



La Hemoperfusión es Prometedora en el tratamiento de la sepsis ?

Emilio Rey Vela

Anestesiólogo Cardiovascular

Intensivista



Conflicto de Interés

***Coordinador Nacional Científico
Cuidado Crítico***

Fresenius Medical Care – Colombia



Foco del problema: sepsis

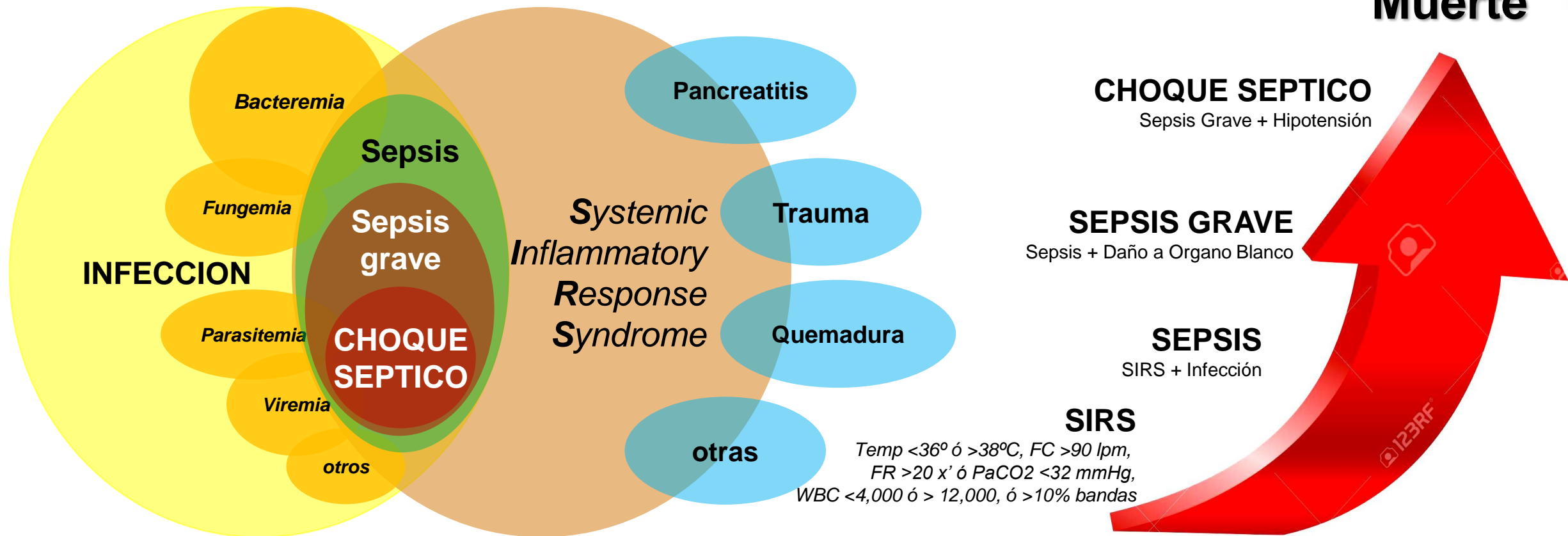
La inflamación es la respuesta esperada a una noxa

Problema: La respuesta se hace generalizada

Órganos y sistemas no involucrados terminan afectados

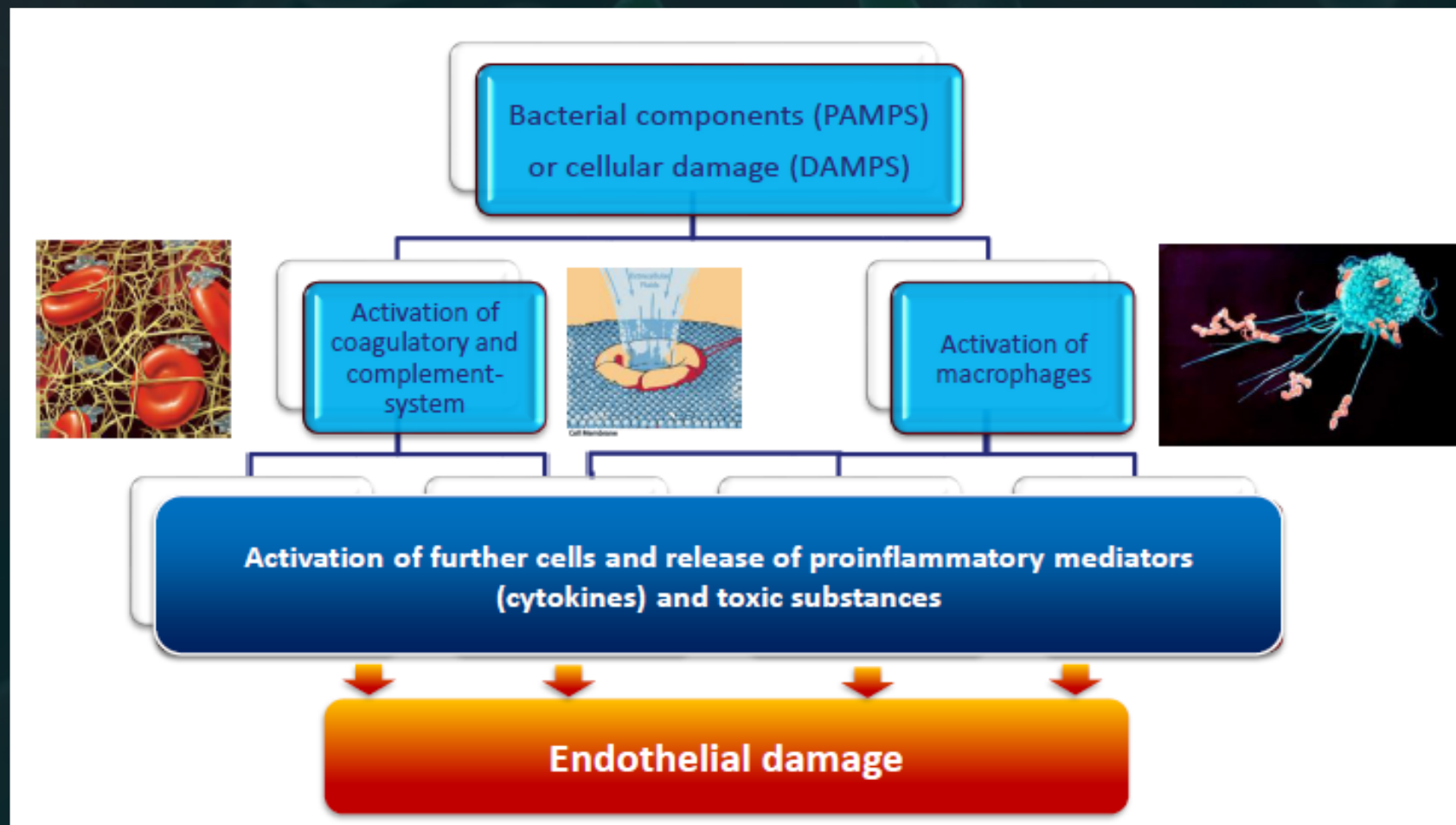
Liberación de mediadores inflamatorios: “Tormenta de citoquinas”

Infección + SIRS = Sepsis



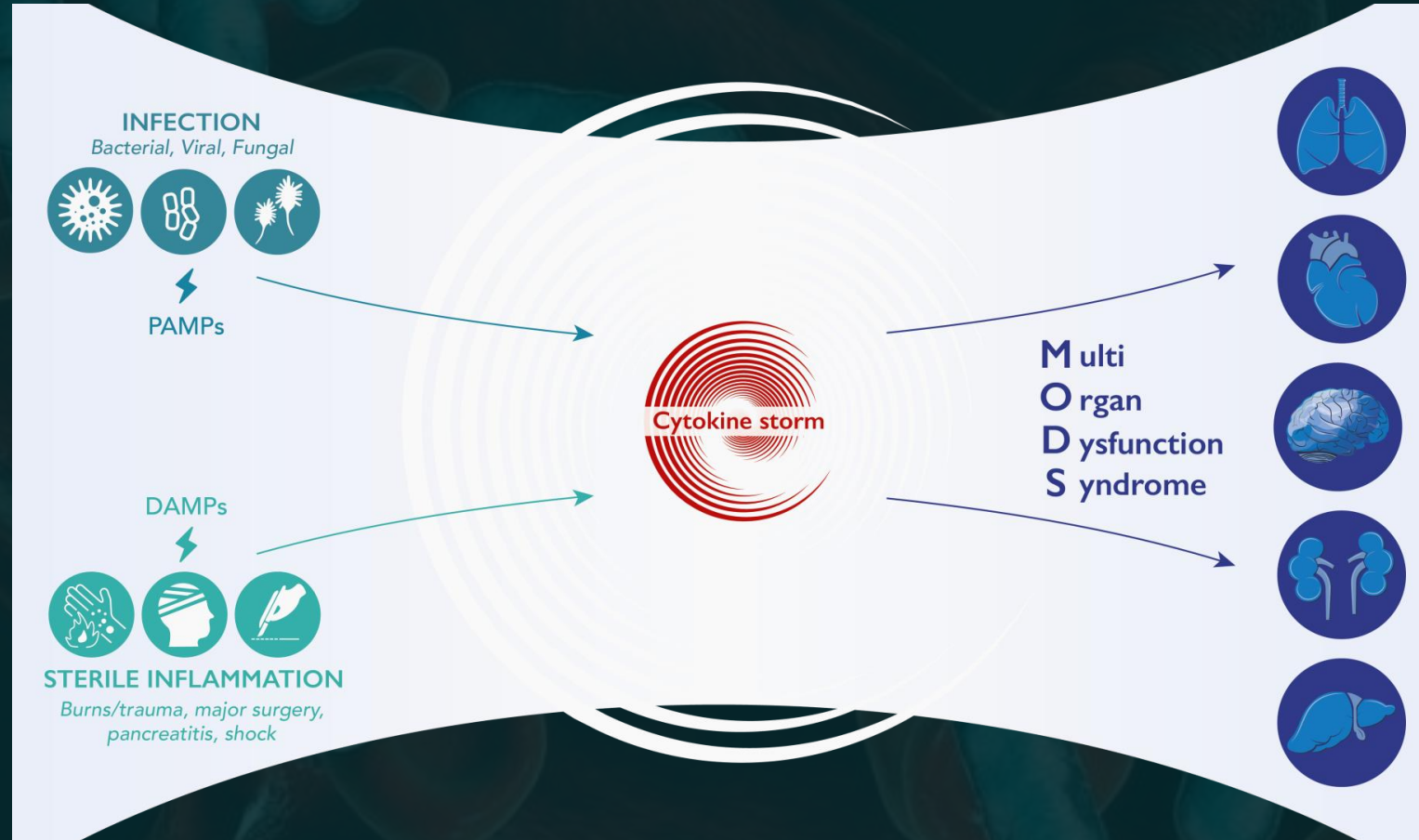


Mecanismos inflamatorios en sepsis

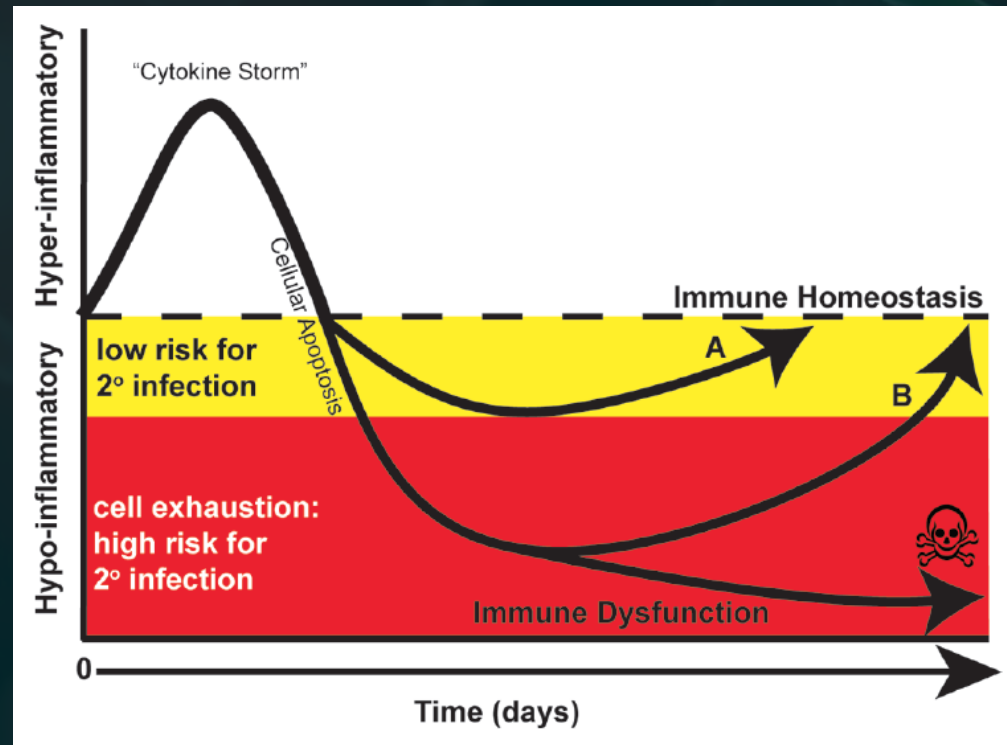


Friesecke S et al. Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study. J Artif Organs. 2017 Sep;20(3):252-259.

Abordaje general del problema

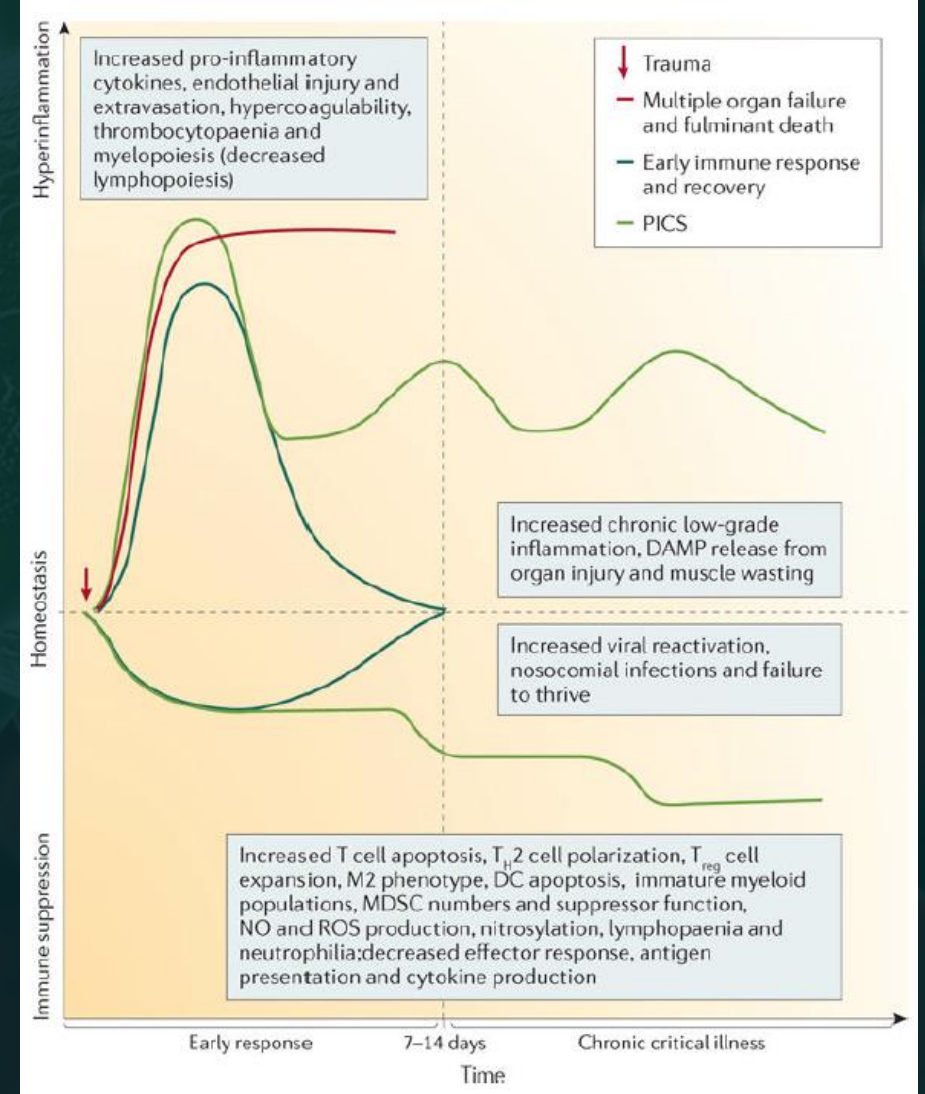


Qué implica una “tormenta de citoquinas”



**Regulación a la alza de diferentes Citoquinas
como un fenotipo de sepsis**

Hotchkiss, et al. Virulence 2014
Hotchkiss, et al. Nat Rev Dis Primers 2017



Biomarcadores en Sepsis

CITOCINAS

Sepsis marker
GRO-alpha [49,50]
High mobility group-box 1 protein (HMGB-1) [51,52]
IL-1 receptor antagonist [53-55]
IL-1β [56,57]
IL-2 [58]
IL-4 [59]
IL-6 [48,60]
IL-8 [61,62]
IL-10 [63-65]
IL-12 [66,67]
IL-13 [68,69]
IL-18 [37,70]
Macrophage inflammatory protein (MIP)-1 and- 2 [71,72]
Macrophage migration inhibitory factor (MIF) [42,73]
Monocyte chemotactic protein (MCP)-1 and 2 [42,74]
Osteopontin [75]
RANTES [76,77]
TNF [78,79]

Marcadores Celulares

Sepsis Marker
CD10 [80,81]
CD11b [82,83]
CD11c [84]
CD14 (cellular and soluble) [85]
CD18 [86]
CD25 (cellular and soluble) [87]
CD28 (soluble) [88]
CD40 (cellular and soluble) [89]
CD48 [90]
CD64 [91]
CD69 [92]
CD80 [88]
CD163 (soluble) [93]
mHLA-DR (soluble) [94]

Receptores

Sepsis marker
CC chemokine receptor (CCR) 2 [95]
CCR 3 [96]
C5L2 [97]
CRTh2 [98]
Fas receptor (soluble) [99]
Fc-gamma RIII [100]
FLT-1 (soluble) [101,102]
GP130 [103]
IL-2 receptor (soluble) [104]
Group II phospholipase A2 (PLA2-II) (soluble) [105,106]
RAGE (soluble) [107]
ST2 (soluble, IL-1 receptor) [108]
Toll-like receptor (TLR) 2 and 4 [109]
Transient receptor potential vanilloid (TRPV)1 [110]
TREM-1 (soluble) [111,112]
TNF-receptor (soluble) [113]
Urokinase type plasminogen activator receptor (uPAR) (soluble) [114]

Coagulación

Sepsis marker
Antithrombin [115]
Activated partial thromboplastin time (aPTT) [35]
D-dimers, TAT, F1.2, PT [116]
Fibrin [36]
PF-4 [117]
Plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 [118,119]
Protein C and S [120,121]
Thrombomodulin [122,123]

Daño Vascular Endotelial

Sepsis marker
ADAMTS-13 [124,125]
Angiopoietin (1 and 2) [126]
Endocan [127,128]
Endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM)-1 (cellular and soluble) [129,130]
Endothelial progenitor cells (cEPC) [131]
Intracellular adhesion molecule (ICAM)-1 (soluble) [38]
Laminin [132]
Neopterin [133,134]
Platelet-derived growth factor (PDGF)-BB [135]
E-Selectin (cellular and soluble) [123,136]
L-Selectin (soluble) [137]
P-Selectin [138]
Vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 [139,140]
Vascular endothelial growth factor (VEGF) [141,142]
von Willebrand factor and antigen [143,144]

Disfunción Multi<orgánica

Sepsis marker
Atrial natriuretic peptide (ANP) [168,169]
Brain natriuretic peptide (BNP) [170-172]
Carbonyl phosphate synthase (CPS)-1 [173]
Endothelin-1 and pro-endothelin-1 [174-177]
Filterable cardiodepressant substance (FCS) [178]
Gc-globulin [179]
Glial fibrillary acidic protein (GFAP) [180]
alpha glutathione S-transferase (GST) [181]
Hepatocyte growth factor (HGF) (cellular and soluble) [182,183]
MEGX test [184,185]
Myocardial angiotensin II [186]
NSE [187]
Pancreatitis-associated protein-I [188]
Pre B cell colony-enhancing factor (PBEF) [189]
Protein S-100b [187,190]
Surfactant protein (A, B, C, D) [191,192]
Troponin [193]

Diagnóstico

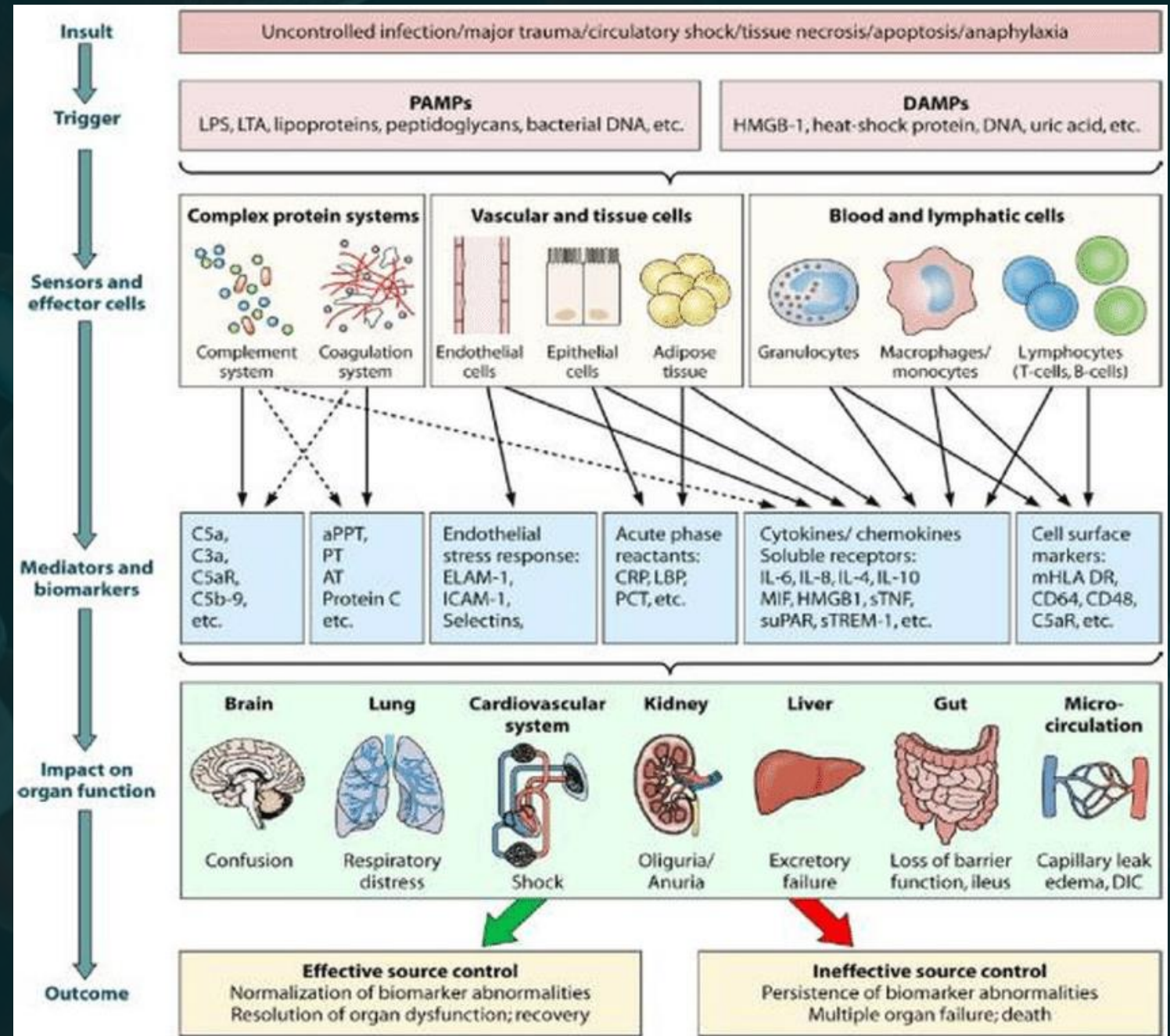
Sepsis biomarker	Clinical study
1 aPTT** [35]	C
2 CD11b*** [33]	B
3 CD25 [87]	A
4 CD64*** [32,287]	C
5 Complement (C3, C4, C5a) [219]	B
6 EA complex [230]	C
7 ELAM-1 (cellular and soluble) [129]	C(s)
8 Endocan [127]	B
9 E-Selectin (cellular and soluble) [136]	B
10 Fibrin degradation products [36]	B
11 Gas6 [241]	B
12 G-CSF [237]	C
13 Gelsolin [238]	B(s)
14 IL-1 receptor antagonist [55]	C
15 IL-8* [61]	C
16 IL-10 [65]	A
17 IL-12*** [29]	C
18 IL-18 [70]	B(s)
19 IP-10*** [30]	C
20 Laminin [38]	A
21 LBP [204]	C
22 MCP-1 [61]	C
23 NO, nitrate, nitrite [161]	B
24 Osteopontin [75]	B
25 PAI-1 [118]	B
26 Pentraxin 3 [207]	C
27 Peptidoglycan [262]	B(s)
28 pFN [270]	B
29 PLA2-II (soluble)*** [31]	B
30 Serum lysozyme (enzyme activity) [258]	B
31 ST2 (soluble) [108]	A
32 Surfactant protein (A, B, C, D) [192]	B
33 TREM-1 (soluble) [288,289]	C
34 Troponin [193]	B

Vincent, et al. Crit Care 2010

- Más de 170 diferentes biomarcadores se han evaluado para su uso potencial en sepsis, más para **pronóstico** que para **diagnóstico**.
- **Ninguno** tiene la suficiente **especificidad** y **sensibilidad** para ser utilizado rutinariamente en la práctica clínica.

Impacto en la función de órganos

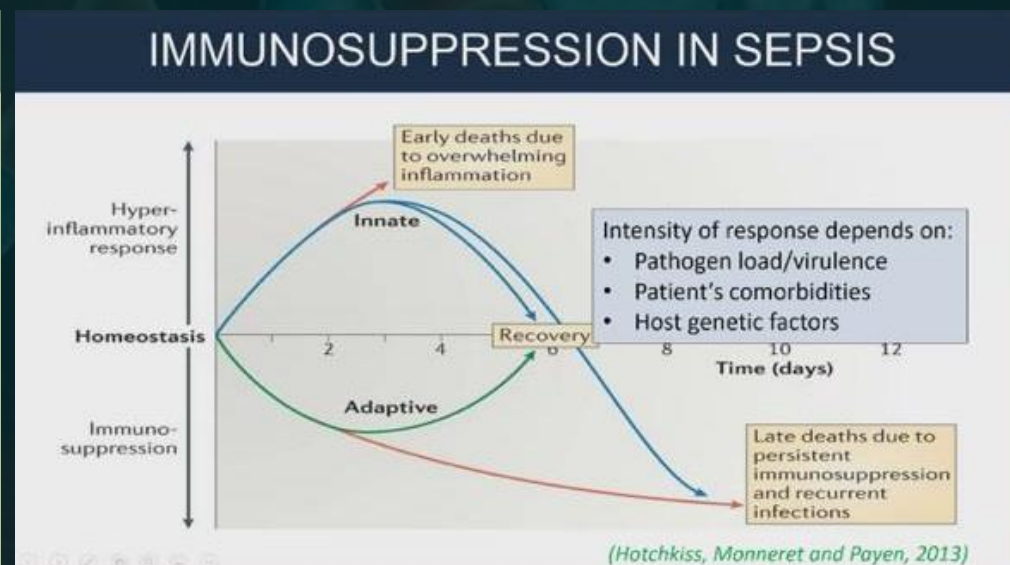
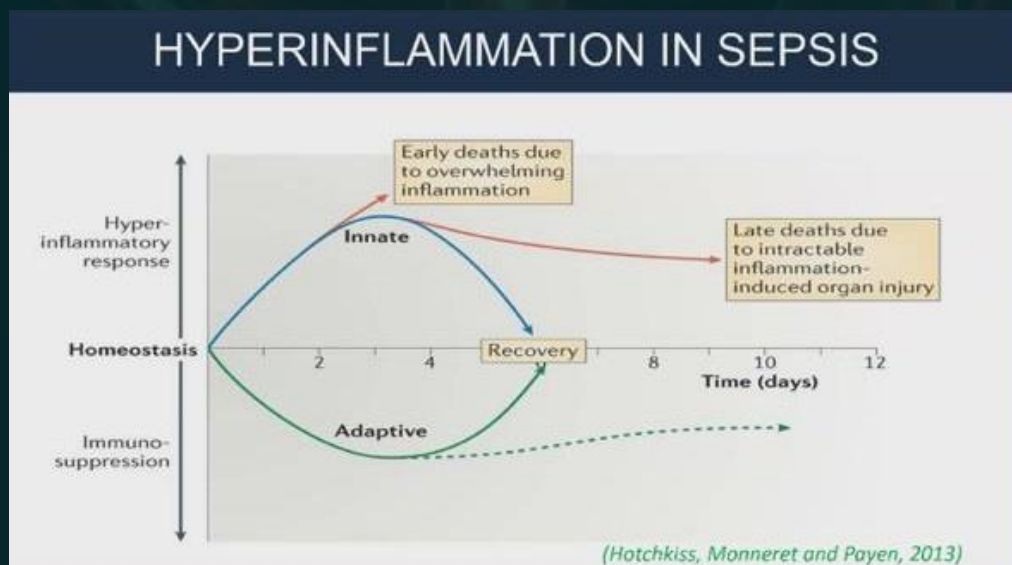
L. Di Lullo et al. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1–5: An update January 2017. Indian Heart Journal 69(2)



Cómo manejar un problema tan complejo?

Guías “Surviving sepsis”: Resucitación, terapia antibiótica, control de la causa y soporte de órganos

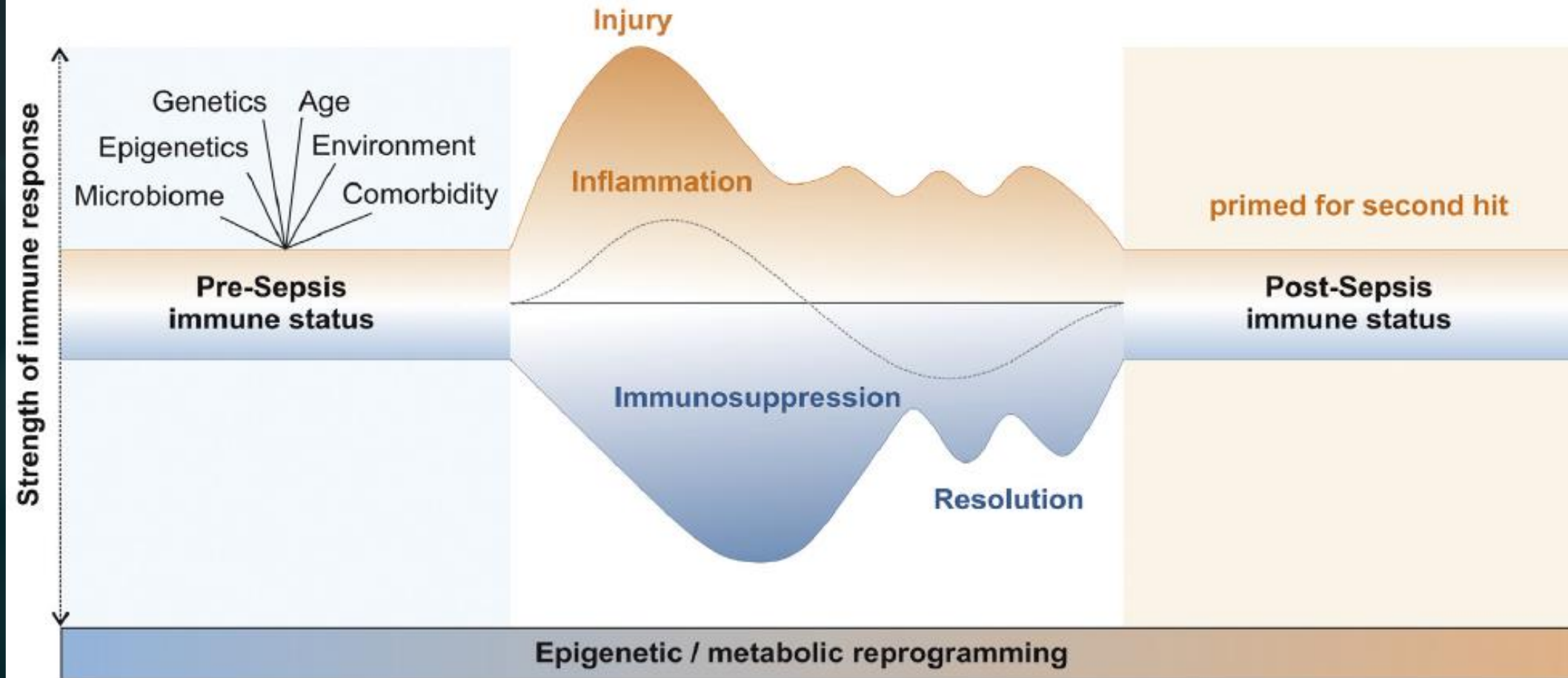
Modulación de la respuesta inmune



Problema I: La respuesta depende de múltiples variables



F. Steinhagen et al. / Pharmacology & Therapeutics 208 (2020) 107476



Problema 2: Respuesta inmune heterogénea con equilibrio delicado

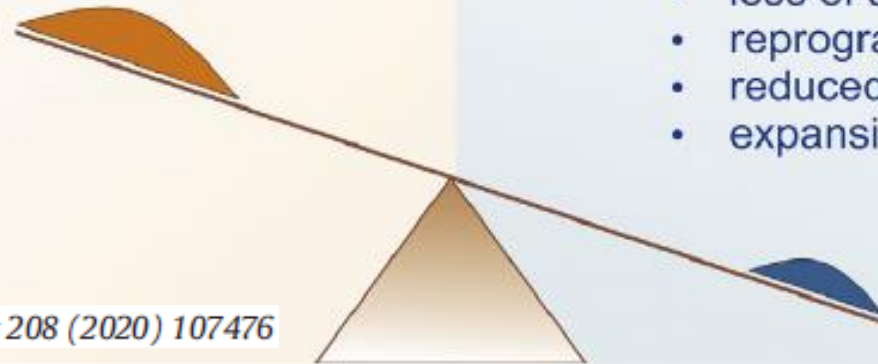


Excessive inflammation

- release of pro-inflammatory mediators, cytokines & DAMPs
- activation of immune cells, like APCs
- cell injury, NETosis, pyroptosis
- coagulation & complement activation
- activation of endothelium
- loss of barrier function
- microvascular thrombi

Immune suppression

- release of anti-inflammatory cytokines
- apoptosis of B cells and T cells
- T cell exhaustion
- up-regulation of PD-1/PDL1 axis
- loss of antimicrobial functions of neutrophils
- reprogramming of APCs
- reduced HLA-DR expression
- expansion of Treg cells and MDSCs

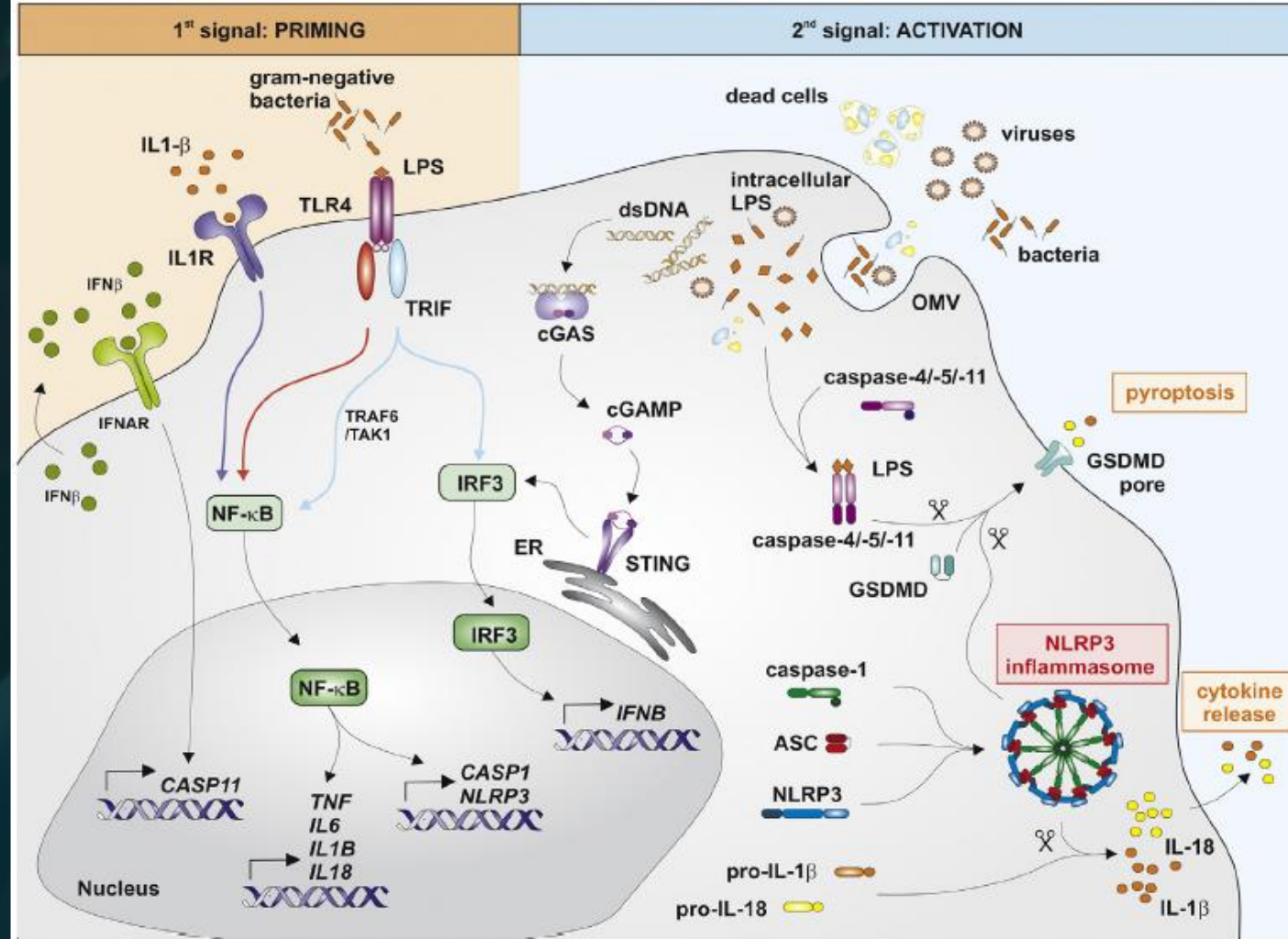


F. Steinhagen et al. / Pharmacology & Therapeutics 208 (2020) 107476

Problema 3: Cascada tan compleja que no hay un blanco molecular adecuado por sí solo

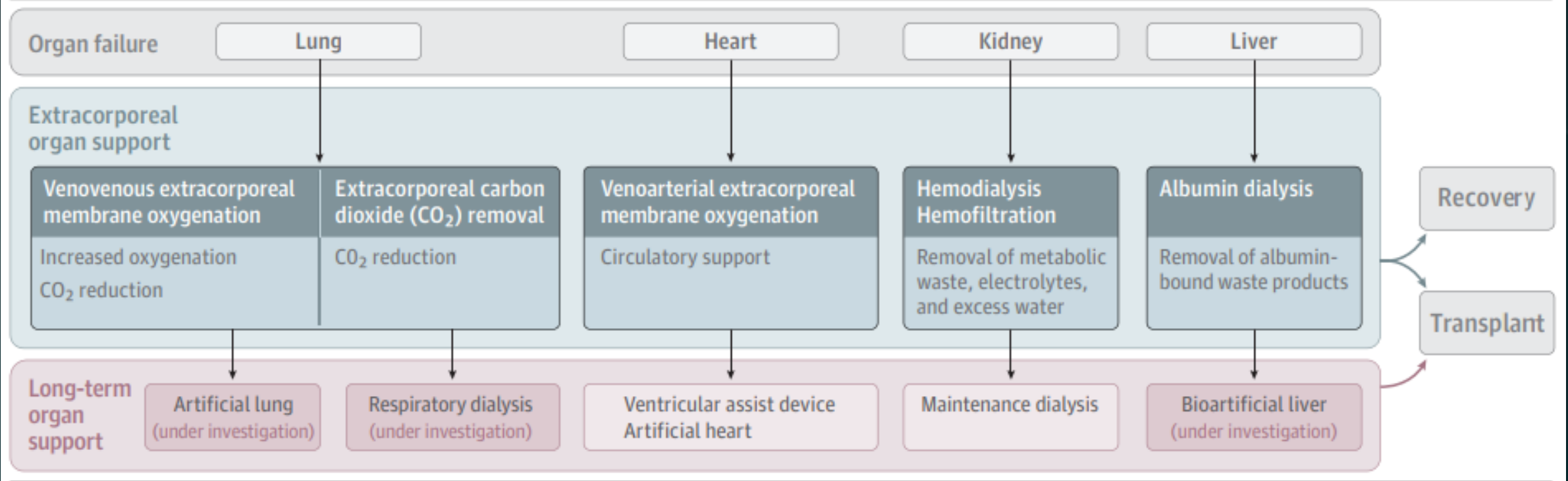


F. Steinhagen et al. / Pharmacology & Therapeutics 208 (2020) 107476



Qué hacer entonces?

Figure. Phases of Extracorporeal Organ Support for the Lung, Heart, Kidney, and Liver



Papel de la inmunomodulación

Role of Extracorporeal Therapies in Sepsis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Sepsis — Theory and Therapies

TO THE EDITOR: Hotchkiss and Karl (Jan. 9 issue)¹ rightly stress the complex nature of the interaction between circulating proinflammatory and antiinflammatory factors and emphasize the importance of the immunologic depression that ensues. However, in their evaluation of potential therapies, they neglect to mention the role of extracorporeal blood-purification techniques, which have been shown to reduce mortality and attenuate shock in experimental models of sepsis. Unlike experimental antibody therapies, hemofiltration has already been used effectively in the treatment of sepsis in humans with concomitant shock, multiorgan failure, or both and in those without these conditions.²⁻³ Furthermore, other randomized, controlled studies of blood purification in critically ill patients with sepsis or multiorgan dysfunction have confirmed that it results

in improvement in hemodynamic and clinical outcomes^{4,5} and the restoration of monocyte responsiveness.⁶ Therapies using highly permeable membranes and techniques of high-volume exchange hemofiltration also show promise for possible application in patients with sepsis, even in the absence of renal failure. The use of sorbents to enhance the removal of endotoxins and cytokines is also under evaluation.³ Taken together, such observations support the view that there is a role for blood-purification techniques in the treatment of sepsis.

Claudio Ronco, M.D.

St. Bortolo Hospital
36100 Vicenza, Italy

Rinaldo Bellomo, M.D.

Austin and Repatriation Medical Center
Heidelberg, VIC 3084, Australia

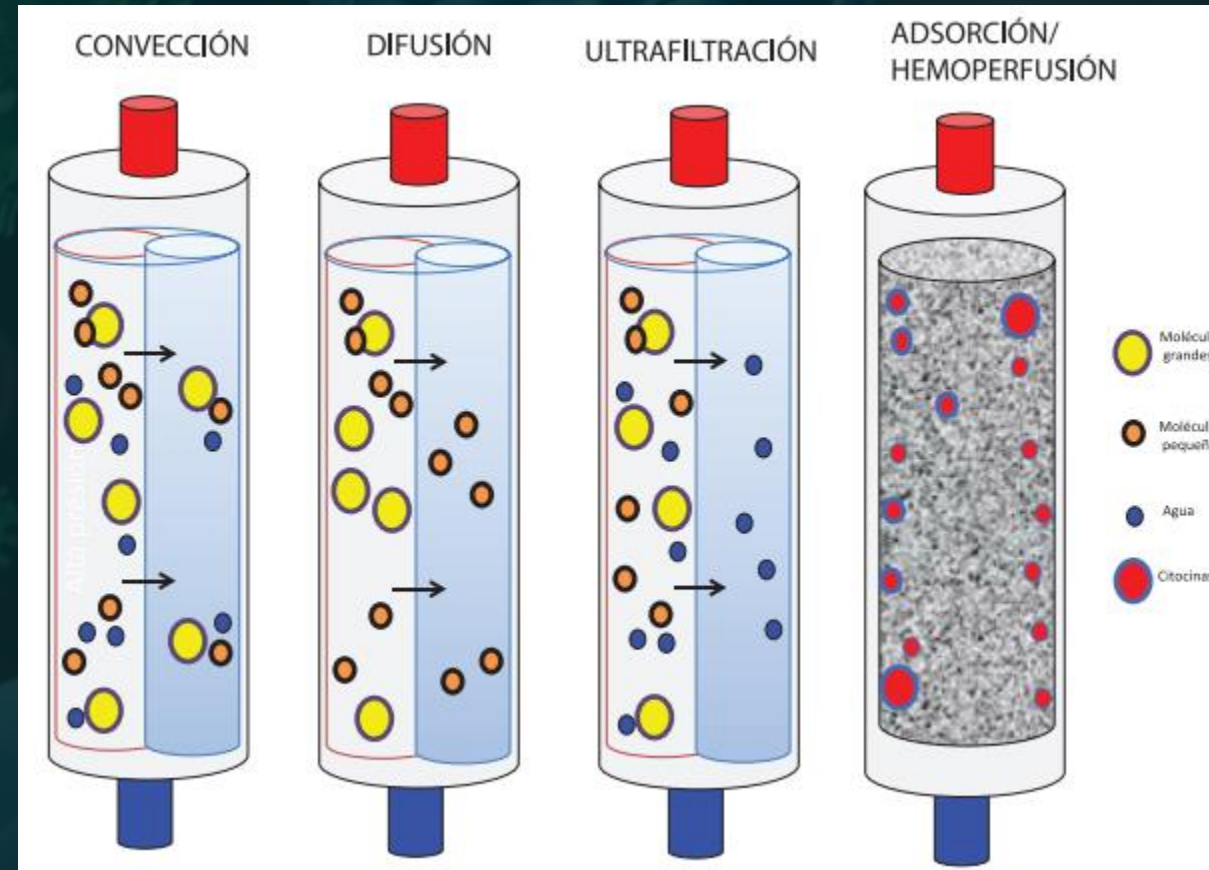


Los medicamentos no han mostrado buenos resultados (es necesario reevaluarlos con otro enfoque)



La hemopurificación tiene un papel importante que puede aplicarse a la clínica

Mecanismos de remoción de solutos y agua en técnicas extracorpóreas de hemopurificación





Hemoperfusión: De qué estamos hablando?

Procedimiento extracorpóreo que remueve endotoxinas y/o mediadores inflamatorios por adsorción durante el paso de la sangre por un adsorbente específico.

Premisa: La eliminación de endotoxina y mediadores de la circulación atenúa la respuesta inflamatoria en la sepsis.



Hemoperfusión: Cómo funciona?

La sangre se pone en contacto directo con un agente adsorbente de un circuito extracorpóreo.

Dicha sustancia atrae a los solutos a partir de diferentes tipos de fuerza: interacciones hidrófobas, atracción iónica, uniones de hidrogeno e interacciones de Van der Waals.

Su depuración depende del tamaño de los solutos y su capacidad de atravesar los poros de la membrana adsorbente

Por qué usar adsorbentes en purificación de sangre?



A favor

Eficiencia limitada de los procesos de separación por membrana (HD).
Proceso Adsorativo selectivo posible (o exclusión por tamaño).
Posibilidad de poner el material Adsorbente en contacto directo con la sangre



Limitaciones

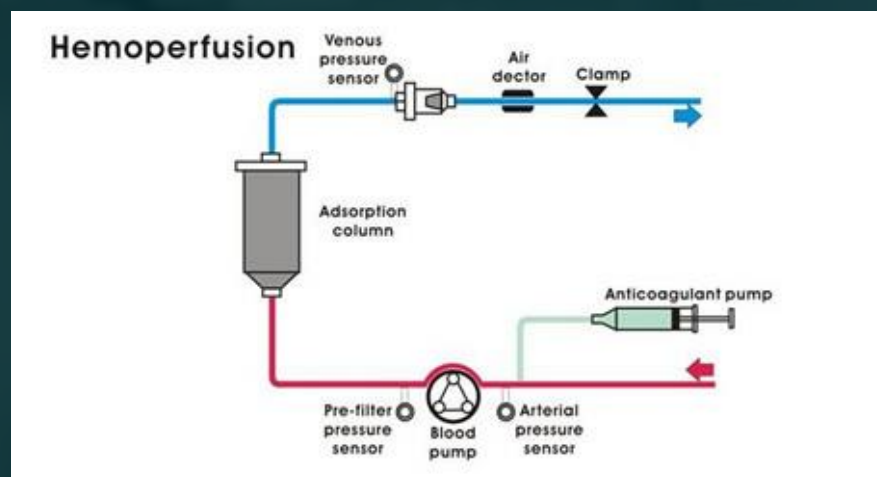
El material debe ser hemocompatible o adecuadamente recubierto
La Adsorción no-selectiva dependiente de tamaño puede ocasionar pérdidas no deseadas (p.e. Albúmina).
Los Adsorbentes pueden alterar el requerimiento de anticoagulación del circuito.



Hemoperfusión - Adsorción

Los Adsorbentes pueden ser sintéticos o naturales.

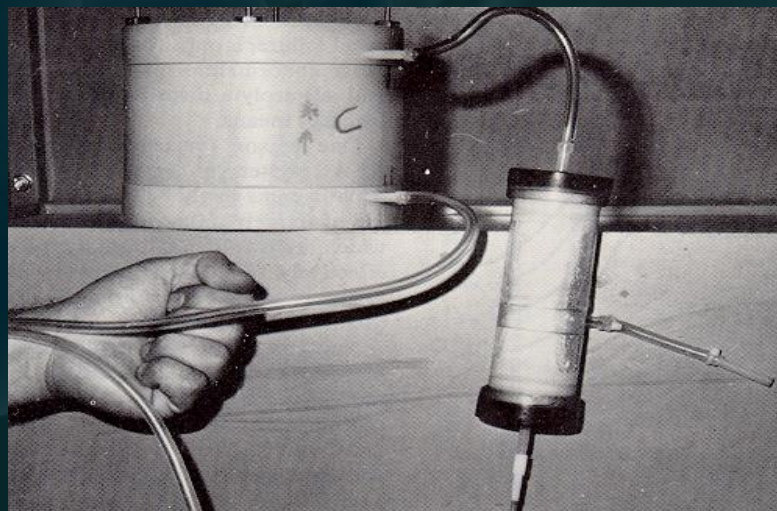
En el pasado, los problemas relacionados a la hemoperfusión eran debido a la Incompatibilidad del biomaterial utilizado como Adsorbente.



Hayano, et al. 2000. Charcoal hemoperfusion in the treatment of phenytoin overdose. American journal of kidney diseases. 35 (2): 323-326

Hemoperfusión con carbón activado

El carbón tiene alta capacidad de adsorción
Sin embargo su biocompatibilidad es baja
Puede producir escalofrío, fiebre, rash cutáneo, trombocitopenia, leucopenia, sobrecarga de aluminio



Aunque el principio es el mismo, los adsorbentes no son comparables o extrapolables en seguridad y eficacia



Med Klin Intensivmed Notfmed
<https://doi.org/10.1007/s00063-020-00702-2>
 Submitted: 27 February 2020
 Revised: 24 April 2020
 Accepted: 19 May 2020

© The author(s) 2020

Editors
 M. Buerke, Siegen



C. G. Krenn¹ • H. Steltzer^{2,3}

- 1 Department of Anesthesia, Intensive Care Medicine and Pain Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria
- 2 Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, Vienna Trauma Centre, Meidling Site, Meidling, Austria
- 3 Chair of Intensive Care Medicine, Sigmund Freud Private University Vienna, Vienna, Austria

Hemoadsorption for Blood Purification – Incomparability of Clinically Available Procedures

	CytoSorb 300 ^[7] (CytoSorbents™ Inc., Monmouth Junction, NJ, USA)	Jafron HA-330 ^[17] (Jafron Biomedical Co., Guangdong, China)	Biosun MG350 ^[1] (Biosun® Medical Technology Co., Foshan City, Guangdong Province, China)
<i>Adsorption material</i>	Cross-linked divinylbenzene with polyvinylpyrrolidone coating	Neutral macroporous resin	Neutral macroporous synthetic resin
<i>Application time per adsorber</i>	24/h up to 7 consecutive days	"The duration of a hemoperfusion is usually 120–150 min"	"The recommended treatment time with hemoperfusion is 120–180 min. [...] It is not recommended to perform this treatment more than 3 times within 24 hours"
<i>Maximum blood flow</i>	700ml/min	250 ml/min	400 ml/min
<i>Actividad científica Investigación</i>	Diversas publicaciones 33 proyectos en <i>Clinicaltrials.gov</i>	Dos estudios (2010 y 2013) 3 ensayos <i>Clinicaltrials.gov</i>	No cuenta con estudios clínicos en Sepsis o Cirugía Cardíaca No tiene ensayos clínicos registrados
<i>Uso</i>	Diversos dispositivos (CRRT, ECMO, Hemodiálisis, Hemoperfusión, CBP)	Hemoperfusión Hemodiálisis	Hemoperfusión Hemodiálisis

CytoSorb 300

Jafron HA-330

Biosun MG350

Tiempo

24 horas

2 a 2.5 horas

2 a 3 horas x 3 al día

Preparación

Sol. Salina 0.9%

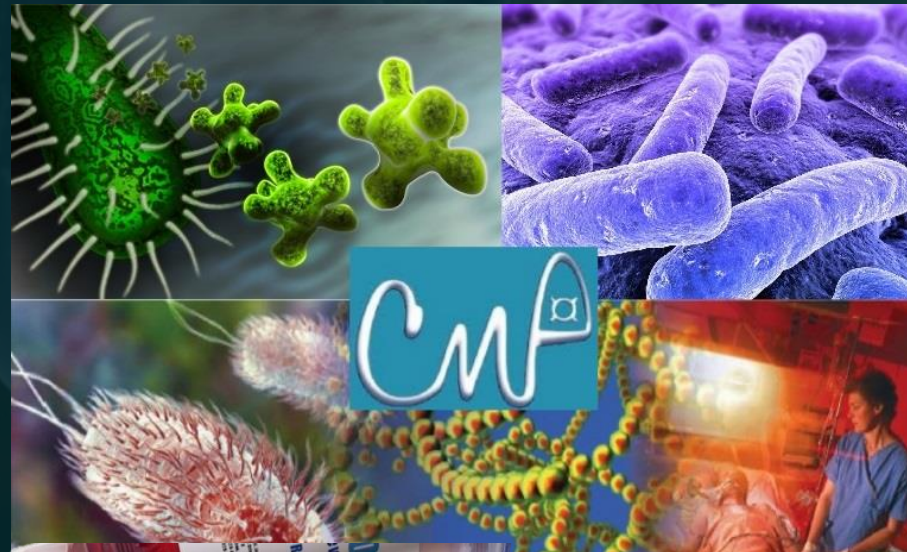
Diversos pasos

Sol. Salina 0.9% con bomba

Requerimientos para una terapia adsorbtiva efectiva



1. Material adsorbente eficaz y seguro.
2. Diseño adecuado del cartucho con el adsorbente.
3. Utilización óptima de la superficie disponible del material adsorbente.



Requerimientos para un material Adsorbente adecuado



Alta selectividad/afinidad para permitir una separación minuciosa.

Alta capacidad para minimizar la cantidad de adsorbente necesario.



Propiedades cinéticas y de transporte favorable para una adsorción rápida.

Estabilidad química y térmica; baja solubilidad al contacto con fluidos.

Relativo bajo costo.



Dureza y fuerza mecánica para prevenir rupturas o erosión.

Tendencia a flujo libre para facilidad de llenado y vaciado



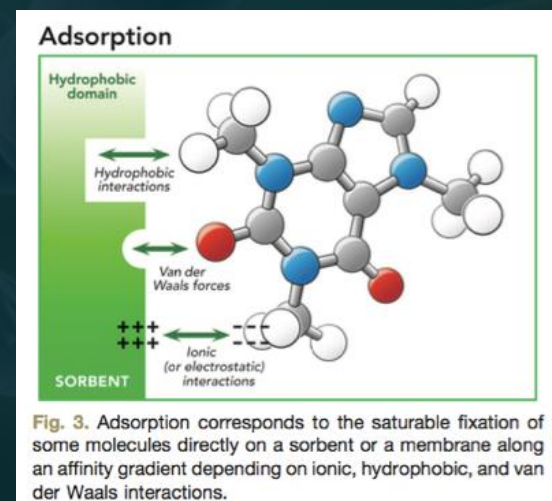
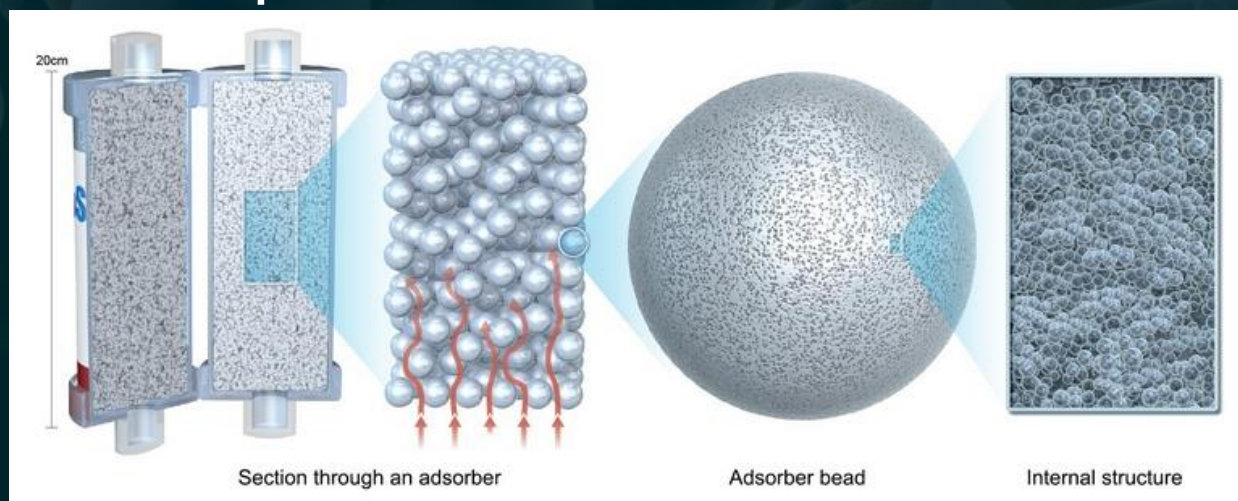
Alta resistencia a colmatación para vida media más larga y baja interferencia con solutos.

Sin tendencia a promover u ocasionar reacciones químicas indeseadas o efectos secundarios.

Lograr adsorción al pasar por una columna

Altamente biocompatible, esferas porosas de polímero

Remoción de sustancias hidrofóbicas debido a :
Propiedades fisicoquímicas
Tamaño del poro



La superficie es un requerimiento fundamental del desempeño



Membrane-Filter

CytoSorb® – Adsorber

Overall surface
 $\cong 2\text{m}^2$



Overall surface
 $\cong 45.000\text{m}^2^*$



Cytosorbents, CytoSorb Therapy, indications and set-up. User Guide. Disponible en: https://cytosorb-therapy.com/wp-content/uploads/2019/05/Kitteltaschenbooklet_English_B1031R06EN2019_LR.pdf

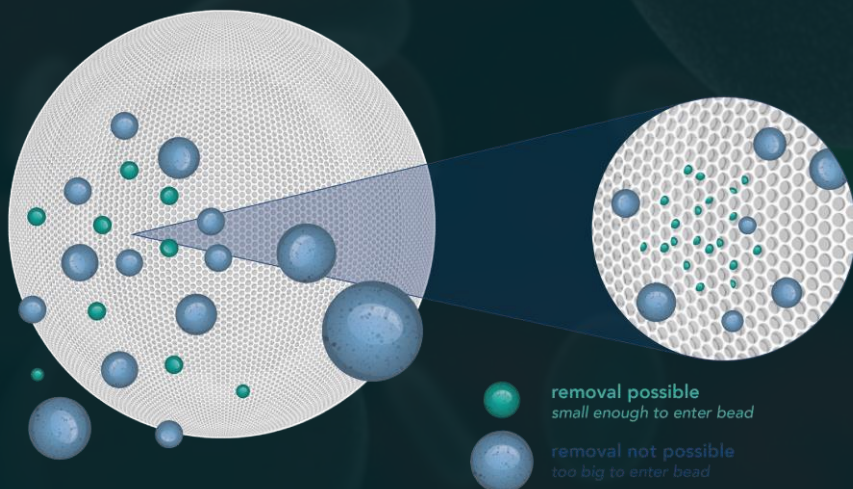
Selectividad por tamaño

La Adsorción selectiva de tamaño de sustancias hidrofóbicas es de alrededor de 55KDa.

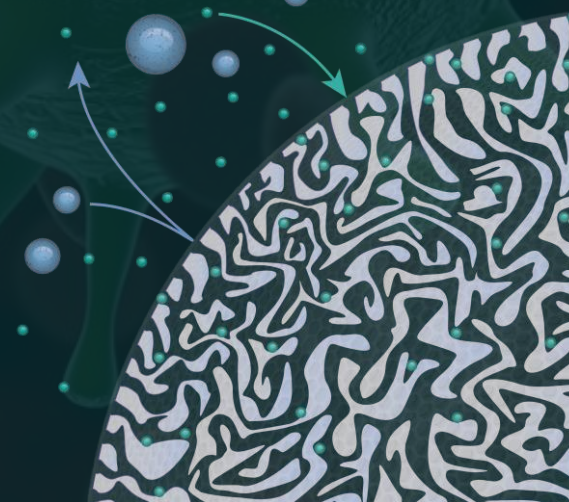
Evitar remoción (relevante) de albúmina.

Evitar remoción de factores de coagulación, inmunoglobulinas.

Size selective removal



Size selective removal
simplified cross section



Amplio espectro, remoción selectiva por tamaño



Adsorción Controlada y Efectiva de numerosas sustancias

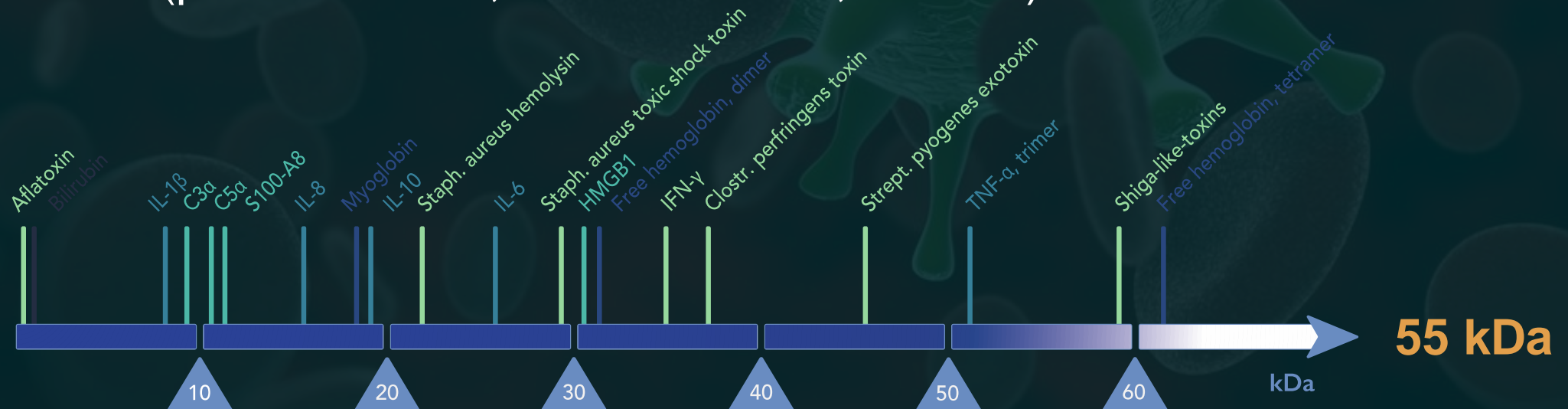
PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns)

DAMPs (Damage Associated Molecular Patterns)

Citocinas

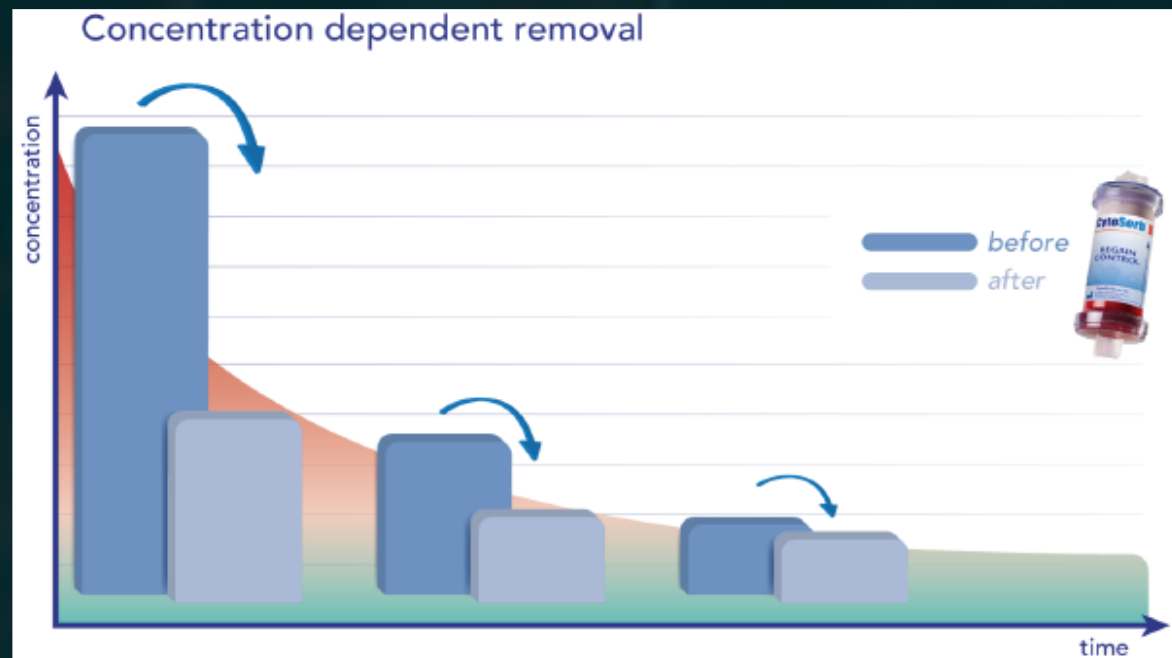
Mioglobina

Metabolitos (p.e. Bilirrubina, Acidos Biliares, Amonio)



Adsorción dependiente de concentración

No remover sustancias por completo: Evitar sobretratamiento
Restauración de respuesta inmune fisiológica



El adsorbente debería ser capaz de remover múltiples sustancias



- **Inflammatory mediators**

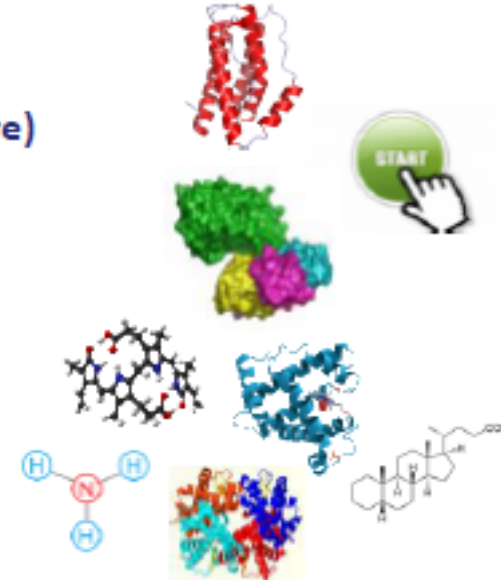
- Cytokines (e.g. IL-6, IL-8, TNF-alpha and more)
- Trigger substances DAMPs&PAMPs, Toxins

- **Metabolites**

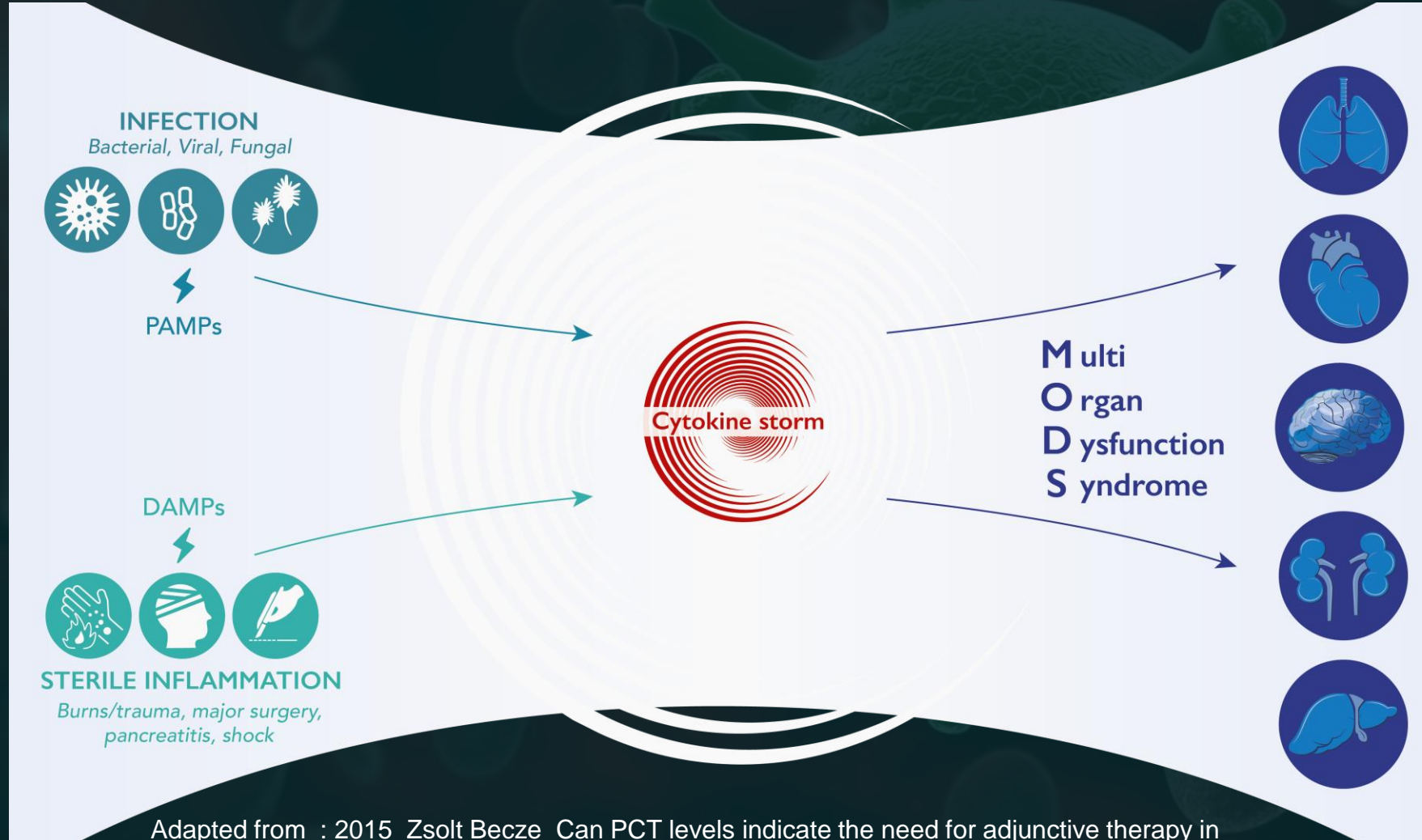
- Bilirubin, Myoglobin
- Free hemoglobin, ammonia, bile acids

- **Some drugs**

- Venlafaxine, Quetiapin (intoxications)
- Ticagrelor, Rivaroxaban (emergency surgery)



Volvamos entonces a hablar de sepsis



Adapted from : 2015_Zsolt Becze_Can PCT levels indicate the need for adjunctive therapy in sepsis_Int J Antimicrob Agents

Estrategia terapéutica integral

Un abordaje integrado y secuencial:

Abordaje farmacológico

Remoción de Endotoxinas de forma apropiada

Terapias Extracorpóreas de Inmunomodulación

Soporte multiorgánico adecuado

Condiciones que favorezcan la recuperación de los órganos

Terapia Personalizada: Determinar la precisión

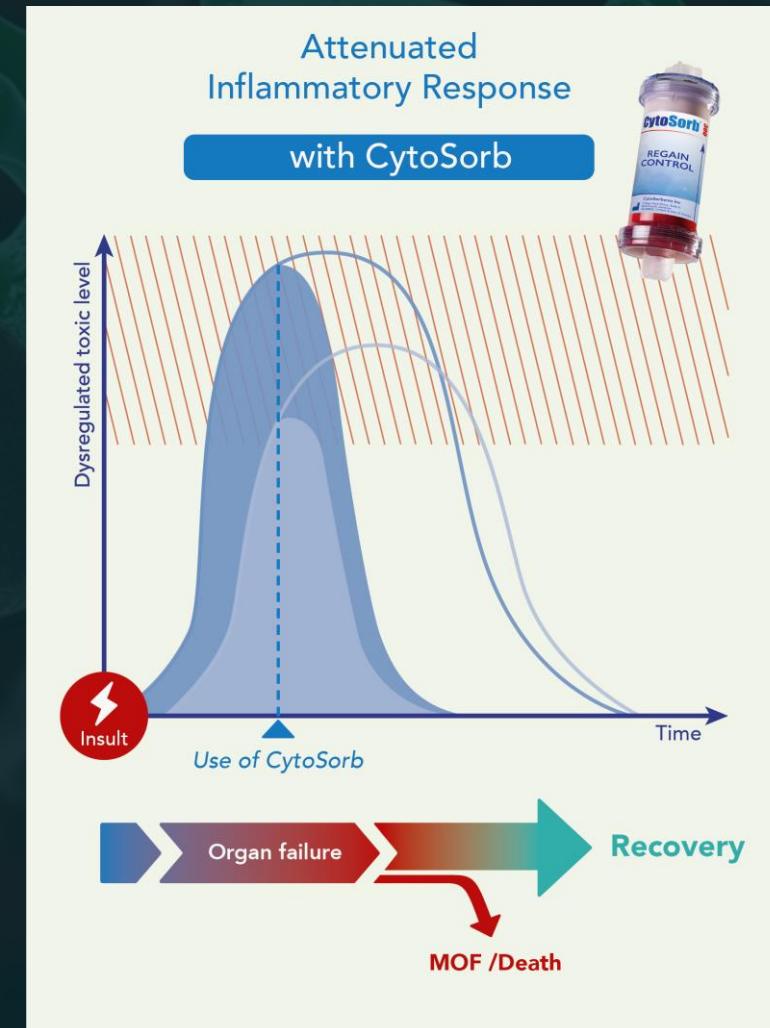
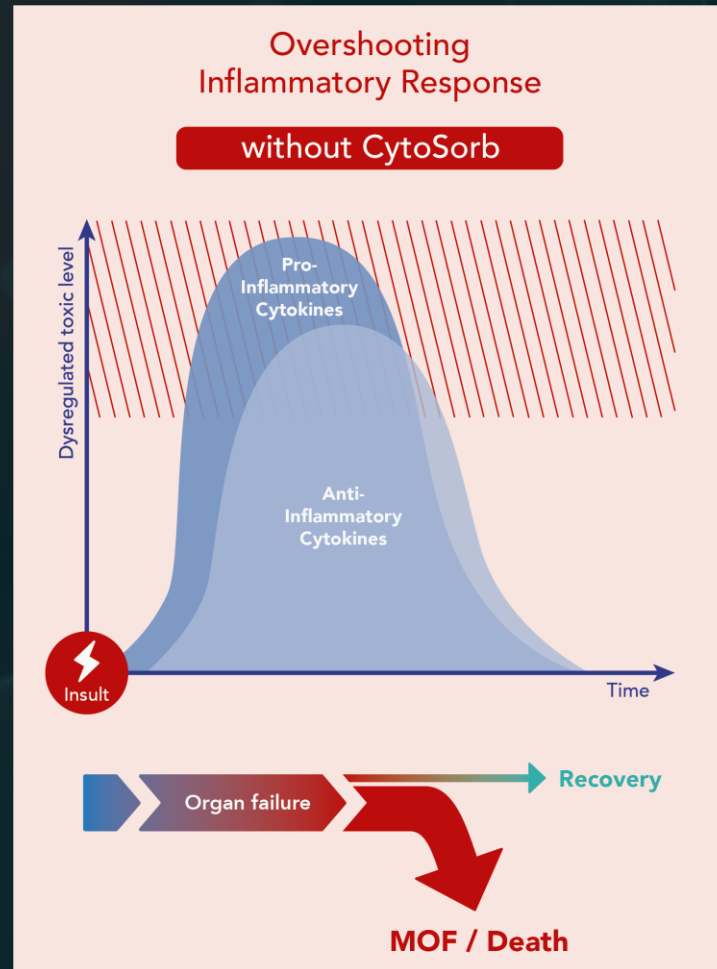
Volker Humbert, Pamela Leckie. Cytosorb therapy in systemic hyperinflammation (refractory Vasoplegic shock).

Hawchar F et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study. J Crit Care. 2019 Feb;49:172-178.

La modulación de la respuesta inmune puede incrementar la oportunidad de recuperación



Fases de larga duración con niveles elevados de citocinas puede incrementar el riesgo de Falla Orgánica Múltiple (FOM) y muerte



Cytosorbents, Cytosorb Therapy, indications and set-up. User Guide. Disponible en: https://cytosorb-therapy.com/wp-content/uploads/2019/05/Kitteltaschenbooklet_English_B1031R06EN2019_LR.pdf

La **adsorción** de niveles extremadamente alto de citocinas permite la remodelación del sistema inmune y puede incrementar la oportunidad de recuperación.

Los citoadsorbentes deben considerarse una terapia de soporte



Uso de Circuito Extracorpóreo en la UCI



Hemoperfusión



HDI | *SLEDD*



Cytosorbents, Cytosorb Therapy, indications and set-up. User Guide. Disponible en: https://cytosorb-therapy.com/wp-content/uploads/2019/05/Kitteltaschenbooklet_English_B1031R06EN2019_LR.pdf



ECMO

CRRT



Ajustar medicamentos

La dosis de antibióticos debe monitorizarse de forma constante durante el tratamiento con citoadsorbentes.

Se debe tomar en cuenta el circuito extracorpóreo que se está usando (p.e. CRRT).

Los ensayos *in vitro* no necesariamente correlacionan con el comportamiento *in vivo*

La Adsorción ocurre principalmente en las primeras 1.5 a 2 horas

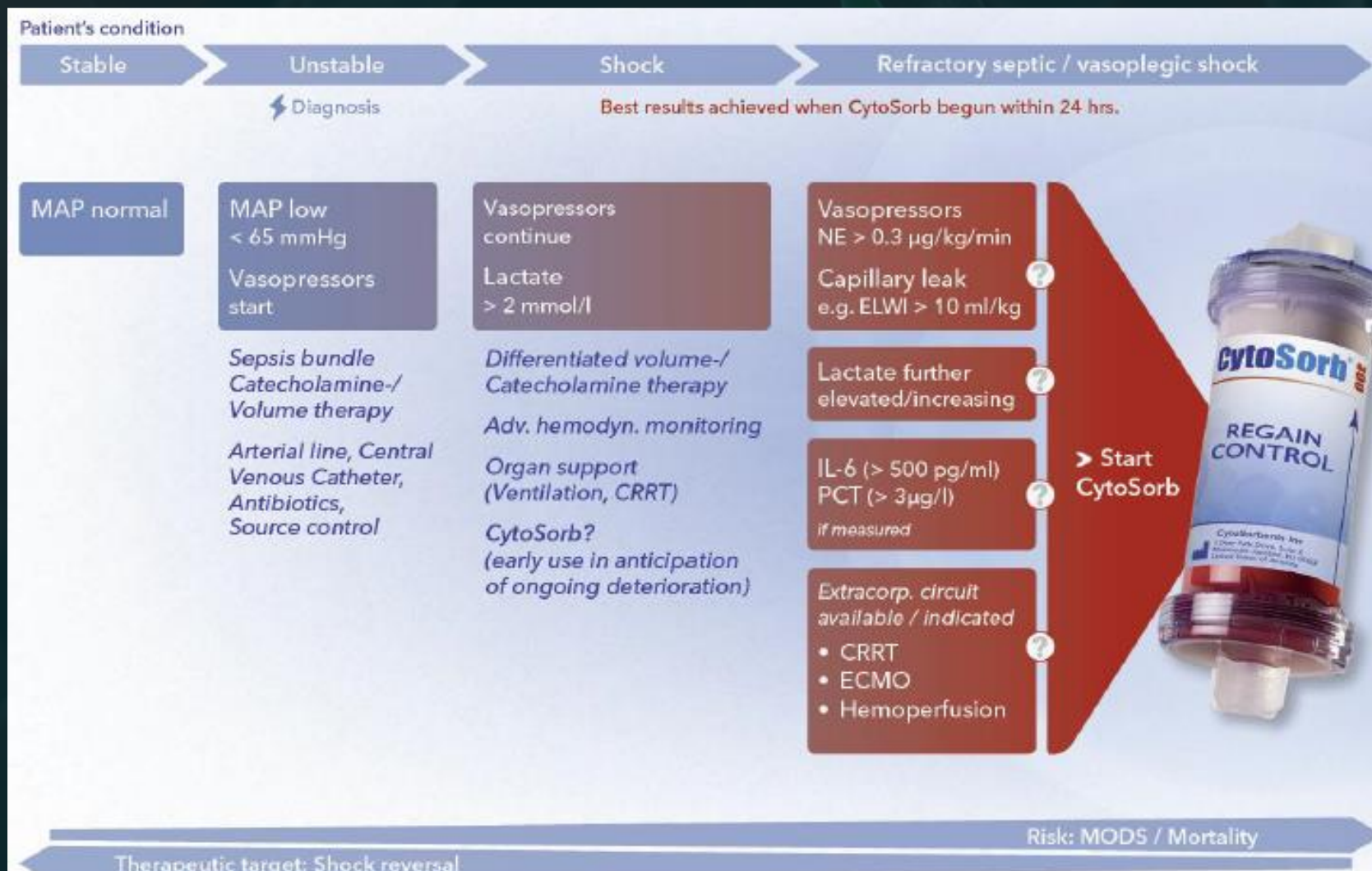
Table 1. Anti-infectives with a $\Delta AUC \leq 20\%$

Drug	ΔAUC (%)
Ganciclovir	0
Flucloxacillin	0
Amphotericin	1
Metronidazole	8
Piperacillin	8
Teicoplanin	9
Anidulafungin	15
Clindamycin	15
Ciprofloxacin	17
Cefepim	18

Table 2. Anti-infectives with a $\Delta AUC > 20\%$

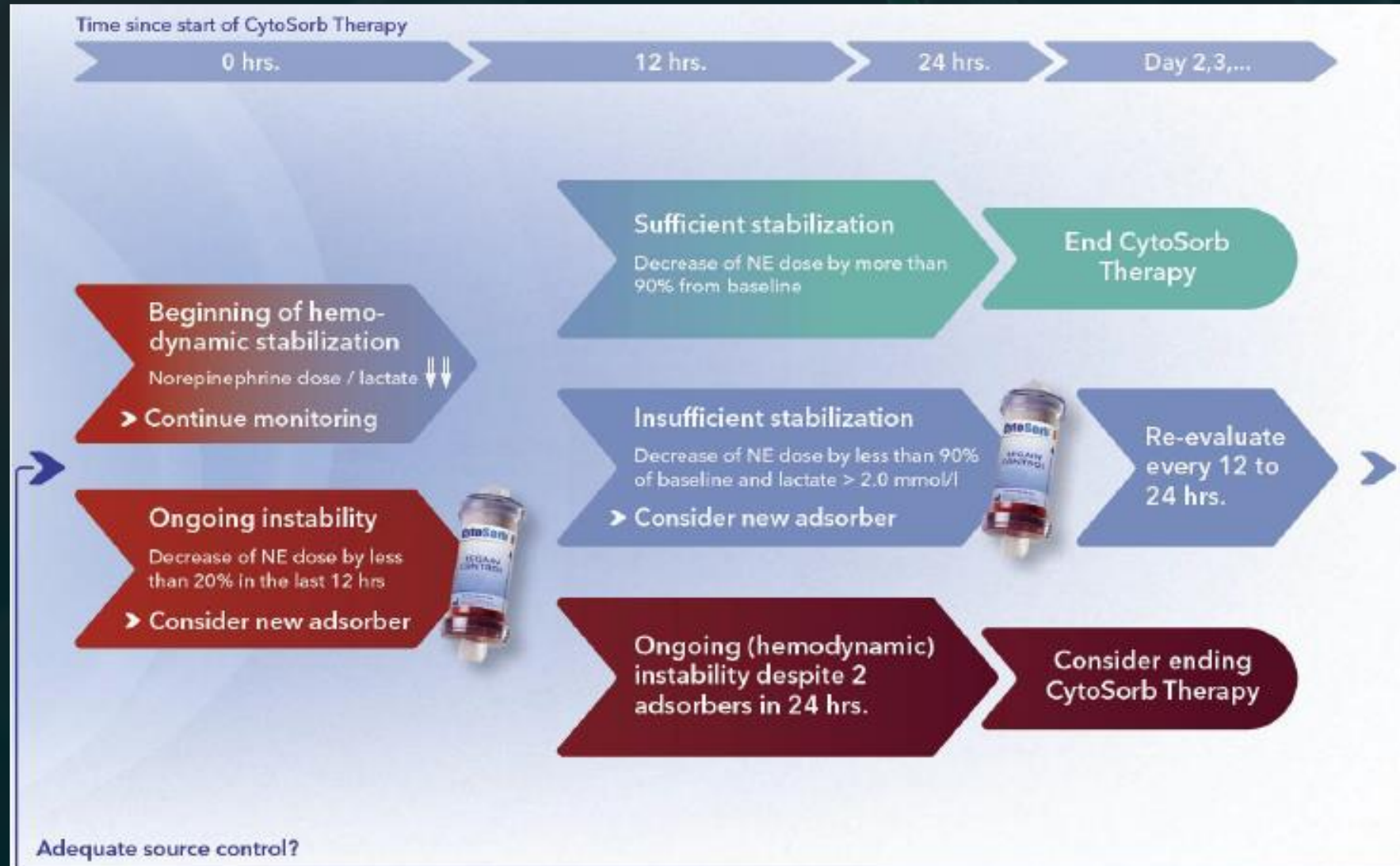
Drug	ΔAUC (%)
Meropenem	32
Fluconazole	37
Posaconazole	39
Linezolid	40
Clarithromycin	51
Ceftriaxon	60

Cuándo iniciar?



Volker Humbert, Pamela Leckie. Cytosorb therapy in systemic hyperinflammation (refractory Vasoplegic shock).

Cómo continuar?







Volker Humbert, Pamela Leckie. Cytosorb therapy in systemic hyperinflammation (refractory Vasoplegic shock).

Y qué hay de la evidencia?



Scientifically documented / published patients	4,362	3,212	2,480	719	187
Scientifically documented / published treatments	4,926	3,822	1,507	1,118	376
Publications total					
Publications, including online published <i>Cases of the week</i>	369	308	216	117	20
Number of peer-reviewed publications	110	81	57	35	18
CytoSorb registry					
Number of participating centres worldwide	275	253	189	133	60
Number of included patients	1,212	748	500	274	0
Clinical trials					
Running trials: Total / on clinicaltrials.gov	38 / 25	33 / 18	30 / 15	14	15
Completed studies: Total / on clinicaltrials.gov	20 / 13	12 / 8	8 / 7	4	2

CytoSorbents

follow us on     | www.cytosorbents.com

The clinical and preclinical data and results obtained with the CytoSorb adsorber are not transferable to other products. CytoSorb should only be administered by personnel who have been properly trained in administration of extracorporeal therapies. CytoSorb is not available for commercial sale in USA. CytoSorb and CytoSorbents are trademarks of the CytoSorbents Corporation, USA. © Copyright 2020, CytoSorbents Europe GmbH. All rights reserved. B1052R07ENG2020

Resultados clínicos hasta el momento



Case Report



Cytosorb™ in a Patient with *Legionella*-Pneumonia Associated

Application of Hemoadsorption in a Case of Liver Cirrhosis and Alcohol-Related Steatohepatitis with Preexisting Hepatitis C Infection

Stefan Büttner^a · Samir Patyna^a · Benjamin Koch^a · Fabian Finkelmeier^b · Helmut Geiger^a · Christoph Sarrazin^b

^aDepartment of Nephrology, Medical Clinic III, University Hospital Frankfurt, and ^bDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Medical Clinic I, University Hospital Frankfurt, Frankfurt, Germany

COMBINATION OF CYTOSORB™ AND VASOPRESSORS IN THE THERAPY OF SEVERE HEMODIALYSIS SHOCK: A CASE REPORT

Nicholas Lee
Nandor Mar

Kogelmann et al. *Crit Care* 2017, 21:1186
DOI 10.1186/s13054-017-1662-9

RESEARCH

Hemoadsorption in patients: a case series

Klaus Kogelmann^{1*}, Dominik Jarczак², Morten Scheller¹ and Matthias Drüner¹

- Seguridad demostrada (Biocompatible)
- Atenuación en la respuesta inflamatoria (*reducción IL-6*)
- Mejoría en parámetros hemodinámicos
- Reducción en la necesidad de vasopresores
- Datos iniciales que indican protección de la integridad capilar y reducción de la mortalidad

Use of Hemoadsorption in a Case of Severe Hepatic Failure and Hyperbilirubinemia

Andreas Falthäuser · Frank Kullmann

First Department of Internal Medicine, Kliniken Nordoberpfalz AG, Klinikum Weiden, Weiden in der Oberpfalz, Germany

Rescue of Cytokine Storm Due to HLH by Hemoadsorption

Cytosorb™ as an adjunct initial

Avannelli¹

Received: December 16, 2016
Accepted: March 10, 2017
Published online: March 30, 2017

Primer RCT (2008 – 2011)



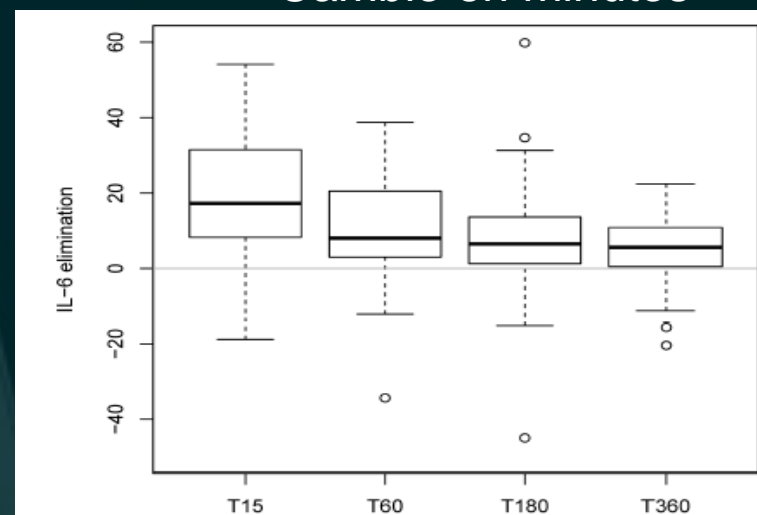
RESEARCH ARTICLE

The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: A randomized controlled trial

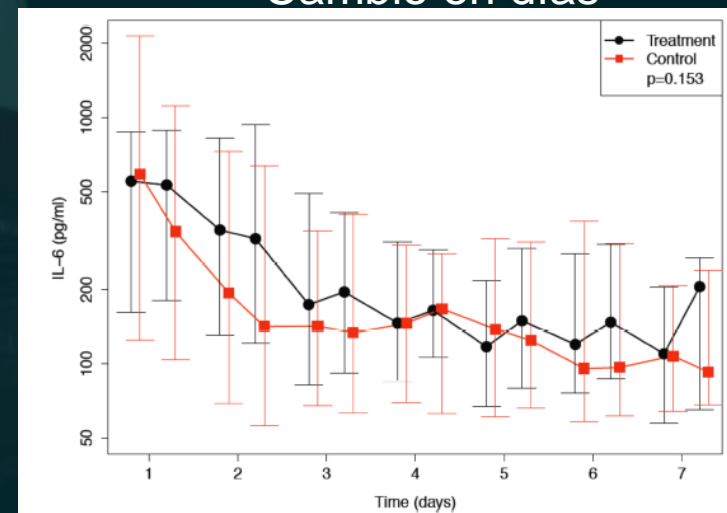
Dirk Schädler^{1*}, Christine Pausch², Daniel Heise³, Andreas Meier-Hellmann⁴, Jörg Brederlau⁵, Norbert Weiler¹, Gernot Marx⁶, Christian Putensen⁷, Claudia Spies⁸, Achim Jörres⁹, Michael Quintel³, Christoph Engel², John A. Kellum¹⁰, Martin K. Kuhlmann¹¹

- 97 pacientes con ventilación mecánica con sepsis grave o choque séptico y lesión pulmonar aguda o SDRA
- Asignación aleatoria a terapia CytoSorb por 6 horas por día hasta por 7 días consecutivos (tratamiento), o sin hemoperfusión (control).
- Desenlace primario: cambio en **concentraciones séricas de IL-6** durante los días 1 y 7 del estudio.
- Después de ajustar los resultados para las comorbilidades y diferencias basales, no se encontró asociación de la hemoperfusión con mortalidad ($p = 0.19$).

Cambio en minutos



Cambio en días



Primer RCT: Análisis

RESEARCH ARTICLE

The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoabsorption device on IL-6 elimination in septic patients: A randomized controlled trial

Dirk Schädler^{1*}, Christine Pausch², Daniel Heise³, Andreas Meier-Hellmann⁴, Jörg Brederlau⁵, Norbert Weiler¹, Gernot Marx⁶, Christian Putensen⁷, Claudia Spies⁸, Achim Jörres⁹, Michael Quintel³, Christoph Engel², John A. Kellum¹⁰, Martin K. Kuhlmann¹¹

- Se demostró **seguridad** (en el terreno *técnico y médico*: no se observaron alteraciones en coagulación u otros eventos clínicos relevantes con Cytosorb en albúmina o en niveles de plaquetas).
- Se demostró **eficacia** en la **remoción de IL-6** pre- y post columna de adsorción (los niveles se encontraron muy bajos para evaluar cambios plasmático después de 7 días).
- Protocolo **subóptimo** para demostrar diferencias **en desenlaces clínicos**
 - No definición de **cuando iniciar tratamiento** (no antes de las primeras 24 horas)
 - No evaluación de **parámetros hemodinámicos**.
 - **Tratamiento de solo 6 horas al día**.
 - **Población de pacientes heterogénea** (problemas de aleatorización).

Choque séptico refractario: remoción extracorpórea de citocinas



J Artif Organs
DOI 10.1007/s10047-017-0967-4



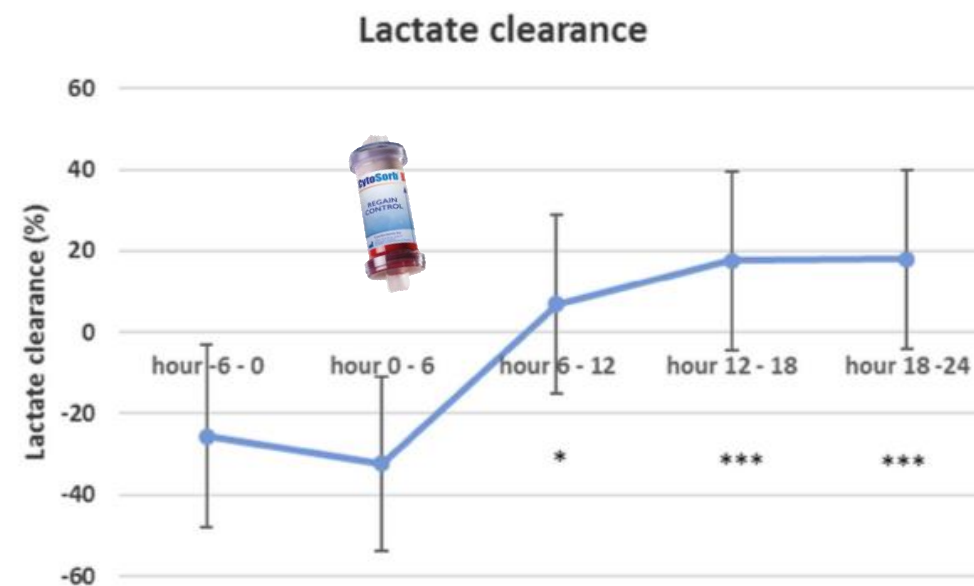
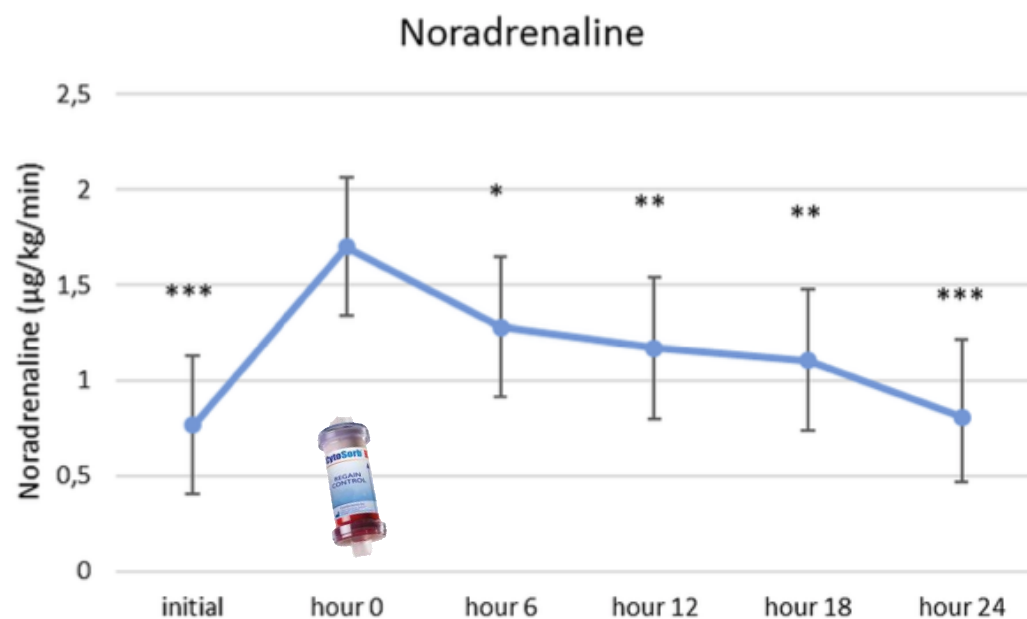
ORIGINAL ARTICLE

Others

Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study

Sigrun Friesecke¹ · Stephanie-Susanne Stecher¹ · Stefan Gross² · Stephan B. Felix^{1,2} · Axel Nierhaus³

Friesecke 2017



Cytosorb en Falla Orgánica Múltiple: Milán




Artificial
Organs



© 2018 International Center for Artificial Organs and Transplantation and Wiley Periodicals, Inc.

Blood Purification With CytoSorb in Critically Ill Patients: Single-Center Preliminary Experience

*Maria Grazia Calabrò, *Daniela Febres, *Gaia Recca, *Rosalba Lembo,
*Evgeny Fominskiy , *Anna Mara Scandroglio, *†Alberto Zangrillo, and
*†Federico Pappalardo

**Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute; and †Vita-Salute San Raffaele University of Milan, Milan, Italy*

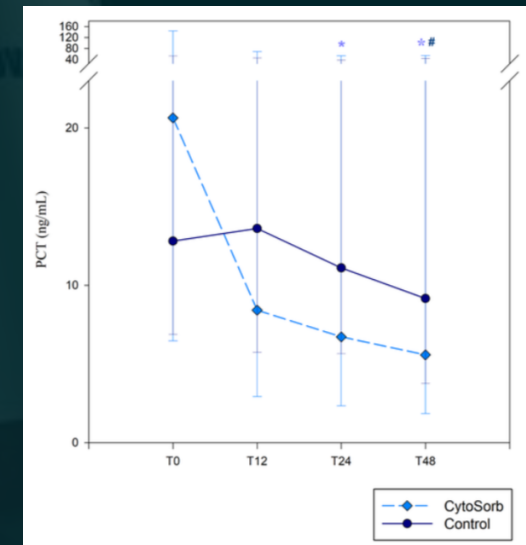
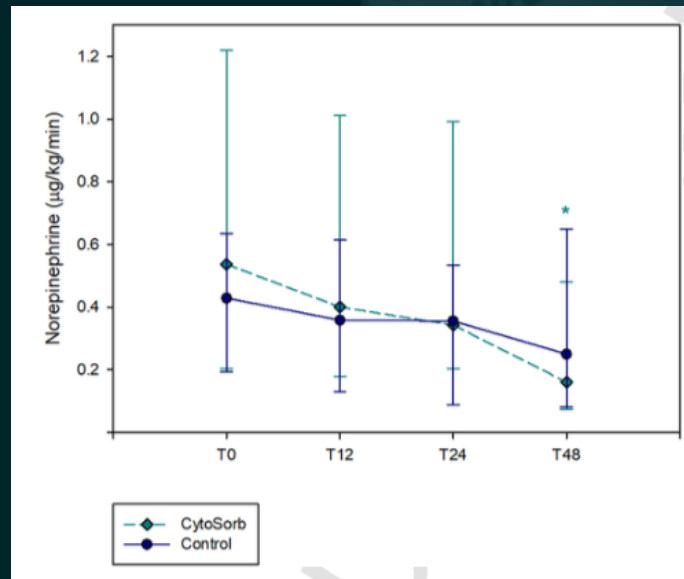
- 40 pacientes con **Cirugía Cardíaca** con Falla Orgánica Múltiple
- Integración de **Cytosorb** con **ECMO** (19 pacientes) o como terapia individual en modo **Hemoperfusión** (21 pacientes)
- **Reducción** significativa de la escala de inotrópicos-vasoactivos, así como bilirrubinas, lactato, CPK y DHL
- El tratamiento fue **efectivo** y **sin eventos adversos** relacionados al producto
- La **mortalidad observada** 53% fue menor a la **esperada** 80% (basado en escala SOFA)

Estudio Piloto Aleatorizado: uso de adsorción como terapia individual



- 20 pacientes con **Choque Séptico** de etiología no-quirúrgica, **con ventilación mecánica, norepinefrina $>10 \mu\text{g}/\text{min}$, PCT $> 3\text{ng}/\text{ml}$, SIN necesidad de TRR**
- **Aleatorizados a Cytosorb** (n=10) y al grupo Control (n=10)
- Se colocó Cytosorb en un circuito de bomba sanguínea, anticoagulación con heparina y flujo sanguíneo entre 250-400 mL/min
- **Inicio temprano** de la terapia con Cytosorb (inició dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la UCI / inicio del Choque Séptico)
- Uso de **un solo adsorbente por paciente (tratado)** en 24 horas

Estudio Piloto Aleatorizado: uso de adsorción como terapia individual



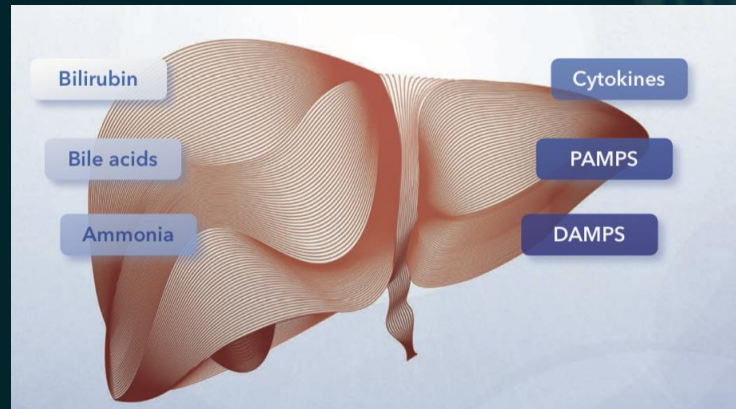
Conclusiones:

En este estudio piloto, la **remoción extracorpórea de citocinas** aplicada por 24 horas en etapas tempranas del Choque Séptico. El tratamiento comprobó ser seguro, y además se encontró que un solo tratamiento mostró beneficios indicados por la reducción en los requerimientos de norepinefrina, procalcitonina sérica y BigET-1 (endotelina) comparado con controles.

Adsorción en falla hepática y rabdomiolisis



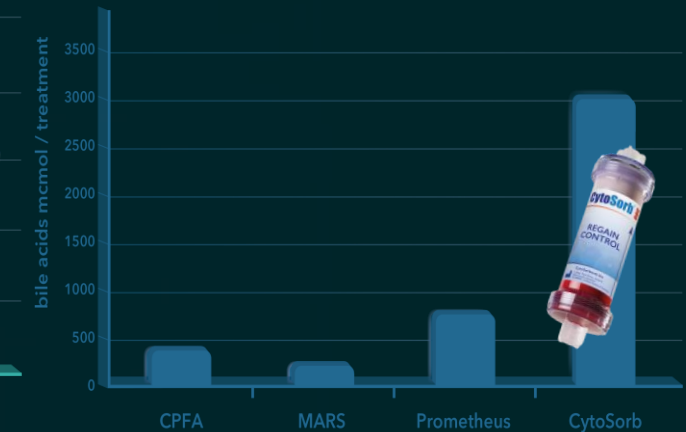
- **Soporte Hepático** mediante remoción de toxinas hepáticas MÁS inmunomodulación.



Reduction of bilirubin per treatment



Reduction of bile acids per treatment



- **Soporte Renal** mediante la remoción de mioglobina MÁS inmunomodulación.

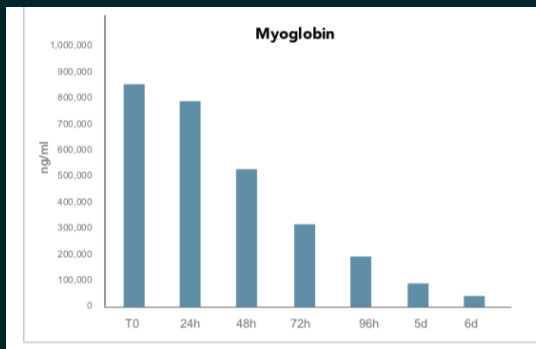
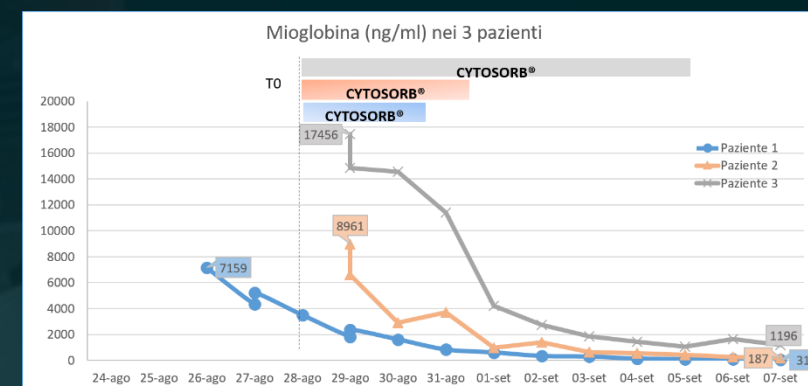
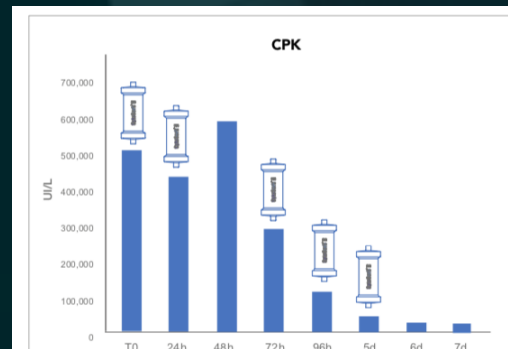


Fig. 1. Course of CPK and myoglobin in a patient with severe rhabdomyolysis

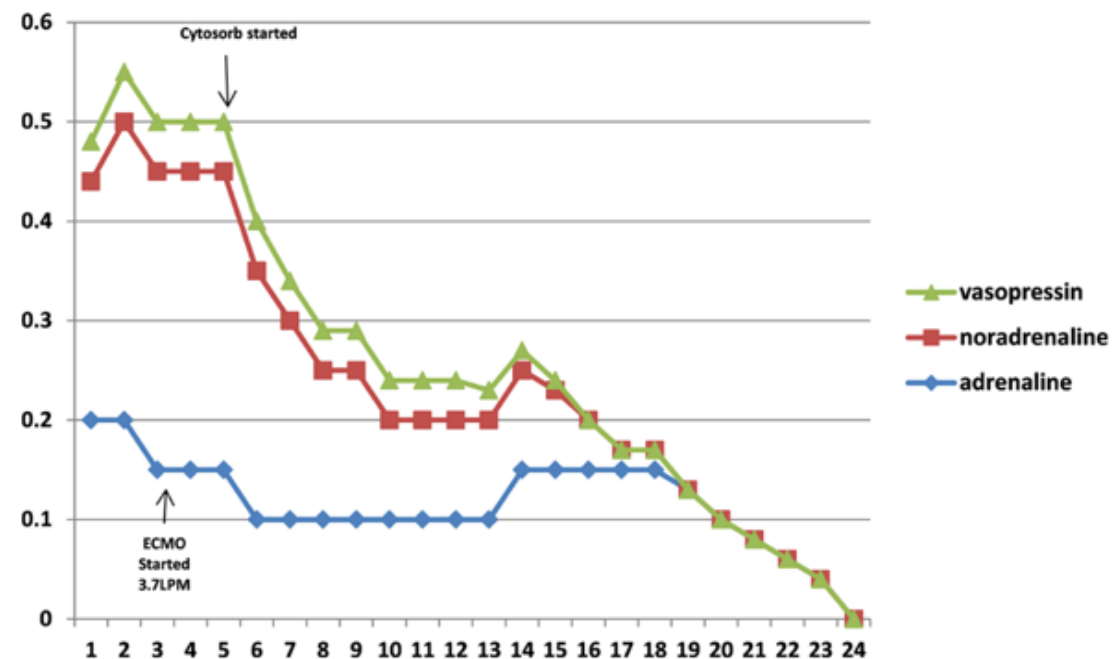


Adsorción y ECMO

Combination of ECMO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS due to Panton–Valentine leukocidin—positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1

NJ Lees¹ · AJP Rosenberg¹ · AI Hurtado-Doce¹ · J Jones¹ · N Marczin^{3,4,5} · M Zeriouh² · A Weymann² · A Sabashnikov² · AR Simon² · AF Popov²

to full recovery of this patient. However, such rapid resolution of neutropenia, reversal of toxic shock, and rapid weaning off of the high-dose vasopressor infusions are unusual for such severe presentation, and we feel that Cytosorb was a beneficial factor in our combination therapy with ECMO IVIg therapy.



HEMO ADSORCIÓN TERAPIA TEMPRANA

Kogelmann et al. *Critical Care* (2017) 21:74
DOI: 10.1186/s13054-017-1662-9

Critical Care

RESEARCH

Open Access



Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series

Klaus Kogelmann^{1*}, Dominik Jarczak², Morten Scheller¹ and Matthias Drüner¹

Abstract

Background: Septic shock, defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection, is a highly lethal condition that causes substantial morbidity and mortality among critically ill patients. One of the hallmarks of sepsis is the excessive release of cytokines and other inflammatory mediators causing refractory hypotension, tissue damage, metabolic acidosis and ultimately multiple organ failure. In this context, cytokine reduction by hemoadsorption represents a new concept for blood purification, developed to attenuate the overwhelming systemic levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators released in the early phase of sepsis.

Methods: In the present case series, we evaluated the impact of a new hemoadsorption device (CytoSorb) used as adjunctive therapy, on hemodynamics and clinically relevant outcome parameters in 26 critically ill patients with septic shock and in need of renal replacement therapy.

Results: We found that treatment of these patients with septic shock was associated with hemodynamic stabilization and a reduction in blood lactate levels. Actual mortality in the overall patient population was lower than mortality predicted by acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II). These effects seem to be more pronounced in patients in whom therapy started within 24 h of sepsis diagnosis, whereas a delay in the start of therapy was associated with a poor response to therapy in terms of reduction of catecholamine demand and survival. Moreover, from our patient population, medical patients seemed to benefit more than post-surgical patients in terms of survival. Treatment using the CytoSorb device was safe and well-tolerated with no device-related adverse events during or after the treatment sessions.

Conclusion: Hemoadsorption using CytoSorb resulted in rapid hemodynamic stabilization and increased survival, particularly in patients in whom therapy was started early. Given the positive clinical experience of this case series, randomized controlled trials are urgently needed to define the potential benefits of this new treatment option.

Keywords: Inflammation, Sepsis, Septic shock, Cytokines, Cytokine storm, CytoSorb, Hemoadsorption, Hemoperfusion, Hemodynamics, Catecholamines

Journal of Critical Care 49 (2019) 172–178

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Critical Care

journal homepage: www.journals.elsevier.com/journal-of-critical-care



Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study

Fatime Hawchar^a, Ildikó László^a, Nándor Öveges^a, Domonkos Trásy^a, Zoltán Ondrik^b, Zsolt Molnar^{a,*}

^a University of Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Szeged H-6725, 6. Semmelweis utca, Hungary
^b University of Szeged, Department of Nephrology, H-6720 Szeged, Kordosy János St-10, Hungary

ARTICLE INFO

Keywords:
Septic shock
Cytokine storm
Extracorporeal blood purification
Cytokine removal
CytoSorb
Hemoadsorption

ABSTRACT

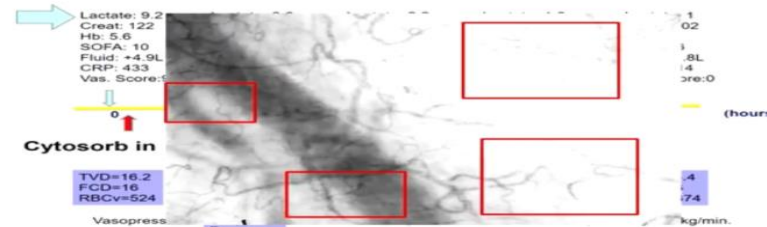
Background: The aim of this proof of concept, prospective, randomized pilot trial was to investigate the effects of extracorporeal cytokine removal (CytoSorb) applied as a standalone treatment in patients with septic shock. **Methods:** 20 patients with early (<24 h) onset of septic shock of medical origin, on mechanical ventilation, norepinephrine >10 µg/min, procalcitonin (PCT) >3 ng/mL without the need for renal replacement therapy were randomized into CytoSorb (n = 10) and Control groups (n = 10). CytoSorb therapy lasted for 24 h. Clinical and laboratory data were recorded at baseline (T₀), T₁₂, T₂₄, and T₄₈ hours.

Results: Overall SOFA scores did not differ between the groups. In the CytoSorb-group norepinephrine requirements and PCT concentration decreased significantly (norepinephrine: CytoSorb: T₀ = 0.54 [IQR 0.20–1.22], T₄₈ = 0.16 [IQR 0.07–0.48], p = .016; Controls: T₀ = 0.43 [IQR 0.19–0.64], T₄₈ = 0.25 [IQR 0.08–0.65] µg/kg/min; PCT: CytoSorb: T₀ median = 20.6 [IQR: 6.5–144.5], T₄₈ = 5.6 [IQR 1.9–54.4], p = .004; Control: T₀ = 13.2 [7.6–47.8], T₄₈ = 9.2 [3.8–44.2] ng/mL). Big-endothelin-1 concentrations were also significantly lower in the CytoSorb group (CytoSorb: T₀ = 1.3 ± 0.6, T₂₄ = 1.0 ± 0.4, T₄₈ = 1.4 ± 0.8, p = .003; Control: T₀ = 1.1 ± 0.7, T₂₄ = 1.1 ± 0.6, T₄₈ = 1.2 ± 0.6 pmol/L, p = .115). There were no CytoSorb therapy-related adverse events.

Conclusions: This is the first trial to investigate the effects of early extracorporeal cytokine adsorption treatment in septic shock applied without renal replacement therapy. It was found to be safe with significant effects on norepinephrine requirements, PCT and Big-endothelin-1 concentrations compared to controls.

Trial registration: The study has been registered on ClinicalTrials.gov, under the registration number of NCT02288975, registered 13 November 2014.

© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.



on hemoadsorption with CytoSorb in critically ill patients

CASO HEMOPERFUSIÓN CON COVID

Caso en Colombia

Hemoperfusión con dispositivo Cytosorb en paciente con COVID-19 severo, a propósito de un caso

Cesar Mercado; Emilio Rey; Jorge Rico; Rodrigo Daza; Nohemar Pájaro; Geisay González; Jaime Gómez.

1. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3797-3813>.
2. Anestesiólogo, Cardíovascular, Intensivista, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9181-6587>.
3. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>.
4. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>.
5. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sur, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6682-1918>.
6. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6316-6169>.
7. Internista, Fundación Clínica, Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>.

Resumen

Prueba de laboratorio	Antes de Cytosorb	Después de Cytosorb
pH	7.32	7.48
PCO2	69mmHg	34.2mmHg
PO2	71mmHg	107mmHg
HCO3	14mmol/L	25mmol/L
PaFiO2	120	335
Ferritina	2200 ng/ml	140ng/ml
LDH	231U/L	248U/L
BUN	47.6mg/dL	18.8mg/dL
Creatinina	2.11mg/dL	1.31mg/dL
Dímero D	7050ng/ml	1899ng/ml
Lactato	3.2 mmol/L	1.6 mmol/L
PCR	112 mg/L	96 mg/L

Tabla 2. Cambios en la analítica sanguínea, contrastando antes y después de la terapia con Cytosorb.

Discusión

CASO HEMOPERFUSIÓN CON COVID

Caso en Colombia

Hemoperfusión con dispositivo Cytosorb en paciente con COVID-19 severo, a propósito de un caso

Cesar Mercado; Emilio Rey; Jorge Rico; Rodrigo Daza; Nohemar Pájaro; Geisay González; Jaime Gómez.

1. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3797-3813>.
2. Anestesiólogo, Cardíovascular, Intensivista, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9181-6587>.
3. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>.
4. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>.
5. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sur, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6682-1918>.
6. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6316-6169>.
7. Internista, Fundación Clínica, Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>.

Resumen

Prueba de laboratorio	Antes de Cytosorb	Después de Cytosorb
pH	7.32	7.48
PCO2	69mmHg	34.2mmHg
PO2	71mmHg	107mmHg
HCO3	14mmol/L	25mmol/L
PaFiO2	120	335
Ferritina	2200 ng/ml	140ng/ml
LDH	231U/L	248U/L
BUN	47.6mg/dL	18.8mg/dL
Creatinina	2.11mg/dL	1.31mg/dL
Dímero D	7050ng/ml	1899ng/ml
Lactato	3.2 mmol/L	1.6 mmol/L
PCR	112 mg/L	96 mg/L

Tabla 2. Cambios en la analítica sanguínea, contrastando antes y después de la terapia con Cytosorb.

Discusión

Hemoperfusión con dispositivo Cytosorb en paciente con COVID-19 severo, a propósito de un caso

Cesar Mercado; Emilio Rey; Jorge Rico; Rodrigo Daza; Nehomar Pájaro; Greisy González; Jaime Gómez.

1. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3797-3813>.
2. Anestesiólogo Cardiovascular, Intensivista, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9181-6587>.
3. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>.
4. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>.
5. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6682-1918>.
6. Nefróloga, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6316-6169>.
7. Internista, Fundación Clínica, Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>.

Resumen

Prueba de laboratorio	Antes de Cytosorb	Después de Cytosorb
pH	7.32	7.48
PCO ₂	69mmHg	34.2mmHg
PO ₂	71mmHg	107mmHg
HCO ₃	14mmol/L	25mmol/L
PaFiO ₂	120	335
Ferritina	2200 ng/ml	140ng/ml
LDH	231Ui/L	248Ui/L
BUN	47.6mg/dL	18.8mg/dL
Creatinina	2.11mg/dL	1.31mg/dL
Dímero D	7050ng/ml	1899ng/ml
Lactato	3.2 mmol/L	1.6 mmol/L
PCR	112 mg/L	96 mg/L

Tabla 2. cambios en la analítica sanguínea, contrastando antes y después de la terapia con Cytosorb.

Discusión

Hemoperfusión con dispositivo Cytosorb en paciente con COVID-19 severo, a propósito de un caso

Cesar Mercado; Emilio Rey; Jorge Rico; Rodrigo Daza; Nehomar Pájaro; Greisy González; Jaime Gómez.

1. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-3797-3813>.
2. Anestesiólogo Cardiovascular, Intensivista, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9181-6587>.
3. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>.
4. Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>.
5. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6682-1918>.
6. Nefróloga, Asociación Colombiana de Nefrología, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6316-6169>.
7. Internista, Fundación Clínica, Foscal Internacional, Bucaramanga, Colombia. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>.

Resumen

Prueba de laboratorio	Antes de Cytosorb	Después de Cytosorb
pH	7.32	7.48
PCO2	69mmHg	34.2mmHg
PO2	71mmHg	107mmHg
HCO3	14mmol/L	25mmol/L
PaFiO2	120	335
Ferritina	2200 ng/ml	140ng/ml
LDH	231Ui/L	248Ui/L
BUN	47.6mg/dL	18.8mg/dL
Creatinina	2.11mg/dL	1.31mg/dL
Dímero D	7050ng/ml	1899ng/ml
Lactato	3.2 mmol/L	1.6 mmol/L
PCR	112 mg/L	96 mg/L

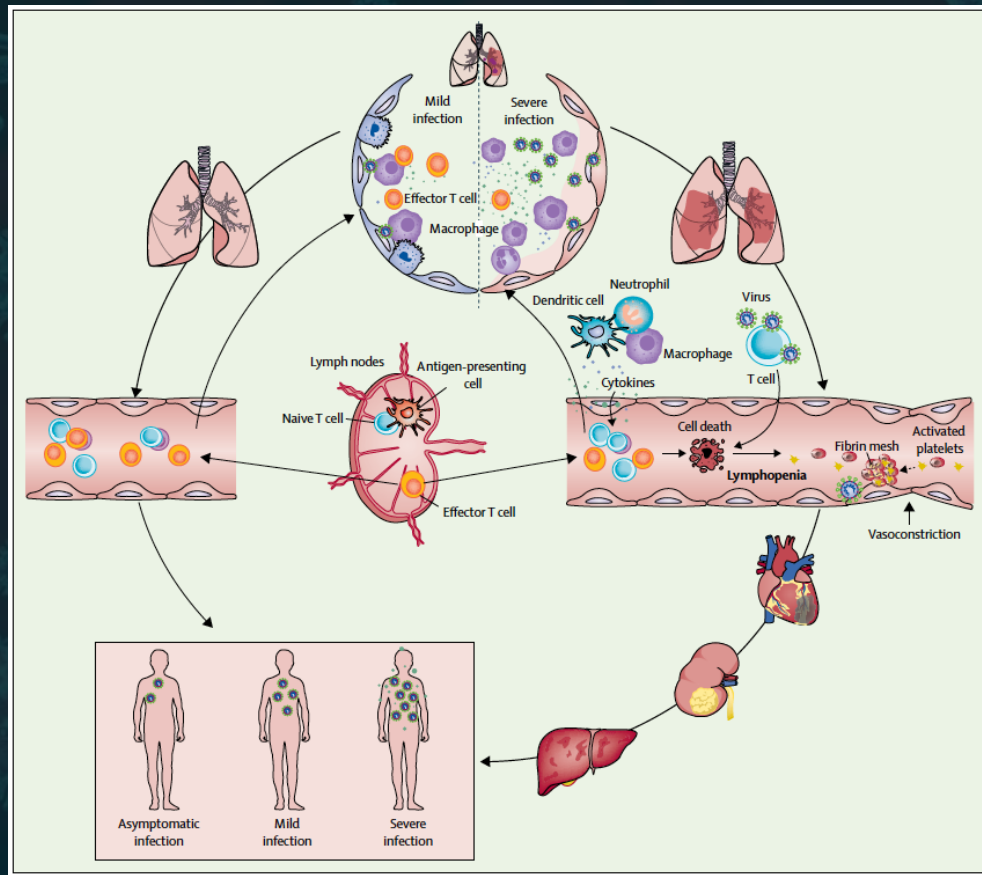
Tabla 2. cambios en la analítica sanguínea, contrastando antes y después de la terapia con Cytosorb.

Discusión



Y de su uso en COVID 19 qué sabemos?

Observaciones e hipótesis en la fisiopatología de la infección grave por SARS-CoV-2

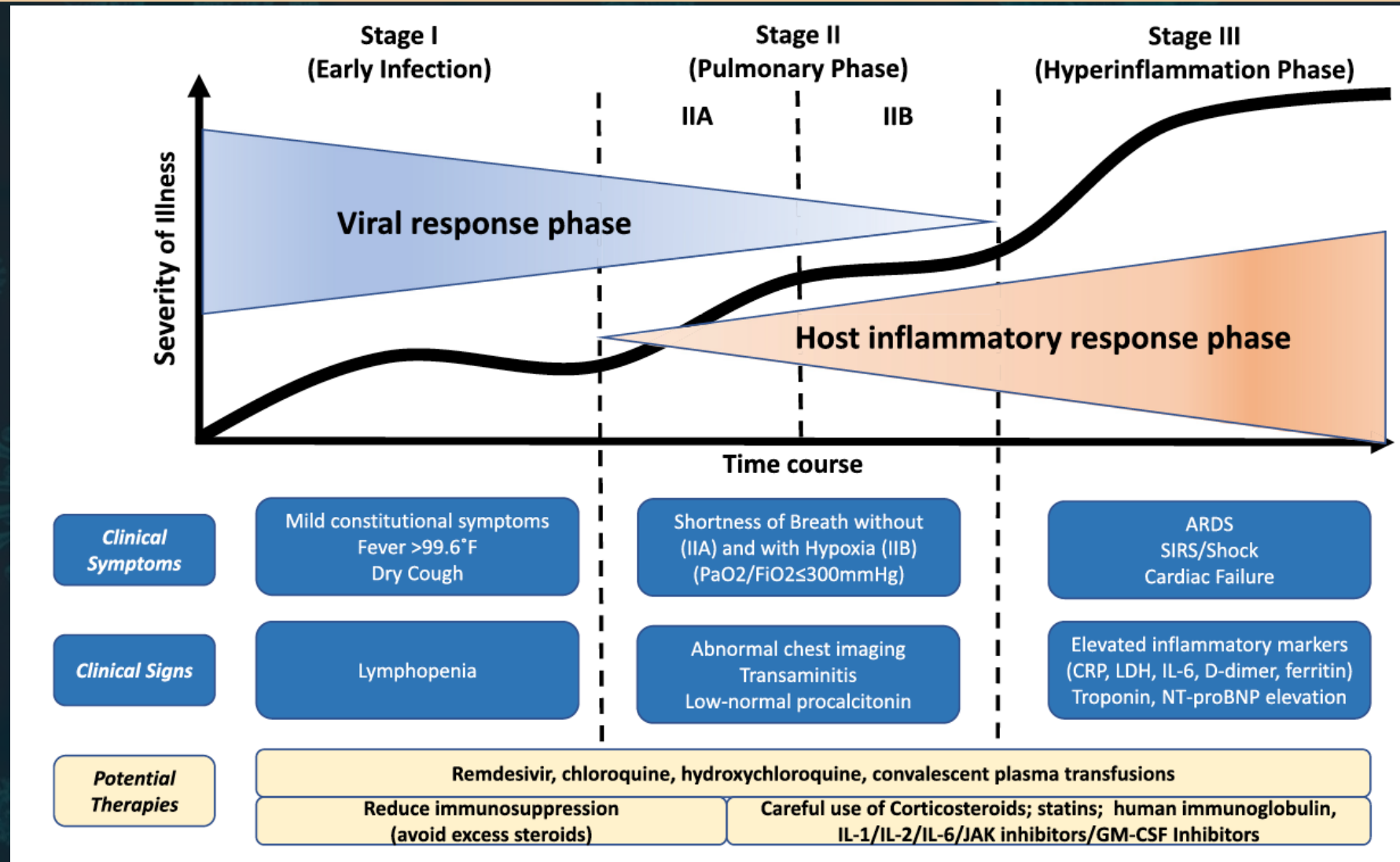


INFLAMACION: elevación significativa de citocinas proinflamatorias como TNF α , IL-1 β , IL-6, G-CSF, IFN γ -IP10, MCP-1, MIP1- α



COAGULACION: 71.4% de los pacientes no-sobrevivientes presentaron CID. Incremento en niveles de Dimero-D y productos de degradación de fibrina.

Etapas propuestas de la enfermedad COVID-19



Recomendaciones de Uso de CytoSorb en COVID-19



ASOCIACIÓN PANAMEÑA DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

Apartado 0843-03484 Balboa-Ancón, Ciudad de Panamá
www.medcriticapanama.com

APMCTI-231-2020
Panamá, 22 de marzo de 2020

2-Sobre el Dispositivo de Adsorción de Citoquinas (CYTOSORB)

Debe decir:

La terapia con CytoSorb debe considerarse si uno o más o los siguientes aspectos se da:
1-Vasoplejía profunda con niveles elevados de lactato y alta necesidad de vasopresores (Ej: $NE > 0.3 \mu g / kg / min$) que no responden a la terapia estándar. La terapia con CytoSorb debe comenzar dentro de los primeros 6, máximo 24 hrs. después del inicio de la terapia estándar.
2-Síndrome de dificultad respiratoria muy grave (ARDS), que requiere alto apoyo ventilatorio
3-Indicación para el uso de la terapia ECMO / ECLS

Novel Coronavirus Pneumonia Care Plan

(Test version 7)

Published on 03/03/2020

Since December 2019, a new type of coronavirus pneumonia has emerged in Wuhan, Hubei Province. With the spread of the outbreaks, other parts of China and abroad have found such cases. As an acute respiratory

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

Camilo González^{1,2,3} ORCID: 0000-0001-8213-4595, Erika Yama^{1,2,3} ORCID: 0000-0002-9247-4953, Nancy Yomayusa^{1,3} ORCID: 0000-0003-2886-8146, Juan Vargas¹ ORCID: 0000-0001-6706-535X, Jorge Rico^{1,4} ORCID: 0000-0002-2852-1241, Amaury Ariza^{1,5}, Gustavo Aroca^{1,6} ORCID: 0000-0002-9222-3257, Richard Baquero^{7,8} ORCID: 0000-0003-1805-005X, Roberto Ramírez¹, Kelly

Asociación Panameña de Medicina Crítica, Panamá.

Novel Coronavirus Pneumonia Care Plan, China.

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, Colombia.

ERA-EDTA Brescia Renal COVID Task Force Recommendations, Italy.

FDA IFU CytoSorb for COVID-19 2020, USA

MANAGEMENT OF PATIENTS ON DIALYSIS AND WITH KIDNEY TRANSPLANT DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Federico Alberici^{1,2}, Elisa Delbarba², Chiara Manenti², Laura Econimo², Francesca Valerio², Alessandra Pola², Camilla Maffei², Stefano Possenti², Paola Gaggia², Ezio Movilli², Sergio Bove³, Fabio Malberti⁴, Marco Farina⁵, Martina Bracchi⁶, Ester Maria Costantino⁷, Nicola Bossini², Mario Gaggiotti², Francesco Scolari^{1,2}
on behalf of the
"Brescia Renal Covid Task Force"

CytoSorb[®] 300 mL Device Approved by FDA for Emergency Treatment of COVID-19

*FDA has authorized the emergency use of CytoSorb 300 mL device:

CytoSorb 300mL device is manufactured under and ISO 13485 and CE Mark approved

INTRODUCTION

1.1. Intended Use

The CytoSorb Device (CytoSorb) is a non-pyrogenic, sterile, single-use device containing adsorbent polymer beads designed to remove cytokines, as blood passes through the device. CytoSorb is placed in a blood pump circuit.

1.2. Indications

CytoSorb is indicated for use in conditions where elevated levels of cytokines are present.

Maximum Treatment Time per Device: 24 hours.

Administration of Therapy:

Day 1: Change device every 12 hours;
Day 2: Change device at 24 hours;
Day 3: Change device at 24 hours.

Clinical assessment to be made after 72 hours of use to determine if patient is receiving clinical benefit for continuation of therapy. (see Section 11: Addendum to IFU for further guidance).

Maximum Blood Flow Rate: 700 mL/min
Minimum Blood Flow Rate: 100 mL/min
Recommended Blood Flow Rate: 150-500 mL/min



Para terminar

La “Tormenta de Citocinas” es altamente prevalente en Sepsis, pero también en otras entidades clínicas, incluyendo infección grave por SARS-CoV-2.

La remoción extracorpórea de citocinas mediante ADSORCIÓN es eficaz y segura, debe considerarse en pacientes críticamente enfermos y que ya tienen tratamiento convencional.

Existe evidencia clínica de mejoría en el estado hemodinámico, menor requerimiento de vasopresores, menor mortalidad respecto a la esperada por las escalas de gravedad, así como disminución significativa de citocinas inflamatorias con el uso de CytoSorb.



Para terminar

Se están llevando a cabo estudios aleatorizados, controlados para evaluar la eficacia de CytoSorb en estados Hiperinflamatorios.

Se debe monitorizar constantemente los niveles de fármacos, principalmente antibióticos, durante el uso de citoadsorbentes.

Los resultados obtenidos por los diversos dispositivos de Adsorción Extracorpórea deben de evaluarse de forma individual y de ninguna manera extrapolar resultados entre dispositivos.

CytoSorbents Inc

7 Deer Park Drive, Suite K
Monmouth Junction, NJ 08852
United States of America

MUCHAS GRACIAS



Emilio Rey Vela

Anestesiólogo cardiovascular, intensivista



emilio.rey@fmc-ag.com



+573112960273