Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rev Esp Cardiol. 2012;65(9):785–787

Editorial

Terapia de apoyo renal en pacientes pediátricos con lesión renal aguda tras cirugía cardiaca. Estado actual de los conocimientos

Renal Support for Pediatric Patients With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. What Do We Know Now?

Jen-Jar Lin*

Department of Pediatric Nephrology, Wake Forest University Baptist Health, Winston-Salem, North Carolina, Estados Unidos

Historia del artículo:
On-line el 11 de julio de 2012

La lesión renal aguda (LRA) es frecuente en los niños a los que se practican intervenciones de cirugía cardiaca (CC) complejas por cardiopatías congénitas. Según cuál sea la edad del paciente, la puntuación RACHS *(Risk Adjusted classification for Congenital Heart Surgery)*, la duración del *bypass* cardiopulmonar (BCP), la necesidad de apoyo vital extracorpóreo (AVEC) y la definición de LRA utilizada, la incidencia puede llegar a ser del 42%, con incidencias de diálisis del 1 al 17% y tasas de mortalidad del 20 al 100%[1–6]. En su artículo publicado en Revista Española de Cardiología, Santiago et al[7] han revisado sus 14 años de experiencia en 81 niños de una media de edad de 50-54 meses en los que se utilizó una terapia continua de reemplazo renal (CRRT, del inglés *continuous renal replacement therapy*) tras la CC. Estos niños presentaron una tasa de mortalidad (43%) superior a la de los niños tratados con CRRT por causas no cardiacas (4%). Se utilizó AVEC con 14 pacientes, de los que en 3 casos se conectó directamente el circuito de CRRT al circuito de AVEC. La CRRT se iniciaba cuando el balance de líquidos era positivo y había oliguria o cuando la concentración sérica de creatinina era el doble de lo normal para la edad. En comparación con los pacientes tratados con CRRT por otras causas, en los casos de CC hubo mayor incidencia de CRRT, presión arterial inferior, mayor duración del empleo de CRRT, y necesidad más frecuente de ventilación mecánica. Los factores de riesgo asociados a la mortalidad fueron la hipotensión al iniciar la CRRT, la puntuación *Pediatric Risk of Mortality Score* $\geq$ 21 y el uso de hemofiltración.

La LRA tras la CC puede producirse como consecuencia del BCP en los niños. Los factores de riesgo de LRA por BCP son la edad temprana, la duración del BCP, la complejidad quirúrgica, el tiempo de parada cardiaca y la hipotensión. Los factores postoperatorios posteriores al BCP que contribuyen a que se produzca la LRA son la edad temprana, la sepsis, el síndrome de fallo multiorgánico, la parada circulatoria, el empleo de apoyo ventilatorio con un respirador, el bajo gasto cardiaco y la trombocitopenia. Los niños que presentaban una LRA tras la CC tuvieron una mortalidad superior a la de los niños sin LRA[1]. Aunque parece que ha habido una tendencia a la reducción de la mortalidad en la LRA tras CC durante la última década, según lo descrito por Pederson et al[1], la mortalidad sigue siendo elevada, con valores del 20 al 67%. De igual modo, la mortalidad de los niños que necesitaron AVEC tras la CC fue de un 32-40%[5,6], pero aumentó a un 77-100% en los casos en que fue necesaria una diálisis[2,5,6]. Estos resultados ponen de manifiesto que la necesidad de AVEC aumenta la mortalidad de los niños a los que se practican intervenciones de CC y que la presencia de LRA eleva significativamente la mortalidad de los niños tanto si se emplea AVEC como si no.

Las indicaciones más frecuentes para la diálisis tras la CC son la sobrecarga de líquidos, la LRA y la hiperpotasemia. Según cuáles sean la preferencia del centro, la necesidad de eficiencia en la diálisis y el acceso a ella, la terapia puede aplicarse mediante diálisis peritoneal (DP) o mediante CRRT. La hemodiálisis intermitente no es una modalidad recomendable para los niños tras la CC, dadas sus repercusiones en la hemodinámica sistémica. La DP es una técnica de uso frecuente, dada la menor tensión hemodinámica generada, sobre todo en los estudios iniciales y en los niños a los que no se aplica AVEC. Con los avances en los protocolos y la tecnología de la CRRT pediátrica, esta técnica se ha utilizado con mayor frecuencia en la última década. En los niños en los que se emplea AVEC, la CRRT se realiza a menudo colocando un hemofiltro en línea con el circuito de AVEC, utilizando una vía de acceso vascular aparte para el aparato de CRRT o conectando este aparato directamente al circuito de AVEC[5]. La mortalidad de los niños en los que se utilizó DP tras la CC osciló entre el 20 y el 57%[3,8,9]. Jander et al[10] observaron una tasa de mortalidad del 76% en 25 niños tratados con CRRT tras CC. Ninguno de ellos necesitó AVEC. Aunque esta tasa de mortalidad era superior al 43% descrito por Santiago et al[7] en Revista Española de Cardiología, los pacientes de ese estudio eran de menor edad (media, 26 meses) y tenían una puntuación RACHS superior, lo que suele asociarse a mayor mortalidad. Otra posible explicación de la menor tasa de mortalidad en el estudio de Santiago et al es que iniciaran antes la CRRT. Sin embargo, en su artículo no queda claro el porcentaje de sobrecarga de líquido con el que se consideró indicada la CRRT. En ambos estudios, el bajo gasto cardiaco y el síndrome de fallo multiorgánico se asociaron a la mortalidad.

Actualmente no hay consenso respecto a qué modalidad de diálisis, DP o CRRT, se debe considerar en primer lugar para los niños que la necesitan tras CC, ya que todavía no disponemos de

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2011.12.009, Rev Esp Cardiol. 2012;65:795–800.

* Autor para correspondencia: Pediatric Nephrology, Wake Forest University Baptist Health, Medical Center Blvd., Winston-Salem, NC 27157, Estados Unidos.
Correo electrónico: jelin@wakehealth.edu

Full English text available from: www.revespcardiol.org

0300-8932/$ – see front matter © 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.04.015

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

estudios al respecto. La DP causa menos tensión hemodinámica y tiene pocas complicaciones, normalmente hiperglucemia, desequilibrio electrolítico o fugas. Sin embargo, su eficiencia de diálisis es inferior y está sujeta a la influencia del estado hemodinámico sistémico. En cambio, la CRRT es una forma más lenta de hemodiálisis que permite la extracción de líquido y solutos con mayor rapidez cuando se desea. Sin embargo, requiere un acceso vascular de doble luz y un calibre mínimo de 7 Fr, que a veces puede resultar problemático en lactantes de pequeño tamaño. Sus complicaciones consisten en hemorragia, hipotermia, trombocitopenia, desequilibrios electrolíticos y acidobásicos, activación inmunitaria, alteración de la administración de fármacos, pérdida nutricional y pérdida hemática como consecuencia de la coagulación en el circuito. En los lactantes de pequeño tamaño corporal, la instauración de la CRRT puede comportar riesgo de hipotensión a causa del volumen relativamente grande del circuito.

La CRRT puede realizarse mediante hemofiltración, que facilita el transporte por convección y la extracción de las moléculas de tamaño medio, o mediante hemodiafiltración, que proporciona transporte, principalmente por difusión, y eliminación de las moléculas de pequeño tamaño. No se sabe cuál de las dos técnicas es mejor para los casos de LRA tras CC. En el estudio de Santiago et al[7], el uso de hemofiltración tuvo valor predictivo respecto a la mortalidad. Sin embargo, no está claro si esto fue secundario a la gravedad de la LRA o el desequilibrio electrolítico y acidobásico que se observa con frecuencia con esta técnica.

En los niños en que es necesario usar AVEC tras la CC, la forma en que se aplica la CRRT puede influir en los resultados. Aunque la colocación de un hemofiltro en línea es relativamente sencilla, su flujo sanguíneo no es controlable y la extracción de líquido mediante bomba intravenosa está sujeta a error. Además, aumenta significativamente la hemolisis debida al AVEC[5]. La hemolisis puede asociarse de por sí al desarrollo de una nefropatía por hemoglobulinuria. El aumento de hemoglobina libre como consecuencia de la hemolisis puede reducir el gasto cardiaco e inducir una vasoconstricción coronaria a través de un efecto de eliminación del óxido nítrico[11]. De hecho, el grado de hemolisis mostró asociación con la mortalidad de los niños tratados con AVEC a los que se aplicó la CRRT a través de un hemofiltro en línea[5].

El uso de un acceso vascular aparte para el aparato de CRRT puede no ser una opción factible en los niños de tamaño corporal pequeño. Además, puede potenciar la hemolisis, como se ha demostrado en pacientes en los que se utiliza un dispositivo de asistencia ventricular y un acceso para CRRT aparte[12]. Aunque no se ha determinado todavía, la conexión del aparato de CRRT directamente al circuito de AVEC puede potenciar también la hemolisis: la CRRT puede inducir de por sí un grado leve de hemolisis[13] y se puede producir un daño adicional de los hematíes cuando se conectan tubos de CRRT, de un tamaño comparativamente menor, a un circuito de AVEC más grande. Hasta ahora no se han realizado estudios que comparen los resultados obtenidos en los niños con diferentes métodos de CRRT aplicados cuando se usa AVEC. Por lo que respecta a la dosis de CRRT, los estudios aleatorizados realizados en adultos[14] y el registro observacional de CRRT pediátrica[15] no han mostrado una mejora de los resultados con el empleo de CRRT en dosis altas.

En el registro de CRRT pediátrica, los niños con una sobrecarga de líquidos $>$ 20% (método basado en volumen) presentaron una mortalidad más elevada (65,6%) que los que tuvieron una sobrecarga $<$ 20% (43,1%). Por cada 1% de sobrecarga de líquidos, la mortalidad aumentó en un 3%[16]. Hayes et al[17] señalaron también que una sobrecarga de líquidos $>$ 20% (método basado en volumen) constituía un factor de riesgo de no sobrevivir para los niños tratados con CRRT. Estos resultados concuerdan con los trabajos que indican que una instauración temprana de la DP para reducir la sobrecarga de líquidos tras la CC en los lactantes redujo la mortalidad en un 20-26%[8,9]. Además, Santiago et al[7] indican que iniciaron la CRRT en todos los casos en que había balance de líquidos positivo, y esta podría haber sido una de las razones de que sus pacientes presentaran una mortalidad inferior a la observada en el estudio de Jander et al[10]. Sin embargo, en un estudio prospectivo y aleatorizado en el que se comparó la instauración temprana de la hemofiltración frente a la tardía en adultos con LRA oligúrica, no se observó una diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la mortalidad a 28 días[18]. Es importante señalar que el método basado en el volumen (suma de valores diarios de [entradas de líquidos – salidas de líquido] / peso al ingreso en la unidad de cuidados intensivos o en el hospital) utilizado en la mayor parte de los estudios sobrestima la sobrecarga de líquidos al no tener en cuenta las pérdidas insensibles diarias. Por ejemplo, la pérdida insensible en un lactante de 10 kg es de 150 ml a través de la piel. Para mantener la euvolemia en este caso, debería haber un balance de líquidos positivo de 150 ml/10 kg $\geq$ 1,5% al día. Sin embargo, según el método basado en el volumen, este niño tendría a los 7 días un balance de líquidos positivo de un 10,5%, cuando en realidad su estado es de euvolemia.

La relación causa-efecto entre el grado de sobrecarga de líquido y la mortalidad en la CRRT no se ha esclarecido todavía. Los estudios realizados en animales han mostrado la «intercomunicación» entre la lesión renal isquémica y la disfunción cerebral, pulmonar, cardiaca, hepática y neuronal[19]. Esta «intercomunicación» entre lesión renal isquémica y disfunción de otros órganos puede explicar por qué hay un aumento de la mortalidad entre los pacientes que sufren una LRA tras haber sufrido un daño cardiaco y por qué se observa de manera uniforme que el síndrome de fallo multiorgánico es un factor de mortalidad para esos pacientes. Así pues, la sobrecarga de líquidos puede ser simplemente una consecuencia de la LRA, y la menor mortalidad con la instauración temprana de la CRRT puede deberse a la interrupción de esta «intercomunicación» entre los riñones y otros órganos al eliminar las citocinas y quimiocinas proinflamatorias que intervienen en ella.

Por otro lado, la sobrecarga de líquidos puede ejercer por sí sola un efecto negativo en la función de los órganos. Por ejemplo, la tumefacción celular puede afectar a la función, el metabolismo y la expresión génica de las células tubulares renales, los hepatocitos y los astrocitos[20]. Teóricamente, la sobrecarga de líquidos puede causar edema intersticial y compresión de los túbulos, así como insuficiencia cardiaca congestiva, la cual comporta una lesión renal mayor.

CONCLUSIONES

A pesar de la mejora que se ha producido en las técnicas quirúrgicas y los métodos de apoyo renal en las últimas décadas, la mortalidad de los niños que sufren una LRA tras la CC sigue siendo muy alta. Muchos de los aspectos del apoyo renal en estos niños siguen siendo controvertidos y no hay consenso entre los distintos centros en cuanto a la forma en que se debe aplicar. Dado que el tiempo de BCP está relacionado con la incidencia y la gravedad de la LRA, así como con la complejidad de la CC, un posible enfoque para resolver las controversias consiste en utilizar en los estudios multicéntricos una estratificación según las puntuaciones de la RACHS. De esta forma, para cada categoría de la RACHS, pueden reducirse las variables que afectan a los resultados, lo que permitirá un análisis más sencillo de los datos y el posterior desarrollo de guías de práctica clínica orientadas a reducir la mortalidad.

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedersen KR, Povlsen JV, Christensen S, Pedersen J, Hjortholm K, Larsen SH, et al. Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after surgery for congenital heart disease in children. Acta Anaesthesiol Scand. 2007;51:1344–9.
2. Baslaim G, Bashore J, Al-Malki F, Jamjoom A. Can the outcome of pediatric extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery be predicted? Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2006;12:21–7.
3. Giuffre RM, Tam KH, Williams WW, Freedom RM. Acute renal failure complicating pediatric cardiac surgery: a comparison of survivors and nonsurvivors following acute peritoneal dialysis. Pediatr Cardiol. 1992;13:208–13.
4. Picca S, Principato F, Mazzera E, Corona R, Ferrigno L, Marcelletti C, et al. Risks of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. Nephrol Dial Transplant. 1995;10:630–6.
5. Gbadegesin R, Zhao S, Charpie J, Brophy PD, Smoyer WE, Lin JJ. Significance of hemolysis on extracorporeal life support after cardiac surgery in children. Pediatr Nephrol. 2009;24:589–95.
6. Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW, Bove EL, Ohye RG, Bartlett RH, et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2003;76:1435–41. discussion 41-2.
7. Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, Del Castillo J, Sánchez A, et al. Evolución y factores de riesgo de mortalidad en niños sometidos a cirugía cardiaca que requieren técnicas continuas de depuración extrarrenal. Rev Esp Cardiol. 2012;65:795–800.
8. Sorof JM, Stromberg D, Brewer ED, Feltes TF, Fraser Jr CD. Early initiation of peritoneal dialysis after surgical repair of congenital heart disease. Pediatr Nephrol. 1999;13:641–5.
9. Dittrich S, Dahnert I, Vogel M, Stiller B, Haas NA, Alexi-Meskishvili V, et al. Peritoneal dialysis after infant open heart surgery: observations in 27 patients. Ann Thorac Surg. 1999;68:160–3.
10. Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, Pietrzykowski W, Moll J, Krajewski W, et al. Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31:1022–8.
11. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: a novel mechanism of human disease. JAMA. 2005;293:1653–62.
12. Luckraz H, Woods M, Large SR. And hemolysis goes on: ventricular assist device in combination with veno-venous hemofiltration. Ann Thorac Surg. 2002;73:546–8.
13. De Wachter DS, Verdonck PR, De Vos JY, Hombrouckx RO. Blood trauma in plastic haemodialysis cannulae. Int J Artif Organs. 1997;20:366–70.
14. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, Lai KR, Oster RA, Wille KM. Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. J Am Soc Nephrol. 2008;19:1233–8.
15. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. Kidney Int. 2005;67:653–8.
16. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Am J Kidney Dis. 2010;55:316–25.
17. Hayes LW, Oster RA, Tofil NM, Tolwani AJ. Outcomes of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. J Crit Care. 2009;24:394–400.
18. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. Crit Care Med. 2002;30:2205–11.
19. Li X, Hassoun HT, Santora R, Rabb H. Organ crosstalk: the role of the kidney. Curr Opin Crit Care. 2009;15:481–7.
20. Haussinger D, Lang F, Gerok W. Regulation of cell function by the cellular hydration state. Am J Physiol. 1994;267(3 Pt 1):E343–55.