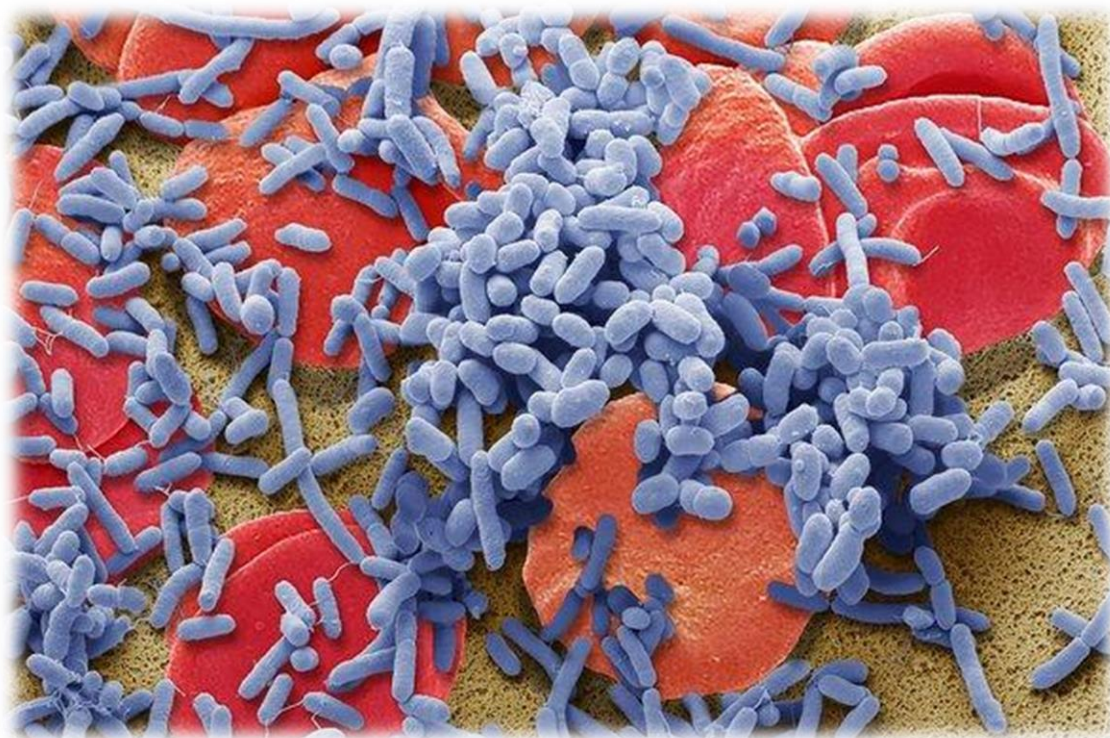


ESTUDIO «CLOVERS»: ANÁLISIS CRÍTICO



Frotis de sangre invadida de bacterias (azules) en un paciente con sepsis

Un ensayo clínico financiado por los [National Institutes of Health](#) de Estados Unidos, diseñado para confrontar dos opciones en el tratamiento de la sepsis, está siendo cuestionado desde diversos foros médicos. En opinión de los críticos, el estudio compromete la supervivencia de los participantes, pacientes gravemente enfermos.

Una [carta](#) dirigida a la *Oficina Federal de Protección de la Investigación Humana* escrita por el [Public Citizen's Health Research Group](#), una organización de defensa de los usuarios de la sanidad en Estados Unidos, compara el ensayo clínico, designado [CLOVERS](#), con un «experimento con animales de laboratorio». *CLOVERS* es el acrónimo de *Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis*. En la carta se afirma que, «los pacientes son verdaderos conejillos de indias en un experimento que más parece de fisiología que de medicina clínica».

El estudio CLOVERS se inició en marzo de 2018. Está financiado por los *National Institute of Health*, y prevé involucrar a 2,320 pacientes de 44 hospitales de Estados Unidos.

[Nathan I. Shapiro](#), profesor Medicina de Urgencia de la [Harvard Medical School](#), y copresidente del comité de estudio declaró que la prioridad es la seguridad de los participantes, no precisamente personas sanas, sino pacientes con sepsis, una grave condición clínica que compromete la supervivencia, incluso con los mejores tratamientos disponibles.

La sepsis (apócope de septicemia) es consecuencia de la reacción orgánica a un grave proceso infeccioso. La evolución natural del proceso suele ser un fracaso *multiorgánico*. De ahí que se refiera a veces como «shock séptico». El cuadro clínico es un oxímoron sintomatológico, con hipotermia o hipertermia, taquicardia o taquipnea, leucocitosis o leucopenia. En cualquier caso, hay una disminución de la perfusión sanguínea de órganos vitales, sobre todo el riñón. Hay estasis venosa, con la subsiguiente coagulación *intravascular* diseminada. Los pacientes refieren confusión o somnolencia, y un profundo malestar concordante con su grave estado clínico. La mortalidad supera el 30% incluso en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Existe una asociación filantrópica ([Sepsis Alliance](#)) para orientar a los posibles pacientes, a fin de que no demoren la asistencia a un centro médico especializado cuando sufran una sintomatología que induzca a pensar que se están desarrollando un cuadro séptico.

El estudio CLOVERS compara dos protocolos de actuación ante un cuadro clínico de sepsis. Obviamente no existe grupo [placebo](#). Se establecen dos grupos de estudio; en uno se da preferencia a la [fluidoterapia](#) frente a los medicamentos *vasopresores* ([adrenalina](#),

noradrenalina o dopamina), mientras en el otro se da preeminencia al tratamiento *vasopresor* frente a la *fluidoterapia*.

La duración del estudio es de *solo* 24 horas. Sin embargo, estas pocas horas son vitales para la supervivencia de los pacientes.

En la actualidad, los [protocolos de actuación](#) ante un cuadro de sepsis incluyen un aumento de la presión arterial mediante la infusión de soluciones intravenosas de cristaloides, al objeto de recuperar y mantener la volemia, administrando medicamentos *vasopresores* (adrenalina, noradrenalina o dopamina) si el paciente no responde a la *fluidoterapia* del modo esperado. Sin embargo, otros [protocolos clínicos](#) recomiendan la administración de medicamentos *vasopresores* desde el comienzo del tratamiento. Esta cuestión acerca de la prioridad de *fluidoterapia* o medicamentos *vasopresores* es lo que trata de dirimir el estudio CLOVERS.

Ante un cuadro clínico de sepsis, es necesaria una intervención médica urgente y prudente. De sólito, se instaura *fluidoterapia*, individualizando el volumen administrado en función de la respuesta del paciente. Se suele postergar la administración de medicación *vasopresora* (adrenalina, noradrenalina y dopamina) debido a sus efectos secundarios.

[Lectura recomendada sobre los efectos adversos de los *vasopresores*: [\[Recomiendo la lectura del siguiente trabajo: Aronson JK. "Where name and image meet". BMJ 2000; 320\(7233\): 06-9\].](#)

En los participantes en el ensayo CLOVERS, el tratamiento se protocoliza: un grupo se trata con *fluidoterapia* intensiva sin *vasopresores*, y el otro grupo con *vasopresores* y una *fluidoterapia* restrictiva.

La crítica al estudio es que se lleva a cabo en pacientes clínicamente muy graves, y cualquier actuación, por acción u omisión, puede derivar en la muerte del enfermo.

Por otra parte, no existe convencimiento de que los pacientes o sus allegados comprendan las características del estudio clínico y los riesgos asociados.

El objetivo del estudio es dirimir cuál es el mejor tratamiento, ya que éste varía en distintos hospitales. Ello solo será factible si se compara la mortalidad en los dos brazos del estudio. Siempre existirá la duda acerca de si se ha procedido del modo correcto en estas situaciones críticas.

Una dificultad añadida es que la mortalidad por sepsis varía en cada hospital, en función de los protocolos de tratamiento establecidos de manera habitual. El estudio CLOVERS debería ayudar a unificar guías clínicas de intervención en pacientes con sepsis.

Cada uno de los dos protocolos de actuación (aplicado a cada brazo del estudio) fue elaborado por un comité independiente con revisión «por pares» (*peer review*), y aprobado por una junta creada a tal fin con objeto de no vulnerar los derechos de los pacientes.se

El estudio CLOVERS se puede valorar desde dos puntos de vista, en cierta forma antagónicos: de un lado quienes consideran importante establecer protocolos de actuación (guías clínicas) unificadas, y, de otra parte, quienes solo ven la intención de modificar *modus operandi* bien establecidos. Es otra versión del irresuelto debate entre la [medicina basada en la evidencia](#) frente a la [medicina empírica](#).

Más allá de disquisiciones conceptuales, el estudio CLOVERS intenta dirimir algo más prosaico: cuándo y cómo administrar los

medicamentos *vasopresores* en enfermos de sepsis con *shock* hipovolémico.

Zaragoza, a 28 de septiembre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

Zaragoza