
















Caso clínico

Hemoperfusión con dispositivo CytoSorb en paciente con COVID-19

César Mercado Ferrer ¹, Emilio Rey Vela ², Jorge Rico Fontalvo ¹, Rodrigo Daza Arnedo ¹, Nehomar Pájaro Galvis  ³, Greisy González ¹, Jaime Gómez Ayala ⁴, Víctor Leal Martínez ⁵, Emilio Abuabara Franco ⁶, Alonso Pomares Lara ⁷, Christian Pérez Calvo ⁴ y María Raad Sarabia ⁸

¹ Servicio de Nefrología, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia.

² Servicio de Nefrología, Hospital Universitario La Samaritana Empresa Social del Estado, Bogotá D.C.

³ Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Clínica Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia.

⁵ Departamento de Medicina Interna, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

⁶ Departamento de Medicina Interna, Clínica Especializada Concepción, Sincelejo, Colombia.

⁷ Departamento de Medicina Interna, Clínica San José de Torices, Cartagena, Colombia.

⁸ Departamento de Medicina Interna, Empresa Social del Estado Hospital Universitario del Caribe, Cartagena de Indias, Colombia.

Cómo citar: Mercado-Ferrer C, Rey-Vela E, Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Pájaro- Galvis N, González G *et. al.* Hemoperfusión con dispositivo CytoSorb en paciente con COVID-19. Reporte de caso. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021; 8(1), e515. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.515>

Resumen

La enfermedad COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el virus SARS-CoV 2 cuya presentación clínica es muy heterogénea: puede ir desde personas asintomáticas hasta pacientes críticamente enfermos, con tormenta de citoquinas, distrés respiratorio agudo, disfunción de órganos e incluso la muerte. Las terapias actuales para su tratamiento van encaminadas a reducir el impacto de la cascada inflamatoria, y dentro de estas encontramos las tecnologías de hemoadsorción como la membrana CytoSorb. A continuación, presentamos un paciente masculino de 31 años de edad, quien consultó por sintomatología severa de COVID-19 y mostró una evidente mejoría clínica y bioquímica posterior al uso del dispositivo CytoSorb. Este es el único paciente documentado en Colombia al que se le haya realizado terapia de hemoperfusión con este dispositivo en conjunto con terapia de reemplazo renal intermitente prolongada y se hayan registrado desenlaces clínicos favorables.

Palabras clave: lesión renal aguda, COVID-19, hemoperfusión.

✉ **Correspondencia:** Nehomar Pájaro, Facultad de Ciencias de la Salud, Tv. 54 # 41-117, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. Correo-e: neho94@hotmail.com

Recibido:
08/Sep/2020
Aceptado:
21/Oct/2020
Publicado:
12/Nov/2020



Hemoperfusion with the Cytosorb device in a patient with severe COVID-19

Abstract

The COVID-19 disease is an infectious disease caused by the SARS-CoV 2 virus whose clinical presentation is very heterogeneous: it can range from asymptomatic people to critically ill patients, with cytokine storm, acute respiratory distress, organ dysfunction and even death. Current therapies for its treatment are aimed at reducing the impact of the inflammatory cascade, and within these we find hemoadsorption technologies such as the CytoSorb membrane. Next, we present a 31-year-old male patient, who consulted due to severe symptoms of COVID-19 and showed an evident clinical and biochemical improvement after using the CytoSorb device. This is the only documented patient in Colombia who has undergone haemoperfusion therapy with this device in conjunction with prolonged intermittent renal replacement therapy and favorable clinical outcomes have been recorded.

Keywords: Acute kidney injury, COVID-19, hemoperfusion.

Introducción

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa ocasionada por el virus SARS-CoV-2 cuya presentación clínica es muy heterogénea: puede ir desde personas asintomáticas hasta pacientes críticamente enfermos, con tormenta de citoquinas, distrés respiratorio agudo, disfunción de órganos e incluso la muerte. Las terapias actuales para su tratamiento van encaminadas a reducir el impacto de la cascada inflamatoria, y dentro de estas encontramos las tecnologías de hemoadsorción como la membrana CytoSorb.

Presentación del caso

Paciente masculino de 31 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, quien consultó por cuadro clínico de varios días de evolución caracterizado por sensación de fiebre no cuantificada asociada a odinofagia. Dados los síntomas, se le ordenó prueba ambulatoria RT-PCR que resultó positiva para infección por SARS-CoV-2. Debido a la persistencia de la fiebre a pesar de la administración de acetaminofén, el sujeto decidió asistir al servicio de urgencias el día 28 de agosto de 2020; allí Ingresó taquicárdico y con buena dinámica ventilatoria estable hemodinámicamente y sin deterioro del sensorio; los signos vitales fueron frecuencia cardíaca: 120 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto, tensión arterial: 122/78 mmHg, temperatura: 37,8°C y, saturación de oxígeno: 95 %.

Al ingreso a urgencias se realizaron pruebas de laboratorio que mostraron leucocitosis sin neutrofilia, elevación de niveles de creatinina (no se contaba con valor previo a este), marcada

elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva) e hipopotasemia moderada; el resto de la analítica sanguínea no presentó alteraciones (Tabla 1).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de ingreso al servicio de urgencias

Paraclínicos	Resultados
Hb	13,6 gr/dL
Hcto	38 %
Leucocitos	14370/mm ³
Neutrofilos	55 %
Linfocitos	33 %
Monocitos	11 %
Eosinófilos	3 %
Plaquetas	181000/mm ³
TP	16,5 Seg
TPT	36,1 seg
INR	1,23
Creatinina	1,46 mg/dL
BUN	23,2 mg/dL
Na	133 mEq/L
K	2,89 mEq/L
PCR	112 mg/L
LDH	231 Ui/L
Bilirrubinas totales	1,2 mg/dL
Bilirrubina directa	0,3 mg/dL

Hb: hemoglobina; **HCTO:** hematocrito; **TP:** tiempo de protrombina; **TPT:** tiempo parcial de tromboplastina; **INR:** International normalized ratio; **BUN:** nitrógeno ureico sanguíneo; **Na:** sodio; **K:** potasio; **PCR:** proteína C reactiva; **LDH:** lactato deshidrogenasa.

Fuente: elaboración propia.

El paciente fue valorado por el servicio de medicina interna de la institución, el cual ordenó hospitalizar e iniciar tratamiento específico con ivermectina. Posteriormente, el 30 de agosto de 2020 la oxigenación se deterioró, con saturación de oxígeno persistentemente <92 % a pesar de oxigenoterapia conventuri con FiO₂ de 0,5. Los gases arteriales mostraron una acidosis mixta e hipoxemia moderada (pH 7.35; pCO₂: 64mmHg; pO₂: 75mmHg; HCO₃: 16mmol/L; BE: -5; PaFiO₂: 226); debido a esto, se ordenó terapia con corticoides (dexametasona a dosis de 6mg/día), traslado a unidad de cuidados intensivos (UCI) por alto riesgo de presentar

insuficiencia respiratoria y ventilación espontánea en posición prono. El paciente no requirió ventilación mecánica invasiva (VMI).

Luego de 2 días de estancia en UCI, la situación clínica del paciente empeoró: mostró mayor elevación de azoados con respecto al ingreso (BUN: 47,6 mg/dL; creatinina: 2,11 mg/dL), niveles muy elevados de dímero D (2960 ng/mL) e inestabilidad hemodinámica que requirió inicio de vasopresores (norepinefrina), por lo que fue valorado por el servicio de nefrología, considerando que ante la relación BUN/creatinina en patrón prerrenal (>20) era necesario optimizar los líquidos endovenosos.

Debido a la pobre respuesta a la terapia indicada, la persistente elevación de marcadores inflamatorios (dímero D: 7050 ng/mL, ferritina 2200 ng/mL) y la gasometría arterial con empeoramiento del estado ácido-base y de la oxigenación (pH 7.31; pCO₂: 69mmHg; PO₂: 71mmHg; HCO₃: 14mmol/L; PaFiO₂: 120; Lactato: 3.2 mmol/L), se decidió implantar catéter femoral para iniciar hemoperfusión con dispositivo CytoSorb y terapia de reemplazo renal intermitente prolongada con tecnología Genius90 y los siguientes parámetros: 10 horas, flujo de bomba de 140 mL/min, heparina a dosis de 70 U/kg en bolo e infusión de 10-15 U/kg/hora con filtro de diálisis FX60 y concentrado 32/90.

**Ordenó hospitalizar e iniciar
tratamiento específico con
ivermectina**

Posterior al inicio de la terapia con CytoSorb se mostró una marcada mejoría clínica y bioquímica, y a las 4 horas pudo retirarse el vasopresor. En la gasometría arterial de control se evidenció equilibrio ácido-base con normalización de los índices de oxigenación (pH 7.48; pCO₂: 34.2mmHg; PO₂: 107mmHg; HCO₃: 25 mmol/L; PaFiO₂: 335). El dímero D descendió más del 70 % (1899 ng/mL), al igual que la ferritina (140 ng/mL); otros factores que descendieron fueron la PCR (pasó de 112 mg/L a 96 mg/L), el lactato (pasó de 3,2 mmol/L a 1.6 mmol/L) y los azoados (creatinina: 1,31 mg/dL, BUN: 17,8 mg/dL); marcadores como la LDH permanecieron en los límites normales (248 Ui/L).

En la Tabla 2 se resumen los cambios en la analítica sanguínea, contrastando antes y después de la terapia con CytoSorb. Allí se evidencia que con la hemoadsorción mediante CytoSorb no fue necesaria la VMI. Se aclara que el paciente solo requirió una sesión de hemoadsorción más terapia de reemplazo renal y al momento de la elaboración del presente reporte tenía una evolución clínica satisfactoria, con disminución de necesidad de oxígeno suplementario,

sin soporte vasopresor, estable hemodinamicamente, con diuresis preservada y sin requerimiento de terapia de reemplazo renal.

Tabla 2. Cambios en la analítica sanguínea

Prueba de laboratorio	Antes de CytoSorb	Después de CytoSorb
pH	7,32	7,48
PCO ₂	69 mmHg	34,2 mmHg
PO ₂	71 mmHg	107 mmHg
HCO ₃	14 mmol/L	25 mmol/L
PaFiO ₂	120	335
Ferritina	2200 ng/mL	140 ng/mL
LDH	231 Ui/L	248 Ui/L
BUN	47,6 mg/dL	18,8 mg/dL
Creatinina	2,11 mg/dL	1,31 mg/dL
Dímero D	7.050 ng/mL	1.899 ng/mL
Lactato	3,2 mmol/L	1,6 mmol/L
PCR	112 mg/L	96 mg/L

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Las terapias de purificación sanguínea extracorpórea son técnicas usadas para el tratamiento de pacientes críticamente enfermos y su fundamento técnico se basa en la eliminación de solutos de la sangre mediante el paso de esta por una membrana que permite la conservación de la parte acuosa [1,2]. Con la implementación de estas terapias se disminuyen las concentraciones de citoquinas proinflamatorias circulantes, que son el eje fisiopatológico de las enfermedades con una respuesta inmune desregulada, tal como se observa en el choque séptico de origen bacteriano y, en la actualidad, en la enfermedad por COVID-19 [3].

La tormenta de citoquinas es la responsable de la disfunción orgánica múltiple, el estado procoagulante y la muerte ocasionada por COVID-19 [4,5]. Con la entrada del virus a la célula se liberan diversas proteínas que funcionan como antígenos virales y activan la respuesta inmune tanto innata como adaptativa, incluyendo a los linfocitos T y B citotóxicos, con la consecuente producción de citoquinas proinflamatorias tipo TNF- α , IL-1 β , IL-6 y IL-10 [6].

Las técnicas de purificación sanguínea más conocidas son la hemofiltración de amplio volumen, la terapia convectiva, la hemodiálisis convencional de alto flujo, la terapia de intercambio plasmático (plasmaféresis y plasma intercambio plasmático) y la hemoadsorción; esta última ha demostrado una gran utilidad en pacientes en UCI en contexto de sepsis y falla multiorgánica [7].

La técnica de hemoadsorción se basa en el contacto directo de la sangre con un agente adsorbente que se encuentra en un circuito extracorpóreo, el cual atrae los solutos por medio de diferentes fuerzas (interacciones hidrófobas, atracción iónica, uniones de hidrogeno e interacciones de Van der Waals) que permiten eliminar del torrente sanguíneo las citoquinas y los mediadores inflamatorios de forma permanente e irreversible, reduciendo así de forma eficaz las concentraciones séricas de estos compuestos [1].

Existen varios tipos de membranas hemoadsorbentes en el mercado, están las que adsorben las hemotoxinas mediante Polimixina B (Toraymyxin®), mediante poliarginina (Alteco®) y mediante albumina (Matisse®) [7]. Otro tipo de membrana son las que combinan la adsorción no específica de citoquinas y otros mediadores inflamatorios con la hemofiltración; sin embargo, estas no permiten la adsorción de endotoxina. Algunos filtros de hemoadsorción que se encuentran en estudio son los que incluyen membranas de polimetilmetacrilato (PMMA), membranas con tratamiento superficial AN69 (AN69ST) y membranas AN69ST modificadas (oXiris®) [8].

El CytoSorb es un dispositivo hemoadsorbente desarrollado recientemente como terapia de purificación sanguínea extracorpórea

Dentro de los dispositivos novedosos que se han investigado como tecnología hemoadsorbente destaca el dispositivo CytoSorb, una membrana de hemoadsorción desarrollada como una técnica de purificación sanguínea extracorpórea y avalada comercialmente en situaciones con un alto nivel circulante de citoquinas proinflamatorias [7]. En Colombia este dispositivo se ha utilizado para el manejo de pacientes con manifestaciones severas de COVID-19; sin embargo, el paciente reportado es el primero en quien se le utiliza en combinación con terapias intermitentes prolongadas.

El CytoSorb es un dispositivo hemoadsorbente desarrollado recientemente como terapia de purificación sanguínea extracorpórea y que permite la reducción del nivel sérico de citoquinas proinflamatorias en estados inflamatorios generalizados a un nivel dentro de la normalidad,

obteniendo como resultado la estabilización hemodinámica y metabólica de los pacientes [9]. Su sistema adsorbente se basa en un cartucho de 300 mL cargado con una solución de cloruro de sodio isotónica estéril y altamente biocompatible, una superficie de adsorción amplia de aproximadamente 45.000 m² por adsorbente y un volumen de sangre cercano a 150 mL que permiten una unión eficaz e irreversible de las moléculas con las perlas adsorbentes para eliminar de manera definitiva del torrente sanguíneo [1, 10].

Tabla 3. Indicaciones para inicio de dispositivo CytoSorb

Sepsis/choque séptico con los siguientes hallazgos	Otras indicaciones
<ul style="list-style-type: none"> • Vasopresores a altas dosis para mantener perfusión de órganos. • Necesidad de soporte inotrópico • IL-6 >500 pg/mL • Acidosis metabólica con pH <7,20. • Pobre depuración de lactato. • Síndrome de dificultad respiratoria aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de lisis tumoral. • Endocarditis. • Pancreatitis severa. • Rabdomiolisis. • Quemaduras extensas. • Politraumatismos. • Intoxicaciones (rivaroxabán, ticagrelor, digitálicos). • Picaduras por himenópteros. • Mordedura de serpientes. • Fascitis necrotizante. • Falla hepática. • Síndrome postparada cardíaca.

Fuente: elaboración propia.

Las indicaciones para inicio de tratamiento con tecnología CytoSorb incluyen estados de respuesta inflamatoria sistémica, tormenta de citoquinas, intoxicaciones, síndrome de distrés respiratorio agudo, choque séptico con pobre respuesta al tratamiento, falla hepática, acidosis metabólica severa y estados postparada cardíaca [1] (Tabla 3). El paciente reportado contaba con claras indicaciones para iniciar terapia de hemoadsorción con dispositivo CytoSorb teniendo en cuenta el estado de choque, la acidosis metabólica y la tormenta de citoquinas ocasionada por la infección por COVID-19.

Además del claro aumento de los índices de oxigenación con el uso de la hemoadsorción, se logró mejorar la PaFiO₂ de ingreso <200, hasta más de 300 a las pocas horas de haber realizado la terapia, y de esta manera evitar la necesidad de VMI. También es importante resaltar que

a las 4 horas de haber iniciado la terapia se logró suspender el vasopresor y los parámetros bioquímicos inflamatorios mostraron una importante reducción en sus valores.

Conclusiones

Las terapias de hemoadsorción, y dentro de estas la tecnología CytoSorb, parecen ser estrategias de tratamiento promisorias en el manejo de los pacientes con síntomas severos de COVID-19 y tormenta de citoquinas. Este tratamiento debe hacerse de manera temprana, idealmente en las primeras 24 horas de establecida la insuficiencia, con base en unos criterios clínicos y de laboratorio. Hay que tener en cuenta que el momento del inicio de la terapia es clave, pues luego de 48 horas la probabilidad de éxito disminuye.

Aquí se presenta el caso de un paciente con síntomas severos de COVID-19 manejado con terapia CytoSorb, quien mostró una clara mejoría clínica y bioquímica gracias a que no fue necesaria la ventilación mecánica invasiva ni el destete de soporte vasopresor y además los marcadores inflamatorios disminuyeron. No obstante, hacen falta más ensayos clínicos que permitan eval.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Usar la efectividad de las terapias de hemoadsorción en este tipo de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

Cesar Mercado Ferrer, Emilio Rey Vela, Jorge Rico Fontalvo, Rodrigo Daza Arnedo, Nohomar Pájaro Galvis, Greisy González y Jaime Gómez Ayala fueron los responsables de la elaboración del caso clínico, mientras que Víctor Leal Martínez, Emilio Abuabara Franco, Alonso Pomares Lara, Christian Pérez Calvo y María Raad Sarabia se encargaron de las tablas y la discusión.

Referencias

- [1] Daza-Arnedo R, Aroca-Martínez G, Rico-Fontalvo JE, Rey-Vela E, Pájaro-Galvis NE, Salgado-Montiel LG, *et al.* Terapias de purificación sanguínea en COVID-19. *Rev Colomb Nefrol.* 2020 [citado agosto 9 de 2020];7(Suppl 2):33- 4. <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.476> ↑Ver página 5, 6, 7
- [2] Gonzalez C, Yama E, Yomayusa N, Vargas J, Rico J, Ariza A, *et al.* Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda por SARS-CoV-2/COVID-19. *Rev Colomb Nefrol.* 2020;7(Suppl 1). <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.473> ↑Ver página 5
- [3] Bonavia A, Groff A, Karamchandani K, Singbartl K. Clinical Utility of Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption Therapy: A Literature Review. *Blood Purif.* 2018;46(4):337-49. <https://doi.org/10.1159/000492379> ↑Ver página 5
- [4] Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, Atagündüz I, Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol.* 2020;39(7):2085-94. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5> ↑Ver página 5
- [5] Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, *et al.* Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc.* 2020;22(2):95-7. ↑Ver página 5
- [6] Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, *et al.* COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337-42. ↑Ver página 5
- [7] Napp LC, Ziegeler S, Kindgen-Milles D. Rationale of Hemoadsorption during Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Blood Purif.* 2019;48(3):203-14. <https://doi.org/10.1159/000500015> ↑Ver página 6

- [8] Hattori N, Oda S. Cytokine-adsorbing hemofilter: Old but new modality for septic acute kidney injury. *Ren Replace Ther* 2016;2(41). <https://doi.org/10.1186/s41100-016-0051-1> ↑Ver página 6
- [9] Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, Drüner M. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: A case series. *Crit Care*. 2017;31(1):74. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1662-9> ↑Ver página 7
- [10] Gruda MC, Rugeberg KG, O'Sullivan P, Guliashvili T, Scheirer AR, Golobish TD, *et al*. Broad adsorption of sepsis-related PAMP and DAMP molecules, mycotoxins, and cytokines from whole blood using CytoSorb® sorbent porous polymer beads. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191676> ↑Ver página 7