

Caso Clínico

Novedades en cardiología crítica y cirugía cardíaca: utilización de filtros de adsorción extracorpórea de citoquinas (Citosorb®)



Juan Sánchez Ceña^{a,*}, Beatriz Carballo Rodríguez^a, Ángela Alonso Miñambres^a, Cristina Castrillo Bustamante^a, Virginia Burgos Palacios^a y Aurelio Sarraalde Aguayo^b

^a Unidad de Cardiología Críticos y Postoperados Cardíacos, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de abril de 2019

Aceptado el 13 de junio de 2019

On-line el 3 de septiembre de 2019

Palabras clave:

Cardiología

Cirugía cardíaca

Shock cardiogénico

Citocinas

Adsorción

Sepsis

Endocarditis

Oxigenación por membrana extracorpórea

Bomba de balón intraaórtico

Reemplazo renal terapia

Síndrome de respuesta inflamatoria

sistémica

R E S U M E N

El presente caso clínico ilustra la aplicación de filtros de adsorción extracorpórea de citoquinas como parte del tratamiento del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica exagerado que se produce durante la circulación extracorpórea y el postoperatorio inmediato de la cirugía de endocarditis infecciosa. Además se discuten posibles aplicaciones futuras como el síndrome postparada y el fallo primario del injerto cardíaco donde el denominador común es una liberación masiva de citoquinas a la sangre como consecuencia de una disregulación del sistema inmune.

© 2019 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Latest news in critical cardiology and cardiac surgery: Use of extracorporeal cytokine adsorption filters (Citosorb®)

A B S T R A C T

This clinical case illustrates the application of cytokine adsorption filters as a part of the treatment of exaggerated systemic inflammatory response syndrome (SIRS), that occurs during extracorporeal circulation and the postoperative period after surgery for infective endocarditis. In addition, possible future applications are discussed, such as post-cardiac arrest syndrome and primary graft dysfunction after cardiac transplantation; where the common denominator is a massive release of cytokines to the blood as a result of a disregulation of the immune system.

© 2019 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Cardiology

Cardiac surgery

Cardiogenic shock

Cytokines

Adsorption

Sepsis

Endocarditis

Extracorporeal membrane oxygenation

Intra-aortic balloon pump

Renal replacement therapy

Systemic inflammatory response syndrome

A pesar de los avances actuales en el tratamiento del *shock* cardiogénico y el desarrollo de dispositivos de soporte circulatorio de corta duración, la mortalidad en este perfil de pacientes sigue siendo todavía muy elevada (en torno al 40-50% según las series)¹ e incluso aún mayor en el *shock* poscardiotomía (superior al 60%).

El *shock* poscardiotomía es una forma particular de *shock* cardiogénico que se caracteriza por la imposibilidad de destetar al

paciente del *bypass* cardiopulmonar o que tiene lugar en el postoperatorio inmediato; siendo esta entidad una indicación frecuente de soporte circulatorio mecánico (SCM)². Dentro de las posibles etiologías del *shock* poscardiotomía se encuentran la lesión miocárdica resultante de la isquemia-reperusión, la manipulación cardíaca directa y la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por el *bypass* cardiopulmonar.

Una pieza importante en la fisiopatología del *shock* poscardiotomía es la liberación masiva de citoquinas al torrente sanguíneo, que conducen a un proceso inflamatorio generalizado desproporcionado (SIRS). La denominada «tormenta citoquinica» da lugar a una cascada de fenómenos fisiopatológicos deletéreos para el paciente

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scenajuan@gmail.com (J. Sánchez Ceña).

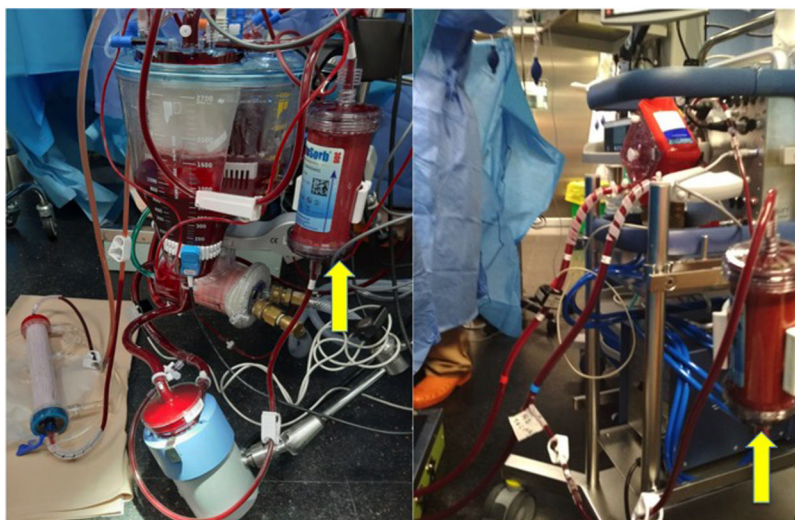


Figura 1. A) Filtro de adsorción de citoquinas (Citosorb®) integrado en el bypass cardiopulmonar durante la intervención. B) La imagen corresponde a otro paciente diferente donde se puede ver el filtro intercalado en la canulación de dispositivo de soporte circulatorio de corta duración (ECMO-VA)⁷.

como son la liberación masiva de óxido nítrico (que ocasiona vasodilatación periférica, además de una respuesta inotrópica negativa), la pérdida de volumen intravascular, el edema tisular y pulmonar, la apoptosis inducida por citoquinas, el consumo de plaquetas, la embolización de microtrombos y los fenómenos de sangrado. Como consecuencia de todo lo anterior, el fallo multiórgano, y finalmente el fallecimiento del paciente³.

Actualmente se han diseñado sistemas extracorpóreos capaces de adsorber de manera eficaz mediadores proinflamatorios de la circulación (entre 10-60 kDa) disminuyendo así la respuesta inflamatoria. Estos dispositivos contienen una gran superficie de adsorción (superior a $>40.000\text{ m}^2$ o 7 estadios de fútbol), y están constituidos por esferas de un polímero poroso biocompatible capaz de eliminar citoquinas del torrente sanguíneo (TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-10 fundamentalmente), así como otros elementos que puedan contribuir a la respuesta inflamatoria (mioglobina, bilirrubina, exotoxinas bacterianas, mediadores activos del complemento...) pudiendo así disminuir la intensidad del SIRS y de forma secundaria la vasodilatación periférica generalizada, la acidosis metabólica, el riesgo de insuficiencia renal, lesión pulmonar aguda y por ende la mortalidad en UCI².

Los filtros de citoquinas son de uso relativamente sencillo, y pueden intercalarse en numerosos dispositivos como la circulación extracorpórea (CEC), la hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC) o durante el soporte circulatorio mecánico de corta duración tipo ECMO-VA/ECMO-VV⁴.

El presente caso clínico trata de una paciente de 56 años con antecedente de cardiopatía isquémica que comienza en mayo de 2018 en forma de SCACEST anterior Killip I; realizándose angioplastia con *stent* farmacoactivo en descendente anterior media (DAM) en 6.^a h con buen resultado angiográfico final (TIMI III). Al alta (5.^o día de hospitalización) presentaba disfunción ventricular izquierda severa (FEVI 27%) y amplia escara en territorio anterior objetivada en la RMN; por lo que se implanta en julio de 2018 DAI en prevención 1.^a de muerte súbita cardíaca.

En agosto de 2018 la paciente ingresa en planta de cardiología desde consulta para recolocación del electrodo del DAI por dislocación del mismo, que se hace sin complicaciones inmediatas. Un mes después reingresa en la unidad coronaria en situación de *shock* séptico secundario a infección del bolsillo y electrodo del DAI, llevándose a cabo en quirófano la extracción del generador y cable a las 12 h, evidenciándose abundante cantidad de secreción purulenta

achocolatada la cual se envió a cultivar. Así mismo los hemocultivos resultaron positivos a las 24 h para *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

Se realizó ecocardiograma transesofágico (ETE) una vez retirado el dispositivo que mostró una gran vegetación móvil de 20 mm de longitud en el velo septal de la válvula tricúspide que condicionaba una insuficiencia tricúspide en grado severo. Además se objetivó disfunción VI muy severa (FEVI $<15\%$) con un índice cardíaco estimado (eco y Fick) de $1,5\text{ l/min/m}^2$ y un valor de resistencias vasculares sistémicas de 600 dinas.

La evolución las siguientes 48 h fue desfavorable desde el punto de vista hemodinámico, presentando la paciente semiología de insuficiencia cardíaca biventricular con acidosis metabólica incipiente (pH: 7,29; HCO_3^- : 14 y EB: -6), hiperlactacidemia y fracaso renal agudo (FG $<10\text{ ml/min/1,73 m}^2$, creatinina: 3,23 mg/dl; urea: 168 mg/dl), siendo necesario iniciar perfusión de dobutamina y noradrenalina, además de intubación orotraqueal (IOT) y terapia de HDFVVC.

Acorde con la situación clínica descrita, se establece la indicación de cirugía a las 72 h; donde se procede a la extracción de la vegetación y al recambio valvular tricúspideo por prótesis biológica Mosaic® 31 mm. Durante la inducción anestésica se decide implante de balón de contrapulsación intra-aórtico (BCIAo).

Dadas las condiciones hemodinámicas de la paciente (*shock* mixto cardiogénico-séptico) y la alta probabilidad de desarrollo de *shock* poscardiotomía asociado, se implanta desde el inicio de la cirugía el filtro de adsorción de citoquinas (Citosorb®)⁵ intercalado en el sistema de circulación extracorpórea con un tiempo total de CEC de 95 min (fig. 1).

A pesar de las medidas descritas, existió dificultad para destetar a la paciente del *bypass* cardiopulmonar, consiguiéndose finalmente con altas dosis de dobutamina y noradrenalina además de contrapulsación 1:1 (no siendo necesaria la implantación de otro tipo de dispositivos).

Posteriormente la evolución en la unidad coronaria fue lenta pero favorable. A las 24 h se purgó un nuevo filtro (Citosorb®) intercalándose en el sistema de HDFVVC (previo al filtro de diálisis). Los niveles de PCR, VSG y PCT se redujeron en más de un 25% a las 24 h de la implantación del filtro, y se corrigió la acidosis metabólica (pH: 7,32; HCO_3^- : 20 y EB: -2). Los valores de lactato se normalizaron y la función renal mejoró progresivamente hasta sus valores basales. Así mismo aumentaron los niveles de presión arterial, disminuyendo los requerimientos de noradrenalina y dobutamina;

los valores de índice cardíaco y resistencias vasculares periféricas medidos tanto por ETE como por Fick fueron de 2 l/min/m² y 1.100 dinas, respectivamente.

Se procedió a la retirada del BCIAo 6 días después de la cirugía sin complicaciones. La estancia total en la unidad coronaria fue de 50 días (tiempo de IOT de 14 días).

En el campo de la cardiología y de la cirugía cardíaca, los filtros de adsorción de citoquinas podrían tener un papel en tratamiento de entidades como el *shock* cardiogénico, el *shock* poscardiotomía o el *shock* distributivo secundario a endocarditis infecciosa o a procedimientos quirúrgicos con largos tiempos de *bypass* cardiopulmonar (> 120 min).

Algunos de los beneficios del empleo de la adsorción de citoquinas serían la disminución de gran porcentaje de las mismas, así como de mediadores inflamatorios circulantes y por consiguiente mantener una adecuada función endotelial, reduciendo así los fenómenos de hiperpermeabilidad capilar y tercer espacio. Además, el paciente experimentaría una mejoría de las condiciones hemodinámicas, permitiendo reducir las dosis de drogas vasopresoras empleadas y por ende la incidencia de efectos adversos de estas últimas. Su uso precoz podría disminuir la necesidad de implante de sistemas de soporte circulatorio mecánico de corta duración tipo ECMO-VA en este perfil de pacientes⁶. No obstante, la hemoadsorción podría eliminar o necesitar ajuste de dosis en algunos fármacos.

A pesar de que la utilización de terapias de depuración sanguínea extracorpórea no tiene todavía lugar en las guías de práctica clínica dada la escasa evidencia actual, se presenta como una terapia novedosa y una promesa en el tratamiento de diferentes entidades como

el *shock* cardiogénico, el *shock* distributivo, el fallo primario del injerto cardíaco o el síndrome posparada cardíaca; donde el denominador común es una liberación masiva de citoquinas a la sangre como consecuencia de una disregulación del sistema inmune. Prometedores estudios acerca de la eficacia, seguridad y potenciales nuevas aplicaciones de estos filtros se están desarrollando en la actualidad⁷.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448–54.
2. Moreno I, Soria A, López Gómez A, Vicente R, Porta J, Vicente JL, et al. Oxigenador de membrana extracorpóreo en 12 casos de shock cardiogénico tras cirugía cardíaca. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2011;58:156–60.
3. Datzmann T., Träger K. Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *J Thorac Dis*. 2018;10 Suppl 5:S653–660.
4. Trager K, Schutz C, Fischer G, Schoder J, Skrabal C, Liebol A, et al. Cytokine reduction in the setting of an ARDS-Associated inflammatory response with multiple organ failure. *Case Rep Crit Care*. 2016;2016:9852073.
5. Bruenger F, Kizner L, Weile J, Morshuis M, Gummert JF. First successful combination of ECMO with cytokine removal therapy in cardiogenic septic shock: A case report. *Int J Artif Organs*. 2015;38:113–6.
6. Bernardi MH, Rinoesl H, Dragosits K, Ristl R, Hoffelner F, Opfermann P, et al. Effect of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass surgery - a blinded, randomized, controlled pilot study using a novel adsorbent. *Crit Care*. 2016;20:96.
7. Ankawi G, Xie Y, Yang B, Xie Y, Xie P, Ronco C. What have we learned about the Use of Cytosorb Adsorption Columns? *Blood Purif*. 2019;30:1–7.