

Hemofiltración continua en pacientes pediátricos en estado crítico

Alejandro Donoso F.¹; Cristián Clavería R.¹; Cristián Valverde G.¹; Bernd Oberpaur W.¹;
Mario Vildoso F.¹; Alejandro Gallardo F.²; José León B.³

Resumen

La hemofiltración es utilizada con cada vez mayor frecuencia en pacientes pediátricos, en un variado número de situaciones clínicas. Se describe retrospectivamente una experiencia de 34 meses con este método, aplicada a 17 pacientes, 9 varones, edad promedio de 5 años 3 meses, 16 con falla orgánica múltiple, cinco con meningococemia y riesgo (promedio) de mortalidad de 66%. Se empleó hemofiltración arteriovenosa en 13 y venovenosa en 4 casos asociada con diálisis en doce de los pacientes. Su indicación obedeció siempre a edema y oliguria. En todos los casos se empleó heparina sistémica. Se observó un descenso significativo del nitrógeno ureico (de 80,4 a 50,5 mg%, $p < 0,01$) y K plasmático (de 4,89 a 3,46 mEq/l, $p < 0,005$) en todos los pacientes en que se empleó diálisis. No se registraron complicaciones de importancia. Nueve pacientes (53%) fallecieron debido a su afección de base, incluidos los cinco con meningococemia y choque. La hemofiltración es un método práctico en pacientes pediátricos en situaciones críticas y puede contribuir a mejorar su manejo.

Palabras clave: cuidados críticos, intensivos, hemofiltración, meningococemia.]

Continuous hemofiltration. A local clinical experience in critically ill pediatric patients

Continuous hemofiltration has become frequently used in critically ill pediatric patients. This is a retrospective description of a 34 months experience including 17 patients, 9 males, aged (mean) 5.2 years treated with this procedure in a pediatric intensive care unit. Five patients had meningococemia (5/17). The overall mortality risk of this series was 66%. Multiple organic failure was present in 16 patients. Hemofiltration was initiated because of oliguria and anasarca in all patients. An arteriovenous approach was used in 13 cases and a venovenous one in four. In all cases systemic heparin was given. Dialysis was associated to hemofiltration in 12 patients, and in these cases significant decreases of BUN (80.4 to 50.5 mg/dl, $p < 0.01$) and serum K⁺ (4.89 to 3.46 mEq/l; $p < 0.005$) were seen. Significant complications were not recorded during the procedure. Nine (53%) patients (including all those with meningococemia) died from their original disease. Hemofiltration may help to optimize care in critical pediatric patients.

Key words: critical care, intensive care, hemofiltration, meningococemia.]

El tratamiento de la falla renal aguda (FRA) en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos ha cambiado sustancialmente en los últimos años. La FRA se asocia más frecuentemente a pacientes crítica-

mente enfermos, con inestabilidad hemodinámica y falla orgánica múltiple (FOM)^{1,2}. En ellos, las formas convencionales de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis y peritoneodiálisis) se asocian con gran número de efectos adversos, que muchas veces dificultan o impiden su uso. Frente a esta situación se han desarrollado nuevos procedimientos de reemplazo renal, destacando entre ellas la hemofiltración (HF), con sus diferentes modalidades. La hemofiltración arteriovenosa continua fue utilizada primero a fines de los años 70, en el tratamiento del

1. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Dr. Sótero del Río.
2. Becado Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Interno de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

edema refractario³ y, posteriormente, en el reemplazo de la función renal^{4,5}. A partir de entonces se le hicieron nuevas modificaciones con el objeto de aumentar su capacidad de depuración de solutos, combinando con el flujo en contracorriente de una solución de diálisis, técnica denominada hemofiltración arteriovenosa continua con diálisis (HFAVCCD)⁶.

El perfeccionamiento técnico de la HF ha permitido usarla, en pacientes pediátricos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, con amplios márgenes de seguridad y efectividad⁷⁻¹⁰, destacando su utilidad en varias situaciones clínicas más allá de la falla renal aguda pura, como falla circulatoria cardiogénica refractaria a diuréticos y apoyo inotrópico, estados hipervolémicos, sobrecarga de volumen en neonatos, alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas graves, postoperatorio de cirugía cardiovascular, choque séptico, síndrome de lisis tumoral, intoxicaciones graves, falla renal o hepática antes o después de trasplante hepático, entre otras⁷⁻¹⁴. También ha sido útil en la remoción de mediadores de la inflamación como TNF- α , IL-1 β , con sus eventuales beneficios en pacientes con choque séptico y falla orgánica múltiple¹³⁻¹⁷.

El propósito de esta comunicación es describir nuestra experiencia con hemofiltración en pacientes pediátricos sometidos a cuidados intensivos y reiterar las indicaciones y aplicaciones del procedimiento en niños.

Material y Método

Se revisó en forma retrospectiva la información consignada en una base de datos sobre los 17 pacientes ingresados entre febrero de 1994 y diciembre de 1996 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Pediatría del Hospital Dr. Sótero del Río, en quienes se empleó hemofiltración o hemodiafiltración, en sus variedades arteriovenosa y venovenosa^{13,14}. Este procedimiento siempre fue efectuado por médicos de la planta de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se emplearon dos tipos de filtros, Renaflo[®] HF 250 (Renals Systems, Minneapolis, USA) y Renaflo[®] HF 400 (Renals Systems, Minneapolis, USA) de 0,3 m². En las HF de acceso venovenoso se utilizó bomba Minipump[®] RS-7800; Renal Systems, Minneapolis, Minn., USA. En nuestros pacientes siempre se optó por infusión de la solución de reposición en el acceso prefiltro, con la idea de optimizar el funcionamiento de este. La anticoagulación fue, por lo general, sistémica con heparina, hasta conseguir un TTPK de 1,5 a 2 veces el valor basal. Cuando era preciso remover solutos (nitrógeno ureico sanguíneo

mayor de 55 mg/l y potasio mayor de 5,5 mEq/l), se empleó diálisis asociada a la HF (hemodiafiltración). En estos casos se utilizó solución isotónica de peritoneodiálisis (al 1,5%) o solución salina de NaCl 0,9%, que siempre se infundió en contracorriente. Una vez que se consiguió kalemia normal, se agregó potasio, en concentración de 3,5 mEq/l, a la solución de diálisis. El débito del ultrafiltrado fue controlado con bomba de infusión volumétrica (Life Care[®] Pump Model 3 Abbott/Shaw) y su velocidad fue ajustada según el balance hídrico deseado en cada paciente.

Se registraron, para análisis, edad, peso, sexo, diagnóstico principal y las calificaciones PRISM y ROM²¹ de riesgo vital: inicio, tipo, duración del procedimiento, evolución de exámenes de laboratorio (productos nitrogenados y potasio sérico), complicaciones, evolución y mortalidad en los 17 pacientes de la muestra. Se emplearon estadísticas descriptivas para los aspectos demográficos de la población estudiada y del procedimiento. Para evaluar la efectividad de la terapia se aplicó la prueba t de Student de significación estadística.

La descripción del procedimiento de hemofiltración, sus indicaciones, vías y métodos de abordaje, complicaciones y manejo están ampliamente descritos en las referencias citadas⁶⁻²⁶.

Resultados

Se efectuó hemofiltración en diecisiete pacientes, de los cuales ocho eran niñas, con un promedio de edad de 5 años 3 meses (márgenes 3 meses a 14 años), cuyo peso promedio fue de 23 kg (márgenes 4 a 94 kg). La calificación PRISM fue $28,9 \pm 11,6$ en la muestra en conjunto y 20 o mayor en 70% de ellos. El puntaje ROM de la serie era $66,0 \pm 33,5\%$. El número de sistemas comprometidos por paciente era de $(3,8 \pm 1,0)$: en 16 niños había falla de tres o más sistemas al momento de iniciarse la terapia y en 12 había cuatro o más parénquimas afectados durante la hemofiltración.

El diagnóstico más frecuente fue síndrome de Waterhouse Friderichsen por enfermedad meningocócica, en cinco de los diecisiete pacientes. El resto de los diagnósticos principales se describe en la tabla. Las indicaciones más frecuentes para realizar la HF fueron la tendencia del paciente a la anasarca progresiva, con balances hídricos francamente positivos ("oliguria relativa"), presente en 17/17 casos; falla circulatoria en 16/17 y respiratoria en 12/17.

La HF se inició $39,5 \pm 25,2$ h a contar del ingreso. En 10 pacientes comenzó en las primeras 12 h de hospitalización. La hemofiltración arteriovenosa se usó en trece pacientes y la variedad venovenosa en los cuatro restantes. Los

sitios de abordaje fueron los vasos femorales (arteria y vena) para los primeros y venas femorales (2 pacientes) y venas yugular interna y femoral (2 pacientes) respectivamente. Fue necesario emplear sólo un hemofiltro en 12 pacientes, en 3 se requirieron dos filtros y en 2 pacientes se ocuparon tres. El procedimiento anticoagulante fue la heparinización sistémica en todos los pacientes, en uno de ellos se agregó en una oportunidad infusión de clorhidrato de protamina. La diafiltración asociada se empleó en 12/17 pacientes. En los cinco restantes sólo se realizó hemofiltración.

La diafiltración se realizó con flujos entre 200 a 1 700 ml/h, dependiendo de las características del paciente. En un caso fue preciso alternar, cada seis horas, soluciones de peritoneodiálisis isotónica y salina fisiológica, por presentar hiperglicemia mantenida con la primera de ellas.

Se registraron descensos significativos del nitrógeno ureico (80,4 mg% ante 50,5 mg%, $p < 0,01$) y de la kalemia (4,89 ante 3,46 mEq/l; $p < 0,005$) entre el inicio y las 24 horas de diafiltración.

Tabla

Diagnóstico de ingreso de los 17 pacientes sometidos a hemofiltración

Meningococemia:		6
S. Waterhouse Friderichsen	5	
Falla hepática fulminante:		2
Falla renal primaria:		2
Drogas	1	
Síndrome nefrótico	1	
Choque séptico:		3
Viral	2	
S.β hemolítico A	1	
Choque cardiogénico:		1
Otros:		3
Linfoma	1	
S. de Goodpasture	1	
Pancreatitis aguda	1	
Total:		17

El número total de horas de hemofiltración fue de 1 920 h, o $4,7 \pm 5,9$ días por paciente (márgenes 12 h a 22 días). El índice del número de filtros por paciente por día promedio fue $0,90 \pm 0,90$ con márgenes de 0,11 a 3, pero al retirar del análisis los pacientes fallecidos antes de 24 horas de iniciada la hemofiltración (5 pacientes), el índice fue de $0,40 \pm 0,31$.

En cinco pacientes se dio término a la HF por mejoría de sus condiciones, la que hacía posible su manejo médico sin tener que recurrir al procedimiento, o al optarse por otra forma de sustitución renal, como peritoneodiálisis aguda o crónica (2 pacientes, en uno debido a reiterada obstrucción del circuito de HF). En 9 pacientes la HF se suspendió por fallecimiento.

Las complicaciones más frecuentes fueron las hemorragias menores en los sitios de punción y la vía aérea (5 pacientes), obstrucción del filtro (5 pacientes) e hipotensión transitoria que cedió con aumento del aporte de líquidos y disminución de la velocidad de salida del ultrafiltrado (un paciente). No se registraron desconexiones del circuito, fallas mecánicas o fenómenos embólicos.

Nueve pacientes (53%) fallecieron: cinco con meningococemia y síndrome de Waterhouse Friderichsen y un paciente en cada caso de síndrome de Goodpasture, falla hepática fulminante por citomegalovirus, linfoma con choque séptico por *E. coli* y pancreatitis aguda necrohemorrágica en falla orgánica múltiple (FOM) por mucormicosis. Luego de seguimientos de 6 a 40 meses, sólo uno de los sobrevivientes falleció debido a su enfermedad de base (miocardiopatía dilatada terminal). Los restantes se encontraban en buenas condiciones a la fecha del término de este análisis.

Comentario

Hasta hace poco tiempo la peritoneodiálisis y, en contadas ocasiones, la hemodiálisis eran las únicas técnicas de depuración renal disponibles para niños gravemente enfermos en nuestro país. La peritoneodiálisis era el procedimiento de elección en pacientes críticos y cumplía su rol en forma eficiente, pero con algunos inconvenientes en determinados casos²²⁻²⁴.

Con el progresivo desarrollo del cuidado intensivo pediátrico, han emergido una serie de

situaciones patológicas que requieren de terapia de soporte renal, caracterizada por su fácil instalación, rápida, exacta y predecible en la extracción de volumen y por ende de mayor efectividad ante situaciones de extrema gravedad especialmente en el aspecto hemodinámico y ventilatorio; es así como las indicaciones de hemofiltración se han ampliado a diversas afecciones, aun más allá del concepto tradicional de falla renal oligúrica.

La HF permite obtener ultrafiltrado del plasma por medio de un circuito extracorpóreo (hemofiltro), hecho con miles de capilares de diámetro y longitud estándar, de material altamente biocompatible (polisulfona, poliacrilonitrilo o la poliamida), constituyendo una membrana sintética con poros en su interior, que permiten el paso libre de solvente y la filtración de un gran espectro de solutos cuyo peso molecular sea, en general (por convención), menor a 50 000 daltons. Por lo tanto, los hemofiltros no son eficientes para depurar elementos nitrogenados, que tienen alto peso molecular; para lograrlo, se puede hacer circular dentro del filtro y por fuera de los capilares por donde fluye la sangre una solución de composición conocida, generalmente en contracorriente (mecanismo de difusión), lo que constituye la HF con diálisis o diafiltración.

Las modalidades más frecuentemente utilizadas son la arteriovenosa continua (HFAVC) y la venovenosa continua (HFVVC). En la primera, el corazón actúa como bomba y el flujo sanguíneo a través del circuito es gobernado por la presión arterial media (mínimo entre 50 a 60 mmHg). En la segunda, la sangre fluye impulsada por una bomba de rodillos. El flujo es entre 5 a 10 ml/kg/min, independiente de la magnitud de la presión arterial.

El control de la coagulación se puede hacer, como en este caso, con heparina convencional por vía sistémica. Se han descrito algunas experiencias con heparina de bajo peso molecular, pero no hay consenso sobre sus ventajas¹⁸. Cuando se usa heparina convencional, debe controlarse, idealmente al lado del paciente, el tiempo de coagulación activado (ACT). La heparinización regional está indicada en pacientes con riesgo de sangramiento ante la anticoagulación sistémica (síndromes hemorrágicos, leucemias, cirugía cardiovascular, cirugía reciente, etc.). Ella consiste en administrar, por el

lado venoso (postfiltro), una infusión continua de 1 ml de protamina por cada 1 000 UI de heparina y tiene el riesgo potencial de hipotensión arterial¹⁹. Otra opción de anticoagulación regional es la infusión de prostaciclina, que además puede ser útil en pacientes con falla orgánica múltiple^{7, 20}.

Nuestra experiencia con la HF incluye una amplia variedad de pacientes pediátricos en edades y pesos, la mayoría con deterioro multisistémico grave, como lo muestran el número de sistemas comprometidos por paciente y el ROM. La afección principal de ellos fue, más frecuentemente, de causa infecciosa, entidad de elevada morbimortalidad²⁵, especialmente la enfermedad meningocócica, donde predominan la falla hemodinámica y respiratoria, además de una marcada tendencia a la anasarca, dado el importante aporte de volumen necesario para tratar la falla circulatoria, lo cual complica el manejo del paciente en FOM. La mayoría de los pacientes que fallecieron (55%), sufrían meningococemia grave (ROM 75%) y síndrome de Waterhouse Friderichsen, entidad de elevada letalidad en nuestro medio; en el resto del grupo la mortalidad se explica por la evolución natural de su patología basal.

La instalación de la HF presentó poca dificultad técnica en la mayoría de los pacientes, siendo un procedimiento que requiere un mínimo de destreza y entrenamiento y puede ser llevado a cabo por el médico de cuidados intensivos en conjunto con enfermería especializada.

La aplicación precoz de HF presenta claros beneficios en aminorar la tendencia a balances hídricos positivos en forma acumulativa con sus efectos secundarios sistémicos. En el grupo de pacientes presentados en esta revisión, la utilidad, con respecto a lo recientemente mencionado, no se puede cuantificar dado la naturaleza heterogénea de los pacientes y el distinto momento de indicación, que incluye el concepto de "oliguria relativa". También se lograría, teóricamente, mejorar la depuración de mediadores humorales de la inflamación, los que en el transcurso de la evolución alterarían la permeabilidad capilar y el funcionamiento cardíaco en los pacientes en choque séptico y FOM^{14, 26}.

En los comienzos de esta experiencia se empleó la modalidad arteriovenosa de HF, pero posteriormente la disponibilidad de bomba permitió usar, en los últimos cuatro pacientes, la

venovenosa. Esta presenta notorias ventajas en su instalación (no se requiere introducir cánula arterial, puede efectuarse a través de un acceso único) y permite un uso más extendido y seguro de la técnica, que incluye pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Puesto que el suministro de la solución de reposición se hizo siempre antes del filtro, no es posible concluir si ello incide o no en la vida útil de este, pues, teóricamente, la disminución de la viscosidad del flujo que ingresa a los microfiltros reduce el riesgo de coagulación y podría aumentar su duración. Del mismo modo, el bajo índice de sobrevida de los filtros (alto número de filtros/pacientes/día) se debe interpretar con cautela, ya que en cinco pacientes el término de su uso se debió al fallecimiento ocurrido antes de 24 h y en todos funcionaba correctamente hasta ese momento, y no se produjo la pérdida del circuito como complicación. Un índice de 0,40 obtenido al eliminar los fallecidos del recuento, es más cercano a estándares internacionales, que sugieren cambio del filtro cada 48 horas. El escaso número de hemofiltraciones venovenosas al momento de la revisión no permite conclusiones sobre la influencia del tipo de acceso sobre vida media del circuito.

Las complicaciones observadas fueron las que se describen habitualmente para el procedimiento en la literatura internacional¹⁰⁻¹², pero no se constituyeron en un gran inconveniente para nuestro manejo.

La hemofiltración, en sus distintas variedades, puede ser considerada factible, sin mayores complicaciones y eficaz en pediatría. Debe de ser incorporada a los medios terapéuticos de todas las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Referencias

1. Woodrow J, Turney JH: Cause of death in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 230-234.
2. Maher ER, Robinson KN, Scoble JE, et al: Prognosis of critically ill patients with acute renal failure. *QJ Med* 1989; 269: 857-866.
3. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthai D, Scheler F: Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977; 55: 1121-1122.
4. Kramer P, Seegers J, Bohnsack E, et al: Therapeutic potencial of hemofiltration. *Clin Nephrol* 1979; 11: 145-147.
5. Mault JR, Dechert RE, Lees P, et al: Continuous arteriovenous filtration: An effective treatment for surgical acute renal failure. *Surgery* 1987; 101: 478-484.
6. Geronemus R, Schneider N: Continuous arteriovenous hemodialysis: A new modality for the treatment of acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984; 30: 610-613.
7. Zobel G, Ring E, Muller W: Continuous arteriovenous hemofiltration in premature infants. *Crit Care Med* 1989; 17: 534-536.
8. Bunchman TE, Donckerwolcke RA: Continuous arterial-venous diaphemofiltration and continuous venovenous filtration in infants and children. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 96-102.
9. Pascual JF, López JD, Molina M: Hemofiltration in children with renal failure. *Pediatr Clin North Am* 1987; 3: 803-818.
10. Zobel G, Ring E, Zobel V: Continuous arteriovenous renal replacement systems for critically ill children. *Pediatr Nephrol* 1989; 3: 140-143.
11. Alexander S: Continuous arteriovenous hemofiltration. *Essentials of Pediatric Intensive Care*. D. Levin. Chapter 1990; 148: 1022-1048.
12. Bosch J: Continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH): Operational characteristics and clinical Use. *AKF. Nephrology Letter* 1986; 3: 15-26.
13. Thompson GN, Butt WW: Continuous venovenous hemofiltration in the management of acute decompensation in inborn errors of metabolism. *J Pediatr* 1991; 118: 879-884.
14. Bellomo R, Tipping P, Boyce N, et al: Continuous venovenous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 522-526.
15. Ronco C, Tetta: Removal of platelet-activating factor in experimental continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1995; 23: 99-107.
16. DiCarlo JV, Dudley TE, Sherbotie JR, et al: Continuous arteriovenous hemofiltration/dialysis improves pulmonary gas exchange in children with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1990; 18: 822-826.
17. Bellomo R, McGrath B: Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on hormone and catecholamine clearance in critically ill patients with acute renal failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 833-837.
18. Schrader J, Stibbe W, Kandt M, et al: Low molecular weight heparin versus standar heparin: A long term study in hemodialysis and hemofiltration patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1990; 36: 28-32.
19. Kaplann AA, Petrilló R: Regional heparinization for continuous arterio-venous hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1987; 33: 312-315.
20. Pontikvar R, Kandus A, Buturovic J, et al: Use of prostacyclin as the only anticoagulant during con-

- tinuous veno-venous hemofiltration. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 218-220.
21. *Pollack MM, Ruttiman UE, Getson PR*: The pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110-1116.
 22. *Rigden SPA, Barrat TM, Dillon MJ, et al*: Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Arch Dis Child* 1982; 57: 425.
 23. *Book K, Ohqvist G, Bjork VO, et al*: Peritoneal dialysis in infants and children after open heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 16: 229-233.
 24. *Trachtman H, Hackney P, Tejani A*: Pediatric hemodialysis: a decade's (1974-1984) perspective. *Kidney Int* 1986; 30 (Suppl): S15-22.
 25. *Centers for Disease Control*: Increase in National Hospital Discharge Survey rates for septicemia - United States, 1979-1987. *JAMA* 1990; 263: 937-938.
 26. *Grootendorst AF, Van Saase JLCM*: Blood purification by hemofiltration in septic shock and multiple organ dysfunction syndrome patients. In: Bellomo B, Ronco C.(Eds). *Acute Renal Failure in the Critically Ill*. Springer 1995; 311-323.

AVISO A LOS AUTORES

Con el objeto de dar prioridad a los trabajos de investigación, en vista de las limitaciones de espacio de la Revista Chilena de Pediatría, el Comité Editorial ha acordado restringir la impresión de casos clínicos a un máximo de dos por cada número.