

Terapias de reemplazo renal continuo en Pediatría

Dr. Cristian H. García Roig*

Palabras clave: insuficiencia renal aguda, terapia de reemplazo renal continua, hemofiltración, hemodiálisis.

Key words: acute renal failure, continuous renal replacement therapy, hemofiltration, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por terapias de reemplazo renal continuo a un conjunto de estrategias extracorpóreas y continuas que permiten reemplazar varias de las funciones del riñón (equilibrio del medio interno, eliminación de residuos nitrogenados, eliminación de tóxicos endógenos y exógenos).

Esta actualización sobre las terapias de reemplazo renal continuo en pediatría (TRRCP) se nutre de tres vertientes: el análisis bibliográfico, información obtenida en el Primer Curso de TRRCP en Orlando (EE.UU.) del 22 al 24 de junio de 2000 y la experiencia personal.

La selección de la mejor terapia de reemplazo renal (intermitente o continua) depende de muchas variables: tamaño del paciente, gravedad de la enfermedad, estabilidad hemodinámica, si tiene o no un acceso vascular, si la cavidad peritoneal puede usarse o no, el equipamiento disponible y la familiaridad de los médicos y enfermeras con las diversas modalidades.

En esta última década se ha avanzado mucho en el conocimiento teórico sobre las indicaciones, la oportunidad y la modalidad (hemofiltrado, diálisis o ambas). También se ha avanzado en el área tecnológica, de tal forma que existen varias máquinas que facilitan la implementación de la TRRCP, filtros y catéteres para diferentes edades, soluciones de reemplazo o diálisis, estrategias de anticoagulación, etc.

Por último, quiero destacar la importancia de realizar un adecuado balance

entre el beneficio (mejoría cardiorrespiratoria, nutrición, eliminación de tóxicos endógenos o exógenos, etc.) y el costo (inversión en recurso humano, máquinas, filtros, riesgos para el paciente) que implica utilizar las TRRCP. No basta con conocer la técnica ni poseer la maquinaria. Las TRRCP deberán ser un método proporcional a la realidad del paciente, de su familia, del grupo médico tratante y de los recursos disponibles.¹

BASES FISIOLÓGICAS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUO

Entre las técnicas de TRRC, cuando se habla de hemofiltración se hace referencia al pasaje de la sangre a través de un filtro. Se obtiene un ultrafiltrado al tiempo que se reponen soluciones de reemplazo (antes del filtrado o después de él).

Actualmente se clasifican los solutos de la siguiente forma:²

- *solutos pequeños:* <300 Da. Por ejemplo: urea, creatinina, aminoácidos.
- *moléculas medianas:* 500 a 5.000 Da. Por ejemplo: vancomicina, vitamina B₁₂, inulina.
- *proteínas de bajo peso molecular:* 5.000 a 50.000 Da. Por ejemplo: citoquinas.
- *proteínas grandes:* >50.000. Por ejemplo: albúmina.

La convección es el mecanismo en juego durante la hemofiltración y consiste en la remoción de solutos junto con el agua en la cual están presentes. Como consecuencia de ello, la composición electrolítica del ultrafiltrado es similar a la plasmática. Ello exige membranas muy permeables al agua y con poros lo suficientemente amplios como para permitir remover solutos de hasta 20 kD. La depuración depende de la tasa de ultrafiltrado y no del gradiente de concentración.

* Sanatorio Mater Dei.
Correspondencia:
Dr. Cristian H. García Roig.
Manuel Obarrio 57.
(1609) Boulogne,
Buenos Aires.
garciaroig@intramed.net.ar

Cuando se habla de hemodiálisis continua, el agua del plasma es filtrada hasta un valor preestablecido para lograr un objetivo, mientras que el líquido de diálisis atraviesa a contracorriente el filtro arrastrando las sustancias que se quieren extraer. La difusión es el mecanismo de remoción de solutos de la diálisis. Por ella, el soluto atraviesa una membrana desde un lugar de mayor concentración a otro de menor concentración. Se utilizan membranas no tan permeables al agua y con poros más pequeños. Así, la diálisis elimina solutos pequeños.

Desde el punto de vista teórico, se puede aplicar el modelo de cinética de la urea para la cuantificación y prescripción de las TRRC en la insuficiencia renal aguda.³

Dado que la mayor parte del catabolismo nitrogenado termina en urea, el ritmo de destrucción proteica puede relacionarse cuantitativamente con la tasa de aparición del nitrógeno ureico.

La tasa de catabolismo proteico (TCP) se calcula en gramos por día, de acuerdo con la siguiente forma:

$$TCP = 9,35 G + 11$$

Donde G es la tasa de generación de nitrógeno ureico en mg por minuto y 11 son los gramos de nitrógeno convertidos a otros productos finales (amoníaco) más las pérdidas por piel, materia fecal, etc. (este valor es para adultos).

La TCP puede corregirse para el tamaño del paciente (nTCP) y expresarla en gramos de proteína por kg de peso por día. Para compensar las diferencias de tejido adiposo, se toma el peso ideal: agua corporal total (V) en litros es el espacio de distribución de la urea dividido por 0,58.

$$nTCP = 5,4 G/V + 0,17$$

Dado que el paciente en insuficiencia renal aguda está hipercatabólico (a diferencia del crónico), la nTCP varía de 1 a 4 g/kg/d (2 a 3 veces lo normal). Esto obliga a una agresiva estrategia de TRRC y de soporte nutricional.

La depuración de urea depende de la estrategia de TRRC elegida. Es así como la hemofiltración se acompaña de infusión del líquido de reemplazo después del filtro; toda la transferencia de soluto se realiza por convección. Por lo tanto la depuración será:

$$K = S \cdot Q_{\text{eff}}$$

Donde K es depuración; S es el coeficiente de filtrado (cociente entre las concentraciones del soluto en el efluente y la sangre); Q_{eff} es el flujo del ultrafiltrado. Para la urea, el S es 1; por lo tanto, la K depende del Q_{eff} . Dado que el Q_{eff} no puede superar al 20% del flujo sanguíneo (fracción de filtración) por el sistema a fin de evitar que la alta concentración de proteínas y células tape el filtro, la K es de 8 a 35 ml/min (adultos).

Si se utiliza la predilución se logra una K mayor dado que se pueden utilizar fracciones de filtración más elevadas a expensas de mayor aporte de líquido de reemplazo.

En la hemodiálisis continua, la difusión es el mecanismo de transferencia de solutos. El flujo del dializante es menor que el sanguíneo, por lo cual el efluente alcanza un equilibrio con el soluto, y K dependerá del Q_{eff} . La K oscila entre 20 y 40 ml/min.

En la hemodiafiltración, se combinan la convección y la difusión; se pueden lograr K de hasta 50 ml/min. La K depende de Q_{eff} .

Podemos suponer, en la práctica, que en 3 a 4 días se logrará un valor estable de urea con las TRRC.

Desde el punto de vista matemático, podemos decir que

$$K = G/C$$

donde C es la concentración de urea final buscada. Dado que la generación de urea varía en el paciente con insuficiencia renal aguda, se puede calcular G por balance de urea.

$$G = K (C_1 + C_2/12) - P_1 (C_1 - C_2/10 \text{ dt}) - C_2(P_1 - P_2/6 \text{ dt})$$

Donde K es la depuración horaria, C es la concentración de urea, 1 es inicial y 2 final, P es peso corporal y dt es variación de tiempo.

Para prescribir inicialmente la "dosis" de TRRC podemos asumir un hipercatabolismo moderado (nTCP) de 2 g/kg/d y un V de 0,6 del peso (volumen de distribución de la urea). Esto nos lleva a la siguiente ecuación:

$$K = 1,2 (\text{peso corporal}/C).$$

Si la C fuese de 60 mg/dl la ecuación final es fácil de recordar:

$$K = 2 (\text{peso}/100) \text{ en l/hora.}$$

Así, un paciente de 80 kg necesitará un Q_{eff} de 1,6 l/hora.

MODALIDADES DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUO⁴

Hemofiltración arteriovenosa (HFAV)

El flujo de sangre depende de la presión arterial, del hematócrito, del diámetro y el largo de los catéteres y de la resistencia al flujo del filtro y la tubuladura.

Condiciones necesarias para utilizarla:

1. Acceso arterial disponible y de calibre adecuado.
2. La presión arterial media debe ser superior a 50-60 mm Hg.
3. La presión venosa no debe estar marcadamente elevada.

Ventajas de la HFAV

1. No requiere bomba.
2. El volumen del circuito es menor: no suele requerir purgado con coloides y El riesgo de hipotermia es menor.
3. El circuito es más simple y su puesta a punto es más rápida.
4. El riesgo de embolia aérea es menor; no son necesarios los detectores de burbujas en el circuito.

Estas ventajas facilitan su uso en neonatos y lactantes pequeños.

Desventajas de la HFAV

1. No se puede controlar ni valorar el flujo de sangre por el circuito.
2. Las alteraciones de la presión arterial durante el procedimiento determinan un ultrafiltrado menor y una vida media del filtro más corta.
3. En pacientes con inestabilidad hemodinámica, el aumento del gasto cardíaco requerido para compensar el circuito

extracorpóreo puede agravar el compromiso cardiovascular.

Hemofiltración venovenosa continua (HFVVC)

Consiste en sacar sangre del paciente por un acceso venoso gracias a la fuerza de una bomba, hacerla pasar por un filtro con membrana de alta permeabilidad (polisulfonas) y devolverla al paciente por otro acceso venoso. Véase el *Grafico 1* o catéter doble luz según la edad o el peso del paciente.

El filtrado permite remover agua, electrolitos y moléculas de hasta 30.000 Da de peso (entre ellas urea y creatinina) por convección.

En la HFVVC el ultrafiltrado es reemplazado parcialmente o totalmente por fluidos. La diferencia entre el volumen ultrafiltrado y el repuesto constituirá el balance negativo de agua. Por otro lado, dado que el ultrafiltrado tiene la misma composición electrolítica que el plasma, el tipo de solución de reemplazo elegida permitirá modificar los niveles de sodio, potasio, etc. del paciente.

En pacientes con sepsis, la HFVVC permite extraer mejor las citoquinas que la hemodiálisis venovenosa continua (HD-VVC) (*Gráfico 1*).

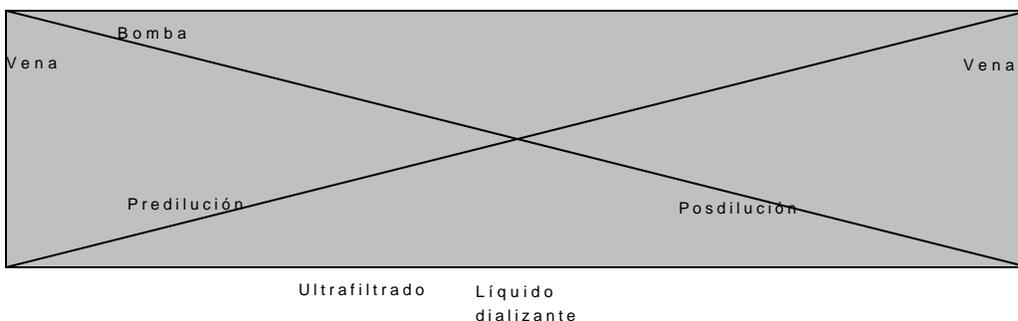
Hemodiálisis venovenosa continua

Consiste en la perfusión a contracorriente en el filtro de un líquido de diálisis.

Es útil para extraer agua, controlar la azoemia y las alteraciones electrolíticas.

La membrana a utilizar puede ser de celulosa o sintética. Hay un mecanismo de difusión (por diferencia de concentración de solutos) y uno de convección (ultrafiltrado por arrastre) en juego.

GRÁFICO 1



Por lo tanto, el efluente estará compuesto por el líquido dializado más el ultrafiltrado.

Hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVV)

Consiste en utilizar la difusión y la convección para lograr un balance hidrosalino y controlar la azoemia. Se logra utilizando la HFVV y la HDFVVC en forma conjunta.

ASPECTOS TÉCNICOS⁴

Para la adecuada implementación de las TRRCP será necesario tener en cuenta una serie de aspectos técnicos que facilitarán el trabajo, a la vez que reducirán el número de complicaciones.

Acceso

Ubicación

Se aconseja utilizar vena yugular interna o subclavia. Estas venas son de mayor calibre que la femoral (están cerca del corazón) y existen menos posibilidades de que se acode el catéter.⁵

Tamaño

Tamaño óptimo del catéter: el de mayor diámetro interno y el más corto posible. Así se reduce la resistencia debida al calibre y a la longitud.

Paciente	Tipo de catéter	Compañía
Recién nacido	Doble luz 7Fr	Cook – Med Com
3 a 15 kg	Doble luz 7Fr	Cook-Med Comp
	Doble luz 8Fr	Med Cp/Quinton
15 a 30 kg	Doble luz 8Fr	Quinton
	Doble luz 9Fr	Med Comp
Más de 30 kg	Doble luz 10Fr	Varias marcas
	Doble luz 12Fr	Varias marcas

Preparación del circuito

El cebado o "priming" del circuito se debe hacer con solución salina.

En menores de 6 kg puede ser necesario hacer el cebado con glóbulos rojos sedimentados. En ese caso se deberá tener en cuenta el riesgo del síndrome de liberación de bradiquininas (SLB).

Flujo sanguíneo

Un ritmo de 5 a 10 ml/kg/min permitirá un flujo sanguíneo adecuado. Se deberá tener en cuenta que a mayor flujo, el requerimiento de heparina es menor pero la re-

sistencia venosa se incrementa. La presión venosa no deberá superar los 250 mm Hg.

Heparinización

Se aconseja utilizar una dilución de 100 unidades por ml de heparina.

Se debe realizar una carga a 20 unidades por kg de peso y luego iniciar una infusión continua a razón de 10 unidades/kg/hora.

En el lado venoso del sistema se deberá evaluar el tiempo de coagulación activado (TCA). El valor previo a la carga inicial de heparina deberá estar entre 90 y 110 segundos. Si ese valor está entre 150 y 180 segundos no hacer la carga con heparina, sino iniciar la infusión continua. Si está por encima de los 200 segundos, no dar heparina y revalorar el TCA a los 30 minutos.

El TCA deseado está entre 170 y 210 segundos.

Valorar el TCA una vez por hora durante las 3 primeras horas hasta conocer los valores habituales para ese paciente. Luego controlar el TCA cada 4 horas.

Este cuadro facilitará el uso de la heparina en las TRRCP:

Valor de TCA	Conducta
170 A 220 segundos	Ninguna
Más de 220 segundos	Suspenda heparina, reiniciela 1 hora después a una dosis 10% menor y valore TCA a la hora
Menos de 170 segundos	Carga con 10 u/kg de heparina, luego se aumenta un 10% la infusión continua y valorar TCA a la hora

Problemas que puede acarrear la heparina: puede provocar sangrado, no inhibe la unión de la trombina al coágulo ni la síntesis de trombina y puede producir trombocitopenia.

Existen otras estrategias de anticoagulación para las TRRC. Destacamos:

- Citrato de sodio: se une al calcio iónico, que es un cofactor esencial en distintos pasos de la hemostasia: fase de contacto (XII, XI, IX), activación del factor X, síntesis de trombina, complejo de V, VII, calcio iónico y plaquetas. El uso de citrato de sodio conlleva menos riesgo de sangrado. Requiere mantener los niveles de calcio iónico posfiltro en 0,5 mmol/l y sistémicos

- de 1,1 mmol/l con gluconato de calcio.⁶⁻⁸
- Heparina de bajo peso molecular: es más cara que la no fraccionada, no se puede neutralizar y no prolonga la vida del filtro.⁹
 - Combinar prostaglandina E1 y heparina: es útil pero cara.¹⁰

No se aconseja utilizar heparina en pacientes con alto riesgo de sangrado. No modifica la vida media del filtro.¹¹ Tampoco hemos visto diferencia con el uso de antitrombina III.¹²

Ultrafiltración

Se recomienda un ultrafiltrado neto de 1 a 2 ml/kg/hora. Este es un punto clave del procedimiento y requiere hacer el siguiente cálculo:

El cociente entre el ritmo de ultrafiltración y el flujo plasmático no deberá exceder 0,35 a 0,40 para evitar que se tape el filtro.

El flujo plasmático se calcula: flujo de sangre (1-hematócrito).

El sistema es muy eficiente, por lo tanto mucho más líquido puede ser extraído a un ritmo más rápido. El valor recomendado sería un buen punto de partida que se incrementará según las necesidades del paciente.

Para obtener una remoción adecuada de fluidos si usamos un coloide, el volumen infundido deberá ser ultrafiltrado en el doble de tiempo. Si infundimos durante dos horas 50 ml de albúmina, se ultrafiltrarán en cuatro horas.

Las bombas que se utilizan en TRRC tienen un margen de error que suele significar una mayor pérdida de líquidos para el paciente (hasta un 5%).

Regulación de la temperatura

Todo circuito extracorpóreo conlleva una gran pérdida de calor. Esta pérdida es función directa de la extensión y el calibre

del circuito. Es conveniente calentar el líquido de reposición, el de diálisis o ambos.

Si se tiene en cuenta lo expresado, un paciente en TRRC rara vez presentará un pico de fiebre aunque esté infectado. Se deberá estar atento a otros signos de sepsis.

Solución de reemplazo y de diálisis⁴

En Pediatría la sugerencia es utilizar una solución de reemplazo (hemofiltración) o dializante (hemodiálisis continua) a razón de 2.000 ml/hora/1,73 m².

La solución a utilizar podrá contener bicarbonato o lactato.

La solución de bicarbonato deberá ser preparada por la farmacia y puede tener calcio o fósforo. Nunca llevará ambos por el riesgo de precipitación (*Tabla 1*).

De usar la solución de bicarbonato con fósforo, se deberá infundir por otra línea gluconato de calcio al 10%, a razón de 0,5 ml cada 100 ml de dializado o ultrafiltrado. Si se usa la solución de bicarbonato con calcio, infundir por otra línea fosfato de sodio a razón de 1 a 2 mmol/kg/día.

La concentración de bicarbonato de sodio a administrar suele ser de 40 mEq/l para mantener un nivel adecuado de bicarbonato plasmático.

La solución de bicarbonato puede ser usada para reemplazo y para diálisis; no requiere la conversión de lactato a bicarbonato (disminuida en la insuficiencia hepática). Pero es más cara, debe ser preparada por la farmacia y no es estable por largos períodos debido a la difusión de CO₂.

La solución de lactato es más barata pero se la utiliza casi exclusivamente para diálisis. Puede agravar la acidosis metabólica en pacientes mal perfundidos o en insuficiencia hepática. Por otro lado, puede provocar hiperglucemia (tiene 1,5 g % de dextrosa), hiponatremia (tiene 132 mEq/l), hipocalcemia e hipofosforemia (0 mEq/l de ambas).

En los pacientes con enfermedades metabólicas, el baño de hemodiálisis se diferencia del usado en la insuficiencia renal en el contenido de potasio (se aconseja de 4 a 5 mEq/l) y de fósforo (se aconsejan de 4 a 5 mg/dl).

Cómo ajustar las dosis en las TRRC

En pacientes con insuficiencia renal agu-

TABLA 1. Soluciones a base de bicarbonato

	Con fósforo	Con calcio
NaCl (mEq/l)	100	100
NaHCO ₃ (mEq/l)	40	40
KCl (mEq/l)	2	2-4
K ₃ PO ₄ (mEq/l)	2	0
MgSO ₄ (mEq/l)	1,0	1,0
Dextrosa (g/l)	1,0 (0,1%)	1,0 (0,1%)
CaCl ₂ (mEq/l)	0	3-4
Lactato (mEq/l)	0	0

da, suele haber cambios en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos. Las TRRC pueden complicar su dosificación.

Con criterio práctico podemos sugerir las siguientes conductas:

- Si no es posible determinar la concentración plasmática de los fármacos, téngase en cuenta como punto de referencia que las TRRC logran una depuración similar a un filtrado glomerular del rango de 10 a 50 ml/min.¹³ Si no hay información disponible, iniciar la administración del fármaco como si el paciente tuviera un filtrado entre 10 y 50 ml/min.
- Si es posible determinar la concentración del fármaco, se realizará el siguiente cálculo para conocer la cantidad removida por la TRRC:

Concentración prefiltro x coeficiente de filtrado del fármaco x tasa de ultrafiltración.

Medir la concentración después de tres vidas medias y en el punto medio entre dos dosis.

Según la cantidad removida se puede estimar la dosis a suplementar.

Algunos coeficientes de filtrado (S); amikacina (0,95); anfotericina B (0,35); ampicilina (0,65); ceftazidima (0,90); ceftriaxona (0,20); ciprofloxacina (0,58); fluconazol (1); gentamicina (0,81); imipenem (0,9); metronidazol (0,84); vancomicina (0,80); amrinona (0,80); diazepam (0,02); digoxina (0,70); lidocaína (0,14); difenilhidantoína (0,45); ranitidina (0,80).¹⁴

Si utilizamos HDVVC, la depuración = $(Q_d) (D/P)$. Donde D y P son la concentración del soluto en el líquido de diálisis y plasma (equivale al coeficiente de filtrado) y Q_d el flujo del dializante (lo más importante).

Si utilizamos HDFVVC, la depuración = $(UFR) (S) + (Q_d) (D/P)$. Donde UFR es la tasa de ultrafiltrado.

Pérdidas de nitrógeno durante las TRRC

La pérdida de aminoácidos por HFVVC es mayor que con la HDVVC pero no supera el 12% de las proteínas ingresadas. El estado de hipercatabolismo medido por la aparición de nitrógeno ureico es elevado: 291 mg/kg/d en la HFVVC y 245 mg/kg/d en la HDVVC. No se logra balance nitrogenado

positivo con un aporte de 1,5 g/kg/d.¹⁵ Las TRRC permiten eliminar aminoácidos con grupos amida (glutamina, asparagina, citrulina, cistatotionina y fosfoetanolamina). Ello mejoraría el pronóstico de los pacientes con insuficiencia renal aguda.¹⁶

Equipamiento

El equipo ideal para realizar las TRRC deberá tener: bombas y escalas precisas, flujos de 5 a 300 ml/min, medidor de flujo continuo y termorregulación servocontrolados, la mejor relación costo/beneficio y medidas de seguridad adecuadas. Estas últimas incluyen: alarmas (visual y auditiva), detectores de aire, coágulos y pérdida de sangre y una pantalla que informe continuamente las presiones del circuito. En condiciones ideales deberemos conocer el hematocrito y la concentración de urea del ultrafiltrado en forma continua.

El circuito ideal deberá tener un volumen de cebado mínimo, ser biocompatible (no trombogénico, que permita estabilidad hemodinámica), con un cebado sencillo y con componentes intercambiables.

De las bombas disponibles comentaremos dos:

Prisma: de fácil uso, instrucciones paso por paso, con una pantalla con información continua del tratamiento, cebado espontáneo, graba los tratamientos y explica las alarmas. Como desventajas podemos citar que permite usar un solo tipo de filtro, es cara, tiene rango de flujo sanguíneo limitado y no permite cambiar la modalidad durante el curso de una TRRC.

Edwards BM 25: barata, de cebado simple, usa cualquier filtro, permite cualquier modalidad de TRRC, calienta el líquido de reemplazo y las tubuladuras venosa y arterial vienen por separado. Sus desventajas son: carece de pantalla, sólo tiene 3 bombas (difícil hacer la HDFVV), no calcula la fracción de filtración, requiere más entrenamiento y no tiene sistema atrapa-burbujas.

Filtros

En el mercado existen varias marcas de hemofiltros. Daremos algunos ejemplos acompañados de sus características.

En neonatos y lactantes pequeños se puede utilizar el M10 (*Prisma*). Sus fibras son de AN69 (acrilonitrilo). Su superficie

efectiva es de 0,042 m². El flujo de sangre varía entre los 10 y 20 ml/min. El ultrafiltrado varía entre los 2 y los 4,2 ml/min.

En pacientes más grandes se puede utilizar el M60, que posee una superficie de 0,6 m² y un flujo mínimo de 50 ml/min, pudiéndose obtener un ultrafiltrado de hasta 60 ml/min. La M100, con una superficie de 0,9 m² y un flujo mínimo de 75 ml/min, logra un ultrafiltrado de hasta 80 ml/min.

SELECCIÓN DE UNA MODALIDAD DE TRRC

Al decidir qué estrategia de TRRC se va a utilizar, habrá que tener en cuenta las siguientes premisas:

HFVV contra HDVVC

Si la cantidad de fluido de reemplazo o de líquido de diálisis es constante, la depuración de urea es similar con ambos métodos.

Se recomienda un ritmo de infusión de 2.000 ml/h/1,73 m², tanto en la HFVVC como en la HDVVC.⁴

Predilución contra posdilución

En cuanto al reemplazo de fluidos, existe controversia sobre su infusión antes del filtro, o después de él.

La predilución (administrar la solución de reemplazo antes del filtro) tiene a su favor una mayor remoción de urea y prolongación de la vida media del filtro.

Parte del líquido infundido en la predilución es ultrafiltrado, pero como el flujo de sangre es varias veces superior al ritmo de infusión, no tiene importancia clínica.

Por lo tanto, se recomienda a la predilución como el método de elección para reemplazo de fluidos durante la hemofiltración.⁴ Algunos equipos proveen de un calentador para la solución a infundir antes del filtro.

Hemofiltración de alto volumen

Se caracteriza por el intercambio de 75 l por día o más. Tiene por objeto la remoción de citoquinas y autacoides. Se utilizan hemofiltros con una superficie de 1 a 2 m², de alto flujo (tipo AN 69, polisulfonas o poliamidas).

Requiere de una máquina que permita la recirculación del dializante para evitar la pérdida de líquido estéril y permitir el equilibrio entre el plasma y el líquido de diálisis.¹⁷

INDICACIONES DE LAS TRRC

1. Hipervolemia con fallo renal o sin él. Se debe acompañar de inestabilidad hemodinámica que no permita la hemodiálisis intermitente. El inicio precoz de la hemofiltración venovenosa continua, con diálisis o sin ella, en pacientes con insuficiencia renal aguda mejoraría su pronóstico. Cuanto menor es la sobrecarga inicial de líquido (16% vs. 34%) mayor es la sobrevida, incluso cuando se la corrige por el puntaje de PRISM (*Pediatric Risk of Mortality*).¹⁸
2. Alteraciones electrolíticas (hipercalémia) con inestabilidad hemodinámica que imposibilite otras técnicas dialíticas (peritoneal o hemodiálisis intermitente).
3. Acidosis metabólica grave, con inestabilidad hemodinámica que no permita su compensación con fármacos o terapias dialíticas intermitentes (peritoneal o hemodiálisis intermitente).
4. Errores congénitos del metabolismo (ECM): se destacan las alteraciones del ciclo de la urea (cursan con hiperamonemia) y las acidemias orgánicas.

Las TRRC permiten mejorar las alteraciones cardiovasculares y neurológicas secundarias al ECM, lo que da tiempo para el uso de las drogas que controlan la alteración metabólica.

Hay experiencia en pediatría con el uso de las TRRC en los ECM.¹⁹

En las alteraciones del ciclo de la urea hay tres tipos de respuesta a la TRRC: no se puede controlar la hiperamonemia y el paciente muere o bajan los niveles de amonio pero el paciente desarrolla muerte cerebral y, por último, hay un grupo de pacientes que se recuperan. En los que la amoniemia supera los 300 µmol/l el pronóstico es malo. Existe evidencia a favor de la HFDAV en relación con la diálisis peritoneal para la depuración de amonio en neonatos con alteraciones del ciclo de la urea.²⁰ En neonatos con enfermedad de la orina en jarabe de arce, la HDFVVC permite reducir los niveles de leucina y, por ende, mejora el pronóstico neurológico.²¹ En las acidemias orgánicas (metilmalónica, propiónica) hay tres tipos de respuesta: mueren, no responden aunque la acidosis se resuelva o mejoran.

5. Hiperamoniemia por insuficiencia hepática (más de 50 $\mu\text{mol/l}$): podemos establecer tres niveles de acción.

En un primer nivel se pueden utilizar fármacos que faciliten la eliminación de amonio. Entre ellos figuran el benzoato de sodio, el fenilacetato y la arginina.

En un segundo nivel (si el tratamiento farmacológico es insuficiente) se aconseja el uso de TRRC (especialmente la hemodiálisis venovenosa continua).

En un tercer y último nivel será necesario el trasplante hepático. Existe experiencia pediátrica en el uso de las TRRC para la hiperamoniemia como puente hasta el trasplante hepático (en un caso hasta 16 días, con buen resultado).²²

6. *Tóxicos*: en el 0,05% de los casos se requieren estrategias de eliminación extracorpórea. Se deberán considerar para elegir entre las distintas modalidades de terapia de reemplazo renal, la experiencia del equipo de salud, la disponibilidad tecnológica y las propiedades del tóxico (el volumen de distribución, su tamaño molecular, su unión a proteínas y lípidos y su solubilidad). No hay que olvidar que los conocimientos de la cinética de las drogas se basan en los niveles terapéuticos y no en los tóxicos. Entre las indicaciones se sugieren: pacientes que estén en insuficiencia renal aguda (IRA), pacientes con más de 48 hs de asistencia respiratoria mecánica o en coma, y aquellos intoxicados con una droga extraíble.

Las drogas óptimas para ser removidas por diálisis peritoneal son aquellas de bajo peso molecular, pequeño volumen de distribución, escasa unión a las proteínas y solubles en agua. Ejemplos son los alcoholes y el salicilato.

Se deberá utilizar la hemodiálisis cuando a las condiciones anteriores se suman la cinética unicompartmental y una depuración endógena baja ($<4 \text{ ml/kg/min}$).²³ Son ejemplos la intoxicación por vancomicina,²⁴ metanol, dietilenglicol,²⁵ litio y salicilatos.

Se aconseja la hemofiltración cuando el tóxico tiene una masa molecular relativa menor a 40.000, con volumen de distribución pequeño ($<1 \text{ l/kg}$), cinética unicompartmental y baja depuración

endógena. Ejemplos son la intoxicación por vancomicina, metanol, procainamida, hirudin, talio, litio²⁶ y metotrexato. La hemoperfusión con carbón se utiliza en las intoxicaciones con drogas adsorbibles al carbón, con volumen de distribución pequeño, cinética unicompartmental, mínima unión a proteínas y baja depuración endógena. Son ejemplos la intoxicación con carbamacepina, fenobarbital, difenilhidantoína, teofilina y paraquat.

7. *Hipotermia profunda*: se entiende como tal a una temperatura central inferior a los 35 grados.
8. *En cirugía cardiovascular con bomba de circulación extracorpórea*: el uso de la HFVV después de la cirugía reduce el exceso de agua corporal total.²⁷ Esta técnica mejora la estabilidad hemodinámica y reduce el requerimiento de transfusión.²⁸ Su efecto sobre la función pulmonar es transitorio.²⁹
9. *En neonatología*: tanto la HFAV como la HFVV han sido de utilidad en el manejo de la sobrecarga de volumen y los trastornos metabólicos secundarios a la insuficiencia renal aguda. Hay experiencia también en el manejo de los ECM con las TRRC. Se sabe que existe mayor riesgo de trombosis venosa e isquemia por el uso de catéteres femorales en neonatos en comparación con otras edades.^{30,31}
10. *En el shock séptico*: la evidencia aún no es suficiente para aconsejar la indicación de las TRRC. La HFVV sería superior a la HDVV en el shock séptico pediátrico.³²⁻³⁴

COMPLICACIONES DE LA TRRC

- *Hemodinámicas*: la hipotensión arterial es la complicación más frecuente de las TRRC. Suele ocurrir en el momento del cebado. Para evitarla conviene tomar estas precauciones: recordar que la volemia de un menor de 10 kg es de 80 ml/kg y la de un mayor de ese peso es de 70 ml/kg; si el volumen del circuito supera el 10% de la volemia, el cebado deberá hacerse con coloides. El cebado debe hacerse sin ultrafiltrado para evitar una mayor pérdida de volumen efectivo. No olvidar que estos filtros tienen muy buena permeabilidad y el ultrafiltrado puede ser mayor que el previsto, situación que por un lado disminuirá el

retorno de volumen al paciente y por otro, propiciará la coagulación del circuito. En cuanto a los fármacos vasoactivos que se administren, es necesario tener en cuenta que la adrenalina, noradrenalina, dopamina y dobutamina tienen bajo peso molecular y no son transportadas por proteínas.

Otras medidas que reducen el riesgo de hipotensión arterial son el balance horario; se debe tener en cuenta un error de extracción de las bombas (sacan hasta un 5% de más a diario), el control permanente de la frecuencia cardíaca y la presión arterial y pesar por lo menos una vez por día al paciente.

Dado el calibre de los catéteres a utilizar, conviene controlar frecuentemente el sitio de entrada para pesquisar precozmente un sangrado.

B. *Del circuito:* la coagulación del circuito se deberá sospechar si no es posible ultrafiltrar el volumen deseado, si aumenta la presión antes del filtro, si el aclaramiento no es adecuado o si se observan coágulos en el filtro o la tubuladura.

Por otro lado, se deberá prestar atención a las conexiones, que idealmente serán del tipo *luer-lock* y que no deberán ser de menor diámetro interno para no aumentar la resistencia al flujo.

La hipotermia puede ser una complicación por el uso de un circuito extracorpóreo. Las máquinas para TRRCP cuentan con un sistema para calentar el líquido de reposición. Otra estrategia posible es la de calentar el baño de diálisis.

C. *Infecciosas:* son poco frecuentes en la medida que se cumplen con los protocolos de cuidado de catéteres.

D. *Metabólicas:* el ultrafiltrado excesivo puede conducir a la deshidratación como así también a la hiponatremia o hipernatremia, según las características de la reposición. Se deberá tener presente que la composición del ultrafiltrado es similar a la plasmática.

PRONÓSTICO

Al hablar de pronóstico y tipo de TRR utilizada, habrá que tener en cuenta el motivo de la insuficiencia renal y el tamaño del paciente. En una de las citas con mayor número de pacientes, los que recibieron

hemodiálisis intermitente tuvieron mejor sobrevida que los hemofiltrados. Del análisis profundo surge que los pacientes con peor perfusión fueron elegidos para HFVV. Eran aquellos que estaban sépticos, hipotensos y que requerían drogas vasoactivas.³⁵

Las TRRC precoces reducen la mortalidad de los pacientes críticos con insuficiencia renal, independientemente de la enfermedad subyacente.³⁶

En Pediatría, el inicio precoz de la TRRC (con menor sobrecarga de volumen) permitió mejorar la sobrevida a igual puntaje de PRISM.¹⁸

En nuestro país, la sobrevida con insuficiencia de 2 órganos fue de 100%, 3 órganos, de 80%; de 4 o más, de 12,5%.¹²

En pacientes quemados con insuficiencia renal, las TRRC permiten una suave remoción de líquidos y un agresivo soporte nutricional.³⁷

En pacientes traumatizados con insuficiencia renal aguda, el inicio precoz (con niveles más bajos de urea) puede reducir la mortalidad.³⁸

Los pacientes que sobrevivieron la insuficiencia renal aguda y fueron tratados con TRRC, aceptarían la misma indicación en el 91% de los consultados.³⁹

CONCLUSIÓN

Las TRRCP nos proveen de una herramienta eficaz para el soporte vital de un paciente pediátrico crítico. Al ser una técnica continua permite evitar la inestabilidad hemodinámica y respiratoria que caracteriza al reemplazo intermitente de la función renal.

Su indicación deberá regirse por el uso proporcionado de los recursos existentes. El uso indebido implicará, en algunos casos, un despilfarro innecesario y en otros, el tan temido encarnizamiento terapéutico. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Pontificio Consejo para la Pastoral de los Agentes de la Salud. Carta de los Agentes de la Salud. 2da ed. Buenos Aires: Paulinas, 1998:50-51.
2. Clark WR, Ronco C. Renal replacement therapy in acute renal failure: solute removal mechanisms and dose quantification. *Kidney Int* 1998; 53 (Suppl 66):S-133-S137.
3. Garred L, Leblanc M, Canaud B. Urea kinetic modeling for CRRT. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (Supl 4):S2-S9.

4. Gardner J, Mottes TA, Kudelka TL, Dorsey L, Adams B, Bunchman TE. Pediatric Hemofiltration Prisma Reference Guide. University of Michigan Health System. C.S. Mott Children's Hospital, 2000.
5. Bunchman TE, Gardner J, Kershaw DB. Vascular access for hemodialysis or CVVHD in infants and children. *Dial Transpl* 1994; 23 (6):314-318.
6. Tolwani AJ, Campbell RC, Schenk MB. Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001; 60(1):370-4.
7. Palsson R, Niles JL. Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding. *Kidney Int* 1999; 55(5):1991-7.
8. Skippen P. First Course. Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy. Orlando, USA; 2000, Junio 22-24.
9. Reeves JH, Cumming AR, Gallagher L. A controlled trial of low-molecular weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration. *Crit Care Med* 1999; 27 (10):2224-8.
10. Kozek-Langenecker SA, Kettner SC, Oismueller C. Anticoagulation with prostaglandin E1 and unfractionated heparin during continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1998; 26 (7): 1208-12.
11. Tan HK, Baldwin I, Bellomo R. Continuous venovenous hemofiltration without anticoagulation in high risk patients. *Int Care Med* 2000; 26(11): 1652-7.
12. García Roig C, Díaz S, Schnitzler E. Utilidad de la hemofiltración en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch.argent.pediatr* 1997; 95:89-95.
13. Subach RA, Marx MA. Drug dosing in acute renal failure. The role of renal replacement therapy in altering drug pharmacokinetics. *Adv Renal Repl Ther* 1998; 5(2):141-7.
14. Golper TA, Marx MA. Removal of drugs, toxins and poisons by continuous hemofiltration. En: Ronco C, Bellomo R (eds). *Critical Care Nephrology*. The Netherlands Kluwer Academic Publishers: 1998.
15. Maxvold NJ, Smoyer WE, Custer JR. Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: a prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis. *Crit Care Med* 2000; 28(4):1161-5.
16. Guth HJ, Wiersbitzky M, Siesche M. Which amino-acids do serum and hemofiltrate of critically ill patients with acute renal failure contain? *Int J Artif Organs* 1997; 20 (6):309-15.
17. Ronco C, Bellomo R. Technical requirements for high volume hemofiltration. www.CRRT.com/journal/texts/hvvhf/html.
18. Goldstein SL, Currier H, Graf JM. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001; 107 (6):1309-12.
19. Mok Q. First Course. Pediatric continuous renal replacement therapy. Orlando, USA; 2000, Junio 22-24.
20. Wong KY, Wong SN, Lam SY. Ammonia clearance by peritoneal dialysis and continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(7):589-91.
21. Jouvet P, Poggi F, Rabier D. Continuous venovenous haemodiafiltration in the acute phase of neonatal maple syrup urine disease. *J Inher Metab Dis* 1997; 20(4):463-72.
22. Di Carlo J. First Course. Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy. Orlando, USA; 2000, Junio 22-24.
23. Pond SM. Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Australia*. 1991; 154:617-622.
24. Bunchman TE, Valentini RP, Gardner J. Treatment of vancomycin overdose using high-efficiency dialysis membranes. *Pediatr Nephrol* 1999; 13(9): 773-4.
25. Brophy PD, Tenenbein M, Gardner J. Childhood diethylene glycol poisoning treated with alcohol dehydrogenase inhibitor fomepizol and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(5):958-62.
26. Meyer RJ, Flynn JT, Brophy PD. Hemodialysis followed by continuous hemofiltration for treatment of lithium intoxication in children. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(5):1044-7.
27. Hennein HA, Kiziltepe U, Barst S. Venovenous modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in children: a prospective randomized study. *J Thor Cardiovasc Surg* 1999; 117(3): 496-505.
28. Ad N, Snir E, Katz J. Use of the modified technique of ultrafiltration in pediatric open-heart surgery: a prospective study. *Isr J Med Sci* 1996; 32(12): 1326-31.
29. Keenan HT, Thiagarajan R, Stephens KE. Pulmonary function after modified venovenous ultrafiltration in infants: a prospective, randomized trial. *J Thor Cardiovasc Surg* 2000; 119(3):501-5.
30. Zobel G, Rodl S, Urlesberger B. Continuous renal replacement therapy in critically ill neonates. *Kidney Intern* 1998; 53 (Suppl. 66):S-169-S-173.
31. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 2000; 11:1035-44.
32. Heering P, Morgera S, Schmitz FJ, et al. Cytokine removal and cardiovascular hemodynamics in septic patients with continuous venovenous hemofiltration. *Int Care Med* 1997; 23:288-296.
33. Honore PM, Jamez J, Wauthier Met al. Prospective evaluation of short-term, high volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure from septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28:3581-3587.
34. Tabbutt S. Heart failure in pediatric septic shock: utilizing inotropic support. *Crit Care Med* 2001; 29(10 suppl):s231-s236.
35. Maxvold N, Smoyer W, Gardner J. Management of acute renal failure in the pediatric patient: hemofiltration versus hemodialysis. *Am J of Kidney Dis* 1997; 30 (Suppl 4):S84-S88.
36. Kresse S, Schlee H, Deuber HJ. Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute renal failure. *Kidney Intern* 1999; 56 (Suppl 72):S75-S78.
37. Tremblay R, Either J, Querin S. Venovenous continuous renal replacement therapy for burned patients with acute renal failure. *Burns* 2000; 26: 638-43.
38. Gettings LG, Reynolds HN, Scalea T. Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late. *Inten Care Med* 1999;25:805-13.
39. Gopal I, Bhonagiri S, Ronco C, Bellomo R. Out of hospital outcome and quality of life in survivors of combined acute multiple organ and renal failure treated with continuous venovenous hemofiltration/hemodiafiltration. *Inten Care Med* 1997; 23:766-72.