

# Hemofiltración en la pancreatitis aguda

M.E. HERRERA, G. SELLER, C. DE LA RUBIA, M.J. CHAPARRO Y B. NACLE.

UCI. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. España.

**Introducción.** La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente pero, en general, benigna, aunque existe un número significativo de pacientes que desarrollan una pancreatitis necrosante (PAN) que se acompaña de una elevada morbimortalidad. El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación frecuente y una de las que revisten mayor gravedad. El tratamiento actual de la PAN debería haber supuesto un descenso en la aparición de FRA; sin embargo, esta expectativa no se ha cumplido.

**Método.** Revisión de la bibliografía mediante búsqueda en Medline con las palabras clave "acute pancreatitis" y "acute renal failure".

**Resultados.** Aunque la aparición aislada de FRA es infrecuente en la PAN, se detecta una frecuencia elevada cuando ésta evoluciona a la aparición de disfunción orgánica múltiple con elevada mortalidad (el 75-80% que ante la necesidad de tratamiento de reemplazo se eleva hasta el 95%). No se han definido factores de riesgo que permitan predecir su desarrollo salvo los referidos a la gravedad del cuadro de PAN. La PAN determina la producción de mediadores inflamatorios que determinan el fracaso de órganos a distancia, entre ellos el riñón, aunque se ha descrito un efecto patogénico directo sobre el árbol vascular renal, fenómenos de apoptosis en células tubulares renales y otros factores como hipovolemia o cuadros de rabdomiólisis y mioglobiuria acompañantes.

Se trata de pacientes con frecuente inestabilidad hemodinámica, hipoxia y alteraciones de la coagulación, lo que imposibilita tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis intermitente, por

lo que la hemofiltración, al no provocar alteraciones hemodinámicas ni afectar la oxigenación, se puede considerar el tratamiento de reemplazo de elección. Por otra parte, la hemofiltración presenta algunas características que la hacen susceptible de ser usada para la eliminación de sustancias proinflamatorias (mediante eliminación por convección o por adsorción), lo que podría justificar su uso como tratamiento de la PAN incluso en pacientes sin FRA. Se revisan los datos de la bibliografía que sustentan este criterio.

**Conclusión.** No se puede indicar el tratamiento de la PAN con hemofiltración en el momento actual, aunque existen argumentos en favor del uso de esta técnica son necesarios datos más concluyentes. Sin embargo, sí debemos considerar que la hemofiltración es el tratamiento de elección para los pacientes con PAN que presentan FRA y requieren tratamiento de sustitución renal. En estos pacientes se deberían usar membranas biocompatibles, dar preferencia a los tratamientos de hemofiltración con elevado volumen y hacer recambios frecuentes de los filtros para optimizar el efecto de adsorción de la membrana.

**PALABRAS CLAVE:** pancreatitis aguda necrosante, fracaso renal agudo, hemofiltración.

## HEMOFILTRATION IN ACUTE PANCREATITIS

**Introduction.** Acute pancreatitis is a frequent disease with a usual benign course, but some patients progress to necrotizing pancreatitis (ANP) which is associated to a high mortality. Acute renal failure (ARF) is a complication with a poor outcome in this context. Changes in the management of these patients have failed to produce the expected reduction in ARF.

**Method.** Medical literature review using a Medline search with the keywords "acute pancreatitis" and "acute renal failure".

Correspondencia: Dr. M.E. Herrera Gutiérrez.  
UCI. Hospital Carlos Haya. Avda Carlos Haya, s/n.  
29010 Málaga. España.  
Correo electrónico: herrera@ctv.es

Manuscrito aceptado el 20-XI-2001.

**Results.** The isolated development of ARF in ANP is uncommon. However, when ANP progresses to multiorgan failure the frequency of ARF rises and presents a high mortality (75-80% and up to 95% when extrarenal depuration is needed). Risk factors that could predict the development and outcome of ARF have not been identified, except for those relating to the severity of ANP. ANP causes production of inflammatory mediators that trigger damage in distant organs, one of these being the kidney, although a direct pathogenic effect of the renal vascular tree and apoptosis in tubular cells have been described. Other pathogenic factors are hypovolemia and rhabdomyolysis.

These patients usually present hemodynamic instability, hypoxemia or coagulopathy that prevent the use of intermittent hemodynamic alterations or affect oxygenation, it can be considered the replacement therapy of choice. HF is also useful in eliminating proinflammatory substances (through convective clearance or adsorption), which could justify its use in the treatment of ANP without ARF. Data in the literature regarding this issue are reviewed.

**Conclusion.** Currently HF cannot be indicated as a therapy for ANP. Although there are arguments in favor of the use of this technique, more conclusive data are required. However, HF should be considered as the therapy of choice for ARF complicating ANP when a substitution therapy is needed. In this group of patients, biocompatible membranes and high volume HF should be used and filters should be frequently changed to optimize the effect of membrane adsorption.

**KEY WORDS:** acute necrotizing pancreatitis, acute renal failure, hemofiltration.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad de aparición frecuente pero, en general, de evolución benigna, que se resuelve de forma espontánea en la mayoría de los casos y con una mortalidad global inferior al 10%. Sin embargo, existe un número significativo de pacientes (hasta el 25% en algunas series) que desarrollan una pancreatitis necrosante (PN) caracterizada morfológicamente por una extensa inflamación en páncreas y retroperitoneo, con áreas de necrosis en la glándula y que evoluciona de forma progresiva (y en general sorprendentemente rápida) hacia un deterioro temprano de la función respiratoria, hemodinámica y renal, y acompañándose de una elevada morbimortalidad. Es este grupo de pacientes el que se verá beneficiado de su ingreso en la UCI para un tratamiento temprano y agresivo, siendo precisamente esta nueva tendencia en el tratamiento la que ha demostrado un mayor impacto sobre el pronóstico de la PN<sup>1</sup>.

## FRACASO RENAL AGUDO Y PANCREATITIS AGUDA

El fracaso renal agudo (FRA) es un problema importante en la evolución de estos pacientes (es la causa de alrededor del 3% de episodios de necrosis tubular aguda)<sup>2</sup> y uno de los que revisten mayor gravedad (la etiología pancreática es un factor de mal pronóstico en los pacientes con FRA ingresados en la UCI)<sup>3</sup>; y sin embargo, la incidencia de afectación renal en el seno de la PA se puede considerar baja (por debajo del 15%). No obstante, y pese a esta baja frecuencia de aparición, tiene una importante repercusión sobre el pronóstico del cuadro.

El hecho de que el tratamiento actual de la PN se base en una rehidratación agresiva (al ser el aumento de la permeabilidad del endotelio la alteración fisiopatológica inicial más relevante), debería haber supuesto un descenso en la aparición de fracaso de origen prerrenal; sin embargo, esta expectativa no se ha cumplido.

Aunque la aparición aislada podría considerarse muy infrecuente (alrededor del 4% del total), se detecta una frecuencia relativamente elevada de aparición en el seno de un cuadro de disfunción orgánica múltiple (FMO) y en estas circunstancias implica un aumento alarmante de la mortalidad: del 70 al 80% frente al 8% en pacientes que no presentan afectación renal<sup>4</sup>. Un detalle que se debe tener en cuenta es lo infrecuente de que el riñón sea el primer órgano en fracasar (el 9% de los casos), presentando generalmente una afección más temprana y frecuente los sistemas respiratorio y hemodinámico<sup>5-7</sup>. Si distinguimos los casos en que el fracaso renal es moderado (con conservación de la diuresis y sin necesidad de tratamiento de depuración), la mortalidad se cifra alrededor del 30 al 40%, pero en los casos con fracaso renal establecido y con necesidad de tratamiento específico, esta cifra se eleva hasta el 95%<sup>4</sup>. Aparte de la repercusión en la morbilidad del cuadro, también afecta a su tratamiento (las técnicas de depuración son costosas en términos de economía y sobrecarga de trabajo) e implica un importante aumento de la estancia media de estos pacientes en la UCI<sup>8</sup>.

Otra característica del fracaso renal asociado con la PN es que no presenta un perfil definido que permita detectar *a priori* a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta complicación; los únicos parámetros con capacidad de discriminación son los referidos a la gravedad del cuadro de PN (criterios de Ranson, APACHE II o número de fracaso de órganos) como una indicación más de la estrecha relación existente entre el fracaso renal y el cuadro de FMO que caracteriza la evolución de esta enfermedad<sup>4,8</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DEL FRACASO RENAL AGUDO

Esta estrecha relación se hace evidente si consideramos la fisiopatología de la PN. Sea cual sea el proceso patológico inicial que desencadena el cua-

dro, éste determina una inflamación local de la glándula que conlleva una hiperactividad leucocitaria y la activación de células endoteliales, que determinan la producción y la eliminación al plasma de concentraciones elevadas de interleucinas (IC) con desarrollo de un cuadro inflamatorio a distancia y, por tanto, aunque el proceso inicial es local, sus consecuencias se hacen rápidamente generalizadas<sup>9</sup>, y provocan el fracaso de los órganos mencionados, entre ellos el riñón. Las manifestaciones clínicas de esta afección (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SRIS] y posterior desarrollo de FMO) son iguales a las de otros cuadros que tienen en común el provocar una activación y alteración del equilibrio en los sistemas orgánicos de respuesta inflamatoria (sepsis, quemaduras)<sup>10</sup>; de hecho esta evolución a FMO es la causa del 96% de las muertes causadas por la PN<sup>11</sup>. Toda esta cascada de episodios se desarrolla de forma muy temprana tras la agresión inicial (24-48 h), lo que dificulta seriamente cualquier intento terapéutico sobre estas alteraciones<sup>12</sup>.

Ya en los años ochenta, algunos autores definieron un patrón hemodinámico en la PN muy similar al observado en pacientes con sepsis grave y lo atribuyeron al posible efecto de sustancias proinflamatorias liberadas por el páncreas necrótico<sup>13</sup>, aunque habría que esperar una década para empezar a conocer el papel de estas sustancias, las IL. Las sustancias clave en este proceso son la IL-1, 6 y 8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ): inicialmente la activación de los leucocitos que infiltran la glándula provoca una producción elevada de IL-1 y TNF- $\alpha$ . Esta activación y posterior ampliación de la respuesta es la causa de las lesiones en diferentes órganos y de hecho, en fases más avanzadas, la producción se detecta también en órganos a distancia. Estos mediadores actúan sobre los macrófagos, activando la producción de IL-6 y 8 con ampliación del efecto sobre los neutrófilos, los cuales se agrupan en órganos diana y tras cualquier nuevo estímulo o agresión se activan en una segunda fase que es la que suele desencadenar el proceso evolutivo a FMO<sup>9,10,14</sup>.

Se ha descrito también una afectación vascular renal, explicable en parte por la hipovolemia, pero posiblemente también propiciada por un efecto patogénico directo sobre el árbol vascular renal. Ya en 1991, Satake en un estudio experimental en perros demostró que el líquido ascítico de animales afectados, al ser inyectado en animales sanos, provocaba una caída del flujo renal y el filtrado glomerular, concluyendo que este líquido debía contener sustancias nefrotóxicas<sup>15</sup>; este efecto sobre la circulación renal ha sido verificado posteriormente en repetidas ocasiones<sup>16,17</sup>. De forma reciente se han descrito fenómenos de apoptosis en células tubulares renales varias horas después de la inducción de PA, fenómeno que también es provocado mediante la infusión de líquido ascítico de animales afectados<sup>18</sup>. Otros factores que pueden contribuir al desarrollo de fracaso renal serían la hipovolemia inicial caracte-

rística de estos pacientes y el hecho de que con relativa frecuencia puedan detectarse cuadros de rabdomiólisis y mioglobinuria complicando el curso de la PN<sup>19</sup>.

### **TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON PANCREATITIS AGUDA NECROSANTE E IRA**

Al valorar el tratamiento de la afección renal en estos pacientes, debemos considerar dos formas diferentes de presentación: una forma leve, con diuresis conservada y mejor pronóstico (posiblemente influenciada por la situación de hipovolemia) y una forma tardía, en relación a los fenómenos inflamatorios mencionados, que se presenta en el seno del cuadro de FMO y que presenta un pronóstico más sombrío.

En principio, el tratamiento del paciente con un cuadro leve no presenta ninguna característica diferencial, pero es importante tenerlo presente pues es quizá el único sobre el que nuestra actuación será rentable: un tratamiento temprano y agresivo, basado en la rehidratación temprana y la monitorización estrecha, podría detener el proceso a FRA establecido con lo que mejoraremos de forma significativa el pronóstico de estos pacientes.

Sin embargo, en los casos en que el cuadro se presenta como componente del FMO o evoluciona pese a nuestro tratamiento, generalmente será necesario realizar una terapia de sustitución renal, lo que complica de forma muy importante su tratamiento y ensombrece el pronóstico (la necesidad de tratamiento de depuración se acompaña de una mortalidad superior al 80%)<sup>4,20</sup>.

La decisión de realizar este tratamiento se ve afectada por una parte por el mal pronóstico que presentan, pero también como consecuencia de la dificultad de elegir la técnica de sustitución idónea. Se trata de pacientes con inestabilidad hemodinámica, hipoxia y con frecuencia alteraciones de la coagulación, lo que supone que en un porcentaje muy elevado de casos tanto la diálisis peritoneal como la hemodiálisis intermitente estén relativamente contraindicadas o bien no puedan usarse a pleno rendimiento, con el resultado de infradosificación o no tratamiento en absoluto (tabla 1)<sup>21</sup>. Otro punto muy importante que cabe considerar es que la hemodiálisis convencional no sólo es poco eficaz en estos pacientes o técnicamente poco factible (por el desequilibrio osmótico, hemodinámico y de la oxigenación que provoca), sino que se ha demostrado que el uso de las membranas de cuprofano usadas habitualmente condicionan una respuesta biológica intensa, con activación de fenómenos proinflamatorios en el huésped, lo que podría intensificar la cascada patológica del SRIS y empeorar el cuadro (incluso con aumento de la mortalidad)<sup>22-24</sup>.

La hemofiltración (HF) es una técnica de depuración que basa su funcionamiento en la eliminación de grandes cantidades de ultrafiltrado del plasma (de forma similar al funcionamiento del glomérulo re-

**TABLA 1. Dificultades para el uso de técnicas de reemplazo renal convencionales en la UCI**

<i>Hemodiálisis intermitente</i>	<i>Diálisis peritoneal</i>
Tratamiento intermitente	Hiperglucemia
Eficiencia variable	Baja eficacia
Pobre control metabólico	Pobre control metabólico
Alteraciones electrolíticas o fluidos	Pérdida de proteínas
Restricción de volumen	Ultrafiltración lenta
Balance difícil de solutos	Infecciones
Alteraciones hemodinámicas	Alteraciones hemodinámicas
Alteraciones neurológicas	Insuficiencia respiratoria
Alteraciones de la oxigenación	Pérdida de fluidos
Personal especializado	Personal especializado
<i>Problemas</i>	
Imposibilidad de nutrición adecuada	
Dificultad para aporte de volumen (medicación)	
Intolerancia hemodinámica	
Intolerancia respiratoria	
Mal control del paciente	
Dificultad de realización de la técnica	
<i>Contraindicaciones</i>	
Inestabilidad hemodinámica	Inestabilidad hemodinámica
Hipoxemia	Cirugía abdominal
Riesgo de hemorragia	Insuficiencia respiratoria
<i>Conclusión</i>	
No adecuado para la mayoría de pacientes inestables en UCI	

Adaptado de: Ronco C, Management of acute renal failure in the ICU.

nal) de modo que mediante el uso de membranas con gran capacidad de filtración y mediante aplicación de mecanismos de convección (la hemodiálisis intermitente basa su funcionamiento de forma preferente en la difusión), conseguimos un aclaramiento significativo de gran cantidad de sustancias (similar en determinadas circunstancias a la hemodiálisis intermitente y superior a la diálisis peritoneal)<sup>25-28</sup>.

Su principal ventaja radica en que al realizar una ultrafiltración, y por tanto un aclaramiento muy lento y mantenido, no provoca alteraciones hemodinámicas ni desequilibrio osmótico (y tampoco oxigenación), y por tanto es bien tolerada por pacientes muy inestables<sup>29</sup>. Por otra parte, las membranas usadas para HF presentan un perfil biológico mucho más neutro que las de celulosa; por tanto, no suponen un estímulo adicional para el sistema inflamatorio. Los tratamientos con técnicas de depuración continua y membranas biocompatibles han mejorado de hecho el pronóstico de otros grupos de pacientes, aunque no existen datos objetivos respecto su uso en la PN<sup>30</sup>. Por último, presenta menos requerimientos técnicos, lo que hace que sea fácilmente usada en las UCI sin necesidad de contar con medios sofisticados ni personal experimentado (tabla 2), por lo que se ha convertido en el tratamiento de sustitución renal de elección en estos servicios<sup>31</sup>.

Según estos argumentos, la HF se debe considerar el tratamiento de elección en los paciente inestables con PN que requieren sustitución renal: ha aumentado el espectro terapéutico, ha posibilitado el tratamiento de pacientes que antes de su desarrollo no hubieran podido ser tratados y ha hecho que este

**TABLA 2. Comparación de las técnicas de reemplazo renal para su uso en pacientes inestable**

	D. peritoneal	Hemodiálisis	Hemofiltración
Complejidad	Baja	Media	Media
Eficiencia	Baja	Alta	Alta
Coste	Medio	Bajo	Medio
Control de fluidos	Malo	Intermitente	Bueno
Uso en hipotensión	No	No	Sí
Uso en hipoxia	No	No	Sí

tratamiento pueda ser decidido y realizado por los mismos intensivistas que tratan al paciente, facilitando su prescripción.

### LA HEMOFILTRACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA NECROSANTE: INMUNOMODULACIÓN E INTENTOS TERAPÉUTICOS DE CONTROL

Una vez determinado que el problema evolutivo más serio en la PN (y el factor patogénico causal de los cuadros más graves de FRA) es la aparición de una respuesta inflamatoria descontrolada, parece lógico que los esfuerzos terapéuticos se encaminen en esta dirección. Ya en los años setenta un grupo de pioneros sugirieron un cambio de estrategia en el planteamiento terapéutico de la PN: "disminuir o atenuar el proceso inflamatorio en el páncreas". Los primeros intentos se realizaron mediante el lavado peritoneal, que ha demostrado su utilidad en ensayos con animales (elimina mediadores de la inflamación pancreática a escala local, como la amilasa, la lipasa, la fosfolipasa A), pero no se ha visto refrendado de forma definitiva en la clínica<sup>32,33</sup>. Es gracias al desarrollo en el conocimiento de los mediadores inflamatorios (leucinas) y a la posibilidad de crear en el laboratorio anticuerpos específicos contra ellos o contra sus receptores biológicos que esta propuesta terapéutica ha comenzado a ser realmente prometedora. Hasta el momento se han ensayado actuaciones en anticuerpos anti-TNF- $\alpha$ , el uso de IL-1ra o IL-10, con buenos resultados en estudios con animales pero aún sin ensayos en humanos que puedan avalar su eficacia<sup>34,35</sup>.

La HF presenta algunas características que la hacen susceptible de ser usada para la eliminación de estas sustancias proinflamatorias. Las citocinas son sustancias de peso molecular medio (16-25.000 daltons) que se producen en cantidades extremadamente pequeñas y son estrechamente reguladas, por lo que concentraciones muy bajas en plasma presentan importantes efectos biológicos; por otra parte, son sustancias apocrinas, lo que supone que el exceso de producción descontrolado con salida de las mismas al plasma es el causante potencial de su efecto sobre órganos a distancia, por lo que un sistema de depuración plasmática eficaz podría neutralizar su efecto sistémico. Su peso molecular las hace susceptibles de ser eliminadas mediante convección (mecanismo

básico de depuración de la hemofiltración); sin embargo, los sistemas de eliminación por difusión (diálisis convencional) son muy poco eficaces en su depuración, lo que explicaría el escaso éxito alcanzado con la hemodiálisis intermitente.

Existen datos contradictorios en la bibliografía respecto de la capacidad real de la hemofiltración para eliminar mediadores de la inflamación (TNF- $\alpha$ , IL-1, PAF [factor activador de las plaquetas], IL-6 y fracciones del complemento), pues aunque se ha demostrado aclaramiento de estas sustancias no siempre se ha podido demostrar que este aclaramiento tenga repercusión a escala sistémica. Esta eliminación no sólo se realiza mediante convección<sup>36-38</sup> sino también mediante adsorción de estas sustancias a la membrana del sistema, donde quedan atrapadas de forma efectiva (este mecanismo podría de hecho ser más efectivo aún que la eliminación por convección)<sup>39</sup>. Sin embargo, existen datos a favor de un efecto beneficioso de la HF sobre la clínica y evolución de los pacientes con SRIS o FMO, contribuyendo de forma especial a la estabilización de los sistemas respiratorio y hemodinámico<sup>40-44</sup>, aunque no se han publicado datos referidos de forma concreta a pacientes con PN. Por último (aunque es un punto aún no probado) algunos autores sugieren que este tratamiento podría disminuir la mortalidad en pacientes con SRIS al detener el proceso evolutivo a FMO<sup>45,46</sup>.

### LA HEMOFILTRACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA NECROSANTE: EXPERIENCIA CLÍNICA Y EXPERIMENTAL

La experiencia acumulada hasta el momento con la depuración extrarrenal en el tratamiento de la PN es escasa. Miller et al<sup>47</sup>, en 1994, presentaron una serie retrospectiva de 7 casos a los cuales aplicaron hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC) temprana (las primeras 24 horas tras la aparición de fracaso de 2 o más órganos) obteniendo unos resultados alentadores (supervivencia del 71%). Gebhardt et al<sup>48</sup>, este mismo año, hacen público un estudio en el que aplicaron HFVVC de alto flujo y balance cero a 11 pacientes con PN (APACHE II medio de 18) con supervivencia de 10 de ellos. Posteriormente no se han publicado nuevos resultados, pero en base a estos datos y a los argumentos fisiopatológicos en que se justifica el tratamiento, es cada vez más frecuente encontrar referencias a la HF como posible arma terapéutica en la PN<sup>4,10,49,50</sup>.

De forma reciente, Yekebas et al<sup>51</sup> ha aplicado HFVVC en un modelo animal de PN demostrando un menor deterioro hemodinámico y gasométrico en los animales tratados frente al grupo control, así como una prolongación del tiempo de supervivencia de los mismos. Por otra parte, constatan una diferencia significativa en los valores séricos de TNF- $\alpha$  y fosfolipasa A en los diferentes grupos de animales, sugiriendo ésta como la causa más probable del efecto beneficioso del tratamiento. Para la realiza-

ción del estudio, aplican una técnica de alto flujo y balance cero y es significativo el hecho de que los efectos son más evidentes en los animales tratados de forma temprana que en aquellos en que el tratamiento se inicia una vez aparece el deterioro clínico. Por otra parte, merece la pena mencionar que la capacidad de aclaramiento disminuyó de forma significativa durante el experimento, siendo un argumento más a favor de la existencia de fenómenos de saturación por adsorción en la membrana.

### HEMOFILTRACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA NECROSANTE

Es difícil hacer una indicación de tratamiento de la PN con HF en el momento actual. Existen argumentos de peso en favor del uso de esta técnica, pero son necesarios datos más concluyentes; sin embargo, estos estudios son de difícil diseño: por una parte, es complicado predecir qué pacientes desarrollarán una PN, ya que actualmente con los sistemas de evaluación de gravedad disponibles, catalogamos mal al 25% de los casos considerados graves; no es factible emplear un tratamiento agresivo y con algún riesgo si en el 25% de los casos la necesidad de su uso no está claramente establecida. Por otra parte, existen variaciones genéticas interindividuales que hacen imprevisible la respuesta del paciente al desbalance de los mediadores inflamatorios, lo que dificulta aún más la selección de pacientes. A favor del desarrollo de estudios está el hecho de que la TAC es un buen parámetro para cuantificar la necrosis (relacionada de forma directa con la aparición de respuesta inflamatoria)<sup>52</sup> y que el inicio de la PN suele ser un episodio fácil de definir, haciendo factible el inicio de la terapia en el momento en que será más útil (fig. 1) circunstancia que no se presenta en los pacientes con respuesta inflamatoria alterada por otras causas (sepsis)<sup>10</sup>.

Por este motivo, será necesario esperar la publicación de estudios concluyentes; no obstante, a la luz de los datos presentados podemos obtener conclusiones positivas. La HF es el tratamiento de elección para los pacientes con PN que presentan FRA y requieren tratamiento de sustitución y la mayoría de estos pacientes desarrollan el episodio de FRA en el seno de una respuesta inflamatoria descontrolada. Podemos, por tanto, optimizar su uso de forma que aumentemos al máximo la capacidad demostrada de la técnica para atenuar esta respuesta inflamatoria:

1. Aplicar el tratamiento en las etapas iniciales de la PN para disminuir el efecto nocivo de la respuesta inflamatoria alterada y no tras la aparición de fracaso multiorgánico, ya que en este momento la disminución de la respuesta sistémica no podrá detener la evolución y difícilmente afectará al pronóstico del cuadro.

2. Evitar el uso de membranas no biocompatibles (derivadas de la celulosa), para no aumentar el estímulo inflamatorio.

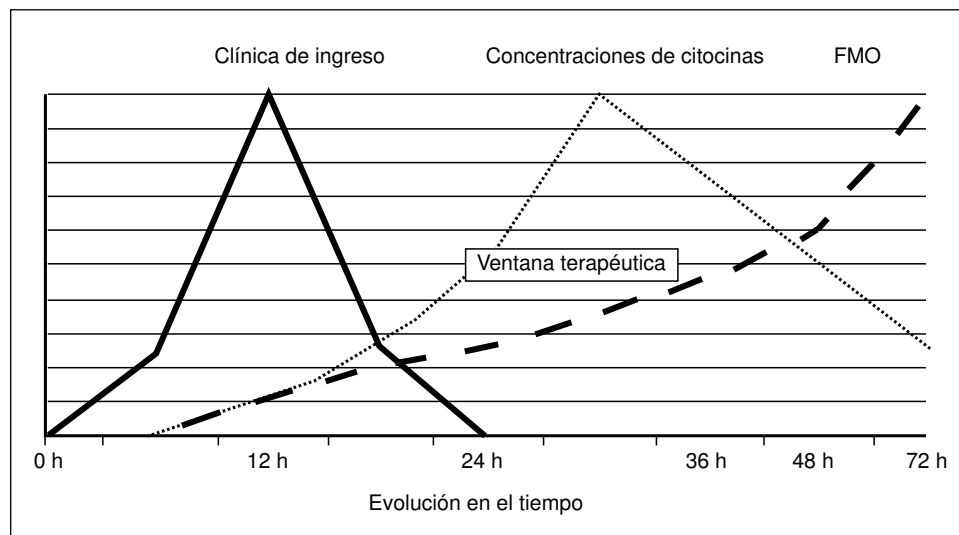


Figura 1. Efecto del tiempo sobre las posibilidades terapéuticas en inmunomodulación. Relación con la evolución clínica, elevación sérica de mediadores y desarrollo de fracaso multiorgánico. FMO: disfunción orgánica múltiple. (Adaptado de Norman<sup>12</sup>.)

3. Usar técnicas de hemofiltración (frente a diálisis) e intentar conseguir un volumen de ultrafiltrado elevado para mejorar la capacidad de aclaramiento convectivo de la depuración.

4. Hacer cambios frecuentes de los filtros para evitar el efecto de saturación de los mismos y optimizar la eliminación por adsorción en la membrana, ya que el uso prolongado de los filtros (más de 8 h) disminuye de forma significativa la capacidad de eliminación mediante adsorción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Varlet C, Pourriat JL. Pancreatite aigue hemorrhagique. Presse Med 1996;25:1453-8.
2. Chugh KS, Jha V, Sakhujia V, Joshi K. Acute renal cortical necrosis—a study of 113 patients. Ren Fail 1994;16:37-47.
3. Jochimsen F, Schäfer JH, Maurer A, Distler A. Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. Crit Care Med 1990;18:480-5.
4. Herrera Gutiérrez ME, Seller Pérez G, De La Rubia De Gracia C, Chaparro Sánchez MJ, Nacle López B. Características y valor pronóstico del fracaso renal agudo en la pancreatitis aguda grave. Med Clin (Barc) 2000;115:721-5.
5. Kes P, Vucicevic Z, Ratkovic Gusic I, Fotivec A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. Ren Fail 1996;18:621-8.
6. Ljutic D, Piplovic Vukovic T, Raos V, Andrews P. Acute renal failure as a complication of acute pancreatitis. Ren Fail 1996;18:629-33.
7. Tran DD, Oe PL, De Fijter CW, Van der Meulen J, Cuesta MA. Acute renal failure in patients with acute pancreatitis: prevalence, risk factors, and outcome. Nephrol Dial Transplant 1993;8:1079-84.
8. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. World J Surgery 1997;21:130-5.
9. Domínguez-Muñoz JE, Viedma JA, Pérez-Mateo M, Carballo F, García Fe M. Inflammatory response in the initial phase of acute pancreatitis: relationship to the onset and severity of the disease. Revista Española de Enfermedades Digestivas 1995;87: 225-6.
10. Wilson PG, Manji M, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis as a model of sepsis. J Antimicrobial Chemotherapy 1998;41 (Suppl A):51-63.
11. Tran DD, Cuesta MA, Schneider AJ, Wesdorp RI. Prevalence and prediction of multiple organ system failure and mortality in acute pancreatitis. J Crit Care 1993;8:145-53.
12. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. Am J Surg 1998;175:76-83.
13. Bradley EL, Hall JR, Lutz J, Hamner L, Lattouf O. Hemodynamic consequences of severe acute pancreatitis. Ann Surg 1983;198:130-3.
14. Ogawa M. Acute pancreatitis and cytokines: “second attack” by septic complication leads to organ failure. Pancreas 1998;16:312-5.
15. Satake K, Kanazawa G, Hiura A, Nishiwaki H, Ha SS, Chung YS, et al. Renal function in experimentally induced acute pancreatitis in dogs: how it is affected by the nephrotoxic substance in pancreatic exudate from ascitic fluid. Jpn J Surg 1991; 21:88-95.
16. Nishiwaki H, Ko I, Hiura A, Ha SS, Satake K, Sowa M. Renal microcirculation in experimental acute pancreatitis of dogs. Ren Fail 1993;15:27-31.
17. Fox JG, Sutcliffe NP, Boulton-Jones JM, Imrie CW. Acute pancreatitis and renal cortical necrosis. Nephrol Dial Transplant 1990;5:542-4.
18. Takase K, Takeyama Y, Nishikawa J, Ueda T, Hori Y, Yamamoto M, et al. Apoptotic cell death of renal tubules in experimental severe acute pancreatitis. Surgery 1999;125:411-20.
19. Nankivell BJ, Gillies AH. Acute pancreatitis and rhabdomyolysis: a new association. Aust N Z J Med 1991;21:414-7.
20. Frost L, Pedersen RS, Ostgaard SE, Hansen HE. Prognosis in acute pancreatitis complicated by acute renal failure requiring dialysis. Scand J Urol Nephrol 1990;24:257-60.
21. Campese VM. Cardiovascular instability during hemodialysis. Kidney Int 1988;33(Suppl 24):S186-90.
22. Hakim RM, Wingard RL, Parker RA. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure. N Engl J Med 1994;331:1338-42.
23. Schiff LA, Lang SM, König A, Strasser T, Haider MC, Held E. Biocompatible membranes in acute renal failure prospective case control study. Lancet 1994;344:570-2.
24. Hummelfard J, Hakim RM. The importance of biocompatible membranes in dialysis. Seminars in Dialysis 1996;9:481-3.
25. López-Ferré J, Abizanda R, Valle F, Jordá R, Raurich JM, Ibáñez J. Hemofiltración arteriovenosa continua. Fundamento y aplicación. Med Intensiva 1989;13:177-84.
26. De la Serna JL, Torrecilla C, Luque P, Galdós P, Díez V, Mosquera JM. Hemofiltración arteriovenosa continua (HFAVC) como forma de depuración extrarenal en los enfermos críticos. Med Intensiva 1988;12:260.
27. Daga Ruiz D, Herrera Gutiérrez ME, De la Torre Arteché MV, Toro R, Ruiz del Fresno L. Terapias continuas de sustitución

- ción renal en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 1999;23:13-22.
28. Sánchez-Izquierdo JA, Lozano MJ, Ambrós A, Pérez JL, Caballero R, Alted E. Hemofiltración veno-venosa continua en pacientes críticos. *Med Intensiva* 1995;19:171-6.
29. Herrera ME, Daga D, Seller G, Lebrón M, García JM, Suárez G. Tolerancia hemodinámica de los pacientes con Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a la hemofiltración veno-venosa continua. *Med Intensiva* 1998;22:60-5.
30. Bellomo R, Boyce N. Continuous venovenous hemodiafiltration compared with conventional dialysis in critically ill patients with acute renal failure. *ASAIO* 1993;39:794-7.
31. Herrera Gutiérrez ME, Daga Ruiz D, Seller Pérez G, García Alcántara A, De la Rubia de Gracia C, Ruiz del Fresno L. Uso de las técnicas continuas de reemplazo renal en las unidades de cuidados intensivos en España. Una encuesta a nivel nacional. *Med Intensiva* 2000;24:341-7.
32. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, Cooper MJ, Williams RCN, Chir M, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1985;312:399-404.
33. Ranson JC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatitis sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990;211:708-8.
34. Tanaka N, Murata A, Uda K, Toda H, Kato T, Hatasida H, et al. Interleukin-1 receptor antagonist modifies the changes in vital organs induced by acute necrotizing pancreatitis in a rat experimental model. *Crit Care Med* 1995;23:901-8.
35. Grewal HP, Mohey el Din A, Gaber L, Kotb M, Gaber AO. Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using an anti-TNF-alpha polyclonal antibody. *Am J Surg* 1994;167:214-9.
36. Bellomo R, Tipping P, Boyce N. Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993;21:522-6.
37. Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Impact of continuous hemofiltration on cytokines and cytokine inhibitors in oliguric patients suffering from systemic inflammatory response syndrome. *Ren Fail* 1997;19:443-54.
38. Sánchez-Izquierdo JA, Pérez JL, Lozano MJ. Cytokines clearance during venovenous hemofiltration in the trauma patient. *Am J Kidney Dis* 1997;30:483-8.
39. Van Bommel EF, Hesse CJ, Jutte NH, Zietse R, Bruining HA, Weimar W. Cytokine kinetics (TNF-alpha, IL-1 beta, IL-6) during continuous hemofiltration: a laboratory and clinical study. *Contrib Nephrol* 1995;116:62-75.
40. Stein B, Pfenninger E, Grunert A, Schmitz JE, Deller A, Kocher F. The consequences of continuous haemofiltration on lung mechanics and extravascular lung water in a porcine endotoxic shock model. *Intensive Care Med* 1991;17:293-8.
41. Lee PA, Matson JR, Pryor RW, Hinshaw LB. Continuous arteriovenous hemofiltration therapy for *Staphylococcus aureus* induced septicemia in immature swine. *Crit Care Med* 1993;21:914-24.
42. Garzia F, Todor R, Scalea T. Continuous arteriovenous hemofiltration countercurrent dialysis (CAVH-D) in acute respiratory failure (ARDS). *J Trauma* 1991;31:1277-85.
43. Levy B, Bollaert PE, Bauer P, Nace L, Audibert G, Larcan A. Therapeutic optimization including inhaled nitric oxide in adult respiratory distress syndrome in a polyvalent intensive care unit. *J Trauma* 1995;38:370-4.
44. Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med* 1993;21:328-38.
45. Gotloib L, Shostak A, Lev A, Fudin R, Jaichenko J. Treatment of surgical and non-surgical septic multiorgan failure with bicarbonate hemodialysis and sequential hemofiltration. *Intensive Care Med* 1995;21:104-11.
46. Díaz-Regañón G, Fernández R, Martínez C, Ortiz M, García L, González S. La hemofiltración arteriovenosa continua en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio del adulto y del síndrome de disfunción multiorgánica. *Med Intensiva* 1995;19: 449-53.
47. Miller BJ, Henderson A, Strong RW, Fielding GA, DiMarco AM, O'Loughlin BS. Necrotizing pancreatitis: operating for life. *World J Surg* 1994;18:906-10.
48. Gebhardt C, Bodeker H, Blinzler L, Kraus D, Hergdt G. Changes in therapy of severe acute pancreatitis. *Chirurg* 1994; 65:33-40.
49. Purcaru F, Ghelase F, Gugila I, Curca T, Nemes R, Georgescu I, et al. Principii de reanimare in pancreatitele acute grave complicate cu disfunctii multiorganice. *Chirurgia (Bucur)* 1997; 92:309-23.
50. Watanabe S. Acute pancreatitis: overview of medical aspects. *Pancreas* 1998;16:307-11.
51. Yekebas EF, Treede H, Knoefel WT, Bloechle C, Fink E, Izbicki JR. Influence of zero-balanced hemofiltration on the course of severe experimental pancreatitis in pigs. *Ann Surg* 1999; 229:514-22.
52. London NJ, Neoptolemos JP, Lavelle J, Bailey I, James D. Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis. A prospective study. *Br J Surg* 1989;76:268-72.