



La salud
es de todos

Minsalud

**REVISIÓN SISTEMÁTICA RÁPIDA
EVALUACIÓN RÁPIDA DE EFECTIVIDAD Y
SEGURIDAD DE HEMOPERFUSIÓN EN
PACIENTES CON COVID 19**

Enero de 2021



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social – MinSalud, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, el Instituto Nacional de Salud – INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina – ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas – ACSC.

Autores

López-Quiceno, Lucas. Médico, Especialista en Epidemiología, Magíster en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Díaz-Corredor, Diana Milena. Bacterióloga, Magíster en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Revisores

Sierra-Matamoros, Fabio Alexander. Psicólogo. MSc en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Este estudio se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de gestión del riesgo de desastres. Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo del estudio, así como sus conclusiones, se realizan de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas. En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su



modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Citación

López L, Díaz D. Evaluación rápida de efectividad y seguridad de hemoperfusión en pacientes con COVID-19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2020.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020



Tabla de contenido

1	Introducción.....	8
1.1	Condición de salud	8
1.1.1	Definición y epidemiología	8
1.1.2	Agente y transmisión	8
1.1.3	Síntomas y factores de riesgo	9
1.1.4	Diagnóstico	10
1.1.5	Tratamiento	10
1.2	Intervención	11
1.3	Justificación de esta revisión rápida	12
2	Alcance y objetivos.....	13
2.1	Objetivo General	13
3	Pregunta de la revisión	13
4	Metodología.....	13
4.1	Criterios de elegibilidad	13
4.1.1	Criterios de inclusión	14
4.1.2	Criterios de exclusión	14
4.2	Estrategias de búsqueda	14
4.3	Gestión documental	15
4.4	Tamización de referencias y selección de estudios	16
4.5	Evaluación de calidad de la evidencia	16
4.6	Extracción de datos	16
5	Resultados	16
5.1	Búsqueda, tamización y selección de resultados	16
5.2	Síntesis de evidencia	17
5.2.1	Estudios observacionales	17
5.2.2	Registros de estudios clínicos	19
6	Discusión.....	3
7	Conclusión.....	4
8	Referencias	5
9	Anexos	10



Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.	10
Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios identificados en bases de datos.....	15
Anexo 3. Listado de estudios incluidos en la revisión.....	16
Estudios primarios	16
Registros en páginas web	16
Anexo 4. Listado de estudios excluidos	18
Anexo 5. Evaluación de calidad de los estudios incluidos.....	19



Lista de abreviaturas y siglas

ARN	Ácido ribonucleico
β2MG	β2-microglobulina
COVID-19	Coronavirus 2019
ECA	Ensayo Clínico aleatorizado
ECMO	Sistema de oxigenación por membrana extracorpórea
FDA	Food and Drug Administration
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IFN	Interferon
IL	interleucinas
INS	Instituto Nacional de Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MERS	Síndrome respiratorio del Medio Oriente
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAM	Mejoría de parámetros hemodinámicos
PCR	Proteína C reactiva
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PDGF-BB	factor de crecimiento derivado de plaquetas
PMX	Polimixina B
SARS	Síndrome respiratorio agudo severo
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SOFA	Score de disfunción orgánica múltiple
TNF	Factor de necrosis tumoral
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VEGF	factor de crecimiento endotelial vascular



La salud
es de todos

Minsalud

VMI

Ventilación Mecánica Invasiva



1 Introducción

1.1 Condición de salud

1.1.1 Definición y epidemiología

La Enfermedad por Coronavirus 2019 (Covid-19) se registró por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China (1). El desarrollo de una enfermedad respiratoria altamente transmisible y de curso variable e impredecible orientó los esfuerzos hacia la identificación del agente y el estudio de los casos que permitieran el desarrollo de medidas adecuadas para contener su dispersión y dar mejor respuesta. Se demostró que la causa de estas afecciones era un nuevo coronavirus estructuralmente relacionado con el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), que años atrás ya había causado otras infecciones por coronavirus (SARS en 2002 y 2003, y síndrome respiratorio del Medio Oriente, MERS, en 2012) en el mundo (2).

El 30 de enero de 2020, tras las crecientes tasas de notificación de casos en diversas localizaciones en China y la identificación de casos en otros 18 países, la organización Mundial de la Salud OMS declaró que el brote por el nuevo coronavirus (2019-nCov) constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) (3). El seguimiento a la epidemia, aún con las limitaciones para disponer de información en tiempo real, ha permitido conocer la evolución de la misma en el mundo. De acuerdo con los más recientes informes, más de 80 millones de personas han sido confirmadas con COVID-19 en cerca de 220 países (4,5), y en las Américas la cifra está en ascenso. La epidemia de COVID-19 se inició en Colombia el 6 de marzo 2020, actualmente el número de casos diarios reportados supera los 11.000 y a enero 03 de 2021 se ha registrado un total de 1'675.820 casos confirmados de los cuales 85.039 están activos (6).

Las tasas de letalidad reportadas son muy variables entre países y aún entre regiones de cada país, dado principalmente por las características y condiciones poblacionales y el acceso a servicios de salud. Se estima que actualmente la letalidad es cerca del 4% o incluso menor (7), considerando que el número de casos asintomáticos o mínimamente sintomáticos es varias veces mayor que el número de casos notificados.

1.1.2 Agente y transmisión

Los coronavirus son virus ARN grandes de cadena sencilla, que infectan a los humanos, pero también a una amplia gama de animales. Descritos por primera vez en 1966, los coronavirus tienen una morfología esférica con un núcleo central y proyecciones de superficie que se asemejan a una corona solar, de donde se deriva su nombre (8). Existen varias subfamilias de coronavirus: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus alfa y beta aparentemente se originan de mamíferos, en particular en murciélagos, e infectan a los seres humanos (8). El SARS-CoV-2 pertenece al linaje B de los beta-coronavirus, y está relacionado con los coronavirus de murciélago y con el SARS-CoV-1, el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (9).



El SARS-CoV-2 aparentemente logró hacer su transición de animales a humanos en el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, China. Sin embargo, aún se desconoce la ruta exacta de transmisión (10). Entre las personas, el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias, liberadas cuando una persona infectada tose o estornuda, con mayor probabilidad de transmisión a personas con menos de 2 metros de distancia (11). Se han descrito posibles formas de transmisión ligadas a la capacidad del virus de permanecer en el aire o en superficies, y otras más, como la diseminación fecal-oral que aún se encuentran en estudio (12).

Un aspecto importante en la transmisión es el hecho de que las personas son infecciosas incluso antes del inicio de los síntomas y a esta forma de transmisión se atribuyen hasta 40 a 50% de los casos (13,14). En general, análisis basados en datos de la fase inicial del brote estimaron el número de reproducción básica (R_0) del COVID-19 en 2.2 a 3.58 (15), lo que significa que, en promedio, cada persona infectada propaga la infección a otras dos o tres personas, lo que genera su gran potencial de propagación.

1.1.3 Síntomas y factores de riesgo

Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales alveolares pulmonares utilizando endocitosis mediada por receptores a través de la enzima convertidora de angiotensina II (16,17). A partir de allí se sugiere un período de incubación cerca de cuatro a cinco días, y en general, los pacientes sintomáticos tendrán síntomas dentro de los 11.5 días posteriores a la infección (18). Las manifestaciones clínicas más comunes de la enfermedad incluyen fiebre, tos, malestar general, fatiga, dolor de garganta, otros signos de infecciones del tracto respiratorio superior y, de manera menos frecuente, síntomas gastrointestinales. En algunos casos la infección puede progresar a enfermedad grave con disnea y neumonía (19).

El COVID 19 afecta a todos los grupos de edad, pero, de acuerdo con los estudios de las primeras cohortes afectadas, se ha establecido una mediana de edad de 47 años de los afectados (20). En Colombia, el mayor número de casos se ha reportado entre los 20 y 40 años de edad (6). Sin embargo, se ha determinado una mayor morbilidad y mortalidad en los adultos mayores (≥ 60 años) y entre aquellos con afecciones coexistentes (enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, diabetes, entre otras)(21). Del mismo modo, se ha establecido que los niños podrían ser menos propensos a infectarse, mostrar síntomas más leves o incluso una infección asintomática (22).

Además de los factores de riesgo descritos, el curso clínico de una persona infectada con SARS-CoV-2 puede ser variable en relación con diversos factores individuales de estado general de salud y respuesta inmune (23). Estudios genómicos exploran los factores del agente y del huésped que predisponen a adquirir la infección y a la progresión de la enfermedad (23,24).

La enfermedad por SARS-CoV2 en su mayoría se presenta de forma asintomática o con síntomas leves, del 15 al 20% requieren ser hospitalizados y al menos un 5% desarrolla la enfermedad grave requiriendo de una unidad de cuidados intensivos (UCI),



caracterizada principalmente por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), falla multiorgánica y muerte (25).

La inflamación es parte esencial de una respuesta inmunitaria eficaz para eliminar las infecciones con éxito. La respuesta inflamatoria comienza con el reconocimiento inicial de patógenos. Luego, los patógenos median en el reclutamiento de células inmunes, que posteriormente estas mismas eliminarán al patógeno para finalmente reparar el tejido y restaurar la homeostasis. Sin embargo, el SARS-CoV-2 en pacientes de mal pronóstico, presenta en su mayoría alteración en exámenes con resultados elevados de proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, dímero D y ferritina. También se observa una proliferación e hiperactivación de células T, macrófagos, células natural-killer con elevación de citocinas (IL1, IL6, IL12, IL16), factor de necrosis tumoral (TNF- α , TNF- β) e interferones (IFN- α , IFN- β , IFN- γ) generando una “tormenta de citocinas” (26,27).

La tormenta de citocinas se define como una respuesta inflamatoria sistémica y descontrolada de citocinas pro-inflamatorias que conduce a la apoptosis de células epiteliales y endoteliales pulmonares, aumentando el riesgo de hiperpermeabilidad vascular conduciendo a fugas vasculares, edema alveolar, hipoxia, falla multi-orgánica y muerte. La IL-6 es la citocina más importante en la fisiopatología de la tormenta de citocinas y es considerada como la principal estimuladora de liberación de las proteínas de fase aguda, tal como la PCR, la ceruloplasmina, la ferritina, entre otras (26–28).

1.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico de Covid-19 generalmente se basa en la detección de SARS-CoV-2 mediante la prueba de PCR de un hisopo nasofaríngeo u otra muestra (29). La linfopenia parece ser común y los marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y citocinas proinflamatorias) están elevados (30).

Según los datos iniciales de China, el 81% de las personas con Covid-19 tenían una enfermedad leve o moderada (incluidas las personas sin neumonía y las personas con neumonía leve), el 14% tenía una enfermedad grave y el 5% tenía una enfermedad crítica (31). Los pacientes con signos y síntomas leves generalmente no necesitan una evaluación adicional a la clínica y, según el perfil de riesgo, es probable que la infección se resuelva sin mayores afectaciones. Sin embargo, algunos pacientes que tienen síntomas leves al inicio, posteriormente tendrán un deterioro clínico precipitado hacia la segunda semana de la infección sintomática (32).

1.1.5 Tratamiento

El estado de gravedad del paciente con COVID-19 es el orientador de las decisiones terapéuticas en la enfermedad. Los pacientes con enfermedad leve generalmente se recuperan de manera ambulatoria con vigilancia de síntomas y cuidados generales. Los pacientes que tienen una enfermedad moderada o grave generalmente reciben atención hospitalaria para observación, atención de soporte y manejo de condiciones como neumonía bacteriana, dado que no hay tratamientos específicos aprobados para COVID-19 (8).



Una gran variedad de enfoques terapéuticos está actualmente en investigación y se realizan ensayos clínicos y otros estudios para probar tratamientos en los que se sugiere un efecto benéfico.

1.2 Intervención

La hemoperfusión es un procedimiento dirigido a eliminar toxinas circulantes para minimizar la respuesta inflamatoria sistémica asociada a la infección (33). Este soporte de órganos extracorpóreo se ha utilizado principalmente en pacientes con algún tipo de intoxicación o en casos severos de sepsis, varios estudios y ensayos aleatorizados han comprobado la efectividad de esta técnica para eliminar estas sustancias (34).

Este procedimiento se realiza mediante un cartucho (columna) donde circula la sangre del paciente, este contiene una membrana, que adsorbe de forma no selectiva, eliminando moléculas endógenas y exógenas (citocinas, endotoxinas o patógenos) y retornando al paciente la sangre purificada. La membrana que contiene las partículas adsorbentes puede estar constituida de 2 materiales, carbón activado que tiene mayor afinidad por las moléculas solubles en agua o resinas (puras, recubiertas de polimixina o recubiertas de heparina) que tienen mayor afinidad por las moléculas solubles en lípidos (34).

Los pacientes con COVID-19 pueden desarrollar al mismo tiempo septicemia, sin embargo, el daño que se genera por el SARS-CoV-2 es similar al descontrol inmune y liberación de citocinas en pacientes sépticos (35). La hemoperfusión se ha contemplado como una buena opción para eliminar del torrente sanguíneo mediadores proinflamatorios que se han generado de manera descontrolada, en pacientes críticos con COVID-19, disminuyendo los efectos que pueden desencadenar la tormenta de citocinas. Es poca la evidencia que hasta el momento respalda esta modalidad de tratamiento en caso de infección grave y aún no se ha determinado el impacto que esta pueda tener en la evolución clínica de los pacientes infectados con COVID-19. Sin embargo, debido a la emergencia, la FDA ha dado la autorización para el uso de 4 dispositivos de hemoperfusión para el tratamiento de COVID-19 grave y de esta forma mitigar el riesgo de la tormenta de citocinas. Se ha descrito que este procedimiento también podría causar daños en los pacientes al eliminar los mediadores antiinflamatorios cuando empiezan a predominar para la resolución de la enfermedad o generar una inmunosupresión excesiva disminuyendo la respuesta proinflamatoria que controlaría y neutralizaría el virus (28).

La eliminación de citocinas se lleva a cabo mediante el uso de membranas macroporosas, en un tiempo mayor a 2 horas durante 3 días consecutivos, utilizando anticoagulación con heparina o citrato para evitar la coagulación del circuito con un flujo sanguíneo de 120 ml/min. La adsorción del cartucho puede durar hasta 4 horas y este se debe cambiar cada 24 horas debido a la saturación de los sitios de adsorción que se encuentran en la membrana (28).

Dentro de las diferentes membranas que se utilizan para la eliminación de citocinas mediante la hemoperfusión se encuentran:



- **Membrana AN69:** Compuesta por un copolímero que combina acrilonitrilo y sodio y contiene moléculas de metalilsulfonato, este último le confiere la carga negativa que le permite adsorber las citocinas a través de los residuos catiónicos. Es microporosa, simétrica y con estructura de hidrogel.
- **Membrana oXiris:** Es una membrana semipermeable altamente selectiva, injertada con heparina, diseñada para la adsorción de citocinas y endotoxinas.
- **Membrana Toraymyxin:** Realiza la absorción con columnas de fibra inmovilizada covalentemente con polimixina B.
- **Membrana CytoSorb:** Contienen copolímeros biocompatibles altamente porosos, capaces de unir un amplio espectro de compuestos hidrófobos con un peso molecular entre 10 y 55 kDa. Aunque la mayoría de las citocinas y otros mediadores inflamatorios residen dentro de este rango de peso molecular, su eliminación depende de la concentración. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas bajas de citocinas no se eliminan de manera eficiente, pero los niveles plasmáticos altos de citocinas se reducen de manera efectiva (35,36).

1.3 Justificación de esta revisión rápida

La pandemia de SARS-CoV2, descubierta por primera vez en China, Wuhan a final de 2019, está generando una alta carga a los sistemas de salud a nivel mundial. Al 03 de enero de 2021 se habían reportado 84'959.695 casos y 1'840.878 muertes atribuidas a esta enfermedad en el mundo (37), lo cual ha generado un impacto a nivel económico y social. Se han implementado diferentes medidas para frenar la transmisión, pero a pesar de esto, los casos siguen en aumento y los sistemas de salud se han visto obligados a trabajar con las mayores exigencias para atender a todos los pacientes que llegan a los servicios de salud, brindando las alternativas que hasta el momento existen para tratar el COVID-19.

Se estima que la enfermedad por SARS-CoV2 en su mayoría se presenta de forma asintomática o con síntomas leves, del 15 al 20% requieren ser hospitalizados y al menos un 5% desarrolla la enfermedad grave requiriendo de una unidad de cuidados intensivos (UCI) y en algunos casos la enfermedad puede llegar a ser mortal (25).

Hasta el momento, no existe un tratamiento específico aprobado para COVID-19 y la atención de soporte sigue siendo el pilar de la terapia. Se ha planteado la necesidad de investigar sobre terapias efectivas en COVID-19, principalmente para el tratamiento de los más críticos donde la vida de los pacientes corre peligro. Algunas terapias se están utilizando en todo el mundo sobre la poca evidencia que existe hasta el momento, mientras se obtienen resultados de los ensayos clínicos que se encuentran en desarrollo.

Por tal razón, se realiza esta revisión con el fin de reunir y sintetizar la evidencia científica disponible sobre efectividad y seguridad del uso de hemoperfusión en adultos con COVID-19 que requieran manejo en UCI, con el fin de orientar la toma de decisiones sobre el tratamiento en el marco de la pandemia por Coronavirus en Colombia.



2 Alcance y objetivos

2.1 Objetivo General

Sintetizar la evidencia disponible para establecer la efectividad y seguridad del uso de hemoperfusión en adultos con COVID-19 que requieran manejo en UCI, a fin de orientar la toma de decisiones en el marco de la pandemia por coronavirus en Colombia.

3 Pregunta de la revisión

En adultos con diagnóstico de Síndrome de Tormenta de Citoquinas inducida por SARS-Cov-2 (Covid-19) en manejo en UCI ¿cuál es la efectividad y seguridad de la hemoperfusión comparado con el cuidado de soporte en UCI, tratamiento activo con esteroides o inhibidores de citocinas y otras técnicas de purificación sanguínea extracorpórea para reducir citocinas y reactantes de fase aguda, días de estancia en UCI, mejoría en score de disfunción orgánica múltiple, parámetros hemodinámicos y de oxigenación, disminución de mortalidad y eventos adversos?

Tabla 1. Pregunta de evaluación en estructura PICO

P	Adultos con diagnóstico de Síndrome de Tormenta de Citoquinas inducida por SARS-Cov-2 (Covid-19) en manejo en UCI
I	Hemoperfusión: JAFRON (HA330 Disposable Hemoperfusion Cartridge), CYTOSORB, OXIRIS (Membrane Adsorbing OXiris Filter), Toraymyxin (Polimixina B Cartridge Filter) y Seraph 100 Microbind.
C	Cuidados de soporte en UCI: <ul style="list-style-type: none">• Tratamiento activo: esteroides, tocilizumab (antagonista de IL-6) y anakinra (antagonista de IL-1).• Otras técnicas de purificación sanguínea extracorpórea: plasmaféresis y hemofiltración.
O	<ul style="list-style-type: none">• Reducción de citoquinas (IL-6, IL-10, IFN, FNT-α) y reactantes de fase aguda (PCR, procalcitonina y ferritina)• Muerte por cualquier causa• Días de estancia en UCI• Score de disfunción orgánica múltiple (SOFA)• Mejoría en parámetros hemodinámicos (PAM, necesidad de soporte vasopresor) y de oxigenación (PAFI)• Eventos adversos

P: Población I: Intervención C: Comparador O: Desenlaces (del inglés "outcome")

4 Metodología

4.1 Criterios de elegibilidad

Para la siguiente revisión se seleccionaron los siguientes estudios:



4.1.1 Criterios de inclusión

Población: Estudios que incluyan únicamente adultos con síndrome de tormenta de citocinas inducida por SARS-CoV2 que requieran manejo en UCI.

Tecnología de interés: Estudios que comparen hemoperfusión realizada con los diferentes filtros como JAFRON (HA330 Disposable Hemoperfusion Cartridge), CYTOSORB, OXIRIS (Membrane Adsorbing OXiris Filter), Toraymyxin (Polimixina B Cartridge Filter) y Seraph 100 Microbind) vs. cuidado de soporte en UCI, tratamiento activo (esteroides, tocilizumab y anakinra) u otras técnicas de purificación sanguínea extracorpórea (plasmaféresis y hemofiltración).

Desenlaces: Estudios que incluyan información sobre reducción de citocinas, SOFA, días de estancia en UCI, mejoría de parámetro hemodinámicos, eventos adversos y muerte por cualquier causa.

Tiempo: El tiempo de medición de los desenlaces se reportó de acuerdo con lo informado en los estudios.

Características especiales de los estudios:

- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa.
- Idioma de publicación: inglés y español.
- Estado de publicación: estudios pre-publicado, publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: dada la condición clínica de interés, la evidencia generada corresponderá al año en curso, por lo cual no se consideró necesario establecer límites de fecha de publicación.
- Diseño: se priorizaron revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metanálisis, como fuente principal de información y de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y casos-contrroles. En caso de no encontrar evidencia disponible por dichos diseños, se tomarán en cuenta estudios observacionales de cohorte ~~descriptiva~~descriptiva o series de caso con la población e intervención de estudio, con el fin de evaluar hipótesis sobre resultados del efecto y la seguridad de la hemoperfusión en pacientes con COVID-19. Esta priorización se realizó de acuerdo a la jerarquización de estudios de nivel de la evidencia.

4.1.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios que incluían como intervención otras terapias sanguíneas extracorpóreas, tal como el sistema de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), plasmaféresis y hemodiálisis.

4.2 Estrategias de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura, de acuerdo con los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane para revisiones rápidas



(38) y a lo propuesto por el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS (39). Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas:

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- Medline (Plataforma Ovid)
- Embase (Plataforma Ovid)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (Plataforma Ovid)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (Plataforma Ovid)
- Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)
- Clinical Trials.gov
- Registro internacional de ensayos de la OMS:
<https://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx>

Se diseñó una estrategia de búsqueda con base en términos clave, vocabulario controlado (MeSH) y lenguaje libre, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales como se observa en la tabla 2. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, sin límites agregados. Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información. En el anexo 1, se especifica cada estrategia de búsqueda realizada de acuerdo con la base de datos consultada.

Tabla 1. Términos utilizados en la estrategia de búsqueda

Tipo de Términos	Términos
MESH	COVID-19, SARS-CoV-2, Hemoperfusion, Extracorporeal circulation
Términos libres	COVID 19, COVID19, Coronavirus disease 19, Coronavirus disease 2019, Coronavirus disease 2019 virus, 2019 Novel Coronavirus, 2019 Novel Coronavirus disease, 2019 Novel Coronavirus infection, COVID-19 virus disease, COVID-19 virus infection, 2019-nCoV, 2019-nCoV infection, SARS Coronavirus 2, SARS Coronavirus 2 infection, SARS CoV 2, SARS CoV 2 infection, SARS CoV-2 virus, Severe acute respiratory syndrome, coronavirus, Hemosorption, Hemoperfusion therapy, Extracorporeal hemoperfusion, Extracorporeal circulation, Endotoxin removal, Endotoxin elimination, Cytokine removal, Cytokine elimination.

4.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó un reporte de resultados en cada base de datos especificando la estrategia utilizada y los resultados encontrados, garantizando así su reproducibilidad y transparencia. Se utilizó Rayyan® para la organización de las referencias bibliográficas identificadas en las búsquedas, se eliminaron duplicados y se



llevó a cabo una revisión inicial por resumen y título, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

4.4 Tamización de referencias y selección de estudios

Todas las referencias obtenidas fueron tamizadas por dos revisores (LL/DD) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes con el programa Ryyan QCRI®. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por un tercer revisor (FS). A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios. La información básica de los estudios incluidos fue extraída por los dos revisores (LL/DD), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 2.

A partir del grupo de referencias seleccionadas, los revisores (LL y DD) realizaron la selección de los estudios en texto completo, de manera independiente, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Un tercer revisor (FS), evaluó los artículos excluidos, resolviendo conflictos con el primer revisor.

4.5 Evaluación de calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por dos metodólogos (LL/DD), utilizando el instrumento de evaluación de estudios de cohorte del Joanna Briggs Institute (40).

4.6 Extracción de datos

Las características de los estudios seleccionados se presentan de forma resumida en la sección de síntesis de evidencia y de manera adicional se presenta la información en tablas de resumen con las características de los estudios. Todo el proceso estuvo a cargo dos metodólogos (LL/DD) quienes realizaron el proceso en una hoja de Excel, con las variables de interés: autor, año, tipo de estudio, intervención evaluada, resultados; para evitar sesgos en la extracción se hizo un ejercicio en uno de los estudios en el que ambos investigadores extrajeron los datos y se resolvieron dudas.

5 Resultados

5.1 Búsqueda, tamización y selección de resultados

Las estrategias de búsqueda, así como las bases de datos consultadas, se presentan en el Anexo 1.

Por medio de la búsqueda en bases de datos fueron identificadas 386 referencias después de remover duplicados, de los cuales fueron incluidos 9 para revisión en texto completo.

De los 9 artículos evaluados, ninguno respondía la pregunta de investigación (es decir, que compararan la intervención con alguno de los comparadores propuestos); sin



embargo, cinco de ellos incluyeron la población e intervención de estudio, por lo cual se hace una presentación de sus resultados a continuación.

Por medio de la búsqueda en páginas de registros de estudios clínicos fueron identificados 24 estudios (10 en Clinical trials.gov y 14 en OMS/ICTRP), luego de remover registros duplicados (entre los registros de estas páginas y los encontrados en epistemonikos) y de revisar los protocolos inscritos se incluyeron 14 registros. Los registros de los estudios clínicos identificados en portales web así como su estado actual y sus características se presentan en la Tabla 3.

En el Anexo 2 se describe el proceso de tamización de referencias y selección de estudios. En el Anexo 3 y 4 se listan los estudios incluidos y excluidos, respectivamente.

5.2 Síntesis de evidencia

5.2.1 Estudios observacionales

Debido a la ausencia de estudios que respondieran la pregunta de investigación de esta revisión, es decir, que compararan la *hemoperfusión frente a cuidado de soporte en UCI, tratamiento activo (esteroides, tocilizumab y anakinra) u otras técnicas de purificación sanguínea extracorpórea (plasmaféresis y hemofiltración) en pacientes adultos con síndrome de tormenta de citocinas inducida por SARS-CoV2*, ya que no presentaban un diseño analítico con comparador que evidenciaran la efectividad y seguridad de la intervención a evaluar, se incluyeron 5 estudios observacionales que evaluaron la intervención sobre la población de estudio: Villa *et al.* (41), Asgharpour *et al.* (42), Rodney *et al.* (43), Katagiri *et al.* (3) y Rampino *et al.* (44).

En todos los estudios se incluyeron pacientes adultos, con diagnóstico confirmado de COVID-19 severo y que fueron manejados en UCI por falla respiratoria. Los dispositivos de purificación sanguínea extracorpórea sometidos a evaluación por estos estudios observacionales fueron el hemodiafiltro AN69ST (oXiris), los cartuchos HA-280 y HA230 (Jafron), el cartucho CytoSorb (Cytosorbents) y el cartucho de poliestireno inmovilizado por polimixina B (Toraymyxin). La calidad de los estudios, como se mencionó anteriormente, fue evaluada con las listas de chequeo de Joanna Brigs Institute (JBI), cuyos resultados se demuestran en el anexo 5.

El estudio observacional de cohortes publicado por Villa *et al.* (41) incluyó 37 pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados a la UCI entre febrero y abril de 2020, quienes recibieron tratamiento de hemoperfusión con la membrana Oxiris para inmunomodulación. Se utilizó una cohorte de 9 pacientes sin la intervención para observar la variación en el tiempo de los parámetros clínicos y bioquímicos. Se realizaron evaluaciones clínicas al inicio de la hemoperfusión, a las 24 horas, 48 horas, 72 horas, cada 24 horas durante los primeros 10 días a partir del inicio de la hemoperfusión. La IL-6 obtuvo una mediana de 1230 pg/ml (RIC 895) y se correlacionó con la gravedad de la puntuación SOFA. Se observó, que la IL-6 disminuyó significativamente durante las primeras 72 horas, 479 pg/ml (RIC 531; $p=0,016$) a las 24 horas, 320 pg/ml (RIC 259; $p=0,016$) a las 48 horas y 160 pg/ml (RIC 141; $p=0,016$) a



las 72 horas evidenciando una mejoría en la función de los órganos y la puntuación de SOFA. Esta puntuación SOFA, al inicio de la hemoperfusión se encontró en 13 (RIC 6), a las 24 horas 11 (RIC 6), a las 48 horas 8 (RIC 5) y a las 72 horas 8,5 (RIC 4), al mejorar esta puntuación mejoró la estabilidad hemodinámica de los pacientes y la función pulmonar. La mortalidad esperada para los pacientes de acuerdo a la puntuación APACHE IV fue de 64,7% y la observada fue de 56,4%; se analizaron los pacientes de acuerdo al inicio de la hemoperfusión, observando una mortalidad cuando el tratamiento se inició temprano de 47,4% y una mortalidad esperada de 73,3%. Cuando el tratamiento se inició de manera tardía la mortalidad fue de 66,6% comparado con la mortalidad esperada de 67,2%. No se observaron eventos adversos con el uso de la hemoperfusión, solo una infección del acceso vascular durante el tratamiento extracorpóreo que requirió reemplazo de acceso. De acuerdo a estos resultados los autores recomiendan el uso de hemoperfusión en pacientes con COVID-19 ya que contribuye a disminuir la inflamación sistémica descontrolada previniendo la disfunción de múltiples órganos.

Debe tenerse en cuenta que el estudio presenta algunas fallas metodológicas pues no se definen claramente los criterios de inclusión y los detalles clínicos de los sujetos incluidos; los pacientes incluidos recibieron simultáneamente tratamiento con fármacos siendo un factor de confusión al momento de evaluar los resultados de la hemoperfusión respecto a la disminución de los valores de IL6 y SOFA y tasa de mortalidad.

Otra cohorte, publicada por Asgharpour *et al.*, (42) incluyó pacientes adultos críticamente enfermos con diagnóstico de COVID-19 y fueron tratados en UCI con cartuchos de hemoadsorción dirigidos por resina (HA-280 y HA-230), fabricados por Jafron Biomedical Company. Los participantes recibieron 3 sesiones de hemoperfusión con un tiempo medio de inicio de 4,7 días después de hospitalización, usando terapia de reemplazo renal con modo de hemofiltración venovenosa continua. 5 hombres y 5 mujeres con una edad media de 57 años (DE 26 a 83 años) fueron incluidos, de los cuales 6 presentaron mejoría. Los niveles de IL-6 antes y después de la intervención fueron 139,7 pg/mL y 72 pg/mL, respectivamente ($p=0,073$); y el nivel de PCR fue de 136,3 y 78,3, respectivamente ($p=0,016$). El valor medio de SatO₂ fue de 89,60 (DE 3,94%) antes de las 3 sesiones de intervención y aumentó a 92,13 (DE 3,28%) después de la hemoperfusión ($p < 0,001$). Aunque los autores presentan su estudio como un ensayo controlado, este estudio hace las comparaciones entre la línea de base y las mediciones posteriores o entre el grupo de pacientes que mejoran o no después de la intervención; al no incluir un grupo de comparación no se puede establecer cuál es el comportamiento de las mediciones sin la intervención.

En la cohorte de Rodney *et al.*, (43) se incluyeron 44 pacientes adultos con neumonía por COVID-19 con falla respiratoria que requerían presión positiva continua, sin criterios para VMI ni soporte vasopresor, y con sospecha de hiperinflamación o hipercoagulación (PCR ≥ 100 mg/L y/o IL-6 ≥ 40 pg/mL y/o Ferritina ≥ 500 ng/mL y/o Lactato Dehidrogenase > 365 U/L o Dimero-D > 2000 ng/mL). Los participantes recibieron terapia de hemoperfusión por el hemodiafiltro AN69ST (oXiris), elegido de acuerdo con la función renal del paciente, bien sea hemofiltración venovenosa continua, hemodiafiltración venovenosa continua o ultrafiltración continua lenta. La mortalidad



global observada en esta cohorte fue de 36,3%. La intervención se asoció con una normalización gradual de biomarcadores como PCR y ferritina y una resolución de varias citopenias. Los análisis de grupo sugieren que la disminución de IL-6 dependiente del tiempo no fue significativa.

El estudio de Katagiri *et al.* (3) incluyó una serie de casos conformada por 12 pacientes con SARS CoV2 que se sometieron a hemoperfusión directa con la columna de poliestireno inmovilizado con polimixina B Toraymyxin. Al inicio del tratamiento 2 de estos pacientes ya habían recibido tratamiento con ECMO, 5 pacientes estaban intubados y 5 requirieron suplemento de oxígeno. El 33% de estos pacientes mejoraron al día 7 y el 58,7% mejoraron el día 14. Con el uso de la hemoperfusión se evitó la intubación en 4 pacientes y el ECMO en 3 pacientes. Se observó una disminución de los niveles de β 2-microglobulina (β 2MG) en orina el día 4 y el día 8. Las citocinas se evaluaron solo en 6 pacientes antes y después de la hemoperfusión recolectadas 6 horas antes y después del tratamiento, observando una disminución de IL6, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-BB), células T normales expresadas y secretadas (RANTES) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en todos los pacientes. El estudio concluyó que, aunque no se pudo demostrar la eficacia y seguridad de la hemoperfusión, este tratamiento puede tener un efecto beneficioso en pacientes con COVID-19.

Finalmente, Rampino *et al.* (44) publicó una serie de casos sobre la hemoperfusión en 9 adultos consecutivos admitidos a UCI, que se encontraban críticamente enfermos por neumonía por COVID-19. 5 pacientes fueron tratados con máquina multiFiltrate (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania) y un cartucho CytoSorb (CytoSorbents Corporation, Monmouth Junction, NJ, EUA; Aferetica, Bolonia, Italia), mientras que 4 potenciales candidatos no pudieron recibir la terapia por sobrecarga del sistema de emergencias. La PCR disminuyó en ambos grupos, pero fue mayor en el grupo de hemoperfusión. La linfopenia empeoró solo en el grupo control. La PaO₂/FiO₂ se mantuvo estable en el grupo de tratamiento, comparado con el grupo control. La intervención redujo los niveles séricos de citocinas proinflamatorias como IL-6 (40% al final de la segunda sesión), TNF- α e IL-8. Los niveles séricos de los 2 últimos se redujeron dentro del rango normal, comenzando desde un nivel 7 y 2 veces más alto que el normal, respectivamente. 4 pacientes del grupo con hemoperfusión sobrevivieron y 2 pacientes requirieron intubación; comparado con el grupo control, en el cual todos requirieron intubación y eventualmente murieron. No se observaron complicaciones relacionadas a sangrado o tromboembolismo. En cuanto a la seguridad, se reportaron 9 casos de coagulación prematura (tiempo de funcionamiento de la máquina <5 h) que dieron como resultado una tasa de coagulación prematura de incidencia linealizada del 0,27% (horas-paciente). Un paciente presentó un hematoma después de la canulación venosa que requirió el desplazamiento del catéter.

5.2.2 Registros de estudios clínicos

A continuación, se reportan los estudios encontrados de páginas web de registros de estudios, de los cuales, 8 corresponden a estudios observacionales y 6 se tratan de ensayos clínicos. De estos últimos, a la fecha de esta revisión, se encontraron 4



estudios en reclutamiento, 1 con el reclutamiento finalizado y 1 sin registro de su estado. En su mayoría, los registros de ensayos clínicos incluyen los filtros CytoSorb y AH330, los cuales son comparados con pacientes en terapia estándar y de soporte para su condición crítica. Las otras características de estos estudios se observan en la tabla 4.



Tabla 3. Características de los estudios en curso

Código de registro	Tipo de estudio	Estado	Patrocinador	Población	Intervención	Comparador	País	Fecha de finalización
NCT04597034	Intervencionista (Ensayo clínico)	Reclutando	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran	Pacientes de 18 a 75 años críticamente enfermos con COVID-19 con sospecha de la enfermedad o confirmada	Membrana semipermeable altamente selectiva (AN-69 Oxiris)	Membrana semipermeable semi-selectiva (AN-69 estándar)	México	30/03/2022
NCT04518969	Intervencionista (Ensayo clínico)	Reclutando	Dr. David DE BELS, Hospital Universitario Brugmann	Pacientes de 18 a 80 años con COVID-19 que se encuentra en unidad de cuidados intensivos.	CytoSorb	No recibir ningún tratamiento de purificación de sangre extracorporea	Bélgica	01/12/2020
NCT04352985	Estudio observacional	Disponible	Diagnóstico espectral (EE. UU.) Inc.	Pacientes mayores de 18 años que cursan con shock séptico y COVID-19	Toraymyxin PMX-20R (cartucho PMX)	N/A	Estados Unidos	28/08/2020
IRCT20200317046797N5	Intervencionista (Ensayo clínico)	No registra	Universidad de Ciencias Médicas de Tabriz	Pacientes de 18 a 65 años con COVID-19 que se encuentren graves presentando tormenta de citocinas	Filtro de hemoperfusión AH330	N/A	Irán	No registra
NCT04391920	Estudio observacional	Reclutando	CytoSorbents	Pacientes mayores de 18 años con COVID-19 que se encuentren en UCI	CytoSorb	N/A	Estados Unidos	01/10/2021
NCT04344080	Intervencionista (Ensayo clínico)	Reclutando	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Pacientes entre 18 y 90 años con COVID-19 que se encuentren en estado crítico	CytoSorb	Tratamiento estándar	Alemania	01/02/2021
IRCT20091012002582N22	Intervencionista (Ensayo clínico)	Reclutamiento completado	Tabriz University of Medical Sciences	Pacientes entre 18 a 75 años de edad con COVID-19 críticamente enfermo admitidos en UCI	Cytosorb	Tratamiento estándar:	Irán	20/12/2020
IRCT20200608047686N2	Estudio observacional	Reclutando	Shahid Beheshti University of Medical Sciences	Pacientes mayores de 18 años hospitalizados con insuficiencia respiratoria causada por el COVID-19, con SatO2 inferior al 85% y no se ha logrado ninguna mejora a pesar de las 48 horas de tratamiento estándar.	Hemoperfusión (no específica) más tratamiento estándar	N/A	Irán	17/01/2021



Código de registro	Tipo de estudio	Estado	Patrocinador	Población	Intervención	Comparador	País	Fecha de finalización
NCT04413955	Estudio observacional	Reclutando	ExThera Medical Corporation Children's Hospital Medical Center, Cincinnati	Pacientes adultos mayores de 18 años con COVID-19, con falla respiratoria confirmada o inminente	Seraph®-100 Microbind® Affinity Blood Filter	N/A	Estados Unidos	31/12/2021
TCTR20200409006	Intervencionista (Ensayo clínico)	Pendiente (aun no reclutando)	Excellence Center for Critical Care Nephrology, King Chulalongkorn Memorial Hospital	Pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19 con SDRA admitido a UCI y niveles séricos de IL-6 ≥ 400 pg/mL	Filtro de hemoperfusión HA330 más cuidado usual	Cuidado usual	Tailandia	01/05/2021
IRCT20180625040232N7	Estudio observacional	Reclutando	Oroumia University of Medical Sciences	Pacientes con Covid-19 con síntomas severos quienes no responden a terapias convencionales	Hemoperfusión (no específica)	N/A	Irán	08/02/2021
NCT04478539	Estudio observacional	Reclutando	Zan Mitrev Clinic	Pacientes adultos mayores de 18 años con COVID-19 confirmado en UCI	oXiris® (AN69ST) hemofilter	N/A	Macedonia del Norte	01/07/2021
IRCT20150107020592N29	Estudio observacional	Completado	Shahid Beheshti University of Medical Sciences	Pacientes adultos mayores de 18 años con neumonía por COVID-19 y PaO ₂ /FiO ₂ menor de 150 e IL-6 mayor de 100 pg/mL	Hemoperfusion más Terapia de Reemplazo Renal Continua	N/A	Irán	21/05/2020
ChiCTR2000030773	Estudio observacional	Reclutando	Huashan Hospital Fudan Universtiy	Pacientes de 18 a 80 años con diagnóstico de COVIS-19 admitido a UCI y un rápido incremento sérico de noveles de IL-6	Inicio temprano de terapia de purificación sanguínea (no específica)	N/A	China	No registra



6 Discusión

La hemoperfusión es una terapia potencial para mitigar la inflamación excesiva en pacientes con neumonía severa por COVID-19, por medio de la remoción de citocinas pro-inflamatorias de la sangre (36). Este procedimiento está basado en un sistema de circulación extracorpórea, donde la sangre es filtrada a través de una sustancia absorbente o membranas de carbón activado o resinas, esta filtración libera la sangre de toxinas urémicas cuando se utiliza en insuficiencia renal o de drogas en el caso de intoxicaciones exógenas (45). Este procedimiento se ha utilizado principalmente en sepsis y en intoxicaciones de pacientes que se encuentran en UCI, de los cuales, varios estudios y ensayos clínicos han reportado la disminución de mortalidad, mejora en la puntuación SOFA, disminución en niveles de moléculas proinflamatorias y mejora de la supervivencia de los pacientes que se someten a hemoperfusión (33).

Debido a su efecto inmunomodulador, los pacientes con COVID-19 que teóricamente podrían beneficiarse de la hemoperfusión pertenecen al mismo grupo críticamente enfermo que se beneficiaron de la dexametasona en el ensayo RECOVERY, en oxigenoterapia con o sin intubación endotraqueal (28). En esta revisión, se identificaron varios estudios que reportaron disminución significativa de los niveles séricos de citocinas proinflamatorias como la IL-6 posterior a la intervención (41,44,46), lo cual explicaría la reducción de reactantes de fase aguda tal como la PCR (42–44) y ferritina (43). El estudio de Villa *et al.* (41) demostró una mejoría del score SOFA en pacientes críticamente enfermos con COVID-19, la cual se correlacionaba con la reducción de la IL-6, e iba acompañada de estabilidad hemodinámica y mejoría de la función pulmonar.

Solo dos estudios sugirieron una mejoría en la mortalidad en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos tratados con hemoperfusión. En el estudio de Villa *et al.*, se disminuyó la tasa de mortalidad observada respecto a la esperada en pacientes que recibieron tratamiento con hemoperfusión temprana. Por otro lado, en la serie de casos de Rampino *et al.*, (44) se observó una diferencia en el número de casos que murieron del grupo con hemoperfusión (1 de 5 casos) con el grupo sin hemoperfusión (5 de 5 casos). Este es un desenlace duro, al igual que la mejoría clínica (respiratoria y hemodinámica) importante para definir la eficacia final de esta terapia (28).

Los resultados del estudio STARRT-AKI indican que la intervención preventiva con terapia de remplazo renal (que a menudo se emplea en conjunto con la hemoperfusión), en ausencia de una indicación emergente, se asocia con un exceso de eventos adversos. Los eventos adversos que se tienen presentes son: infecciones secundarias, reacciones alérgicas, la remoción de sustancias benéficas (ej antibióticos), embolismo de aire o trombos; y también puede conducir a complicaciones que no están directamente relacionadas con la eliminación de citocinas, como hipotensión, hemorragias y arritmias (28). De los estudios observacionales descriptivos en pacientes con COVID-19 tratados con hemoperfusión, se observaron pocos casos de coagulación prematura (hasta el 19%), hematoma que requirió el desplazamiento del catéter e infección del acceso vascular que requirió reemplazo del catéter (41,43).



Los dispositivos de hemoperfusión han sido autorizados por otras agencias regulatorias, como es el caso de la FDA, quien dio autorización transitoria durante la emergencia sanitaria por COVID-19, basado en la evidencia de estudios observacionales y la experiencia clínica, indicado para reducir los niveles de citocinas proinflamatorias en pacientes de ≥ 18 años de edad con COVID-19 confirmada e ingresados en la UCI con insuficiencia respiratoria confirmada o inminente) (46).

Actualmente, con el aumento de casos por SARS CoV2 graves con SDRA se utiliza como tratamiento procedimientos invasivos, como la ventilación y el ECMO, que requieren una estadía prolongada en UCI lo cual genera una carga importante a los servicios de cuidados intensivos, por esta razón se han contemplado otras opciones de tratamiento como la hemoperfusión para disminuir principalmente los niveles de IL6 y evitar falla multiorganica en estos pacientes, siendo una técnica menos invasiva. Debido a que la hemoperfusión en pacientes con COVID-19 aún sigue presentando carencias en la evidencia científica sólida y consistente, esta terapia conlleva un costo y efectos secundarios que deben ser tenidos en cuenta en el momento de seleccionar la población de pacientes que podrían beneficiarse del uso de la terapia. En la fecha de esta revisión rápida se requiere de mayor evidencia, en el contexto de ECA adecuadamente diseñados, para soportar los beneficios teóricos sobre desenlaces clínicamente importantes (28).

7 Conclusión

Después de realizar esta revisión de la evidencia científica disponible, no se encontraron estudios con el diseño metodológico adecuado para evaluar la pregunta de investigación, por lo tanto, la efectividad y seguridad de la hemoperfusión en pacientes con COVID-19 aún no se ha demostrado por ensayos clínicos, o incluso, en grandes estudios observacionales analíticos. Se encuentran en curso (en reclutamiento) estudios clínicos aleatorizados en pacientes adultos críticamente enfermos ingresados a UCI por COVID-19 y tormenta de citocinas, que permitirán comprobar el efecto inmunomodulador y la eficacia de esta terapia, sin comprometer de manera importante la seguridad de los pacientes.



8 Referencias

1. Zu ZY, Di Jiang M, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China [Internet]. Vol. 296, Radiology. Radiological Society of North America Inc.; 2020 [cited 2020 Dec 9]. p. E15–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32083985/>
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades: The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19 [Internet]. Vol. 153, American Journal of Clinical Pathology. Oxford University Press; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 420–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053148/>
3. WHO. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
4. WHO. Weekly epidemiological update - 29 December 2020 [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---29-december-2020>
5. WHO. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 8]. Available from: <https://covid19.who.int/table>
6. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus Colombia [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. p. 2020. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
7. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
8. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: Statpearls. StatPearls Publ. 2020;
9. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2021 Jan 4];382(8):727–33. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
10. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic [Internet]. Vol. 25, Tropical Medicine and International Health. Blackwell Publishing Ltd; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 278–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052514/>
11. CDC. How Coronavirus Spreads | CDC [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>
12. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2021 Jan 4];382(16):1564–7. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>



13. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020 May 1;26(5):672–5.
14. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2021 Jan 4];69(14):411–5. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm?s_cid=mm6914e1_w
15. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Jan 4];92:214–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007643/>
16. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar 12;579(7798):270–3.
17. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2021 Jan 4];181(2):271-280.e8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/>
18. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2021 Jan 4];172(9):577–82. Available from: </pmc/articles/PMC7081172/?report=abstract>
19. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) [Internet]. Vol. 87, *Indian Journal of Pediatrics*. Springer; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 281–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
20. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2021 Jan 4];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
21. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2021 Jan 4];395(10229):1054–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171076/>
22. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2021 Jan 4];382(13):1199–207. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001316>
23. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses [Internet]. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 424–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31981224/>



24. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 22 [cited 2021 Jan 4];395(10224):565–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7360507/>
25. Iannaccone G, Scacciavillani R, Del Buono MG, Camilli M, Ronco C, Lavie CJ, et al. Weathering the Cytokine Storm in COVID-19: Therapeutic Implications. *CardioRenal Med* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2020 Dec 26];10(5):277–87. Available from: [/pmc/articles/PMC7360507/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32901129/)
26. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia [Internet]. Vol. 53, *Cytokine and Growth Factor Reviews*. Elsevier Ltd; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 38–42. Available from: [/pmc/articles/PMC7182527/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647/)
27. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies [Internet]. Vol. 11, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 1708. Available from: [/pmc/articles/PMC7365923/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32901129/)
28. Clark EG, Hiremath S, McIntyre L, Wald R, Hundemer GL, Joannidis M. Haemoperfusion should only be used for COVID-19 in the context of randomized trials [Internet]. Vol. 16, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Research; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 697–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32901129/>
29. Sharfstein JM, Becker SJ, Mello MM. Diagnostic Testing for the Novel Coronavirus [Internet]. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 1437–8. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/>
30. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection [Internet]. Vol. 58, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. De Gruyter; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 1131–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647/>
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Jan 4]. p. 1239–42. Available from: <https://jamanetwork.com/>
32. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Jan 4];180(7):934. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
33. Pestaña D, Ojeda N, Padrón OM, Higuera E, Rey T, Aldecoa C. Utilidad de la hemoperfusión en el tratamiento del paciente séptico grave. Actualización [Internet]. Vol. 60, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Elsevier; 2013 [cited 2020 Dec 26]. p. 336–43. Available from: <http://www.elsevier.es/es>



revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-utilidad-hemoperfusion-el-tratamiento-del-S0034935612003404

34. Safari S, Salimi A, Zali A, Jahangirifard A, Bastanhagh E, Aminnejad R, et al. Extracorporeal Hemoperfusion as a Potential Therapeutic Option for Severe COVID-19 patients; a Narrative Review. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 26];8(1):e67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33134963>
35. Temel S, Sungur M. Blood Purification Treatments in COVID-19. J Crit Intensive Care [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 26];11(1):32–5. Available from: www.jcritintensivecare.org
36. Ronco C, Bagshaw SM, Bellomo R, Clark WR, Husain-Syed F, Kellum JA, et al. Extracorporeal blood purification and organ support in the critically ill patient during covid-19 pandemic: expert review and recommendation. Blood Purification. S. Karger AG; 2020.
37. Ministerio de Salud y Protección Social. CORONAVIRUS (COVID-19) [Internet]. [cited 2021 Jan 4]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Covid-19_copia.aspx
38. Higgins et al. JP. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 343, d5928. 2011;
39. Diaz M, Peña E, Mejia A, Florez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2014.
40. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Checklist for Analytical Cross Sectional Studies. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. 2017.
41. Villa G, Romagnoli S, De Rosa S, Greco M, Resta M, Pomarè Montin D, et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: A pilot study. Crit Care [Internet]. 2020 Oct 12 [cited 2020 Dec 30];24(1):605. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03322-6>
42. Asgharpour M, Mehdinezhad H, Bayani M, Zavareh MSH, Hamidi SH, Akbari R, et al. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMC Nephrol [Internet]. 2020 Aug 20 [cited 2020 Dec 30];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32819292/>
43. Alexander Rosalia R, Ugurov P, Neziri D, Despotovska S, Kostoska E, Veljanovska-Kiridjievska L, et al. Extracorporeal Blood Purification in moderate and severe COVID-19 patients: a prospective cohort study. medRxiv [Internet]. 2020 Oct 13 [cited 2020 Dec 30];2020.10.10.20210096. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.10.10.20210096>
44. Rampino T, Gregorini M, Perotti L, Ferrari F, Pattonieri EF, Grignano MA, et al. Hemoperfusion with CytoSorb as Adjuvant Therapy in Critically Ill Patients with



- SARS-CoV2 Pneumonia. Blood Purif [Internet]. 2020 Nov 12 [cited 2020 Dec 30];1–6. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/511725>
45. He B, Guo X, Chen Y. Blood purification and hemoperfusion [Internet]. Vol. 46, Chinese Science Bulletin. Springer; 2001 [cited 2021 Jan 5]. p. 617–21. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03182818>
 46. Katagiri D, Ishikane M, Asai Y, Izumi S, Takasaki J, Katsuoka H, et al. Direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized polystyrene column for COVID-19. J Clin Apher [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 6]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33325084/>



9 Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.

Reporte de búsqueda electrónica No. 1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline (Pubmed)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Último año
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 "COVID-19"[Mesh] 44070 #2 "SARS-CoV-2"[Mesh] 36434 #3 "COVID 19" 80551 #4 COVID19 80806 #5 "Coronavirus Disease 19" 869 #6 "Coronavirus Disease 2019" 15953 #7 "Coronavirus Disease 2019 Virus" 3 #8 "2019 Novel Coronavirus*" 1232 #9 "2019 Novel Coronavirus Disease*" 355 #10 "2019 Novel Coronavirus Infection" 60 #11 "COVID-19 Virus Disease*" 4 #12 "COVID-19 Virus Infection*" 20 #13 "2019-nCoV" 1369 #14 "2019-nCoV Infection*" 153 #15 "SARS Coronavirus 2" 191 #16 "SARS Coronavirus 2 Infection*" 6 #17 "SARS-CoV-2" 51294 #18 "SARS CoV 2 Infection*" 6098 #19 "SARS-CoV-2 Virus*" 1296 #20 "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" 8718 #21 OR (1-20) 83949 #22 "Hemoperfusion"[Mesh] 3429 #23 hemoperfusion*[Title/Abstract] 97 #24 Hemosorption*[Title/Abstract] 0 #25 "Hemoperfusion therapy"[Title/Abstract] 3 #28 "Extracorporeal hemoperfusion"[Title/Abstract] 1 #29 "Extracorporeal Circulation"[Mesh] 84394 #30 "Extracorporeal Circulation*" [Title/Abstract] 178 #31 "Endotoxin removal"[Title/Abstract] 15 #36 OR (22-35) 1749 #37 21 AND 36 301
Referencias identificadas	301

Reporte de búsqueda electrónica No. 2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	15/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	Hasta 2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-



Estrategia de búsqueda	#1 'severe acute respiratory syndrome'/exp 33966 #2 (sudden NEAR/3 acute NEAR/3 respiratory NEAR/3 syndrome):ab,ti 33 #3 (SARS):ab,ti 31442 #4 'Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp 18773 #5 (2019 NEAR/3 new NEAR/3 coronavirUS):ab,ti 213 #6 (2019-nCoV):ab,ti 1036 #7 (HCoV-19):ab,ti 21 #8 (Human NEAR/3 coronavirus NEAR/3 2019):ab,ti 32 #9 (SARS NEAR/3 Coronavirus 2):ab,ti 8768 #10 (Wuhan NEAR/3 coronavirus):ab,ti 137 #11 (Wuhan seafood market pneumonia virus):ab,ti 35 #12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 44974 #13 'high flow nasal cannula therapy'/exp 931 #14 (high NEAR/3 flow NEAR/3 nasal NEAR/3 canula):ab,ti 32 #15 #13 OR #14 956 #16 (nonrebreathing NEAR/3 mask):ab,ti 34 #17 (partial NEAR/3 rebreathing NEAR/3 oxygen NEAR/3 mask):ab,ti 0 #18 'noninvasive ventilation'/exp 12957 #19 (non-invasive NEAR/3 ventilation):ab,ti 8203 #20 (non-invasive NEAR/3 mechanical NEAR/3 ventilation):ab,ti 1185 #21 (non-invasive NEAR/3 respiratory NEAR/3 support):ab,ti 482 #22 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 16908 #23 #12 AND #15 AND #22 26
Referencias identificadas	26

Reporte de búsqueda electrónica No. 3

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	
Fecha de búsqueda	22/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 COVID-19 64858 #2 COVID 19 1620 #3 COVID19 1296 #4 SARS-CoV-2 19743 #5 Coronavirus Disease 19 2038 #6 Coronavirus Disease 2019 14142 #7 Coronavirus Disease 2019 Virus 2165 #8 2019 Novel Coronavirus 3850 #9 2019 Novel Coronavirus Disease 2709 #10 2019 Novel Coronavirus Infection 1341 #11 COVID-19 Virus Disease 4691 #12 COVID-19 Virus Infection 3175 #13 2019-nCoV 1223 #14 2019-nCoV Infection 534 #15 SARS Coronavirus 2 707 #16 SARS Coronavirus 2 Infection 328 #17 SARS CoV 2 Infection 76 #18 SARS-CoV-2 Virus 5046 #19 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 0 #20 Hemoperfusion 80 #21 hemoperfusion 80 #22 Hemosorption 0 #23 Hemoperfusion therapy 31 #24 Extracorporeal hemoperfusion 21 #25 Extracorporeal circulation 21 #26 Endotoxin removal 11 #27 Endotoxin elimination 4 #28 Cytokine removal 21 #29 Cytokine elimination 18 #30 #1 #2 #3 #4 #5 #6 #7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 #14 #15 #16 #17 #18 #19 71168



	#31 #20 #21 #22 #23 #24 #25 #26 #27 #28 #29 125 #32 #30 #31 80
Referencias identificadas	80

Reporte de búsqueda electrónica No. 4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2020
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 COVID-19 3393 #2 COVID 19 3398 #3 COVID19 228 #4 SARS-CoV-2 1260 #5 Coronavirus Disease 19 1345 #6 Coronavirus Disease 2019 713 #7 Coronavirus Disease 2019 Virus 261 #8 2019 Novel Coronavirus 189 #9 2019 Novel Coronavirus Disease 137 #10 2019 Novel Coronavirus Infection 125 #11 COVID-19 Virus Disease 747 #12 COVID-19 Virus Infection 733 #13 2019-nCoV 129 #14 2019-nCoV Infection 96 #15 SARS Coronavirus 2 854 #16 SARS Coronavirus 2 Infection 703 #17 SARS CoV 2 Infection 1003 #18 SARS-CoV-2 Virus 538 #19 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 519 #20 Hemoperfusion 225 #21 hemoperfusion 225 #22 Hemosorption 15 #23 Hemoperfusion therapy 158 #24 Extracorporeal hemoperfusion 35 #25 Extracorporeal circulation 1169 #26 Endotoxin removal 80 #27 Endotoxin elimination 43 #28 Cytokine removal 466 #29 Cytokine elimination 265 #30 #1 #2 #3 #4 #5 #6 #7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 #14 #15 #16 #17 #18 #19 3576 #31 #20 #21 #22 #23 #24 #25 #26 #27 #28 #29 2324 #32 #30 #31 7
Referencias identificadas	7

Reporte de búsqueda electrónica No. 5



Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS)
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	22/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	#1 mh:("coronavirus infections") (2610) #2 mh:("sars virus") (56) #3 "Coronavirus Infections" (2857) #4 "SARS Virus" (107) #5 "COVID 19" (3840) #6 "COVID19" (4181) #7 COVID (4187) #8 Coronavirus (3717) #9 "2019-nCoV" (2736) #10 "SARS-CoV-2" (1710) #11 "infecciones por coronavirus" (2772) #12 "virus del SRAS" (124) #13 "CoV-SRAG" (996) #14 "SRAG-CoV" (60) #15 "Coronavirus Asociado a SRAS" (57) #16 OR (1-15) (4543) #17 mh:("Hemoperfusion") (22) #18 mh:("Extracorporeal Circulation") (598) #19 Hemoperfusion (28) #20 Hemosorption (22) #21 "Extracorporeal Circulation" (820) #22 "Extracorporeal Blood Purification" (0) #23 Hemosorción (22) #24 "Purificación de sangre extracorpórea" (0) #25 "circulacion extracorporea" (881) #26 OR (17-25) (891) #27 16 AND 26 (1)
Referencias identificadas	1

Reporte de búsqueda electrónica No. 6

Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	ICTRP		
Plataforma	OMS/ICTRP Website		
Fecha de búsqueda	28/12/2020		
Rango de fecha de búsqueda	2020		
Restricciones de lenguaje	Ninguno		
Otros límites	-		
Estrategia de búsqueda	#1 COVID-19 OR COVID OR SARS-CoV-2 OR 2019-nCoV OR coronavirus #2 hemoperfusion OR hemosorption OR extracorporeal circulation OR blood purification #3 1 AND 2	7832 3578 10	
Referencias identificadas		10	

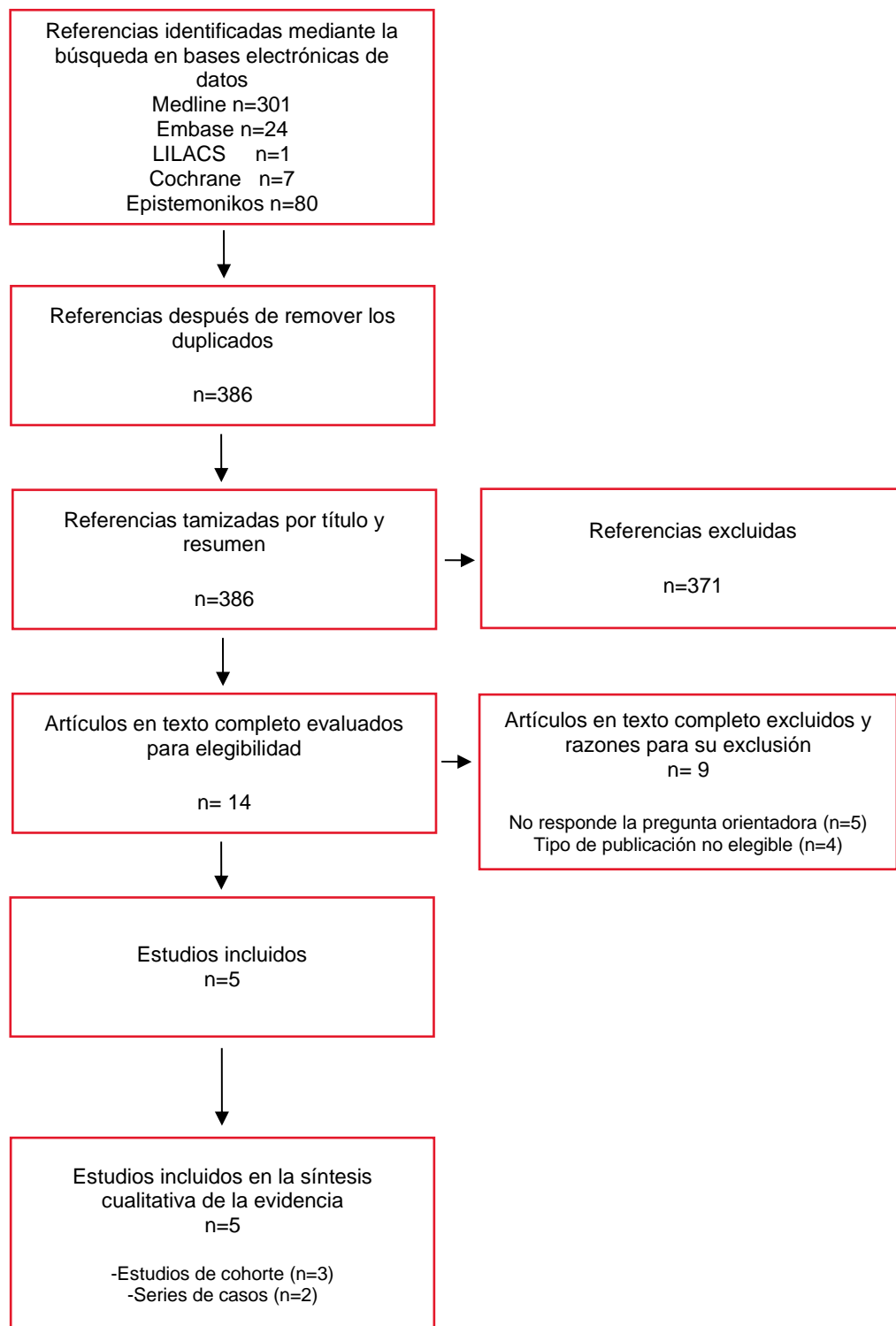
Reporte de búsqueda electrónica No. 7



Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical trials.gov
Plataforma	Clinical trials.gov
Fecha de búsqueda	28/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	-
Estrategia de búsqueda	hemoperfusion OR hemosorption OR extracorporeal circulation OR cytokine elimination OR endotoxin elimination Covid19 OR SARS-CoV 2 14
Referencias identificadas	14



Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios identificados en bases de datos





Anexo 3. Listado de estudios incluidos en la revisión

Estudios primarios

1. Villa G, Romagnoli S, De Rosa S, Greco M, Resta M, Pomarè Montin D, et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: A pilot study. Crit Care [Internet]. 2020 Oct 12 [cited 2020 Dec 30];24(1):605.
2. Asgharpour, M., Mehdinezhad, H., Bayani, M. et al. Effectiveness of extracorporeal blood purification (hemoadsorption) in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMC Nephrol 21, 356 (2020).
3. Rampino T, Gregorini M, Perotti L, Ferrari F, Pattonieri E, F, Grignano M, A, Valente M, Garrone A, Islam T, Libetta C, Sepe V, Albertini R, Bruno R, Belliato M: Hemoperfusion with CytoSorb as Adjuvant Therapy in Critically Ill Patients with SARS-CoV2 Pneumonia. Blood Purif 2020.
4. Rodney Alexander Rosalia, Petar Ugurov, Dashurie Neziri, Simona Despotovska, Emilja Kostoska, Lidija Veljanovska-Kiridjievaska, Dimche Kuzmanov, Aleksandar Trifunovski, Gianluca Villa, Dijana Popevski, Zane Mitrev. Extracorporeal Blood Purification in moderate and severe COVID-19 patients: a prospective cohort study. medRxiv 2020.10.10.20210096
5. Katagiri D, Ishikane M, Asai Y, Izumi S, Takasaki J, Katsuoka H, et al. Direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized polystyrene column for COVID-19. J Clin Apher. 2020 Dec 15.

Registros de estudios clínicos en páginas web

1. Efficacy and Safety of a Highly Selective Semipermeable Membrane (AN-69 Oxiris) vs (Standard AN-69) in COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinical trials. 2020 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04597034>
2. Determination of the Hemoadsorption Impact as Adjunctive Treatment Upon the Support Therapy of COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinical trials. 2020 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04518969>
3. Evaluating the Use of Polymyxin B Cartridge Hemoperfusion for Patients With Septic Shock and COVID 19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. Clinical trials. 2020 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04352985>
4. IRCT | Treatment of COVID-19-induced cytokine storm with filter hemoperfusion HA330 [Internet]. Iranian Registry of Clinical Trials. 2020 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://en.irct.ir/trial/47015>.
5. Registry of CytoSorb Therapy in COVID-19 ICU Patients (CTC REGISTRY) ClinicalTrials.gov Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04391920>
6. Effect of CytoSorb Adsorber on Hemodynamic and Immunological Parameters in Critical Ill Patients With COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344080>
7. IRCT | Effect of hemoperfusion on short-term outcome of critically ill COVID-19 patients admitted to ICU. Available from: <https://www.irct.ir/trial/50079>
8. IRCT | Comparison of therapeutic effects of hemoperfusion in intubated and non-intubated patients with respiratory failure caused by the COVID-19. Available from: <https://www.irct.ir/trial/48933>



9. Registry of Seraph®-100 Microbind® Affinity Blood Filter for COVID-19 Under EUA - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04413955>
10. Efficacy of HA330 Hemoperfusion in Critically Ill Patients with Severe COVID-19 (HA-COVID19). TCTR: Thai Clinical Trials Registry. Available from: <http://www.clinicaltrials.in.th/index.php?tp=regtrials&menu=trialsearch&smenu=fulltext&task=search&task2=view1&id=6016>
11. IRCT | Investigating the hemoperfusion effect on the recovery of hospitalized patients with severe COVID-19 symptoms in Imam Khomeini Hospital, Urmia; a before-after pilot study. Available from: <https://www.irct.ir/trial/52081>
12. Extracorporeal Blood Purification as a Treatment Modality for COVID-19 - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04478539>
13. IRCT | Efficacy of Blood Purification Techniques on Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in COVID-19 Pneumonia. Available from: <https://en.irct.ir/trial/48695>
14. Application of blood purification in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). ChiCTR2000030773 V1.4. Available from: <http://www.chictr.org.cn/hvshowproject.aspx?id=23634>



Anexo 4. Listado de estudios excluidos

Autor/ Año	Tipo de documento (diseño)	Referencia bibliográfica	Motivo de exclusión
Ronco, 2020	Artículo de revisión (Revisión narrativa)	Ronco C, Bagshaw SM, Bellomo R, Clark WR, Husain-Syed F, Kellum JA, et al. Extracorporeal blood purification and organ support in the critically ill patient during covid-19 pandemic: expert review and recommendation. Blood Purification. S. Karger AG; 2020	Tipo de publicación no elegible
Shadvar, 2020	Carta al editor	Shadvar K, Tagizadiyeh A, Gamari AA, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A. Hemoperfusion as a Potential Treatment for Critically Ill COVID-19 Patients with Cytokine Storm. Blood Purif [Internet]. 2020 Nov 10 [cited 2020 Dec 30];1–3.	Tipo de publicación no elegible
Vardanjani, 2020	Carta al editor	Vardanjani AE, Moayedi S, Golitaleb M. COVID-19 pandemic hemoperfusion therapy versus plasma exchange therapy in intensive care [Internet]. Vol. 19, Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. Tehran University of Medical Sciences; 2020 [cited 2020 Dec 30]. p. 7–9	Tipo de publicación no elegible
Berhés, 2020	Artículo de revisión (Revisión narrativa)	Berhés M, Fábián Á, László I, Végh T, Molnár C, Fülesdi B, Koszta G. Emelt szintű szervtámogató és életfenntartó kezelések kritikus állapotú COVID-19-fertőzött betegeken [Organ replacement therapy and life-supporting treatment modalities in critically ill COVID-19 patients]. Orv Hetil. 2020 Apr 1;161(17):704-709.	Tipo de publicación no elegible



Anexo 5. Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Lista de chequeo para la evaluación crítica de estudios de cohortes - Joanna Briggs Institute	
Evaluado por: Lucas Lopez y Diana Diaz. Enero 03 -2021	
Criterio	Villa 2020 (41)
¿Los dos grupos fueron similares y fueron reclutados de la misma población?	Poco claro
¿Se midieron las exposiciones de manera semejante para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuesto?	Poco claro
¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	Si
¿Se identificaron factores de confusión?	Si
¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	No
¿Los grupos/participantes no presentaban el desenlace al comienzo del estudio (o al momento de la exposición)	No
¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	Si
¿Se reportó y fue suficiente el tiempo de seguimiento para permitir la ocurrencia del desenlace?	Si
¿El seguimiento fue completo y, si no, se exploraron y describieron las razones para las pérdidas del seguimiento?	Si
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?	NA
¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	No
Valoración general:	Incluido



Lista de chequeo para la evaluación crítica de estudios series de casos - Joanna Briggs Institute

Evaluado por: Lucas Lopez y Diana Diaz. Enero 07 -2021

Criterio	Rodney <i>et al.</i> (43)	Asgharpour <i>et al.</i> , (42)	Rampino <i>et al.</i> (44)	Katagiri <i>et al.</i> (46)
1. ¿Los criterios de inclusión fueron claros para la serie de casos?	Si	Si	Si	Si
2. ¿La condición fue medida en una forma estandarizada y reproducible para todos los participantes incluidos en la serie de casos?	Si	Si	No	Si
3. ¿Se usaron métodos válidos para la identificación de las condiciones en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	Si	Si	No	Si
4. ¿En la serie de casos los participantes se incluyeron de manera consecutiva?	Si	Si	Si	Si
5. ¿Fueron incluidos todos los participantes en la serie de casos?	Si	Si	No	Si
6. ¿Se reportó claramente la información demográfica de los participantes?	Si	Si	Si	Si
7. ¿Se reportó claramente la información clínica de los participantes?	Si	Si	Si	Si
8. ¿Se reportaron claramente los resultados de desenlaces o seguimiento?	Si	Si	Si	No
9. ¿Se reportó claramente la información demográfica del sitio/clínica?	No	Si	No	Si
10. ¿Fue adecuado el análisis estadístico?	Si	No	Si	Si



La salud
es de todos

Minsalud



MINSALUD



www.minsalud.gov.co



Carrera 13 No. 32-76, piso 1
Bogotá, D.C., Colombia



@MinSaludCol



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



@ietscolombia



[ietscolombia](https://soundcloud.com/ietscolombia)



Análisis parcial de productos Componente 2 del Contrato 9677-MECOV19-1009-2020, siguiendo lo establecido en el párrafo primero de la cláusula primera de dicho contrato, mediante la herramienta AMSTAR 2 adaptada siguiendo las consideraciones Cochrane para revisiones rápidas.

¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión de la revisión incluyeron los componentes de la estructura PICO o de otra estructura específica según el objetivo?

Si, el objetivo y la pregunta están acordes con la estructura PICO.

¿Se sustentan los diseños seleccionados para incluir en la revisión?

Parcial, dado el tipo de diseños se sugiere indicar que la secuencia de tipo de estudios según su diseño y nivel de evidencia que proporcionan, pues el texto no indica una secuencia de preferencia clara. Dado que incluyeron revisiones sistemáticas, esto deben indicarlo en el tipo de estudios a incluir.

Respuesta IETS: esta parte está descrita en el apartado "características especiales de los estudios" dentro del apartado 4.1.1, indicando la secuencia de preferencia, que corresponde a los niveles de evidencia de acuerdo con el diseño.

¿Se utiliza una estrategia de búsqueda exhaustiva, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Si, el Anexo1 describe detalladamente cada estrategia utilizada siguiendo los lineamientos para estas revisiones.

¿La selección de los estudios se realiza por duplicado, aunque siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?

Parcial, se sugiere describir si la selección se realizó por duplicado siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas. Se sugiere describir si se realizó un piloto del proceso.

Respuesta IETS: dada la observación, se hizo la aclaración en el párrafo final del apartado 4.4, de una selección de manera duplicada e independiente; esto teniendo en cuenta que el número de documentos en texto completo fue 14.

¿Se realiza la extracción siguiendo las consideraciones de Cochrane para revisiones rápidas?



Parcial, se utiliza una herramienta estandarizada, dos investigadores realizaron la extracción. Se sugiere indicar si se realizó un piloto.

Respuesta IETS: dada la observación, se hizo la aclaración en el apartado 4.6, indicando que se usó una hoja de Excel para extraer los datos, previa un ejercicio piloto con uno de los artículos, para resolver dudas entre investigadores.

¿Se presenta un listado de estudios excluidos y se justifica la razón?

Si, el Anexo 4 contiene el listado de los estudios excluidos tras lectura de texto completo y la debida justificación.

¿Se describen los estudios incluidos en detalle adecuado?

Si, se describen los métodos y la información de los estudios captados con suficiente detalle.

¿Se utiliza una técnica adecuada de evaluación de riesgo de sesgos en los estudios incluidos?

Si, utilizan la herramienta adecuada para estudios de cohortes capturados.

¿Se reportan las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos?

Si, para los estudios clínicos en curso.

¿Se considera la evaluación de riesgo de sesgos de estudios individuales al interpretar o discutir los resultados de la revisión?

Si, se tienen en cuenta las limitaciones metodológicas fruto de la evaluación de cada estudio en la síntesis narrativa.

¿Se presenta una explicación y se discute la heterogeneidad observada en los resultados?

Si, aunque no se realiza metanálisis ni análisis de heterogeneidad cuantitativo, se recurre a las limitaciones metodológicas en los estudios para entender los resultados observados.

Si se realiza una síntesis cuantitativa, ¿Se lleva a cabo una adecuada indagación de los sesgos de publicación, y se discute su probable impacto en los resultados de la revisión?

No aplica, se realizó una síntesis narrativa de los resultados de los estudios.



¿Se menciona la fuente de financiamiento y fuentes de conflicto de interés para realizar la revisión?

Si, los autores informan no tener conflicto de interés y su independencia editorial, y explícitamente se menciona que esta revisión es producto del Contrato No. 9677-MECOV19-1009-2020 por solicitud del Fondo de gestión del riesgo de desastres