medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva

CARTAS AL DIRECTOR

Hemofiltración en sepsis: ¿cuál es la evidencia?

Hemofiltration in sepsis: What is the evidence?

En su reciente revisión, Romero et al¹ exponen con nitidez la posición de los defensores de la hemofiltración de alto flujo (HVHF) en la sepsis. No obstante, el grado de evidencia que apoya el uso de la HVHF en estos enfermos debe analizarse con cuidado.

En efecto, la evidencia citada en la revisión procede en gran medida de estudios de experimentación animal —cuyos resultados no son extrapolables a la compleja realidad y a la cronología de la sepsis en humanos—, estudios clínicos basados en controles históricos y estudios sin grupo control basados en la comparación de la mortalidad observada frente a la esperada o en la conocida falacia de comparar los grupos según la respuesta al tratamiento y no según el tratamiento asignado (se sabe que los pacientes que mejoran inicialmente tienen mejor pronóstico que los «no respondedores», independientemente de la efectividad del tratamiento estudiado).

Respecto a los ensayos clínicos, los autores citan como punto de partida el estudio de Ronco et al². Este estudio presenta, sin embargo, notables problemas. Primero, el ensayo excluye sin declararlo a los pacientes con *shock séptico*³. Segundo, el desenlace clínico analizado (la supervivencia a los 15 días tras la última diálisis) es difícilmente homologable y no puede descartarse que sea un resultado elegido a posteriori. Tercero, el estudio no especifica la forma de ocultación de la secuencia de aleatorización. Cuarto, la mortalidad del grupo control parece excesiva (un 28% más de la esperada por gravedad). Quinto, las conclusiones del ensayo se basan en un análisis de subgrupos injustificado sin una interacción («efecto de subgrupo») estadísticamente significativa.

La revisión de Romero et al no cita, sin embargo, los 2 ensayos de mayor tamaño muestral realizados hasta el momento en pacientes con daño renal agudo, el ATN⁴ y el RENAL⁵, con dosis similares a las utilizadas por Ronco et al² y que presentan datos desglosados para pacientes sépticos. En ninguno de ambos estudios se detectó un efecto protector de las dosis altas en pacientes con sepsis y daño renal agudo (*odds ratio* ponderada de 0,98 e intervalo de confianza al 95% entre 0,74–1,31).

Respecto al impacto de la HVHF sobre otros desenlaces clínicos, como la respuesta hemodinámica o el intercambio gaseoso, Romero et al citan de forma selectiva los ensayos

con resultados favorables, pero ignoran otros estudios con resultados claramente negativos^{6,7} así como la posible existencia de sesgo de publicación. Asimismo, entre los estudios favorables a la HVHF se cita el estudio de Jiang et al⁸ realizado en pancreatitis grave, en el que solo 12 de 37 pacientes cumplían criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (Jiang, comunicación personal).

Por último, Romero et al atribuyen los resultados negativos comunicados por algunos estudios a las bajas dosis de ultrafiltración utilizadas. Sin duda, se trata de una hipótesis plausible, pero hasta el momento no se dispone de ninguna evidencia estadística de que la dosis sea un modificador de efecto de la hemofiltración. A la espera de nuevos estudios, pensamos que la supuesta efectividad de la hemofiltración en el tratamiento de la sepsis grave se basa en evidencias de baja calidad y no avala su uso habitual en la clínica.

Bibliografía

- Romero CM, Downey P, Hernández G. Hemofiltración de alto volumen en shock séptico. *Med Intensiva*. 2010, doi: 10.1016/j.medin.2009.10.001.
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomised trial. *Lancet*. 2000;356:26–30.
- Piccinni P, Ronco C. Early isovolemic hemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2006;32:1098.
- Palevsky PM, Zhang JHY, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7–20.
- Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361:1627–38.
- Cole L, Bellomo R, Hart G, Journois D, Davenport P, Tipping P, et al. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Crit Care Med*. 2002;30:100–6.
- Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, Fraisse F, Floriot C, Vicaut E. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: A randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37:803–10.
- Jiang HL, Xue WJ, Li DQ, Yin AP, Xin X, Li CM, et al. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2005;11:4815–21.

A. Baeza-Román^{a,*}, J. Latour-Pérez^a, V. Gómez-Tello^b y M.Á García-García^c

^aUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario de Elche, Elche, España

^bUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital Moncloa, Madrid, España

^cUnidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Sagunto, Sagunto, España

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.medin.2009.10.001

doi:10.1016/j.medin.2010.05.002

Hemofiltración de alto volumen como medida de rescate hemodinámico en shock séptico grave

High-volume hemofiltration for hemodynamic rescue in severe septic shock

Sr. Director:

La sepsis severa y el shock séptico son entidades de presentación creciente alrededor del mundo y la principal causa de disfunción multiorgánica y muerte en las UCI¹. Los esfuerzos realizados en los últimos años encaminados a optimizar las medidas de soporte general en términos de operatividad y precocidad han impactado favorablemente la evolución de estos enfermos². Sin embargo, los pacientes más graves, es decir aquellos con shock séptico dependiente de altas dosis de drogas vasoactivas luego de la resucitación inicial, continúan experimentando una elevada tasa de letalidad³. En este contexto, la implementación protocolizada de medidas de reanimación avanzada, como la hemofiltración de alto volumen (HFAV), puede ser de utilidad en la estabilización hemodinámica de estos enfermos hasta que otras intervenciones de probada eficacia (ej. antibióticos y/o drenaje del foco infeccioso) surtan efecto⁴.

Agradecemos el interés mostrado en nuestro artículo de revisión⁵ por Baeza et al. En cuanto a las críticas planteadas sobre el análisis que realizamos del estudio de Ronco et al⁶, debemos manifestar que lo hemos contextualizado como la primera evidencia clínica que sugirió que el empleo de mayores dosis de hemofiltración en pacientes sépticos podría asociarse a un mejor desenlace, sin embargo hemos sido claros en consignar que los datos fueron el resultado de un análisis *post hoc*.

El objetivo de nuestro trabajo⁵ fue exponer la evidencia existente sobre el impacto de la HFAV como un sistema de depuración extracorpórea capaz de generar un efecto inmunomodulador (por remoción de mediadores inflamatorios), y de esta manera servir como una medida de soporte hemodinámico en pacientes con shock séptico, incluso sin disfunción renal aguda. Los estudios ATN y RENAL^{7,8} están enfocados a evaluar la intensidad de los procedimientos dialíticos como medida de soporte renal en pacientes críticos con insuficiencia renal aguda. Adicionalmente, ninguno de estos estudios utilizó ni evaluó dosis de HFAV.

Baeza et al, expresan en su carta que algunos estudios publicados sobre el tema no han sido citados. Por el contrario, los trabajos específicos a los que hacen alusión han sido comentados en nuestra revisión (ref. 68 y 69), aunque ninguno

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: anna.baeza@coma.es, annitabae@hotmail.com (A. Baeza-Román).

de ellos empleó HFAV. Nosotros no podemos descartar que existan estudios negativos sobre la aplicación de HFAV en pacientes con shock séptico que no hayan sido publicados, sin embargo no tenemos conocimiento de su existencia.

En la revisión incluimos el estudio de Jiang et al⁹, porque los autores evaluarán el rol de la HFAV en pacientes con pancreatitis aguda grave, una condición asociada a una gran liberación de mediadores inflamatorios. Para nosotros es muy difícil entender que estos enfermos no reunieran al menos los criterios de SIRS. Dos recientes publicaciones sobre HFAV en pacientes con pancreatitis aguda grave^{10,11}, una de ellas del mismo grupo, han corroborado su efecto positivo.

Nuestro grupo tiene amplia experiencia en el manejo protocolizado de pacientes con shock séptico y durante cerca de 10 años hemos observado y estudiado el impacto de la HFAV en este grupo de enfermos. En nuestro artículo de revisión⁵, hemos tratado de ser muy cuidadosos y objetivos en el análisis de la evidencia presentada, ya que estamos concientes de las limitaciones de los estudios clínicos realizados hasta el momento y pensamos que ello queda reflejado en las conclusiones del mismo.

Bibliografía

1. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34:344-53.
2. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Hoanda MS, Ortiz F, Llorca J, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med*. 2010;38:1036-43.
3. Hernandez G, Bruhn A, Romero C, Larrondo FJ, De la Fuente R, Castillo L, et al. Management of septic shock with a norpinephrine-based haemodynamic algorithm. *Resuscitation*. 2005;66:63-9.
4. Castro R, Regueira T, Aguirre M, Llanos OP, Bruhn A, Buggedo G, et al. An evidence-based resuscitation algorithm applied from the emergency room to the ICU improves survival of severe septic shock. *Minerva Anestesiol*. 2008;74:223-31.
5. Romero CM, Downey P, Hernández G. Hemofiltración de alto volumen en shock séptico. *Med Intensiva*. 2010;34:345-52.
6. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000;356:26-30.
7. Palevsky PM, Zhang JHY, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7-20.
8. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361:1627-38.