

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): una mirada desde la prevención de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS)

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): an infection control perspective

Luis Delpiano^{1*}, Beatrice Hervé^{2,8}, María I. Jemenao^{3,8}, Leonor Jofre^{4,8}, Myriam Medel^{5,8}, Javier Tinoco^{6,8} y Rodrigo Díaz^{7*}, en representación del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud, Sociedad Chilena de Infectología

¹Unidad de Infectología y Unidad IAAS, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

²Laboratorio de Microbiología y Unidad IAAS, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

³Unidad IAAS, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Hospital Dra. Eloísa Díaz, La Florida. Santiago, Chile.

⁵Comité IAAS, Hospital Clínico UC CHRISTUS. Santiago, Chile.

⁶Unidad de Infectología y Unidad IAAS, Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

⁷Unidad ECMO, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

⁸Comité Consultivo de IAAS Sociedad Chilena de Infectología.

*Expertos invitados por el Comité de IAAS.

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Recibido: 26 de julio de 2021

Resumen

La aparición de la enfermedad por SARS-CoV-2 el año 2020 nos enfrentó a un aumento creciente y exponencial de pacientes con riesgo vital por falla respiratoria catastrófica y multisistémica que deben ser sometidos a ECMO para sobrevivir. Esto ha generado en nuestro país la aparición de Unidades de Tratamiento (ECMO) en hospitales en que antes no se disponía de este recurso o se realizaba como parte de las intervenciones en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), lo que constituye un nuevo desafío a los programas de control y prevención de infecciones de los centros de salud. Dado que al momento de la redacción de este documento no existe normativa nacional específica que se refiera a este tema, se propone un enfoque para prevención, control y vigilancia de infecciones asociadas a atención de salud en pacientes ECMO. Se presenta una revisión de los riesgos específicos a que están expuestos estos pacientes, definiendo qué medidas de prevención se requieren, proponiendo un conjunto de medidas específicas para instalación y mantención, así como orientación respecto de antibiopprofilaxis y se sugiere qué eventos infecciosos vigilar.

Palabras clave: oxigenación por membrana extracorpórea; ECMO; infección nosocomial; IAAS; control de infecciones; prevención.

Abstract

The advent of SARS-CoV-2 disease in 2020 confronts us with a growing and exponential increase in patients at life risk due to catastrophic and multisystemic respiratory failure in need of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) to survive. This has generated in our country the establishment of ECMO treatment Units in hospitals where it was not carried out before or was carried out as part the interventions in Intensive Care Units (ICU), becoming a new challenge to the infection control and prevention programs. Given that at the time of writing this document there are no specific national regulations that refer to this issue, an approach is proposed for the prevention control and surveillance of nosocomial acquired infections in ECMO patients. A review of the specific risks to which these patients are exposed is presented, defining which prevention measures are required, proposing a specific bundle for installation and maintenance, as well as guidance regarding antibioprophylaxis and suggesting which infectious events to monitor.

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation; ECMO; nosocomial infection; hospital acquired infection; infection control; prevention.

Correspondencia a:

Luis Delpiano Méndez:

ldelpianomendez@gmail.com

Introducción

La técnica de oxigenación extracorpórea a través de membrana más conocida por su sigla en inglés ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*), fue reportada exitosamente por primera vez en 1972. Es un soporte que en la actualidad permite salvar vidas de pacientes adultos, pediátricos y recién nacidos, con grave compromiso pulmonar y/o hemodinámico, que de otra forma no podrían resistir cuadros clínicos de extrema gravedad. Con la aparición de la enfermedad por SARS-CoV-2 el año 2020, hubo un aumento creciente y exponencial de pacientes con riesgo vital, por falla respiratoria catastrófica y multisistémica sometidos a ECMO¹, lo que ha generado un gran crecimiento en el número de pacientes tratados mediante esta tecnología, llegando a establecer en nuestro país rápidamente unidades de tratamiento ECMO en hospitales, en que antes no se disponía o se realizaba como parte de las intervenciones en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)^{2,3}.

Las principales complicaciones asociadas a este procedimiento corresponden a eventos hemorrágicos, nefrológicos e infecciosos. Estos últimos corresponden a Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) que generan un impacto significativo en la morbilidad⁴, prolongación del período de ECMO, así como una mayor estadía hospitalaria y letalidad (evento difícil de valorar dada la condición que motiva el ingreso a ECMO) y costos⁵. Estos pacientes están sometidos a procedimientos invasivos tales como catéteres vasculares centrales (CVC), tubo endotraqueal (TET), catéter urinario permanente (CUP), y dispositivos para hemofiltración (cánula arteriovenosa-AV y venovenosa-VV), los que constituyen puertas de entrada relevantes para agentes infecciosos. Las infecciones definen un peor pronóstico para los pacientes y su ocurrencia depende en gran medida de la duración de la exposición, gravedad de la enfermedad de base y complicaciones durante el procedimiento⁶.

El aumento no previsto de pacientes en ECMO, y la aparición de Unidades de ECMO plantean un nuevo desafío a los programas de control y prevención de infecciones de los centros de salud, por lo que es necesario conocer cuáles son los riesgos específicos a que están expuestos estos pacientes, de modo de definir qué medidas de prevención se requieren en las Unidades ECMO. Asimismo, definir qué eventos infecciosos vigilar y con qué estándares efectuar la comparación.

Con estos antecedentes, y considerando que actualmente no existe normativa nacional específica al respecto, el presente artículo de revisión pretende constituir una primera recomendación para la prevención, control y vigilancia de infecciones en pacientes que han requerido el soporte terapéutico de ECMO. Si bien también para esto se requiere comprender en profundidad los princi-

pales aspectos técnicos del procedimiento, un análisis detallado de éstos y sus indicaciones excede el propósito de esta revisión.

Aspectos técnicos básicos y componentes de ECMO

El uso de ECMO como soporte circulatorio debe realizarse como parte de una estrategia terapéutica y con una finalidad definida² con indicaciones que debieran estar especificadas en cada centro y para cada grupo etario. Este sostén mantenido por días o semanas puede ser utilizado como puente a la recuperación del órgano afectado, o como soporte de la estabilidad hemodinámica del paciente hasta el trasplante o la implantación de otra asistencia a largo plazo.

Durante el procedimiento de ECMO, la sangre del paciente es derivada desde un vaso venoso central hacia un equipo que homologa un pulmón artificial para oxigenarla y luego es reinfundida al paciente, ingresando por otro acceso vascular. El circuito de ECMO consiste en una cánula venosa de drenaje, una bomba de sangre, un oxigenador y una cánula de reinfusión. Esta última puede ser instalada en la circulación arterial o venosa. En el primer caso se denomina ECMO VA y está indicada para apoyo cardíaco y respiratorio. En el caso que la cánula de reinfusión esté instalada en circulación venosa, el ECMO se denomina VV, y está indicada solamente para apoyo “respiratorio” para oxigenación y remoción de dióxido de carbono⁷.

Componentes generales de ECMO^{8,9}

- **Cánulas arterial y venosa.** Son de poliuretano, reforzadas con anillos de acero inoxidable para flexibilidad y otorgarles resistencia y son radiopacas. La venosa que recibe la sangre del paciente, se inserta de preferencia en la vena yugular o femoral dejando el extremo en la aurícula derecha. La arterial, de retorno al paciente, habitualmente es insertada en la arteria femoral, para llevar sangre oxigenada a la circulación sistémica.
- **Líneas,** que son dos, una venosa y otra arterial, conectan las cánulas con el sistema. La línea venosa traslada la sangre del paciente hacia la bomba y la arterial permite el retorno de la sangre a la cánula de retorno y puede estar insertada en una arteria o una vena, de acuerdo con el tipo de asistencia requerida.
- **Bomba centrífuga,** entrega la energía para impulsar la sangre a través del circuito, generando presiones negativas en la línea y cánula venosa, permitiendo flujo hacia la bomba, y presión positiva en la línea y cánula arterial, lo que permite el retorno al paciente. La bomba incorpora un sensor de flujo. Los modelos funcionan con su consola, que se encarga del control

hemodinámico del sistema, aporta la fuerza electromotriz a la bomba centrífuga y permite regular su potencia (revoluciones por minuto), además de registrar datos hemodinámicos captados por los sensores de flujo y presión presentes en el circuito.

- *Oxigenador de membrana*, es el que entrega el nombre a esta asistencia. Tiene la función de intercambiar CO₂ y O₂ de la sangre, aumentando la presión parcial de O₂ en la sangre, lo que se logra por mecanismos de difusión. Requiere además de un sistema de suministro de gases clínicos, formado por un mezclador de gases, que regula la entrega de oxígeno (FiO₂), y un flujómetro.
- *Intercambiador de calor*, encargado de calentar la sangre a su paso por el oxigenador, para evitar la hipotermia.

Los componentes del circuito están revestidos internamente por sustancias biocompatibles, lo que reduce la necesidad de anticoagulación y las complicaciones hemorrágicas.

La canulación de los pacientes debiera efectuarse en un pabellón o eventualmente en una unidad clínica que cumpla los requisitos de ambiente seguro, siempre con técnica aséptica en cada proceso y rigurosos protocolos de verificación y coordinación con todo el personal de asistencia de ECMO.

Epidemiología y factores de riesgo

La información epidemiológica disponible relacionada a eventos infecciosos presenta una gran variabilidad y evidentemente limitaciones, debido a que son realizados en distintos grupos etarios, distintos diseños epidemiológicos aplicados (siendo la mayoría retrospectivos), diferentes definiciones y diagnóstico de infecciones incluidas, tipo de vigilancia aplicada y variabilidad en las prácticas de los equipos clínicos.

Diagnosticar la presencia de infección y sepsis en estos pacientes es un desafío complejo, ya que habitualmente presentan signos clínicos de respuesta inflamatoria, debido tanto a la enfermedad aguda de base, como a la respuesta del hospedero contra la presencia del circuito extracorpóreo en sí mismo¹⁰. Por otra parte, el uso de intercambio de calor en el circuito hace difícil interpretar las variaciones de temperatura como indicadores de un proceso infeccioso, por lo que la fiebre no es un elemento del todo útil. Por lo anteriormente expuesto, deben existir definiciones de caso muy claras y específicas como evento de IAAS, y así obtener datos confiables idealmente bajo una vigilancia activa prospectiva.

La ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*), cuenta desde el año 2009 con una rama dedicada al estudio de las complicaciones infecciosas. Es así como

el año 2017 reportó que 7,0% - 16,6% y 17,1% de todos los pacientes recién nacidos, pediátricos y adultos, respectivamente, en quienes se recurrió a ECMO por causa respiratoria, presentaron alguna infección demostrable por cultivo¹¹. En promedio, 11,7% de las personas bajo este procedimiento cursan con algún cuadro infeccioso secundario, con una tasa de 15,4 por 1.000 días ECMO (30,6 en adultos; 20,8 en pediátricos y 10,1 en recién nacidos), objetivándose tasas significativamente menores en el grupo de pacientes con menos de 7 días de ECMO¹².

Así entonces, resulta complejo entregar información homogénea; en los distintos estudios publicados revisados para este análisis y en las casuísticas evaluadas, algunos resumidos en la Tabla 1, podemos verificar la existencia de un porcentaje variable de IAAS secundarias a los procedimientos invasivos de pacientes en ECMO, con microorganismos para IAAS según localización y uso de dispositivos invasivos tradicionales, pero con aparente mayor riesgo de infecciones fúngicas.

Los principales factores de riesgo identificados son la edad (siendo mayor el riesgo de infección en adultos que en pediátricos y en éstos mayor que en recién nacidos)¹², la existencia de enfermedad de base autoinmune (siete veces mayor riesgo de infección)¹³, la gravedad clínica que motiva el inicio de ECMO dado por índice SOFA (con 10,6 promedio pre canulación en adultos infectados versus 8,3 en no infectados)⁴, tipo de ECMO (la mayoría de las publicaciones muestra mayor riesgo en ECMO VA que el VV), y duración del ECMO (mayor incidencia de IAAS a partir el día 20), lo que parece ser el factor más importante. Otros factores específicamente asociados a ECMO son el alto riesgo de traslocación bacteriana intestinal, así como la inmunosupresión relacionada a ECMO^{14,15} y la colonización microbiana de catéteres, cánulas de ECMO y del oxigenador.

Los pacientes adultos en quienes se utilizó ECMO, tienen entonces un mayor riesgo de aquellas infecciones vigiladas en forma activa como parte de las tareas de los programas de IAAS del país¹⁶, en particular aquellas asociadas a dispositivos invasivos: neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), infección del torrente sanguíneo asociado a catéter vascular central (ITS/CVC) e infección del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente (ITU/CUP) en comparación con los pacientes pediátricos y neonatales, por razones que aún no están claramente establecidas. El menor diámetro de las cánulas pediátricas posiblemente ofrece una menor área de contaminación¹⁷. En recién nacidos conectados a ECMO, la tasa de infecciones nosocomiales se aproxima a 10/1000 días de ECMO, siendo los factores de riesgo más importantes la duración del ECMO > 7 días, una estadía en UCI neonatal > 21 días hospitalaria, hospitalización > 50 días y habérseles practicado un procedimiento quirúrgico antes o durante el ECMO¹⁸.

Tabla 1. Estudios epidemiológicos de IAAS asociadas a pacientes en ECMO

Autores, año publicación	Población incluida	Diseño del estudio	n de infecciones	Tipo de infecciones	Microorganismos encontrados	Factores de riesgo	Comentarios
J M O'Neill ²⁷ 2001	Neonatos y pediátricos (n = 141)	Revisión de 4 años (1994-97)	37 (26%)	Bacteriemia: 24% ITU 2% y NAVM 2%	Bacterias 54% Hongos 27%	Falla cardiaca Mayor tiempo de ECMO	Incluye IAAS hasta 7 días post decanulación. Nueve pacientes fallecidos (6,4%)
Rosa M Calderón ⁶ 2018	Pediátricos (n = 50)	Revisión de 4 años (2011-14)	23 en 20 pacientes (40%)	16 bacteriemias (69,5%), 4 ITU, 1 NAVM y 2 mediastinitis	De 16 bacteriemias: 5 por SCN*, 6 por bacilos gramnegativos y 2 por <i>Candida</i> sp. De 3 ITU: 1 por <i>E. coli</i> y dos por <i>Candida</i> sp	Duración de ECMO	Mayor duración de ECMO en pacientes infectados (8,9 vs. 5,9 días). Pacientes con IAAS, menor sobrevida (estadísticamente no significativa)
M Bizzarro ¹² 2011	Neonatos, pediátricos y adultos (n = 20.741)	Revisión de 10 años (1998-2008)	2.418 (11,7%)	No especificado	SCN* (15,9%); <i>Candida</i> sp (12,7%); <i>P. aeruginosa</i> (10,5%)	Paciente adulto Modo veno-arterial Requerimiento de resucitación cardiopulmonar ECMO > 14 días	Hubo 57,6% de mortalidad en pacientes infectados versus 41,5% en no infectados (no significativo)
P. Nair ²⁸ 2016	Adultos (n = 99)	Revisión de 3 años	40 en 37 pacientes	24 bacteriemias; 14 ISO* en sitio de inserción de cánula y 2 ISO en el esternón	Bacilos gramnegativos, hongos	Inmunosupresión, trasplante cardiaco, ECMO veno-arterial	Bacilos gramnegativos posiblemente seleccionados por profilaxis rutinaria contra cóceas grampositivas
M Pieri ¹⁰ 2012	Adultos (n = 27)	Observacional caso-control 2 años (2009-2011)	13 (48%)	Bacteriemia y neumonía	Bacterias con predominio de bacilos gramnegativos; hongos	Duración de ECMO Edad	No diferencia claramente características de pacientes con IAAS, versus pacientes con infección al ingreso a ECMO
Hsin-Y Sun ¹³ 2010	Adultos (n = 334)	Retrospectivo de 11 años (1996-2007)	55 episodios en 45 pacientes (13,5%)	38 bacteriemia; 6 neumonía, 4 ISO, 3 ITU, 4 otros	<i>S. maltophilia</i> (16,7%); <i>Candida</i> sp. (14,6%)	Duración de ECMO, complicaciones mecánicas, base autoinmune, modo veno-venoso	Mortalidad 68,3% en pacientes en ECMO. Infección no fue FR para mortalidad
JN Till ¹⁵ 2017	Neonatal y pediátrico (n = 25)	Retrospectivo de 2 años (2014-2015)	No específica	NAVM (41%); bacteriemia (22%); ITU (12%)	Predominio de <i>Candida</i> sp. 24% Bacilos gramnegativos	Primeros cultivos positivos aparecen después del 8º día	Sugiere evaluar profilaxis antifúngica a partir del día 8 en esta población

*SCN: *Staphylococcus coagulasa negativa*; ITU: infección del tracto urinario; NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica; ISO: infección de sitio operatorio, FR: factor de riesgo.

Los microorganismos asociados con mayor frecuencia a IAAS en este grupo de pacientes en ECMO, independiente de la edad, son cocáceas grampositivas como *Staphylococcus* spp incluidas las especies coagulasa negativa, *Enterobacteriaceae* gramnegativas como *Klebsiella* spp, *Serratia* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp, además de hongos de los géneros *Candida* y *Aspergillus*.

La localización respiratoria es la más frecuente, seguida de la infección del sitio quirúrgico y, en menor frecuencia, el foco urinario. Las bacteriemias tienen una incidencia variable de 13 a 27% siendo más frecuentes en los pacientes pediátricos^{19,20}.

En relación con infecciones fúngicas, de mayor incidencia en pacientes en ECMO de acuerdo a lo reportado en diferentes casuísticas, se sabe que entre 7 y 10% de los pacientes desarrollan infecciones fúngicas. La localización puede ser pulmonar, del tracto sanguíneo o de piel y tejidos blandos relacionados al sitio quirúrgico o de inserción^{21,22}. Si bien existen factores de riesgo (FR) clásicos para adquirir infecciones fúngicas, ya sea por hongos filamentosos o por levaduras, en los pacientes conectados a ECMO se ha observado que hasta en 50% de los casos no presentan los FR “clásicos”²³, tales como inmunosupresión, neutropenia o trasplante de precursores hematopoyéticos.

Al parecer, el solo hecho de estar apoyados con ECMO constituye en sí un factor de riesgo, probablemente porque el paciente presenta múltiples puertas de entrada, recibe prolongados esquemas de antimicrobianos de amplio espectro y existen interacciones con el circuito sanguíneo que pueden alterar la inmunidad^{21,24}.

Dicho lo anterior, se ha logrado establecer, en el caso específico de aspergilosis, que los factores de riesgo principales son trasplante de órgano sólido, apoyo ventilatorio prolongado y cuadro de influenza de base^{21,23}. Para candidemia en adultos, se consideran factores de riesgo la sepsis, asociado a la terapia antimicrobiana, y estar sometido a hemodiálisis²¹. En ambos tipos de infección fúngica, la mortalidad es mayor que en el resto de los pacientes críticos no apoyados con ECMO y bordea el 70%^{21,25}. Es importante tener la sospecha clínica, y frente a un cultivo positivo a algún hongo, es necesario hacer el esfuerzo de diferenciar entre infección o colonización, ya que el pronóstico es diametralmente opuesto, siendo la mortalidad aproximadamente ocho veces mayor en los casos infectados^{21,23,26}.

Medidas de prevención de IAAS

Dado que actualmente no existe normativa específica en el país respecto de las medidas de prevención de IAAS y vigilancia a implementar en Unidades de ECMO, en

base a la bibliografía revisada, se puede plantear que si bien es cierto que para la mayoría de los dispositivos invasivos empleados en un paciente apoyado con ECMO, existen medidas y normativas conocidas de prevención de infecciones, la mayor incidencia de IAAS en estos pacientes hace que la capacitación del personal en la aplicación y supervisión de estas medidas cobre especial relevancia.

Esta técnica de apoyo terapéutico debiera estar implementada en centros de salud terciarios de alta complejidad, con equipos multidisciplinarios capacitados y entrenados en el manejo del procedimiento y en la aplicación de protocolos de medicina intensiva y de control de infecciones, como los máximos apoyos. La ELSO recomienda que los centros de ECMO deben estar centralizados en hospitales terciarios, con una cantidad mínima de casos anuales para que la técnica sea considerada costo-efectiva. Aunque el número no está exactamente definido, estimaciones de expertos indican que debiera ser superior a 30 casos al año^{19,30}.

La elección de antisépticos y desinfectantes a emplear en la planta física y equipos debe basarse en la mejor evidencia³¹ y los protocolos institucionales. Por otra parte, es fundamental realizar una correcta preparación de la piel en el sitio de inserción, esperar los tiempos de acción del antiséptico (clorhexidina con base alcohólica) y uso de barreras máximas en la instalación, incluido el lavado quirúrgico de manos del operador. A lo anterior se agrega el uso de dispositivos invasivos desechables incluido cánulas y circuitos, y material estéril de algunos insumos, acorde a la normativa del Ministerio de Salud (MINSAL) de esterilización³².

Es muy importante extremar las medidas de asepsia en el manejo de los pacientes, con evaluación diaria, tanto de los sitios de inserción como del circuito, cuidando de minimizar al máximo la manipulación y la movilización de las cánulas. Un estudio publicado el año 2020 sugiere que la limpieza diaria de los circuitos con clorhexidina al 2% más alcohol isopropílico reduce significativamente la aparición de infecciones del torrente sanguíneo y de la colonización de los circuitos en pacientes apoyados con ECMO³³. Los apósitos deben mantenerse secos y bien fijados³⁴. Se recomienda realizar estudios de portación de agentes resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV) y de enterobacterias resistentes a carbapenémicos mediado por carbapenemasas, de modo de implementar precauciones de aislamiento de contacto individual a los pacientes con tamizaje positivo³⁵, aplicando la normativa nacional MINSAL respecto a ARAISP (Agentes con Resistencia Antimicrobiana de Importancia en Salud Pública)³⁶.

Se requiere un alto nivel de sospecha y valoración diaria de las condiciones clínicas, con control mediante

cultivos en caso de sospecha de infección³⁵, siguiendo los criterios establecidos para cada localización según normativa del MINSAL³⁷. No existe evidencia que apoye la realización de cultivos de rutina y uso de biomarcadores como la proteína C reactiva o la procalcitonina, en forma seriada para detectar la aparición de infecciones³⁸.

La prevención de IAAS en pacientes en ECMO debe ser coherente con los diferentes protocolos establecidos en la institución, para lo cual se recomienda utilizar un

conjunto de medidas (del inglés *bundles*) o estrategias multimodales establecidas para prevención de ITS/CVC, NAVM e ITU/CUP, siempre incorporando las medidas básicas expuestas en la Tabla 2.

Recordamos que los procedimientos generadores de aerosoles, según la normativa MINSAL vigente³⁹ corresponden a: intubación y extubación, aspiración de secreciones con circuito abierto, ventilación manual con ambú, ventilación mecánica no invasiva, fibrobron-

Tabla 2. Medidas básicas de prevención IAAS para pacientes en ECMO (consenso de los autores)

Práctica	Objetivo	Cuándo	Observaciones
Higiene de manos	Reducir la transmisión cruzada de microorganismos	En los cinco momentos de atención del paciente definidos por la OMS	Debe existir disponibilidad de elementos para la higiene de manos en la cercanía de cada paciente Según la actividad a efectuar, pudiese emplearse jabón neutro. Emplear jabón antiséptico, para técnica aséptica, manipular dispositivos invasivos, en situaciones de brote o en relación con pacientes portadores o infectados con cepas productoras de carbapenemasa. Puede ser reemplazado por alcohol gel, excepto en casos de paciente con <i>C. difficile</i>
Técnica aséptica	Evitar infecciones asociadas a dispositivos invasivos	Cada vez que se instala o manipula un dispositivo invasivo	Incluye dispositivos vasculares, urinario y endotraqueal La instalación de catéteres y/o cánulas debe realizarse con las medidas máximas de protección con campo estéril amplio, preparación de piel con clorhexidina en base alcohólica, y tanto el operador como el ayudante con atuendo estéril
Uso de elementos de protección personal*	Según riesgos de la actividad y tipos de precauciones de aislamiento	En cada atención clínica de pacientes. En situación de pandemia SARS-CoV-2 uso permanente, de acuerdo a la normativa institucional	El EPP debe ser utilizado incluso con microorganismos que no son de transmisión por vía aérea. En caso de procedimientos generadores de aerosoles (PGA), se recomienda uso de respiradores tipo N95 o KN95
Limpieza y desinfección de la planta física	Reducir la contaminación con microorganismos de alta resistencia antimicrobiana y disminuir la presencia de polvo	Diariamente, al inicio y final de la jornada. Frente a derrames evidentes de secreciones o fluidos	Siempre considerar los tres pasos: remover, limpiar con detergente por arrastre y desinfectar Considerar el uso de amonio cuaternario o soluciones cloradas 1.000 ppm, de acuerdo a normativa institucional En caso de pacientes colonizados o infectados con microorganismos de alta resistencia antimicrobiana: productores de carbapenemasa, o infección por <i>C. difficile</i> , o norovirus, agregar cloro a 1.000 ppm con posterioridad al uso de amonio cuaternario En superficies que no toleren cloro, realizar desinfección con alcohol isopropílico o peróxido de hidrógeno
Limpieza y desinfección del equipo de ECMO	Reducir el riesgo de transmisión cruzada por contacto de manos del personal de salud con equipos contaminados	Diariamente, al inicio y final de la jornada como mínimo	Siempre considerar los tres pasos: remover, limpiar con detergente por arrastre y desinfectar Desinfección con soluciones cloradas 1.000 ppm de toda la estructura soporte y de las superficies (equipos, oxigenador) Desinfección con alcohol isopropílico o peróxido de hidrógeno Según norma institucional, pudiese incluir amonio cuaternario como desinfectante
Manejo del aire	Mantener el aire libre de esporas fúngicas	Permanente	Ventanas herméticamente selladas. Manejo del aire idealmente con filtro HEPA. En su defecto incluir filtros HEPA portátiles Limpieza periódica de ductos de ventilación y, al menos dos veces al año, cambio y certificación de filtros HEPA

Tabla 3. Medidas a considerar en la fase de preinstalación de ECMO (Adaptado de referencias 1 y 4)

- Registro y capacitación técnica y en prevención IAAS de los profesionales que participarán en la instalación y el cuidado de pacientes que reciben ECMO
- Registro de todas las máquinas funcionales y garantizar el abastecimiento de los respectivos insumos para evitar injertos en los circuitos (puertas de entrada)
- Capacitación a los miembros del equipo en materias como: precauciones estándar, con énfasis en la higiene de manos, uso de elementos de protección personal (EPP), limpieza y desinfección de superficies y equipos
- Agrupar a los pacientes en cohortes para la terapia de ECMO; con esto se facilita la gestión de recursos humanos capacitados y recursos físicos
- Establecer requisito mínimo e ideal de cantidad de personal para la atención de estos pacientes, para evitar la sobrecarga de trabajo y el hacinamiento
- Garantizar que las estaciones de EPP estén definidas y estratégicamente ubicadas para un mejor cumplimiento
- Protocolizar o instaurar listas de chequeo para la instalación, movilización del paciente, destete, decanulación y rehabilitación de ECMO para que sean conocidos por todo el equipo de atención, así como el manejo de las situaciones de emergencia (decanulación accidental, falla de la bomba, aire en el circuito etc.), con esto evitar quiebres de técnica aséptica, omisión de medidas

IAAS: infecciones asociadas a la atención de salud. ECMO: extracorporeal membrane oxygenation.

Tabla 4. Medidas de prevención de infecciones en la instalación de ECMO (Adaptado de referencias 1 y 4)

- De acuerdo con norma local, administración de la antibioprolaxis.
- Preparación de la piel para la inserción de cánulas con jabón de clorhexidina, enjuague con agua y compresa estériles y uso de clorhexidina en base alcohólica 70° para la aseptización de la piel (respetar los tiempos de acción)
- Uso de medidas de barrera total: mascarilla, gorro, gafas o escudo facial, delantal y guantes estériles (operadores y ayudantes)
- Lavado de manos quirúrgico con jabón antiséptico para los operadores y perfusionistas. Lavado hasta pliegue del codo, ausencia de elementos ornamentales en antebrazos y manos y de cualquier tipo de pintura de uñas o uñas artificiales.
- Uso de técnica aséptica y campo estéril amplio que cubra generosamente al paciente en la instalación
- Limitar el número de participantes al mínimo necesario para garantizar disminución de flujos de aire y probabilidad de contaminación accidental
- Verificar fijación efectiva de las cánulas, así como el retiro de la sangre previo a la curación y aseptización con clorhexidina en base alcohólica del sitio de inserción
- Cubrir el sitio de inserción con apósito normado en la institución, considerando aquellos impregnados con clorhexidina de liberación prolongada
- Realizar la fijación de las líneas para evitar desplazamientos o acodaduras y registro de la distancia de entrada para su verificación seriada

coscopia, reanimación cardiopulmonar, endoscopia digestiva alta, ecocardiografía transesofágica, toma de muestras respiratorias, procedimientos dentales (con uso de instrumental rotatorio), cirugías maxilofaciales, otorrinolaringológicas, de tórax, por ejemplo. Frente a estos procedimientos, el equipo de salud debe emplear filtros respiratorios del tipo N95 o KN95.

Dada la incidencia y gravedad de las infecciones fúngicas, desde el punto de vista de IAAS, la prevención de infecciones por *Aspergillus* sp. en pacientes conectados a ECMO requiere considerar el manejo de aire disponible en la unidad, homologándolo a la definición de ambiente protegido: mantener las ventanas selladas, preferir ambientes con aire filtrado, evitar la circulación de personal y mantener un estricto control de polvo ambiental, tanto de superficies como en el aire. En ausencia de manejadoras de aire incorporadas en la estructura del edificio hospitalario, el uso de filtro HEPA portátil es una herramienta que demuestra cada vez más su utilidad para reducir la exposición a partículas fúngicas de pacientes críticos^{40,41}.

Como una forma de ordenar la implementación de medidas y cumplir objetivos de prevención para el equipo clínico y para los programas IAAS, sugerimos considerar las siguientes medidas de prevención y control de infecciones, referidas a:

- Aspectos generales de prevención, en la etapa de planificación que considera: dotación de personal, capacitaciones, registros y pautas de chequeo, consideraciones de organización de planta física y de EPP (Tabla 3).
- Medidas básicas de prevención en relación con la instalación de ECMO (Tabla 4).
- Medidas recomendadas para prevenir infecciones durante la mantención del ECMO (Tabla 5).
- Estrategias multimodales o conjunto de medidas, que se sugiere implementar en relación a la mantención de dispositivos invasivos, ya que existe abundante evidencia científica que respalda estas prácticas y que cada equipo de acuerdo a su realidad local pueda implementar (Tabla 6).
- Propuesta de conjunto de medidas focalizadas en pacientes en ECMO, que considera elementos a supervisar en etapa de preinstalación y luego en el seguimiento de ellos (Tabla 7). Siempre considerando que la posición prono de muchos pacientes dificultará la aplicación de algunas de estas medidas.

Profilaxis

Los pacientes con una infección activa en tratamiento, o profilaxis por otras condiciones asociadas como por ejemplo valvulopatías, deben mantener sus esquemas antimicrobianos habituales¹⁷.

La profilaxis antimicrobiana como medida de prevención de IAAS, presenta dos ámbitos de indicación: una relacionada a la prevención de una infección secundaria a la instalación del sistema u homologable a infección del sitio quirúrgico y, en segundo lugar, la prevención de infecciones fúngicas tardías. Frente a esto, siempre se sugiere estar alineados con las normativas y la endemia institucionales de agentes relacionados a IAAS. En líneas generales, la recomendación emanada de este grupo es:

En pacientes adultos en ECMO

Previo a la instalación del circuito, la ELSO recomiendan incluir la indicación de antibiopprofilaxis similar a la utilizada en infecciones del sitio quirúrgico, de acuerdo a la normativa institucional usando una dosis única de antimicrobianos y durante 24 h si se realiza una decanulación abierta o percutánea¹⁷. La exteriorización de las cánulas a través de la piel favorece en algunos pacientes el riesgo de mediastinitis (en pacientes con canulación central) o bien de infección de la herida misma^{9,30}, además del riesgo de bacteriemia. Estas infecciones habitualmente son causadas por microorganismos grampositivos que colonizan la piel y, en menor medida, bacilos gramnegativos u hongos³⁰. Dada la naturaleza de estas infecciones y el tipo de agentes mencionados, se ha planteado el uso de antimicrobianos profilácticos previo a la inserción del sistema⁹, a administrar dentro de 60 min antes de la canulación venosa y arterial, en un procedimiento análogo a la profilaxis antimicrobiana de infecciones del sitio quirúrgico.

Se sugiere cobertura antimicrobiana con cefazolina⁴⁷ y, en casos de portación conocida de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), o en centros hospitalarios con alta prevalencia de este microorganismo, alergia a los β -lactámicos o una estadía hospitalaria prolongada mayor a 7 días, se propone el uso de vancomicina como profilaxis. Algunas series proponen aumentar la cobertura para bacilos gramnegativos⁷ empleando aminoglucósidos como amikacina o gentamicina, particularmente en caso de hospitalización prolongada y según epidemiología institucional.

Es necesario recordar que el volumen de distribución aumentado de los pacientes en ECMO obliga a la utilización de dosis altas de los antimicrobianos para lograr concentraciones terapéuticas durante el tiempo de su indicación⁴⁸. En la Tabla 8 se entrega un resumen de estas dosificaciones⁴⁹, las cuales deben ser evaluadas previo a su administración y según evolución de la función renal.

Es importante señalar que la portación de microorganismos multirresistentes puede hacer variar estos esquemas, debiendo modificarse la terapia utilizada para prevenir eventuales infecciones por estos microorganismos en forma dirigida⁴⁷. Es esencial, el apoyo que puedan entregar los equipos de Infectología y Microbiología para el manejo del paciente.

La duración de la profilaxis antimicrobiana es aún discutible y no está consensuada⁷ y parece razonable que la antibiopprofilaxis se mantenga por un máximo de 24 h^{9,47}, para posteriormente vigilar en forma estrecha signos de infección clínicos y exámenes de laboratorio acorde a protocolos institucionales.

La antibiopprofilaxis no se ha relacionado a la prevención de otras IAAS, por lo que para ello se deben mantener las medidas de prevención mencionadas y no se

Tabla 5. Medidas de prevención de infecciones en la mantención de ECMO (Adaptado de referencias 1 y 4)

- Higiene de manos con antiséptico o soluciones alcohólicas previo al contacto o manipulación de vías, equipos, cánulas
- Uso de técnica aséptica antes de la manipulación de las líneas, cánulas, verificador de parámetros, aspiración de secreciones, higiene bucal
- Minimizar al máximo la manipulación y las movilizaciones de las cánulas
- Verificar signos de sangrado peri-inserción, mantener apósitos secos y bien fijos e idealmente fijar la inserción con apósito transparente para dejar visible el punto de entrada y vigilar la aparición de inflamación, signos de infección o hemorragia
- Mantener la higiene oral del paciente como práctica importante dado que se puede presentar mucositis por la respuesta inflamatoria aumentada en estos pacientes, con ello el aumento de la salivación y lesiones buco orales que pueden infectarse y aumentar el riesgo de NAVM y por cercanía aumento del riesgo que la saliva contamine los sitios de inserción de catéteres o cánulas
- Evitar acodaduras de tubos especialmente en la movilización o higiene del paciente para no aumentar la presión del circuito, evitar rupturas o desconexiones accidentales
- No utilizar el circuito arterial para la extracción sistemática de muestras, sólo para la evaluación del funcionamiento del oxigenador y regulación de intercambio gaseoso (debiera ser uso exclusivo del perfusionista con técnica aséptica y desinfección de los puertos con solución alcohólica con al menos 8 a 10 fricciones)
- En relación a los baños del paciente (empleando jabón con clorhexidina), disminuir la periodicidad habitual a una vez cada 24 h, a manera de evitar riesgos de movilización de cánulas y al realizarlo asegurar el secado prolijo de las zonas de pliegue y declive (habitualmente al menos una de las cánulas se instala en femoral)
- Curación del sitio de inserción de cánulas con clorhexidina en base alcohólica previo retiro de materia orgánica con suero fisiológico
- Se suman a todas estas medidas las de prevención de infecciones del torrente sanguíneo como:
 - o los cambios de bajadas de infusión continua cada 72 h y cada 24 en caso de infusiones intermitentes, soluciones en base lipídica o de los derivados sanguíneos, con uso de una unidad: una unidad una bajada
 - o evaluación diaria de la necesidad de los dispositivos
 - o desinfección de puertos de entrada cada vez que se requiera acceder con fricción por 15 segundos empleando alcohol 70% o clorhexidina en base alcohólica 2%
 - o mantención de circuitos cerrados
 - o limitar el número de llaves y puertos de entrada al mínimo necesario
- Mantener todas las medidas de prevención de NAVM

Tabla 6. Conjunto de medidas para prevención de NAVM, ITS/CVC e ITU/CUP relacionados a la mantención de estos dispositivos

Tipo de conjunto de medidas en prevención IAAS	Conjunto de medidas	Conjunto de medidas en pacientes en ECMO
Prevención de NAVM ^{42,43,44}	Higiene de manos previo y post manejo de los circuitos del ventilador y la atención al paciente Revisión diaria de la sedación en VMI Cabecera elevada 30 a 40° Higiene de la cavidad oral con cepillado cada 4 h y cada 12 h con clorhexidina Aspiración subglótica (uso de tubo con canal de aspiración subglótica) Aspiración de secreciones antes y después de cada cambio de posición	Higiene de las manos previo y post manejo de los circuitos del ventilador y la atención al paciente Revisión diaria de los parámetros de la ventilación protectora Cabecera levemente elevada 15 a 30° Higiene de la cavidad oral con cepillado cada 4 h y cada 12 h con clorhexidina Aspiración subglótica (uso de tubo con canal de aspiración subglótica) Aspiración de secreciones antes y después de cada cambio de posición
Prevención de ITS/CVC ⁴⁵	Higiene de manos previo y post la atención del paciente y contacto con las líneas y conexiones del CVC Revisión diaria de la indicación de CVC Curación del sitio de inserción cada 7 días con clorhexidina, y antes si el parche está húmedo, sucio o despegado Uso de parche con clorhexidina por 7 días o gasa estéril cada 48 h si es alérgico Desinfección de las conexiones y tapones libre de aguja previo a la administración de medicamentos endovenosos con alcohol 70° Baño diario con jabón con clorhexidina	Higiene de las manos previo y post la atención del paciente y el contacto con las líneas, cánulas y conexiones del CVC Revisión diaria de la indicación de CVC Curación del sitio de inserción cada 7 días, y antes si el parche está húmedo, sucio o despegado Uso de parche con clorhexidina por 7 días o gasa estéril cada 48 h si es alérgico. Desinfección de las conexiones y tapones libre de aguja previo a la administración de medicamentos endovenosos con alcohol 70° Baño con jabón con clorhexidina cada 24 h asistido por enfermera
Prevención de ITU/CUP ⁴⁶	Higiene de manos previo y post a la atención al paciente y de contacto con el CUP, bajada y bolsa recolectora Mantener el circuito cerrado Aseo genital cada 8 h Mantener la bolsa recolectora bajo el nivel de la vejiga y sin contacto directo con el suelo Vaciar la bolsa recolectora cuando alcance el 50% de su capacidad	Higiene de las manos previo y post a la atención del paciente y de contacto con el CUP, bajada y bolsa recolectora Mantener el circuito cerrado Aseo genital cada 8 h asistido por enfermera Mantener la bolsa recolectora bajo el nivel de la vejiga y sin contacto directo con el suelo Vaciar la bolsa recolectora cuando alcance el 50% de su capacidad

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. ITS: infección del torrente sanguíneo. CVC: catéter venoso central. ITU: infección del tracto urinario. CUP: catéter urinario permanente.

Tabla 7. Conjunto de medidas específicas para la prevención de IAAS en pacientes en ECMO (Adaptado de las referencias 17,34).

1. Preinstalación de ECMO	Instalación de las cánulas en un ambiente aséptico, idealmente en pabellón Uso de <i>clipper</i> para la remoción del vello del sitio de inserción de las cánulas La instalación de cánulas debe cumplir con: higiene de manos, asepsia de la piel del paciente, uso de barreras máximas del operador, evitar la localización femoral
2. Mantención de ECMO	Revisión diaria de la indicación de dispositivos invasivos Mantener los apósitos limpios y secos de todos los dispositivos Mantener normoglicemia Retiro del catéter urinario tan pronto sea posible Cambio de apósitos no impregnados cada 48 h Mantener las conexiones cubiertas Uso de máximas barreras para los cambios de los componentes del ECMO Uso de circuitos cerrados Uso de EPP en situaciones generadoras de aerosoles Baño diario completo con clorhexidina En pacientes intubados: mantener su cabeza en posición de 15 -30°, aseo de la cavidad bucal con clorhexidina, interrumpir la sedación en forma programada

ha descrito la utilización de otro tipo de antimicrobianos, en pacientes adultos en ECMO para la prevención de otro tipo de infecciones, por ejemplo, fúngicas⁵⁰.

En pacientes pediátricos en ECMO

Para los pacientes pediátricos e infecciones bacterianas, son aplicables las mismas consideraciones que en pacientes adultos, y la recomendación es administrar antimicrobianos con coberturas similares, considerando normativas de cada centro, la endemia institucional y ajustar las dosis según el peso del paciente, más parámetros de farmacocinética y farmacodinamia. En relación a la profilaxis antifúngica, parece haber mayor riesgo de infecciones por levaduras en este grupo de edad. En un estudio retrospectivo, las infecciones fúngicas asociadas a ECMO en niños representaron el 50% de las infecciones y en otra serie 26%, siendo el foco urinario el más frecuente. En pacientes pediátricos con cardiopatía y en tratamiento con ECMO se ha sugerido la profilaxis antifúngica con fluconazol, considerando un riesgo de 2,8 veces mayor en aquellos que no reciben profilaxis y una tendencia a la disminución de la mortalidad⁵¹. Por otra parte, en un estudio retrospectivo del año 2017 en población pediátrica y de recién nacidos en terapia con ECMO, se encontró una mayor incidencia de candidemia a partir del día 7 de ECMO, sugiriendo que la causa posible fuese la traslocación desde un foco intestinal, dada la combinación de tratamientos antimicrobianos y corticoesteroidal, en pacientes con síndrome de extravasación capilar; pudiera ser una recomendación a validar en cada institución el agregar profilaxis antifúngica luego de una semana de ECMO en este grupo de pacientes¹⁵.

Vigilancia epidemiológica

En cuanto a la vigilancia epidemiológica en Unidades de ECMO, los equipos de IAAS deben mantener la vigilancia activa de infecciones relacionadas con los dispositivos invasivos como ITS/CVC, ITU/CUP, NAVM, ventriculitis/derivativa ventricular externa, enfermedad fúngica invasora, infección gastrointestinal por *Clostridiodes difficile* de acuerdo a criterios establecidos y normativa del MINSAL, agregando a esta vigilancia, además, las infecciones de sitio de inserción de cánulas, homologable a una infección del sitio operatorio. A decisión de cada establecimiento, también pudiese incluirse la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica, evento que no tiene establecido una definición de caso por el MINSAL.

Tabla 8. Sugerencia de antimicrobianos profilácticos en adultos previo a la canulación para ECMO

Antimicrobiano	Dosis inicial	Dosis de mantención (24 h)
Cefazolina	2 gr. (3 g con peso > 120 kg)	2 (o 3 g) cada 8 h
Vancomicina	25 a 30 mg/kg	15 a 20 mg/kg cada 12 h
Amikacina	30 mg/kg	Dosis única

*Vancomicina se administra en infusión de al menos una hora (iniciar 60 a 120 min antes de canulación) y amikacina se administra en infusión de al menos 30 min.

Con el fin de conocer los riesgos particulares de la población de pacientes en tratamiento con ECMO, resulta razonable establecer una vigilancia separada de estos indicadores y no agregarlos a las infecciones detectadas en Unidades Críticas, si bien es cierto que, dada la actual vigilancia nacional, debe cumplirse la entrega de esta información al nivel central de manera no segregada de pacientes ECMO o no ECMO. La sugerencia de este grupo de trabajo es que cada institución lleve estos indicadores de forma separada, de modo de poder focalizar mejor las intervenciones de prevención. Proponemos que, a través de la vigilancia activa, se obtenga una tasa de infecciones por 1.000 días de exposición a ECMO VA, separado de ECMO VV y por grupo etario (adultos, pediátricos, neonatales), cuyo numerador corresponde a la sumatoria de todas las infecciones invasoras diagnosticadas durante el período ECMO, y el denominador a la sumatoria de los días ECMO amplificado por 1.000.

Conclusiones y comentarios finales

La estrategia ECMO corresponde a un soporte vital de amplio y cada vez mayor uso en pacientes críticos de toda edad a nivel nacional. Reconocemos en estos pacientes una mayor frecuencia de infecciones bacterianas y fúngicas, con altas tasas de IAAS y letalidad asociada. Este hecho hace necesario incorporar nuevos conocimientos, aplicar todas las medidas conocidas de prevención de IAAS en una adecuada estructuración y supervisión de cumplimiento, a la vez que mejorar la vigilancia epidemiológica, que permita focalizar los esfuerzos de los programas de prevención y control de IAAS y de los equipos clínicos con el fin de entregar una atención segura.

Confiamos con esta revisión, contribuir al objetivo planteado, aportando desde la mirada de IAAS algunos lineamientos de prevención de infecciones en pacientes en soporte terapéutico con ECMO.

Referencias bibliográficas

- 1.- Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 518-26. doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30121-1.
- 2.- Díaz R, Antonini M V, Orrego R, Abrams D. A propósito de la contingencia COVID-19. ECMO en el adulto: Oxigenación por membrana extracorpórea. A quién, cómo y cuándo. *Rev Med Chile*. 2020; C148(3): 349-61. doi: 10.4067/S0034-98872020000300349.
- 3.- Díaz R, Graf J, Zambrano J M, Ruiz C, Espinoza J A, Bravo S I, et al. ECMO for COVID-19-associated severe ARDS in Chile: A nationwide incidence and cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204(1): 34-43. doi: 10.1164/rccm.202011-4166OC.
- 4.- Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, Biffi S, Bombino M, Patroniti N, et al. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation: incidence, etiology, and impact on patients' outcome. *Crit Care Med*. 2017; 45(10): 1726-33. doi: 10.1097/CCM.0000000000002652.
- 5.- Corley A, Lye I, Lavana J, Ahuja A, Anstey C, Jarrett P, et al. Nosocomial infection prevalence in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): protocol for a point prevalence study across Australia and New Zealand. *BMJ Open* 2019; 9: e029293. doi:10.1136/bmjopen-2019-029293.
- 6.- Calderón R M, Rojo P, González-Posada A, Llorente de la Fuente A, Palacios A, et al. Experience with infections in the use of extracorporeal membrane oxygenation. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 89(2): 86-91. doi: 10.1016/j.anpede.2017.07.011
- 7.- Torregrosa S, Fuset M P, Castelló A, Mata D, Heredia T, Bel A, et al. Oxigenación de membrana extracorpórea para soporte cardíaco o respiratorio en adultos. *Cir. Cardiov*. 2009; 16 (2): 163-77. doi: 10.1016/S1134-0096(09)70162-7.
- 8.- Medina Ríos A, López Hernández Y, Alcocer Porras M J. Cuidados enfermeros en el paciente adulto con terapia de ECMO. *A.E.P* 2014; (57): 26-35. https://www.aep.es/revista/65/AEP%2057.pdf.
- 9.- García M, Eiguren K. Soporte vital extracorpóreo. Oxigenación por membrana extracorpórea. ECMO. *Revista Española de Perfusion* 2017; 62: 5-26. https://www.aep.es/revista/73/Rev%20Esp%20Perfusio%CC%81n%2062.pdf.
- 10.- Pieri M, Greco T, De Bonis M, Maj G, Fumagalli L, Zangrillo A, et al. Diagnosis of infection in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a case-control study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 143(6): 1411-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.005.
- 11.- ECLS Registry Report International Summary January, 2017 https://www.else.org/Portals/0/Files/Reports/2017/International%20Summary%20January%202017.pdf. Visitado el 11 de julio de 2021.
- 12.- Bizzarro M J, Conrad S A, Kaufman D A, Rycus P. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children and adults. *Pediatric Crit Care Med* 2011; 12(3): 277-81. doi:10.1097/PCC.0b013e3181e28894.
- 13.- Sun H Y, Ko W J, Tsai P R, Sun C C, Chang Y Y, Lee C W, et al. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140(5): 1125-32. e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.017.
- 14.- Burket J S, Bartlett R H, Vander Hyde K, Chenoweth C E. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis*. 1999; 28(4): 828-33. doi: 10.1086/515200.
- 15.- Till J. Infection control on ECMO. *Qatar Med J*, 4th Annual ELSO-SWAC Conference Proceedings 2017: 25 http://dx.doi.org/10.5339/qmj.2017.swacelso.25.
- 16.- Norma Técnica 124, Resolución exenta 350: Programas de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), MINSAL Chile, octubre 2011. https://www.minsal.cl/portal/url/item/b202490665b7804ce04001011e0148a6.pdf.
- 17.- O'Horo J C, Cawcutt K A, Gallo De Moraes A G, Sampathkumar P, Schears G J. The evidence base for prophylactic antibiotics in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2016; 62(1): 6-10. doi: 10.1097/MAT.0000000000000287.
- 18.- Coffin S E, Bell L M, Manning M, Polin R. Nosocomial infections in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18(2): 93-6. doi: 10.1086/647561.
- 19.- Selçuk Ü N, Sargin M, Baştopçu M, Mete E M T, Erdoğan S B, Öcalmaz Ş, et al. Microbiological spectrum of nosocomial ECMO infections in a tertiary care center. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020 Dec 23. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0077.
- 20.- Esposito E C, Jones K M, Galvagno S M Jr, Kaczorowski D J, Mazzeffi M A, DiChiaccchio L, et al. Incidence of healthcare-associated infections in patients with fever during the first 48 hours after decannulation from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2021; 36(4): 421-8. doi: 10.1177/0267659120948427.
- 21.- Cavayas Y A, Yussuff H, Porter R. Fungal infections in adult patients on extracorporeal life support. *Crit Care* 2018; 22: 98. doi.org/10.1186/s13054-018-2023-z.
- 22.- Aubron C, Pilcher D, Leong T, Cooper D J, Scheinkestel C, Pellegrino V, et al. *Aspergillus* sp. isolated in critically ill patients with extracorporeal membrane oxygenation support. *Scand J Infect Dis*. 2013; 45(9): 715-21. doi: 10.3109/00365548.2013.797598.
- 23.- Rodríguez-Gonces I, Thomas S, Foden P, Richardson M D, Ashworth A, Barker J, et al. Invasive pulmonary aspergillosis is associated with adverse clinical outcomes in critically ill patients receiving veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 2018; 37(7): 1251-7. doi: 10.1007/s10096-018-3241-7.
- 24.- Parcell B, Kumar P, Johnson E, Fardon T, Olver W. Invasive pulmonary aspergillosis post extracorporeal membrane oxygenation support and literature review. *Med Mycol Case Rep* 2014; 4: 12-5. https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2014.01.003.
- 25.- García X, Mian A, Mendiratta P, Gupta P, Rycus P, Prodhan P. Aspergillus infection and extracorporeal membrane oxygenation support. *J Intensive Care Med*. 2013; 28(3): 178-84. doi: 10.1177/0885066611432542.
- 26.- Vanderwoude K, Blot S I, Bepuydt P, Benoit D, Tennerman W, Colardyn F, et al. Clinical relevance of *Aspergillus* isolation from respiratory tract samples in critically ill patients. *Crit Care* 2006; 10 (1): R31. doi: 10.1186/cc4823.
- 27.- O'Neill J M, Schutze G E, Heulitt M J, Simpson P M, Taylor B J. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2001; 27(8): 1247-53. doi: 10.1007/s001340101029.
- 28.- Nair P, Austin D, Kerr S, Al-Soufi S, Connellan M, Spratt P. Infectious complications in extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35 (4S): S254. doi: https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.01.721.
- 29.- Fernández-Modejar E, Fuset-Cabanes M P, Grau-Carmona T, López-Sánchez M, Peñuelas O, et al. Empleo de ECMO en UCI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. *Medicina Intensiva* 2019; 43 (2): 108-20. doi.org/10.1016/j.medin.2018.09.017.
- 30.- Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, Bacchetta M, Bartlett RH, Beck J, et al. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med*. 2018; 44(6): 717-29. doi: 10.1007/s00134-018-5064-5.
- 31.- Diomedes A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao M I, Medel M, et al. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud,

- Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34 (2): 156-74. doi.org/10.4067/S0716-10182017000200010.
- 32.- Norma General Técnica 199, Resolución exenta 340 sobre esterilización y desinfección de alto nivel y uso de artículos médicos estériles en establecimientos de atención en salud, MINSAL Chile, noviembre 2018. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/Norma-General-T%C3%A9cnica-N%C2%B0-199-sobre-esterilizaci%C3%B3n-y-desinfecci%C3%B3n-de-alto-nivel-y-uso-de-art%C3%ADculo-m%C3%A9dicos-est%C3%A9riles.pdf>.
 - 33.- Hye Ju Yeo, Dohyung Kim, Mihyang Ha, Hyung Gon Je, Jeong Soo Kim, et al. Chlorhexidine bathing of the exposed circuits in extracorporeal membrane oxygenation: an uncontrolled before-and-after study. *Crit Care* 2020, 24: 595-603. doi.org/10.1186/s13054-020-03310-w.
 - 34.- Umeda A, Sugiki Y. Nursing care for patients with COVID-19 on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. *Glob Health Med.* 2020; 2(2): 127-30. doi: 10.35772/ghm.2020.01018.
 - 35.- Ko R E, Huh K, Kim D H, Na S J, Chung C R, Cho Y H, et al. Nosocomial infections in in-hospital cardiac arrest patients who undergo extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *PLoS One.* 2020;15(12): e0243838. doi: 10.1371/journal.pone.0243838.
 - 36.- Norma Técnica 0203, Exento 32, Contención de Diseminación de Agentes con Resistencia a los Antimicrobianos de Importancia en Salud Pública (ARAISP) en los Establecimientos de Salud, MINSAL Chile, noviembre 2018. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/Exento-n-132-Aprueba-normas-Tecnicas-de-prevencio%CC%81n-diseminacio%CC%81n-de-agentes-con-resistencia-a-los-antimicrobianos-importantes-en-Salud-Pu%CC%81blica-ARAISP.pdf>.
 - 37.- Circular 06 del 5 de diciembre del 2016. Definiciones y criterios de notificación de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) para la vigilancia epidemiológica. Accedido el 28 de junio del 2021 en <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/01/Manual-Definiciones-para-Sistema-de-Vigilancia-Epidemiol%C3%B3gica-IAAS-2017-corrregido-23-01-2017.pdf>.
 - 38.- MacLaren G, Schlapbach L J, Aiken A M. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation in neonatal, pediatric, and adult patients: a comprehensive narrative review. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(3): 283-90. doi: 10.1097/PCC.0000000000002190.
 - 39.- Circular C-37 N° 04, Medidas para la protección del personal de salud en el contexto de la atención en establecimientos de salud durante la pandemia de COVID-19, MINSAL Chile, abril 2020. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/05/CIRCULAR-04-SUBSECRETARIA-DE-REDES-ASISTENCIALES.pdf>
 - 40.- Abdul Salam Z, Karlin R, Ling M, Yang K. The impact of portable high-efficiency particulate air filters on the incidence of invasive aspergillosis in a large acute tertiary-care hospital. *Am J Infect Control.* 2010; 38(4): e1-7. doi: 10.1016/j.ajic.2009.09.014. Epub 2010 Feb2.
 - 41.- Özen M, Yılmaz G, Coşkun B, Topçuoğlu P, Öztürk B, Gündüz M, et al. Quasi-experimental study analyzing the effectiveness of portable high-efficiency particulate absorption filters in preventing infections in hematology patients during construction. *Turk J Haematol.* 2016; 33(1): 41-7. doi: 10.4274/tjh.2014.0010.
 - 42.- Calvo M, Delpiano L, Chacón M E, Jemenao M I, Peña A, Zambrano A. Actualización Consenso Neumonía asociada a Ventilación Mecánica. Segunda parte. Prevención. *Rev Chilena Infectol* 2011; 28(4): 316-32. doi:10.4067 / S0716-10182011000500003.
 - 43.- Muscedere J, Rewa O, McKechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland D K. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2011; 39(8): 1985-91. doi: 10.1097/CCM.0b013e318218a4d9.
 - 44.- Chao Y, Chen Y, Wang K, Lee R, Tsai H. Removal of oral secretion prior to position change can reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia for adult ICU patients: a clinical controlled trial study. *J Clin Nurs* 2009; 18(1): 22-8. doi: 10.1111/j.1365-2702.2007.02193.x
 - 45.- O'Grady N, Alexander M, Burns L, Dellinger E, Garland J, Heard S, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Updated Recommendations [July 2017]. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/c-i-dressings/index.html>.
 - 46.- Hooton T, Bradley S, Cardenas D, Colgan R, Geerlings S, Rice J C, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:625-63. doi: 10.1086/650482.
 - 47.- Bratzler D, Dellinger E, Olsen K, Perl T, Auwaerter P, Bolon, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70: 195-283. doi: 10.2146/ajhp120568
 - 48.- Hinojosa R, Herruzo A, Herrera L, Gil L, Cabello V, de la Cerda F, et al. Ajustes en pacientes especiales: técnica continúa de reemplazo renal (TRRC), terapia de depuración extracorpórea (TDE) y oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). Guía PRIOAM, marzo 2019. <https://guiaprioam.com/indice/ajuste-de-antimicrobianos-y-antivirales-en-paciente-critico-tde-terapia-de-depuracion-extracorporea-y-ecmo-oxigenador-de-membrana-extracorporea> (visitado 26 junio 2021).
 - 49.- Dzierba A, Abrams D, Brodie D. Medicating patients during extracorporeal membrane oxygenation: the evidence is building. *Crit Care* 2017; 21(1): 66. doi: 10.1186/s13054-017-1644-y.
 - 50.- Kao L S, Fleming G M, Escamilla R J, Lew D F, Lally K P. Antimicrobial prophylaxis and infection surveillance in extracorporeal membrane oxygenation patients: a multi-institutional survey of practice patterns. *ASAIO J* 2011; 57: 231-8. doi: 10.1097/MAT.0b013e31820d19ab.
 - 51.- Gardner A H, Prodhan P, Stovall S H, Gossett J M, Stern J E, Wilson C D, Fiser R T. Fungal infections and antifungal prophylaxis in pediatric cardiac extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 143(3): 689-95. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.12.001.