

Revisión sistemática: terapia hemoadsortiva en cirugía cardiaca con Cytosorb®

Systematic review: hemoabsorptive therapy in cardiac surgery with Cytosorb®

Premio Segunda Mejor Comunicación Oral

XXIII Congreso Nacional

Asociación Española de Perfusionistas

Junio de 2024

RESUMEN / ABSTRACT

Introducción: La finalidad de la adsorción de citoquinas en pacientes sometidos a cirugía cardiaca, es la prevención de los efectos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la disfunción multiorgánica. Se pretende establecer la relación que se deriva de la aplicación de hemoabsorción (HA) con Cytosorb® en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea (CEC) y sus resultados clínicos.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos MEDLINE y Cochrane, hasta febrero de 2024. Se usaron términos MeSH como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «hemoabsorption» o «cytisorb» en paciente adulto, límite temporal: de 10 años. La selección de estudios se hizo de forma independiente por dos revisores y se realizó un análisis descriptivo de los resultados.

Resultados: Se identificaron 204 artículos, 21 fueron elegidos para su inclusión en la revisión: 9 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y 12 estudios de cohortes (N=1340 pacientes).

Conclusiones: Los estudios retrospectivos señalan ciertas ventajas en la aplicación de HA en los pacientes intervenidos por endocarditis infecciosa (EI), sin embargo, el único ensayo aleatorizado, no reporta beneficios clínicos del uso de HA. No hay ECAs que justifiquen su uso en cirugía compleja ni electiva (no EI). La evidencia de Cytosorb® para la extracción del inhibidor P2Y12 Ticagrelor o del inhibidor del factor Xa Rivaroxaban es muy débil, se precisan estudios prospectivos y aleatorizados para saber si son útiles.

Palabras clave: hemoabsorción; cirugía cardiaca; circulación extracorpórea; citoquinas

Introduction: The purpose of cytokine adsorption in patients undergoing cardiac surgery is to prevent the effects of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multi-organ dysfunction. It is intended to find the relationship between the application of hemadsorption (HA) with Cytosorb® in cardiac surgery patients with extracorporeal circulation and their clinical results.

Methods: A systematic review of the literature was performed in the MEDLINE and Cochrane databases, up to February 2024. MeSH terms such as "cardiac surgery" and "cardiopulmonary bypass" were used combined with the AND operator together with "hemoabsorption" or "cytisorb" in adult patients, time limit: 10 years. The selection of studies was done independently by two reviewers and a descriptive analysis of the results was performed.

Results: A total of 204 articles were identified, 21 of which were selected for inclusion in the review: 9 randomized controlled trials (RCTs) and 12 cohort studies (N=1340 patients).

Conclusions: Retrospective studies have shown some advantages in the use of HA in patients undergoing surgery for infective endocarditis (IE), however, the only randomized trial has not reported clinical benefits of using HA. There are no RCTs to justify its use in complex or elective surgery (non-IE). The evidence for Cytosorb® for the removal of the P2Y12 inhibitor Ticagrelor or the factor Xa inhibitor Rivaroxaban is very weak, and prospective and randomized studies are needed to determine whether they are useful.

Keywords: hemadsorption; cardiac surgery; extracorporeal circulation; cytokines



Nuria Chivite Fernández

Enfermera perfusionista

Cirugía cardiaca. Quirófano Central I

Hospital Universitario de Navarra Pamplona

ORCID:0009-0001-6530-5556



Miguel Á. Navarro García

Enfermero perfusionista

Cirugía cardiaca. Quirófano Central I

Hospital Universitario de Navarra Pamplona

ORCID:0000-0002-0044-1741



Astrid Santamaría Ozcoide

Enfermera perfusionista

Cirugía cardiaca. Quirófano Central I

Hospital Universitario de Navarra Pamplona

ORCID:0009-0008-8398-4434

Nuria Chivite Fernández
nuria.chivite.fernandez@navarra.es

Recibido: agosto 2024
Aceptado: octubre 2024

INTRODUCCIÓN

La circulación extracorpórea (CEC) se utiliza habitualmente para brindar apoyo al paciente durante la cirugía cardiaca. Sin embargo, su uso está asociado con la activación del sistema de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)^{1,2}, que conduce a la producción de citoquinas pro y antiinflamatorias^{3,4} debido al contacto de la sangre con superficies extrañas, flujo no pulsátil, lesión por isquemia-reperfusión y el traumatismo de la propia cirugía⁵.

Sería beneficioso mitigar los efectos adversos que resultan de la activación de la respuesta inflamatoria durante la CEC y la cirugía cardiaca. La finalidad de la adsorción de citoquinas en pacientes sometidos a cirugía cardiaca es la prevención de los efectos del SRIS postquirúrgico y la disfunción multiorgánica.

En este contexto, los sistemas de hemoadsorción (HA), como Cytosorb® (Cytosorbents Corporation, Nueva Jersey, EE. UU.), se han desarrollado como una estrategia para mitigar los efectos del SRIS. Cytosorb® es un filtro extracorpóreo diseñado para adsorber moléculas circulantes de tamaño medio (10-55 kDa), incluyendo citoquinas proinflamatorias como la interleuquina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), responsables del síndrome vasoplájico y de la exacerbación de la respuesta inflamatoria. Este dispositivo puede integrarse en sistemas de soporte extracorpóreo, como hemodiafiltración, hemodiálisis o directamente en los circuitos de CEC, y puede aplicarse en las fases pre, intra y postoperatoria.

Aunque estudios preliminares han sugerido beneficios de la hemoadsorción en términos de reducción de marcadores inflamatorios y mejora de la estabilidad hemodinámica, la evidencia clínica sigue siendo limitada y heterogénea. Los resultados de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han mostrado inconsistencias, mientras que los estudios observacionales destacan posibles ventajas en ciertos contextos, como la cirugía urgente o la endocarditis infecciosa.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar la relación entre la aplicación de HA con Cytosorb® y los resultados clínicos en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con CEC. Además, se pretende sintetizar la evidencia actual sobre la eficacia de esta tecnología en pacientes adultos, destacando sus posibles aplicaciones y limitaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La pregunta de investigación se formuló utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados), con el obje-

tivo de determinar el impacto de la hemoadsorción en cirugía cardiaca con CEC.

- Población (P): pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC.
- Intervención (I): técnicas de HA con Cytosorb®.
- Comparación (C): manejo estándar sin hemoadsorción.
- Resultados (O): mortalidad, estancias, parámetros clínicos (duración de la ventilación mecánica, uso de vasopresores) y niveles de citoquinas inflamatorias.

Se incluyeron estudios publicados en los últimos 10 años en inglés. Los tipos de estudios aceptados fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios observacionales (cohortes prospectivas y retrospectivas), y series de casos que comparaban pacientes tratados con hemoadsorción frente a manejo estándar.

Criterios de exclusión

- Estudios realizados en pacientes menores de 18 años.
- Investigaciones que no incluyeran un grupo control comparativo.
- Artículos que no estuvieran centrados en cirugía cardíaca con CEC.
- Publicaciones duplicadas o estudios sin acceso al texto completo.

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed) y Cochrane Library hasta febrero de 2024. Se usaron términos MeSH y palabras clave como «cardiac surgery» y «cardiopulmonary bypass» combinados con el operador AND junto a «hemoabsorption» o «cytisorb».

Dos revisores independientes realizaron la selección y revisión de los estudios. Inicialmente, se eliminaron los duplicados y se evaluaron los títulos y resúmenes para identificar los artículos elegibles. Los estudios potencialmente relevantes se revisaron a texto completo para determinar su inclusión definitiva. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron por consenso.

Se recogieron las siguientes características de cada estudio:

1. Autor, año de publicación y revista.
2. Diseño del estudio.
3. Tamaño de la muestra y características de los pacientes.
4. Indicaciones para el uso de hemoabsorción.
5. Parámetros analizados: mortalidad, duración de la ventilación mecánica, necesidad de soporte vasopresor, variación de citoquinas inflamatorias y estancias en la UCI/hospitalaria.

Se realizó un análisis descriptivo y cualitativo de los datos obtenidos, agrupando los resultados en cuatro categorías principales:

1. Cirugía por endocarditis infecciosa (EI).
2. Cirugías cardíacas complejas (duración de CEC >2 ho-

ras o tratamiento quirúrgico de la aorta).

3. Cirugía cardiaca electiva.
4. Cirugía urgente sin suspensión de anticoagulantes/antiagregantes.

La tabla I recoge un resumen de las principales características y hallazgos de los trabajos incluidos en la revisión.

Tratamiento quirúrgico de endocarditis infecciosa

De los 9 artículos, 4 son ensayos clínicos⁸⁻¹¹ y 5 estudios retrospectivos¹²⁻¹⁶.

Diab et al¹⁰, con un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de 288 pacientes, no logró demostrar una reducción de la disfunción orgánica posoperatoria mediante HA intraoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardiaca por EI. Aunque la HA redujo las citoquinas plasmáticas al final de la CEC, no hubo diferencias en ninguna de las medidas de resultado clínicamente relevantes como la necesidad de soporte vasopresor, duración de la ventilación mecánica o terapia de sustitución renal.

En la misma línea, Asch et al⁸, en un ECA de 20 pacientes, concluyó que la HA no redujo parámetros inflamatorios ni de las catecolaminas después de una cirugía cardiaca por EI. Holmen et al¹¹ tampoco pudieron demostrar beneficios clínicos de su uso valorando el débito por los drenajes y el uso de noradrenalina.

Cuatro de los estudios retrospectivos¹²⁻¹⁵ sí reportan beneficios del uso de la terapia, pudiendo la HA intraoperatoria reducir la incidencia de sepsis posoperatoria y muerte relacionada con la sepsis.

Finalmente, Santer et al¹⁶ observa efectos negativos del uso de la terapia como mayores requerimientos de inotrópicos, concentrados de hematíes y plaquetas en el grupo HA. Además de mayor incidencia de reintervención por sangrado en el grupo tratado.

Naruka¹⁷ en una revisión sistemática publicada en 2022 concluye que, se podría obtener una reducción significativa de la estancia en UCI y de la mortalidad a 30 días mediante el uso de hemoadsorción durante la cirugía cardiaca no electiva, especialmente la cirugía de emergencia y en pacientes con mayor carga inflamatoria como la endocarditis infecciosa.

Otra revisión sistemática para pacientes tratados quirúrgicamente con endocarditis, llevada a cabo por un grupo español¹⁸ nos apunta a que la utilización del filtro de HA Cytosorb® en la cirugía cardiaca por EI permitió un mejor control de la actividad inflamatoria posoperatoria, con menores requerimientos de soporte vasoconstrictor y duración de la ventilación mecánica, pero sin impacto sobre la mortalidad perioperatoria ni otras complicaciones relacionadas.

La guía 2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis de la ESC (European Society of Cardiology) menciona que: «estudios retrospectivos han sugerido que el uso

de filtros hemoadsorbentes durante la CEC pueden disminuir los efectos negativos asociados a la activación de la cascada de citoquinas. Un ECA reciente de hemoadsorción durante la cirugía cardiaca en pacientes con EI, no logró demostrar cualquier efecto beneficioso con respecto a los eventos adversos o a los mejores resultados clínicos»¹⁹.

Cirugías cardíacas complejas

De los 7 artículos, 3 son ECA y 4 estudios retrospectivos. Bernardi et al²⁰ en 2016, con un ECA de 35 pacientes, no encuentra diferencias en niveles de citoquinas ni beneficios clínicos. Tampoco consiguen demostrar beneficios en factores pro o antiinflamatorios ni mejoras en parámetros clínicos relevantes en otro ECA de 30 pacientes de Poli et al²¹. El tercero de los ECA llevado a cabo por Gleason et al²² en 2019 es un estudio multicéntrico con 52 pacientes, que obtuvo resultados similares en cuanto a efectos adversos y mortalidad entre los grupos, sin embargo, realizaron diferente uso del dispositivo ya que pusieron dos cartuchos en paralelo durante la CEC.

Tres de los estudios retrospectivos²³⁻²⁵ analizan la estabilidad hemodinámica y el uso de vasopresores en el grupo tratado y el control y concluyen que, en el grupo de Cytosorb® los pacientes tienen mayor estabilidad hemodinámica y por lo tanto se usan menos vasopresores.

Finalmente, el último estudio retrospectivo del grupo²⁶ no encuentra diferencias en las variables que estudia (parámetros analíticos).

Cirugía electiva

Un ECA de 40 pacientes publicado por Garau²⁷ obtiene una reducción de la interleuquina 8 y del TNF- α . El otro estudio del grupo, un retrospectivo²⁸ no observa disminución de la IL6.

Cirugía cardiaca urgente sin suspensión del tratamiento antiagregante o anticoagulante

Hassan publica 3 artículos²⁹⁻³¹, dos de ellos retrospectivos²⁹⁻³⁰ de 55 y 21 pacientes en cirugía emergente de pacientes tratados con Ticagrelor o Rivaroxaban, concluyendo que la HA disminuye las reaperturas, el sangrado y los requerimientos de concentrados de hematíes y plaquetas de forma significativa, disminuyendo las estancias tanto en UCI como en hospitalización.

El estudio prospectivo no aleatorizado³¹ incluye 25 pacientes tratados con Apixaban, con resultados favorables para el uso de la terapia hemoadsorbiva, muestra un menor sangrado a las 24 horas del posoperatorio para el grupo tratado.

DISCUSIÓN

El papel de la hemoadsorción en el tratamiento del síndrome vasoplájico en la EI es actualmente controvertido.

Aunque la hemoadsorción parece contribuir a reducir el

componente inflamatorio y controlar el síndrome vasopléjico, su impacto real en la mortalidad y la disfunción orgánica en la EI aún no está completamente demostrado. Es decir, queda pendiente de establecer la asociación entre la reducción de las citoquinas plasmáticas tras la CEC con criterios clínicamente relevantes, incluida la mortalidad a los 30 días.

Por un lado, dos estudios aleatorizados^{8,10} no detectaron diferencias entre los grupos en lo que respecta a la reducción de la puntuación de la evaluación de la insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis (SOFA), la duración de la ventilación mecánica o la terapia de reemplazo renal. Otros estudios recientes no aleatorizados confirmaron una reducción significativa de la mortalidad asociada a la sepsis y una recuperación más rápida de la hemodinámica y la función orgánica¹³⁻¹⁴. Algunos estudios retrospectivos, mostraron beneficios del uso de la terapia como el mejor control de la actividad inflamatoria postoperatoria, menor necesidad de soporte vasoconstrictor y reducción en la duración de la ventilación mecánica¹²⁻¹⁵.

Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), que representan una evidencia más robusta, no han demostrado un impacto clínico significativo en la mortalidad postoperatoria^{8,10}, ni en la duración de la estancia en la UCI u hospitalaria. Tampoco se observaron mejoras consistentes en otras complicaciones como el sangrado, las necesidades transfusionales o la insuficiencia renal.

Las discrepancias entre los estudios pueden explicarse por la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas y las diferencias en la implementación del dispositivo. Algunos estudios se limitaron a la fase intraoperatoria, mientras que otros extendieron su uso al postoperatorio inmediato. Además, la forma de aplicar la terapia, como el flujo sanguíneo o la cantidad de cartuchos utilizados, varían entre los estudios, añadiendo complejidad a la interpretación de los resultados.

Por lo tanto, la falta de homogeneidad en las características de los pacientes, los tratamientos perioperatorios y la implementación técnica del Cytosorb® limitan la generalización de sus resultados. Esto refuerza la necesidad de estudios prospectivos, multicéntricos y con un diseño metodológico más sólido.

En el caso de cirugías cardíacas complejas, los estudios observacionales destacan una posible utilidad en la mejora de la estabilidad hemodinámica y la reducción del uso de vasopresores. Sin embargo, los ECA disponibles no confirman estos hallazgos, lo que subraya la necesidad de evidencia más consistente.

En cuanto a cirugía cardíaca electiva o de pacientes con tratamiento con Ticagrelor, Rivaroxaban o Apixaban, no hay estudios con alta calidad de evidencia para establecer recomendaciones.

En definitiva, el conocimiento en el campo del uso de

este tipo de dispositivos todavía es incipiente. Se necesitan estudios aleatorizados con tamaños muestrales suficientes que homogeneicen las características clínicas, los tratamientos perioperatorios y el uso del Cytosorb® (duración de la terapia, flujo) de los grupos de ensayo para poder emitir conclusiones sobre los beneficios de la HA en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

CONCLUSIONES

- Los estudios retrospectivos sugieren que la hemoadsorción con Cytosorb® puede ofrecer beneficios en términos de control inflamatorio y estabilidad hemodinámica en escenarios específicos, como la cirugía urgente y la endocarditis infecciosa. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados, que ofrecen una mayor robustez metodológica, no han demostrado mejoras significativas en resultados clínicos relevantes como la mortalidad o la estancia en UCI.
- La evidencia actual no respalda el uso rutinario de Cytosorb® en cirugía cardíaca electiva y compleja fuera de contextos experimentales.
- La eficacia del Cytosorb® para la eliminación de fármacos específicos como Ticagrelor, Rivaroxaban o Apixaban sigue siendo débil y requiere mayor investigación.
- Se necesitan ensayos prospectivos, multicéntricos y con tamaños muestrales adecuados para estandarizar la aplicación del Cytosorb®, incluyendo características clínicas homogéneas y protocolos uniformes.

AGRADECIMIENTOS

A todos los profesionales del quirófano de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario de Navarra.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún tipo de relación ni conflicto de intereses que hayan podido influir o modificar los hallazgos y resultados reportados en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment.

- An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Feb;21(2):232-44. doi: 10.1016/s1010-7940(01)01099-5. PMID: 11825729.
2. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2003 Feb;75(2):S715-20. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04701-x. PMID: 12607717.
3. Tomic V, Russwurm S, Möller E, Claus RA, Blaess M, Brunkhorst F, et al. Transcriptomic and proteomic patterns of systemic inflammation in on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2005 Nov 8;112(19):2912-20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.531152. PMID: 16275880.
4. Franke A, Lante W, Fackeldey V, Becker HP, Thode C, Kuhlmann WD, et al. Proinflammatory and antiinflammatory cytokines after cardiac operation: different cellular sources at different times. *Ann Thorac Surg.* 2002 Aug;74(2):363-70; discussion 370-1. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03658-5. PMID: 12173814.
5. Viikinkoski E, Aittokallio J, Lehto J, Ollila H, Relander A, Vasankari T, et al. Prolonged Systemic Inflammatory Response Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024 Mar;38(3):709-716. doi: 10.1053/j.jvca.2023.12.017. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38220516.
6. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JL, Merrick SH, Keith FM, Bronstein MH, et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Oct;108(4):626-35. PMID: 7934095.
7. Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, Marczin N, Lazopoulos G, Moscarelli M, et al. Use of cytokine filters during cardiopulmonary bypass: systematic review and meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2022 Nov;31(11):1493-1503. doi: 10.1016/j.hlc.2022.07.015. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36041987.
8. Asch S, Kaufmann TP, Walter M, Leistner M, Danner BC, Perl T, et al. The effect of perioperative hemoadsorption in patients operated for acute infective endocarditis—A randomized controlled study *Artif Organs.* 2021 Nov;45(11):1328-1337. doi: 10.1111/aor.14019. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34152632.
9. Caldonazo T, Van den Eynde J, Doenst T, Kirov H, Franz M, Hagel S et al; REMOVE Trial Investigators. Effect of haemoadsorption during cardiac surgery for *Staphylococcus aureus* endocarditis: a REMOVE trial post hoc analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024 Mar 1;65(3):ezae093. doi: 10.1093/ejcts/ezae093. PMID: 38460546.
10. Diab M, Lehmann T, Bothe W, Akhyari P, Platzer S, Wendt D, et al; REMOVE Trial Investigators. Cytokine Hemoadsorption During Cardiac Surgery Versus Standard Surgical Care for Infective Endocarditis (REMOVE): Results from a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2022 Mar 29;145(13):959-968. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35213213.
11. Holmén A, Corderfeldt A, Lannemyr L, Dellgren G, Hansson EC. Whole Blood Adsorber During CPB and Need for Vasoactive Treatment After Valve Surgery in Acute Endocarditis: A Randomized Controlled Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022 Aug;36(8 Pt B):3015-3020. doi: 10.1053/j.jvca.2022.02.028. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35341666.
12. Haidari Z, Wendt D, Thielmann M, Mackowiak M, Neuhäuser M, Jakob H, et al. Intraoperative Hemoadsorption in Patients with Native Mitral Valve Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2020 Sep;110(3):890-896. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.067. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32059855.
13. Haidari Z, Leiler S, Mamdooh H, Fittkau M, Boss K, Tyczynski B et al. Effect of intraoperative haemoadsorption therapy on cardiac surgery for active infective endocarditis with confirmed *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2023 Jan 4;36(1):ivado10. doi: 10.1093/icvts/ivado10. PMID: 36802263.
14. Kalisnik JM, Leiler S, Mamdooh H, Zibert J, Bertsch T, Vogt FA, et al. Single-Centre Retrospective Evaluation of Intraoperative Hemoadsorption in Left-Sided Acute Infective Endocarditis. *J Clin Med.* 2022 Jul 7;11(14):3954. doi: 10.3390/jcm11143954. PMID: 35887719; PMCID: PMC9317304.
15. Träger K, Skrabal C, Fischer G, Datzmann T, Schroeder J, Fritzler D, et al. Hemoadsorption treatment of patients with acute infective endocarditis during surgery with cardiopulmonary bypass - a case series. *Int J Artif Organs.* 2017 May 29;40(5):240-249. doi: 10.5301/ijao.5000583. Epub 2017 May 19. PMID: 28525670; PMCID: PMC6159853.
16. Santer D, Miazza J, Koechlin L, Gahl B, Rahmani B, Hollinger A, et al. Hemoadsorption during Cardiopulmonary Bypass in Patients with Endocarditis Undergoing Valve Surgery: A Retrospective Single-Center Study. *J Clin Med.* 2021 Feb 3;10(4):564. doi: 10.3390/jcm10040564. PMID: 33546164; PMCID: PMC7913197.
17. Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, Marczin N, Lazopoulos G, Moscarelli M, et al. Use of Cytokine Filters During Cardiopulmonary Bypass: Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2022 Nov;31(11):1493-1503. doi: 10.1016/j.hlc.2022.07.015. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36041987.
18. Martín Gutiérrez E, Castillo Pardo L, Maiorano P, Ojo González B, Laguna Núñez G, Martínez Comendador JM, et al. Terapia de hemadsorción perioperatoria en endocarditis infecciosa: revisión sistemática y metaanálisis. *Cir Cardiovasc.* 2024;31(2):56-63. doi: 10.1016/j.circv.2024.01.003.
19. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida

- M, Burri H, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Dec 1;44(45):4780. doi: 10.1093/eurheartj/ehad625. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024 Jan 1;45(1):56. doi: 10.1093/eurheartj/ehad776. PMID: 37622656.
20. Bernardi MH, Rinoesl H, Ristl R, Weber U, Wiedemann D, Hiesmayr MJ. Hemoabsorption does not Have Influence on Hemolysis During Cardiopulmonary Bypass. *ASAIO J.* 2019 Sep/Oct;65(7):738-743. doi: 10.1097/MAT.0000000000000897. PMID: 30325849.
21. Poli EC, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, et al. Cytokine clearance with CytoSorb® during cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2019 Apr 3;23(1):108. doi: 10.1186/s13054-019-2399-4. PMID: 30944029; PMCID: PMC6448322.
22. Gleason TG, Argenziano M, Bavaria JE, Kane LC, Coselli JS, Engelman RM, et al. Hemoabsorption to Reduce Plasma-Free Hemoglobin During Cardiac Surgery: Results of REFRESH I Pilot Study. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Winter;31(4):783-793. doi: 10.1053/j.semcts.2019.05.006. Epub 2019 May 11. PMID: 31085219.
23. Manohar M, Jawali V, Neginahal S, Sudarshan G, Muniraj G, Chakravarthy M. Hemoabsorption in Complex Cardiac Surgery-A Single Center Experience. *J Clin Med.* 2022 Nov 27;11(23):7005. doi: 10.3390/jcm11237005. PMID: 36498579; PMCID: PMC9735704.
24. Mehta Y, Singh A, Gupta A, Bhan A. Modulating the Inflammatory Response with Hemadsorption (CytoSorb) in Patients Undergoing Major Aortic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Feb;35(2):673-675. doi: 10.1053/j.jvca.2020.06.028. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32620492.
25. Saller T, Hagl C, Woitsch S, Li Y, Niedermayer S, Born F, et al. Haemadsorption improves intraoperative haemodynamics and metabolic changes during aortic surgery with hypothermic circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Oct 1;56(4):731-737. doi: 10.1093/ejcts/ezz074. PMID: 30891592.
26. Wenczel J, Santer D, Mach M, Hoti G, Koschutnik M, Oliva S, et al, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Does CytoSorb adsorber therapy during extracorporeal circulation reduce postoperative inflammatory response? 2016; 128(3), S234 S235 [added to CENTRAL: 30 April 2018] 2018 Issue 4. doi:10.1007/s00508-016-1013-x.
27. Garau I, März A, Sehner S, Reuter DA, Reichenspurner H, Zöllner C, et al. Hemadsorption during cardiopulmonary bypass reduces interleukin 8 and tumor necrosis factor serum levels in cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol.* 2019 Jul;85(7):715-723. doi: 10.23736/S0375-9393.18.12898-7. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30481999.
28. Geisler D, Arleth N, Grabenwöger J, Arnold Z, Aschacher T, Winkler B, et al. Impact of CytoSorb® on interleukin-6 in cardiac surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Aug 30;10:1166093. doi: 10.3389/fcvm.2023.1166093. PMID: 37711559; PMCID: PMC10498300.
29. Hassan K, Kannmacher J, Wohlmuth P, Budde U, Schmoeckel M, Geidel S. Cytosorb Adsorption During Emergency Cardiac Operations in Patients at High Risk of Bleeding. *Ann Thorac Surg.* 2019 Jul;108(1):45-51. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.12.032. Epub 2019 Jan 23. PMID: 30684482.
30. Hassan K, Brüning T, Caspary M, Wohlmuth P, Pioch H, Schmoeckel M, et al. Hemoabsorption of Rivaroxaban and Ticagrelor during Acute Type an Aortic Dissection Operations. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Jun 20;28(3):186-192. doi: 10.5761/atcs.oa.21-00154. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35046210; PMCID: PMC9209888.
31. Hassan K, Thielmann M, Easo J, Kamler M, Wendt D, Haidari Z, et al. Removal of Apixaban during Emergency Cardiac Surgery Using Hemoabsorption with a Porous Polymer Bead Sorbent. *J Clin Med.* 2022 Oct 5;11(19):5889. doi: 10.3390/jcm11195889. PMID: 36233756; PMCID: PMC9572487.

Figura 1: diagrama PRISMA flujo de selección de los artículos

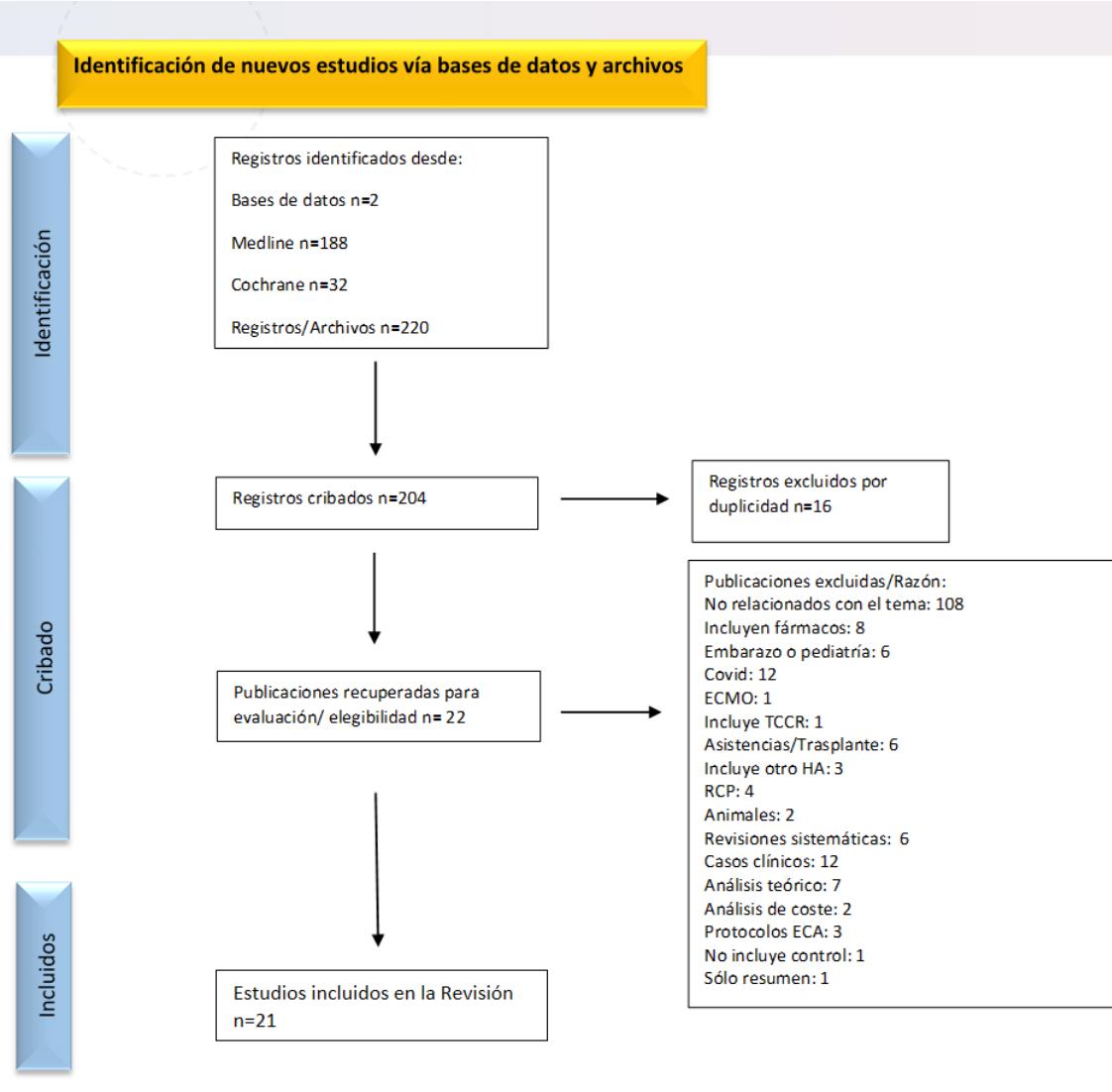


Tabla 1: Resumen de las principales características y hallazgos de los trabajos incluidos en la revisión

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	CIRUGÍA	N	USO CYTOSORB	VARIABLES	RESULTADOS/CONCLUSIONES	EFEKTOS ADVERSOS
ASCH 2021 ARTIFICIAL ORGANS	Ensayo clínico aleatorizado	Cirugía por E.I.	HA n=10 Control n=10	Un cartucho durante la cirugía y las 24 primeras horas postoperatorias. No monitorización del flujo.	Citoquinas PCR PCT Leucocitos	HA no redujo los parámetros inflamatorios ni las catecolaminas después de una cirugía cardíaca por E.I. Sólo se puede suponer un efecto beneficioso basándose en la observación de que niveles preoperatorios de PCR y PCT significativamente más altos en el grupo HA se igualaron intra y postoperatoriamente con el grupo control.	No
CALDONAZO 2024 EUROPEAN JOURNAL OF CARDIO-THORACIC SURGERY	Ánalisis post-hoc del ensayo clínico REMOVE	Cirugía por E.I. por S. Aureus.	HA n=38 Control n=35	Único cartucho durante la cirugía	SOFA	Según un análisis post hoc del ensayo REMOVE, el uso intraoperatorio de HA en pacientes con E.I. por S. aureus no se asoció con una reducción de la disfunción orgánica posoperatoria, la mortalidad a 30 días u otros criterios de valoración clínicos importantes.	---
DIAB (REMOVE) 2023 CIRCULATION. AHA	Ensayo controlado, multicéntrico, aleatorizado y no ciego	Cirugía por E.I.	HA n=142 Control n=146	Único cartucho durante la cirugía	SOFA Citoquinas	La HA aplicada durante la CEC no logró reducir la gravedad de la disfunción orgánica posoperatoria. Aunque redujo las citoquinas plasmáticas al final de la CEC, no hubo diferencias en ninguno de los criterios de valoración clínicamente relevantes, incluida la mortalidad a los 30 días. Por lo tanto, estos resultados cuestionan un vínculo directo entre la reducción de los niveles de citoquinas plasmáticas y la prevención de la disfunción orgánica.	No
HAIDARI 2020 INTERDISCIPLINAR Y CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY	Estudio retrospectivo no randomizado	Cirugía por E.I. sobre válvula mitral nativa.	HA n=30 Control n=28	Cartucho único durante el bypass	Incidencia de sepsis en el postoperatorio, sepsis asociada con mortalidad y mortalidad a los 30 días.	La HA intraoperatoria podría reducir la incidencia de sepsis posoperatoria y muerte relacionada con la sepsis. Los pacientes con HA mostraron mayor estabilidad hemodinámica.	No
HAIDARI 2023 INTERDISCIPLINAR Y CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY	Estudio retrospectivo. 2 centros	Cirugía por E.I. por S. Aureus.	HA group (n = 75) Control group (n = 55)	Cartucho único durante el bypass a 100/700 ml	VIS incidence of sepsis-related mortality 30- and 90-day overall mortality (SOFA)	La HA intraoperatoria durante la cirugía cardíaca por S. aureus E.I. se asoció con menores dosis de vasopresores e inotrópicos y dieron como resultado una menor mortalidad general y relacionada con la sepsis a los 30 y 90 días. En esta población de alto riesgo, la mejora la estabilización hemodinámica posoperatoria mediante HA intraoperatoria parece mejorar la supervivencia.	No
HOLMÉN 2022 JOURNAL OF CARDIOTHORACIC AND VASCULAR ANESTHESIA	Ensayo clínico aleatorizado no ciego	Cirugía por E.I.	HA n=10 Control n=9	Cartucho único durante la bomba.	Dosis de noradrenalina, sangrado por drenajes, necesidad de transfusión.	No significación estadística para el uso de noradrenalina. No hubo diferencias significativas en el débito por los drenajes. Necesidad significativamente menor de transfusión de glóbulos rojos en el grupo HA.	No
KALISNIK 2022 JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE	Estudio retrospectivo	Cirugía por E.I. sobre válvula mitral nativa o protésica.	HA n=99 Control n=103	Cartucho único durante el bypass	Incidencia de sepsis posoperatoria, muerte asociada a sepsis y mortalidad hospitalaria. PCR, sangrado drenajes, inotrópicos, leucocitos, necesidad de TCCR	La sepsis posoperatoria y la mortalidad relacionada con la sepsis se redujeron en el grupo de HA.	---
SANTER 2021 JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE	Estudio retrospectivo unicéntrico	Cirugía por E.I.	HA n=41 Control n=200	Cartucho único en bomba a 500 ml/min	Fármacos vasoactivos, transfusiones y reintervenciones por sangrado	Mayores requerimientos de inotrópicos, concentrados de hemáticas y plaquetas en el grupo HA. Mayor incidencia de reintervención por sangrado en el HA. No se observaron beneficios de la terapia con HA. en pacientes con endocarditis infecciosa sometidos a cirugía valvular.	Si
TRÄGER 2017 INT J ARTIF ORGANS	Serie de casos	Cirugía por E.I.	HA n=39 Control n=28	Cartucho único durante el bypass a 200-400 ml/min	IL-6, IL-8, fármacos vasoactivos, tensión arterial media, lactato	El grupo HA reducción de IL y lactato y mejoras en parámetros hemodinámicos.	No

Tabla 1: Resumen de las principales características y hallazgos de los trabajos incluidos en la revisión

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	CIRUGÍA	N	USO	VARIABLES	RESULTADOS/CONCLUSIONES	EFEKTOS ADVERSOS
BERNARDI 2016 ASAIO JOURNAL	Ensayo clínico aleatorizado	Cirugía electiva coronaria, valvular o combinada con CEC > de 120 min.	HA n=17 Control n=18	Único cartucho durante la cirugía 200 ml/min	Citoquinas Hemoglobina libre Bilirrubina	No diferencias en niveles de citoquinas ni beneficios clínicos. No efecto sobre la hemólisis en pacientes.	No
GLEASON 2019 REFRESH I SEMINARS AATS	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico	Cirugía cardiaca programada compleja con CEC > de 180 min.	Seguridad: HA n=23 Control n=23 Eficacia: HA n=20 Control n=18	Dos cartuchos en paralelo durante el bypass 350-600 ml/min	Seguridad: efectos adversos relacionados con el dispositivo. Eficacia: cambio en la pfHb	Resultados similares en cuanto a eventos adversos y mortalidad. Reducciones significativas en pfHb durante la cirugía de reemplazo valvular. (subgrupo de 8 pacientes tratados y 10 en control)	No
MANOHAR 2022 JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE	Estudio retrospectivo	Cirugía cardiaca programada compleja (reintervenciones) CEC > de 120 min.	HA n=23 Control n=29	Cartucho único en bomba	Dosis de inotrópicos Lactato Estancia en UCI Mortalidad	A pesar de los notables desequilibrios entre los grupos, las señales reveladas apuntan hacia una mejor estabilidad hemodinámica con la HA CytoSorb® en cirugía cardiaca compleja (menor dosis de vasopresores en el grupo HA) y una tendencia a una menor mortalidad.	
MEHTA 2021 JOURNAL OF CARDIOTHORACIC AND VASCULAR ANESTHESIA	Estudio retrospectivo piloto	Cirugía electiva de aorta, aneurisma o disección.	HA n=8 Control n=8	Cartucho único en bomba	IL-6, Procalcitonina, leucocitos, PCR, TAM, necesidad de vasopresores, PaFiO2, duración de VM, estancias hospitalarias.	Significación estadística para valores de IL-6, TAM, uso de noradrenalina y PaFiO2	---
POLI ET AL. 2019 BMC CRITICAL CARE	Ensayo clínico aleatorizado piloto unicéntrico	Cirugía cardiaca electiva compleja.	HA n=15 Control n=15	Cartucho único en bomba	Citoquinas, factores de coagulación, necesidad de inotrópicos, asistencias, TCCR y estancias	No beneficios en factores pro o antiinflamatorios. No mejoras en parámetros clínicos relevantes.	No
SALLER 2019 EUROPEAN JOURNAL OF CARDIO-THORACIC SURGERY	Estudio de cohorte retrospectivo	Cirugía de aorta con parada circulatoria e hipotermia.	HA n=168 Control n=168	Cartucho único durante el bypass a 500 ml/min	Catecolaminas, equilibrio ácido-base y requerimientos de transfusiones. Mortalidad	Mejorías en parámetros de estabilidad hemodinámica, y equilibrio ácido-base. Reducción de concentrados de hematies en el grupo tratado. No diferencias en mortalidad.	No
WENCZEL 2016 CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS	Estudio retrospectivo	Cirugía cardiaca electiva coronaria, valvular o aorta.	HA n=7 Control n=11	Cartucho único en bomba	Proteína C reactiva, fibrinógeno y leucocitos	No se observaron diferencias estadísticas para la IL-6, la proteína C reactiva y el fibrinógeno. La demanda de volumen intraoperatorio y los leucocitos aumentaron significativamente en el grupo CytoSorb.	---
GARAU 2019 MINERVA ANESTESIOLOGICA	Ensayo clínico aleatorizado	Cirugía cardiaca electiva.	HA n=20 Control n=20	Cartucho único durante el bypass a 300 ml/min	Citoquinas PCT	Reducción en IL-8 y FNT El índice cardiaco fue significativamente mayor en el grupo HA al final de la CEC	No
GEISLER 2022 FRONTIERS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE	Estudio retrospectivo	Cirugía cardiaca electiva.	HA n=28 Control n=28	Cytosorb durante el bypass	IL-6	No se observó una reducción significativa de los niveles de IL-6 ni de la mortalidad periprocedimiento mediante HA intraoperatorio con CytoSorb® en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.	No
HASSAN 2019 ANN THORAC SURGEONS	Estudio retrospectivo	Cirugía cardiaca emergente en tratamiento con ribaroxaban o ticagrelor.	HA n=39 Control n=16	Cartucho único durante el bypass	Reoperaciones por sangrado. Débito por drenajes. Necesidad de hemoderivados. Estancia en UCI. Estancia hospitalaria.	La HA disminuyó las reaperturas, el sangrado y los requerimientos de CH y PP de forma significativa. Disminuyó las estancias tanto en UCI como en hospitalización.	No