

Hemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofán

A. Cotera, E. Lorca, A. Saffie, M. Sepúlveda y R. Orozco

Unidad de Nefrología Intensiva. Hospital Clínico U. de Chile. Santiago (Chile).

RESUMEN

La hemodiálisis arteriovenosa continua con polisulfona o poliacrilonitrilo parece superior a la hemodiálisis convencional en pacientes críticos.

Hemos evaluado los dializadores de fibra hueca de cuprofán en 10 procedimientos de hemodiálisis arteriovenosa continua en ocho pacientes críticos con fracaso renal (oligúrico en siete), con edad (promedio \pm DS) de $58 \pm 4,8$ años y un Simplified Acute physiology score promedio de $19,5 \pm 4,3$. Cinco pacientes con inestabilidad cardiovascular requirieron apoyo inotrópico. Se utilizaron accesos vasculares femorales y heparinización continua en siete procedimientos, solución de diálisis peritoneal isotónica o, alternativamente, una solución modificada como líquidos dializantes, con flujos de 16,6-33,2 ml/min; no se requirió bomba impulsora extracórporea.

Realizamos 441,5 horas totales de hemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofán, con promedio de $41, \pm 26,9$ horas y un consumo de $1,8 \pm 0,9$ filtros por procedimiento. La tasa media de ultrafiltración fue de 184 ± 120 ml/hora. El aclaramiento de creatinina de $19,4 \pm 4,7$ ml/min y el de urea de $21,3 \pm 6,2$ ml/min. No se requirió solución de reposición y se obtuvo buen control electrolítico y del volumen circulante.

El promedio del nitrógeno ureico sanguíneo fue $133,4 \pm 49,2$ mg/dl previo y $59,8 \pm 30,7$ mg/dl posterior al procedimiento ($p < 0,001$); la creatinina sérica fue $8,8 \pm 7,4$ mg/dl y $4,3 \pm 3,4$ mg/dl, respectivamente ($p < 0,05$). Las complicaciones fueron hiperglicemia en cinco procedimientos, una desconexión de línea arterial y una trombosis venosa femoral profunda.

Conclusiones:

1) La hemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofán muestra resultados comparables con los publicados utilizando membranas de alta permeabilidad hidráulica.

2) Debido a su menor costo y mayor disponibilidad, esta técnica es una opción excelente y posible para reemplazo continuo de la función renal en el paciente crítico.

Palabras clave: **Hemodiálisis arteriovenosa continua. Cuprofán.**

CONTINUOUS ARTERIOVENOUS HEMODIALYSIS WITH CUPROPHAN MEMBRANE

SUMMARY

Polisulfone or Polyacrylonitrile based continuous arteriovenous hemodialysis (CAVHD) seems superior to standard hemodialysis in critically ill patients.

Correspondencia: Dr. Alejandro Cotera.
Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico U. de Chile.
Santos Dumont, 999.
Santiago (Chile).

We have evaluated the Cuprophane hollow fiber filters in ten continuous arteriovenous hemodialysis procedures in eight critically ill patients with renal failure (oliguric in seven). Age (mean \pm SD) was 58 ± 4.8 years, mean SAPS score was 19.5 ± 4.3 . Five patients presented cardiovascular instability and required inotropic support. Femoral vessels were used for vascular access, continuous heparinization was needed in seven procedures, isotonic peritoneal dialysis solution or alternatively a modified solution were used as dialysis fluid at 16.6-33.2 ml/min dialysate flow, no extracorporeal pump assistance was employed.

We performed 441.5 total hours of Cuprophane based continuous arteriovenous hemodialysis in ten procedures, average procedure time was 44.2 ± 26.9 hours, mean filter consumption 1.8 ± 0.9 per procedure, mean ultrafiltration rate was 184 ± 120.2 ml/hour, mean creatinine clearance was 19.4 ± 4.7 ml/min mean urea clearance was 21.3 ± 6.2 ml/min, no replacement solution was required and good electrolytic and circulating volume control was achieved.

Average blood urea nitrogen was 133.4 ± 49.2 mg/ml prior and 59.8 ± 30.7 after the procedures ($p < 0.001$) whereas average serum creatinine was 8.82 ± 7.4 mg/dl and 4.34 ± 3.4 mg/dl respectively ($p < 0.005$).

Hyperglucemia was observed in five procedures, one arterial line rupture and one femoral vein thrombosis were the main complication in our study.

In conclusion: 1) Cuprophane based continuous arteriovenous hemodialysis results are closely similar to those reported using higher permeability membranes. 2) Due to lower price and better availability this technique is an excellent and feasible option for continuous renal replacement in critically ill patients.

Key words: **Continuous arteriovenous hemodialysis. Cuprophane.**

Introducción

El apoyo dialítico al paciente críticamente enfermo representa un desafío particular para el nefrólogo. La situación hemodinámica inestable, los requerimientos aumentados de volumen, el estado hipercatabólico y la variabilidad en el tiempo de las condiciones del paciente son el escenario al cual el procedimiento dialítico debe adaptarse¹.

Los objetivos de las clásicas técnicas (hemodiálisis, diálisis peritoneal) en estos pacientes son: a) remoción adecuada de solutos; b) mantenimiento de la volemia y líquido extracelular normal; c) corrección y mantenimiento del equilibrio hidrosalino y ácido-base; d) permitir una nutrición adecuada para el estado crítico. Estos propósitos rara vez se logran en los pacientes críticos; la situación hemodinámica inestable hace difícil, ineficiente o imposible la hemodiálisis convencional y el estado hipercatabólico frecuentemente supera la limitada capacidad depurativa de la diálisis peritoneal². El retiro de volumen en períodos cortos empeora la situación hemodinámica y condiciona hipovolemia lo que atenta contra la recuperación del fracaso renal agudo y perpetúa el fallo, multiorgánico¹.

Los procedimientos dialíticos continuos iniciados en 1977 por Kramer³ han aportado nuevas alternativas al tratamiento de este tipo de pacientes, disponiendo en la actualidad básicamente de la hemofiltración y hemodiálisis continua en sus diferentes variedades.

Ambos métodos desde el inicio usaron membranas de

alta permeabilidad hidráulica (poliacrilonitrilo-polisulfona), de alto costo y no siempre disponibles en nuestro medio. En hemodiálisis arteriovenosa continua (HDAVC) sólo ocasionalmente han sido utilizadas membranas de cuprofan^{4,6}, y en una revisión acabada de la bibliografía a través de MEDLINE no encontramos una razón convincente para desechar su uso en este tipo de técnica.

Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de la membrana de cuprofan para la realización de HDAVC en el paciente crítico en relación a su eficiencia dialítica, ultrafiltración, duración, mantenimiento del medio interno, necesidad de anticoagulación, costos, efectos hemodinámicos y complicaciones.

Material y método

Entre diciembre de 1990 y febrero de 1991 realizamos prospectivamente 10 HDAVC en ocho pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, hospital universitario con aproximadamente 800 camas, y que cuenta con una unidad para pacientes críticos nefrológicos de 10 camas. Los criterios de ingreso al procedimiento fueron: fracaso renal con indicación clásica de hemodiálisis de agudo en presencia de: a) contraindicación hemodinámica para hemodiálisis convencional; b) no disponibilidad de diálisis convencionales; c) postoperatorio de gran cirugía, y d) fracaso de la hemodiálisis convencional.

Todos los pacientes fueron clasificados en su gravedad a través del índice *Simplified Acute Physiology Score*

(SAPS)⁷ al iniciar el procedimiento. Usamos en todos ellos accesos vasculares femorales instalados exclusivamente para el procedimiento. Como acceso arterial, un catéter introductor 8 F, y como acceso venoso, un catéter de hemodiálisis de doble lumen, ambos instalados según técnica de Seldinger. El circuito extracorpóreo se constituía en su porción arterial y venosa por líneas de hemodiálisis Gambro habituales acortadas para esto con volumen total no mayor de 15 ml. Completaba el circuito un dializador de fibra hueca de cuprofan (rayón cupramonio) marca Terumo, modelo Clirans C 101, con una superficie efectiva de 1,0 m² (Terumo Corporation; Tokyo, Japón). Instalados los accesos vasculares y el circuito extracorpóreo ya cebado según lo descrito en la literatura, los pacientes recibieron un bolo inicial de 2.000 a 4.000 UI de heparina intravenosa y luego una infusión continua de entre 400 y 600 UI/hora por la línea arterial. La dosis de mantenimiento fue ajustada según controles de tiempo activado de tromboplastina (TTPK) para obtener un TTPK dos a 2,5 veces el basal.

Como soluciones dializadoras se utilizaron solución de diálisis peritoneal isotónica fabricada por laboratorio Sanderson (sodio, 145 mEq/l; cloro, 110 mEq/l; calcio, 3,5 mEq/l; lactato, 36 mEq/l; magnesio, 1,5 mEq/l; glucosa, 1,5 g/dl) y alternativamente una solución preparada por nosotros en forma estéril que contiene sodio, 140 mEq/l; cloro, 115 mEq/l, bicarbonato, 25 mEq/l, y glucosa, 2,5 g/dl (solución «S»).

Una vez conectado el circuito se inició el paso de solución dializadora en contracorriente al flujo sanguíneo. Se calculó un balance horario y se controlaron los siguientes parámetros: nitrógeno ureico (NU), creatinina (Cr), electrolitos plasmáticos, bicarbonato y TTPK del paciente y del sistema cada doce horas. Simultáneamente, en el ul-

trafiltrado se determinaron: nitrógeno ureico y creatinina para calcular los aclaramientos, según la siguiente fórmula:

$$Cl = \frac{Q_o \times C_o}{C_p}$$

Donde Q_o = tasa de flujo del dializado (ml/min) en el sector de salida, C_o = concentración en el dializador mg % y C_p = concentración en el plasma (línea arterial).

Todos los filtros fueron usados hasta que estuvieron totalmente coagulados, siendo reemplazados entonces por otro. El procedimiento se mantuvo hasta que cesó la indicación inicial, el paciente estuvo en condiciones de recibir hemodiálisis convencional o falleció.

Toda la información se expresa como promedio (\bar{X}) ± DS, y la significación estadística de las diferencias entre los resultados pre y posprocedimiento fue evaluada por el test «t» de Student, con un nivel de confianza p < 0,05.

Resultados

1. Características clínicas (tabla I): Se realizaron 10 procedimientos en ocho pacientes (cinco hombres y tres mujeres), con una edad promedio de 58 ± 4,8 años (rango, 39 a 77). Al momento de ingresar al procedimiento, seis de los ocho pacientes cursaban con cuadros infecciosos graves, cinco necesitaban apoyo inotrópico para mantener la hemodinamia (en un caso más de una droga vasoactiva) y cuatro se encontraban en ventilación mecánica. Al inicio de la HDAVC, el NU fue en promedio 133,4 ± 49,2 mg % (rango, 65 a 190) y la Cr promedio fue

Tabla I. Características clínicas de ingreso en ocho pacientes sometidos a diez procedimientos de HDAVC con membrana de cuprofan

Paciente	N.º procedimiento	Edad/sexo	Diagnósticos	Indicación	SAPS*	Inotropos	VM**	NPT***	NU/creatinina**** (mg %)	Diuresis (ml/24 h)
A	1	63/M	Nefropatía diabética	Inestabilidad	15	+		+	128/10,3	200
B	2	57/F	Síndrome ureico, sepsis	Hemodinamia	19	+	+		177/ 7,1	2.800
C	3	45/M	Peritonitis aguda difusa apendicular, IRA ^o	Inestabilidad	25				183/23,0	200
D	4	39/M	IRC ^{oo} , síndrome urémico	Hemodiálisis no disponible	12				190/19,2	60
E	5	77/F	HPN ^{ooo} , IRA, síndrome urémico	Hemodiálisis no disponible					117/ 2,7	630
E	6	77/F	Sepsis, IRA, FOM§	Inestabilidad	20	+	+	+	75/ 2,3	200
F	7	63/M								
F	8	63/M	Endocarditis infecciosa, FOM	Inestabilidad	19	++	+	+	65/ 2,8	140
G	9	56/F	Pielonefritis apostematosa, IRA	Hemodiálisis no disponible	23				157/ 6,3	0
H	10	64/M	Shock séptico, IRA	Fracaso HD	23	+	+		171/12,0	0

◊HDAVC: hemodiálisis arteriovenosa continua; * SAPS: Simplified Acute Physiology Score; ** VM: ventilación mecánica; *** NPT: nutrición parenteral total; **** NU/creatinina; ° IRA: insuficiencia renal aguda; °° IRC: insuficiencia renal crónica; °oo HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna; § FOM: falla orgánica múltiple.

de $8,82 \pm 7,4$ mg % (rango, 2,3 a 23). La media del índice SAPS fue $19,5 \pm 4,3$ puntos (rango de 12 a 25).

En seis procedimientos, la indicación fue la inestabilidad hemodinámica, y en otros tres la no disponibilidad de hemodiálisis convencional. Un paciente ingresó al procedimiento por fracaso de la hemodiálisis de agudo frente a la situación hemodinámica inestable (procedimiento 10). Todos los enfermos, excepto uno, se encontraban oligúricos al iniciar el procedimiento.

2. Depuración: Se realizaron un total de 441,5 horas de HDAVC, con un promedio de $44,15 \pm 26,9$ horas por procedimiento (rango de doce a noventa horas). Se utilizaron $1,8 \pm 0,9$ filtros en promedio (rango de 1 a 3 filtros/procedimiento) y la duración media de cada filtro fue de 24,5 horas. Se calcularon 31 CI de urea, con un promedio de $21,3 \pm 6,2$ ml/min (rango, 11,2 a 33 ml/min). El promedio de los 32 CI de Cr calculados fue de $19,4 \pm 4,7$ ml/min (rango de 14,2 a 26,9 ml/min). Ambos aclaramientos se mantuvieron constantes en el tiempo de uso del filtro. La evolución del NU en el tiempo se muestra en la figura 1. El NU inicial de $133,4 \pm 49,2$ mg % cayó

a $59,8 \pm 30,7$ mg %, siendo estadísticamente significativo ($p < 0,001$). La Cr descendió de $8,82 \pm 7,4$ mg % a $4,34 \pm 3,4$ mg % ($p < 0,05$).

En cinco casos se utilizó solución de diálisis peritoneal isotónica y en otros tres solución «S». En dos casos se usaron ambas en forma consecutiva. El flujo de solución dializadora fue de 16,6 ml/min en siete procedimientos y de 33,3 ml/min en tres. En dos casos se disminuyó de 33,3 ml/min a 16,6 ml/min en un intento de controlar la hiperglicemia, que no se controlaba con insulina.

3. Ultrafiltración (UF): El promedio de UF fue de $184,0 \pm 120,2$ ml/hora. La tasa de UF de todos los filtros mostró una tendencia a decaer en el tiempo que alcanzó significación estadística ($p < 0,05$) (fig. 2).

Al relacionar la UF horaria con la presión arterial media (PAM) de las primeras veinticuatro horas de procedimiento observamos una correlación, pero no puede someterse a un análisis estadístico por el tamaño de la muestra.

4. Hemodinamia, equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base: Durante el procedimiento no hubo variaciones significativas en la presión arterial media (fig. 3) ni en el sodio, potasio o bicarbonato plasmático (fig. 4).

5. Anticoagulación: En siete de los 10 procedimientos se anticoaguló con heparina. Se excluyeron de esto un paciente (procedimientos 7 y 8) que por ser portador de una válvula protésica cardíaca recibía antiprotrombicos y otro paciente (procedimiento 10) que cursó con una coagulación intravascular diseminada grave, considerando por ello sus tratantes que era contraindicación de heparinización. La dosis de mantenimiento promedio en los siete procedimientos fue de 614 UI/hora (rango de 200 a 1.500 UI/hora). Durante las primeras veinticuatro horas se controlaron un promedio de 2,4 TTPK por paciente y 1,6 TTPK por sistema. El TTPK medio de los pacientes fue 1,8 veces el normal, y el de los sistemas, 1,7 veces el normal. No hubo complicaciones hemorrágicas.

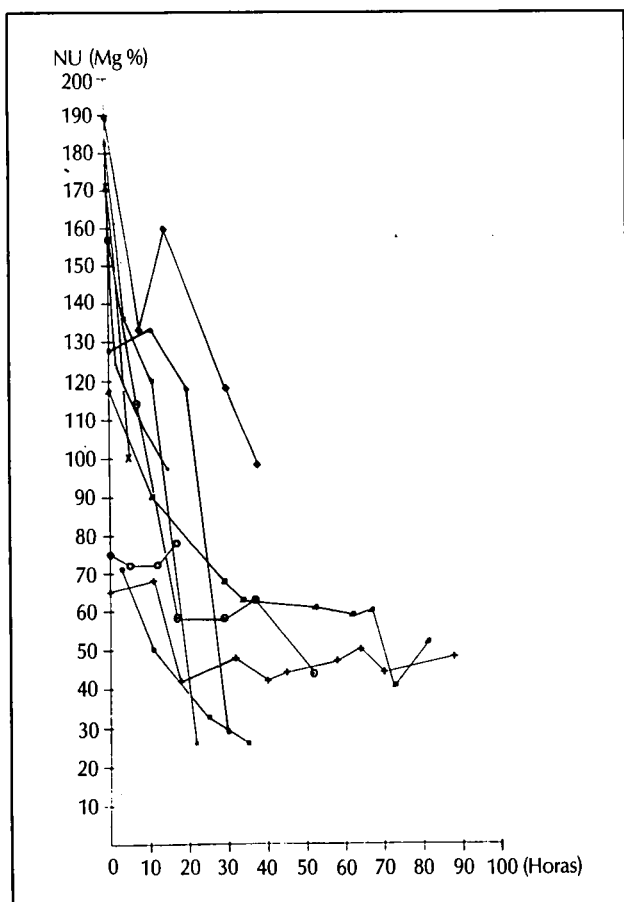


Fig. 1.—Evolución del nitrógeno ureico sanguíneo durante 10 procedimientos de hemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofan.

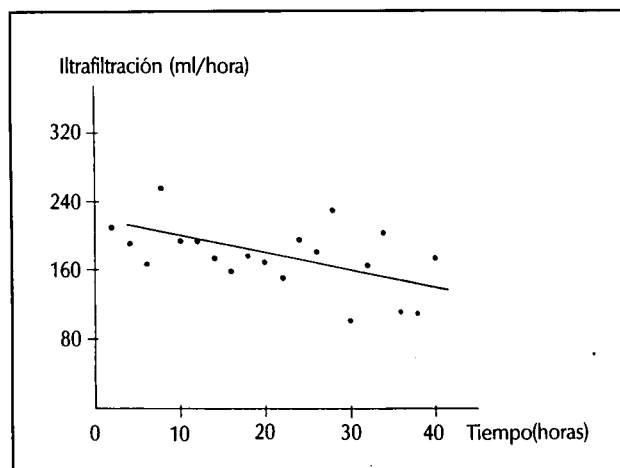


Fig. 2.—Decaimiento de la ultrafiltración horaria en relación al tiempo de uso del filtro.

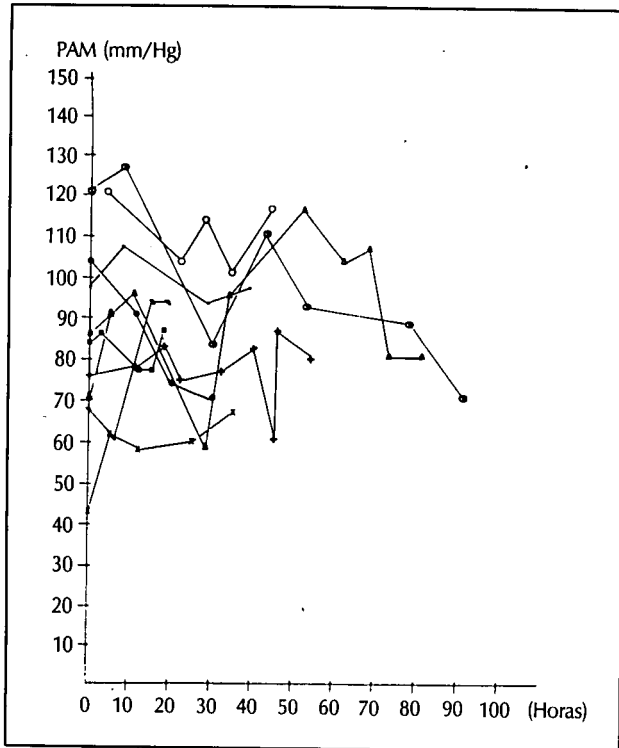


Fig. 3.—Evolución de la presión arterial media durante la hemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofan.

6. Evolución y complicaciones: Cinco de nuestros ocho pacientes fallecieron (mortalidad, 62,5 %). De ellos, dos fallecen durante el procedimiento y tres en tiempos

alejados a la HDAVC. De estos últimos, dos se encontraban en hemodiálisis convencional por persistir en insuficiencia renal al momento de fallecer (pacientes E y G). El otro caso fue considerado irrecuperable, suspendiéndose las medidas de apoyo y falleciendo el paciente sin recibir hemodiálisis nuevamente (paciente F).

En cinco procedimientos, los pacientes (dos de ellos diabéticos) desarrollaron hiperglicemia entre 300 a 600 mg %, que generalmente se controlaron con insulina y/o disminuyendo el flujo de la solución dializadora. En un caso hubo una desconexión accidental de la línea arterial durante el procedimiento, sin consecuencia para el paciente. Un paciente presentó una trombosis venosa profunda de la vena femoral utilizada para acceso venoso. En los tres sobrevivientes y uno de los pacientes fallecidos (casos B, C, D y E, respectivamente) se realizaron estudios de doppler arterial de las extremidades inferiores, siendo todos normales.

7. Costos: El costo neto de los insumos en nuestra institución para cuarenta y ocho horas de HDAVC con membrana de cuprofan fue de 423,35 dólares US. El costo de HDAVC con hemofiltro de poliacrilonitrilo, considerando igual gasto en los demás insumos, es de 530,63 dólares US.

Discusión

La membrana de cuprofan ha sido utilizada sólo ocasionalmente en HDVAC, no existiendo en la literatura razones formales que contraindiquen su uso más amplio en este procedimiento^{4,6}. En medios de recursos limitados, el costo del filtro de membrana de cuprofan puede sig-

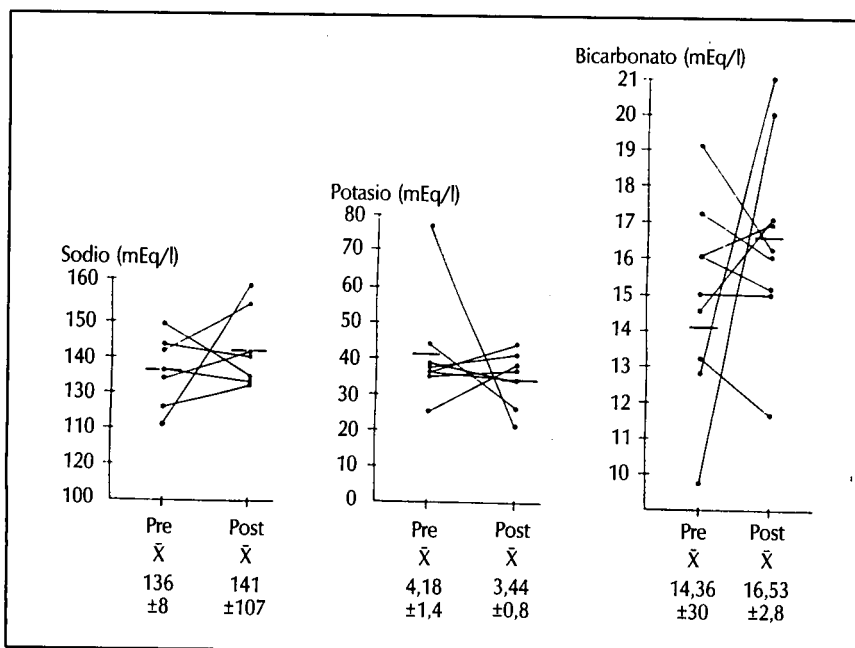


Fig. 4.—Sodio, potasio y bicarbonato plasmáticos pre y posthemodiálisis arteriovenosa continua con membrana de cuprofan.

nificar una ventaja considerable, al permitir aplicar un procedimiento de avanzada a un menor costo y en lugares donde no existen centros de diálisis o personal especializado⁸. Con esta experiencia iniciamos una evaluación crítica de las características de la membrana de cuprofán para su utilización en HDAVC en pacientes críticos.

Nuestros resultados demuestran que los aclaramientos de urea y creatinina (Cl de 21,3 y 19,4 ml/min, respectivamente) se comparan favorablemente con los obtenidos usando membrana de alta permeabilidad hidráulica y de mayor costo⁸⁻¹⁴, destacando además que esta propiedad se mantiene en el tiempo.

La tasa de ultrafiltración horaria de 184,0 ml/hora, si bien menor que lo obtenido con membranas más permeables⁸⁻¹⁴, es adecuada para el manejo de pacientes críticos que se presentan sin excesiva sobrecarga de volumen y que requieren un aporte total de volumen/día de 4 a 5 l (nutrición parenteral, drogas, antibióticos). A diferencia de Sigler y Teehan¹³, obtuvimos un decaimiento lineal y no logarítmico en la UF/hora en relación al tiempo de uso del filtro. Nos parece que la tasa de ultrafiltración obtenida tiene ventajas importantes, como el no requerir reposición obligada de una parte del ultrafiltrado, un menor riesgo de producir hipovolemia accidental, reducción de costo por concepto de solución de reposición y menor consumo de tiempo de enfermería. La situación hemodinámica se mantuvo estable durante el procedimiento, como ha sido descrito en HDAVC utilizando membranas biocompatibles.

Esta técnica permitió efectuar un manejo dinámico del medio interno, adaptándose a las variables propias del estado crítico, por lo cual no hubo cambios significativos en los aspectos hidrosalino y ácido-base estudiados en esta experiencia.

Los requerimientos de anticoagulación (614 UI/hora de heparina) no difiere de lo publicado en otros procedimientos con continuos^{5, 6, 8-14}. Los niveles de anticoagulación se acercan al rango inferior de lo aceptable (1,7 veces lo normal). No observamos complicaciones hemorrágicas ni efectos negativos en la vida útil del filtro.

Tuvimos cuatro episodios de hiperglicemia, una desconexión de la línea arterial y una trombosis femoral por el contrario, no hubo complicaciones arteriales. El pronóstico de nuestros pacientes (62,5 % de mortalidad) es similar al de pacientes de gravedad comparable, a los que por su índice SAPS les corresponde un $50 \pm 9,4$ % de mortalidad⁷.

En la experiencia pionera de HDAVC de Geronemus y Schneider en 1984⁵, utilizando membrana de cuprofán, ellos obtuvieron tasas de UF de entre 25 a 100 ml/hora, insuficiente para el manejo del volumen en este tipo de

pacientes. Desde entonces se prefirieron membranas de alta permeabilidad hidráulica para este procedimiento. En 1988, Pattison y cols.⁶ refieren tasas de UF horaria promedio de 300 ml/hora utilizando filtros de cuprofán de 0,8 a 1,7 m². Nosotros, como Pattison, pensamos que la diferencia está dada por la utilización de accesos arteriales de gran flujo, shunt de Scribner en el caso de Pattison e introductores de 8 F en el nuestro, y la utilización de filtros de mayor superficie.

Creemos que nuestros resultados en HDAVC utilizando membranas de cuprofán se comparan favorablemente con los señalados utilizando membranas de alta permeabilidad hidráulica, lo que permite difundir el uso de la técnica en los pacientes críticos a un menor costo.

Bibliografía

1. Dickson DM y Hillman KM: Continuous renal replacement in the critically ill. *Anaesth Intens Care*, 18:76-101, 1990.
2. Nissenson AR, Fine RN y Gentile DE: *Clinical Dialysis*, 2th. Ed. Appleton & Large, Norwalk, Connecticut, pp. 720-734, 1990.
3. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Metthaei D y Schelr F: Arteriovenous hemofiltration; a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr*, 55: 1121-1122, 1977.
4. Scribner B, Caner J, Burl R y Quinton W: The technique of continuous hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Organs*, 6:88-93, 1960.
5. Geronemus R y Schneider N: Continuous arteriovenous hemodialysis; A new modality for treatment of acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Organs*, 30:610-613, 1984.
6. Pattison M, Lee S y Ogden D: Continuous arteriovenous hemodialysis: An aggressive approach to the management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis*, 11:43-47, 1988.
7. Le Gall JR, Loirat P, Alperouitch A, Glaser P, Granthill C, Mathieu D, Mercier P, Thomas R y Villers DA: Simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med*, 12:975-977, 1984.
8. Tam P, Huraib S, Mahan B, Le Blanc D, Lunski C, Holtzer C, Doyle C, Vas S y Uldall P: Slow continuous hemodialysis for the management of complicated acute renal failure in an intensive care unit. *Clin Nephrol*, 30:79-85, 1988.
9. Schneider N y Geronemus R: Continuous arteriovenous hemodialysis. *Kidney Int*, 33:159-162, 1988.
10. Stevens P, Davis S, Brown W, Riley B, Gower P y Kox W: Continuous hemodialysis in critical ill patients. *Lancet*, 8603:150-152, 1988.
11. Maher E, Hart L, Levy D, Scoble J, Baillod R, Sweny P, Varghesa Z y Moorehead J: Comparison of continuous arteriovenous hemofiltration and hemodialysis in acute renal failure. *Lancet*, 8603:129, 1988.
12. Jones G: Continuous arteriovenous hemodialysis in the intensive therapy unit. *Br J Anaesth*, 64:55-56, 1990.
13. Sigler M y Teehan B: Solute transport in continuous hemodialysis: A new treatment for acute renal failure. *Kidney Int*, 32:562-571, 1987.
14. Voerman H, Strack Van Schijn Del R y Thijs L: Continuous arterial-venous hemodilution in critically ill patients. *Crit Care Med*, 18:911-914, 1990.