

HEMOFILTRACIÓN EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

*Dr. Ramón Rivera Brenes**

RESUMEN

La insuficiencia renal aguda constituye una de las complicaciones más importantes en los niños en cuidados intensivos y cuando ésta se presenta se asocia con una mortalidad elevada. Son innumerables las etiologías que finalmente desencadenan oligo-anuria así como un exceso de agua corporal total. En estos pacientes el manejo de líquidos vg. drogas vasoactivas, alimentación parenteral/enteral, está limitado ya que se impone la reducción de la cantidad de líquidos que el niño recibirá en 24 horas.

Describo en este trabajo de revisión una técnica con la cual el problema de oligo-anuria es obviado y por lo tanto el manejo de los líquidos en nuestros pacientes pediátricos es facilitado, permitiendo básicamente un aporte calórico acorde con las necesidades y un manejo liberal de los requerimientos diarios de líquidos.

Hemofiltración ha sido probada extensivamente, es segura y eficaz y día con día se descubren nuevas aplicaciones para su uso.

*Médico Pediatra. Especialista en Cuidados Intensivos
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS "DR CARLOS SAENZ HERRERA" SAN JOSE, COSTA RICA
DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: DR. RAMON RIVERA BRENES, UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
APARTADO POSTAL 1654, 100 SAN JOSE, COSTA RICA

ABSTRACT

Acute renal failure is one of the most important complications in children in intensive care. When this complication is present, mortality is usually high. The etiology is multiple and finally produce anuria as well as increase in total body water. This problem complicates the management of the patient with multiple organ failure. The use of vasoactive drugs and parenteral/enteral nutrition is limited because of fluid restriction.

This paper describes a relatively new technique call hemofiltration that makes easier fluid management and caloric intake in critically ill children. Its efficacy and safety has been probed and new applications appear every day.

INTRODUCCIÓN

Hemofiltración (HF) describe el proceso de obtener un filtrado de la corriente sanguínea y al igual que la técnica del riñón artificial la hemofiltración imita la filtración glomerular. Esta técnica fue inicialmente descrita por el Dr. Peter Kramer en Gottingen, Alemania Occidental en 1977 (1) y en los Estados Unidos fue aprobada por la FDA en 1982. Desde entonces se han publicado múltiples artículos en todo el mundo sobre la experiencia con esta nueva técnica de tratamiento la cual ha sido utilizada en adultos, niños grandes, lactantes y recién nacidos sin problema (2,3).

La importancia de los trabajos de Kramer radica en lo sencillo de la técnica descrita (CAVH) en la cual se utiliza el gradiente de presión media arterial y venosa para hacer que la sangre pase a través del circuito extracorpóreo (1). Su aplicación más importante ha sido en el manejo de pacientes con sobrecarga de líquidos en insuficiencia renal aguda. Un mejor reemplazo de líquidos y un manejo libre de la alimentación parenteral/enteral hacen que mejore el pronóstico de los pacientes con falla multisistémica en las unidades de cuidados intensivo (4,5). La mortalidad por insuficiencia renal aguda en cuidados intensivos varía del 50-90% (4) hasta el momento no existe ninguna clara demostración de que los niños que han sido sometidos a hemofiltración tengan una supervivencia más alta o menos complicaciones; sin embargo estudios controlados demuestran que ésta se dis-

minuye si se les da un buen aporte calórico por medio de alimentación parenteral o enteral (6,7).

Este artículo revisa los conocimientos actuales con respecto a hemofiltración, desde sus determinantes físicos hasta sus implicaciones clínicas.

DETERMINANTES FÍSICOS DE LA HEMOFILTRACIÓN

La mayoría de los filtros que se utilizan hoy en día son de origen sintético, compuestos de una membrana altamente permeable y porosa que puede estar orientada en forma de capilares o en forma de hoja, con un espacio para la corriente sanguínea y otro espacio para el ultrafiltrado (Fig. 1), separados entre sí por un compuesto de epoxy-urethano sellador (8). El filtro típico mide de 12 a 22 cm de largo y contiene de 4000-6000 capilares, con un área de filtración entre 0.15-0.5 metros cuadrados. Cada fibra mide aproximadamente 200 micras de diámetro; tiene una pared de 75-150 micras de espesor y se pueden obtener de diferentes materiales incluyendo polisulfona, policarbonato, poliamida, cuprofano, polyacrilonitrilo y celulosa (8,9).

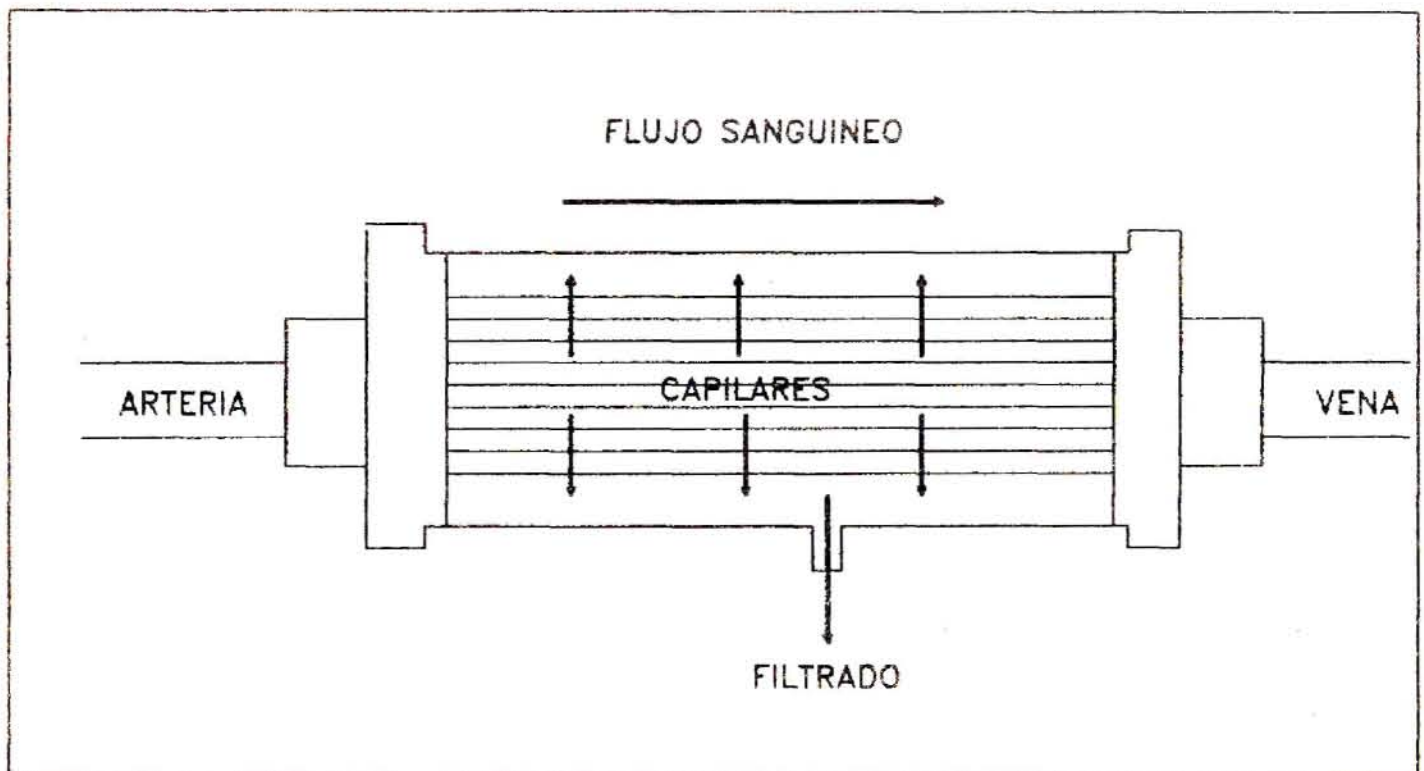


Figura 1: Esquema de un hemofiltro

La pared está dividida en dos regiones llamada piel y sustrato. La piel mide 1 micra de espesor y tiene poros del orden de 100 A; el sustrato contiene poros mucho más amplios y permiten la filtración de moléculas más grandes. Todo el transporte a través de la fibra es controlada por la piel y el sustrato actúa solo como soporte mecánico. Usualmente moléculas de menos de 10,000 Daltons de peso molecular se filtrarán con facilidad mientras que las mayores serán retenidas en el torrente sanguíneo. En la Fig. 2 se puede observar como el coeficiente de filtración disminuye conforme aumenta el tamaño de las moléculas. La vida media de los filtros varía enormemente, algunos duran unas pocas horas y otros filtrarán sin problema por una semana; en promedio duran alrededor de 48 horas y su duración es directamente proporcional a la eficacia de la anticoagulación (10).

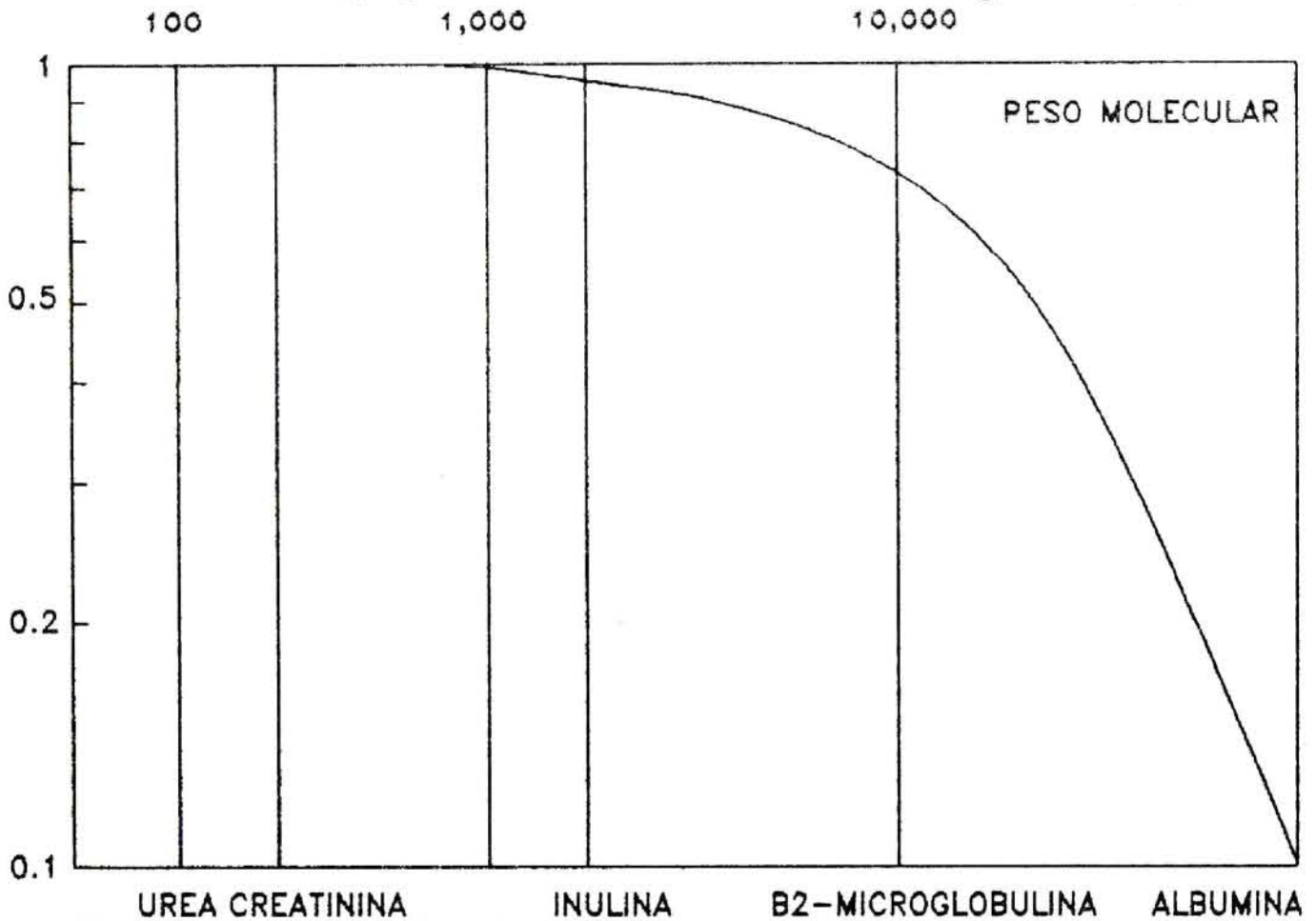


Figura 2: Coeficiente de filtración según peso molecular

Ultrafiltración ocurre como resultado de un gradiente de presión a través de la membrana. Este gradiente es obtenido por: 1. La presión hidrostática, equivalente a la diferencia de la presión arterial media y la presión venosa central; 2. La presión coloidosmótica del plasma y 3. La presión negativa o efecto de sifón en el compartimiento de filtrado cuando la bolsa de colección es colocada a un nivel más bajo o se le coloca una succión.

$$PTM = \frac{PAM + PVC}{2} + PN$$

PTM= Presión transmembrana

PAM = Presión arterial media

PVC = Presión venosa central

PN = Presión negativa (succión + nivel bajo el hemofiltro)

1 mmHg= 1.3 cm H₂O

El flujo mínimo necesario para producir hemofiltración es de 20 ml/min determinado por la diferencia de presión en el lado arterial y venoso (Delta P), así como una PTM de aproximadamente 45 mmHg. Conforme aumenta la PIM también aumenta la tasa de filtrado, sin embargo, una vez que ésta alcanza una cifra cercana a los 200 mmHg se desarrolla una meseta en la cual mayores cambios en PTM no se traducen en aumentos de la tasa de filtrado (Fig. 3) (10,11). Este concepto es importante ya que en niños se obtendrán valores de delta P mucho más bajos que en adultos y se podría intentar aumentar la PTM usando presión negativa por medio de una sección, sin embargo con bajos flujos y tasas de filtración muy altas la sangre se concentra demasiado haciendo que disminuya aun más el flujo (Qb) y que aumente el riesgo de coagulación en los capilares.

MÉTODOS DE HEMOFILTRACIÓN

CAVH (HEMOFILTRACION ARTERIO-VENOSA CONTINUA)

Este fue el método inicialmente descrito por el Dr. Kramer y debido a su sencillez y bajo costo constituye el tratamiento de elección para tratar aquellos pacientes anúricos en las unidades de cuidado intensivo pediátri-

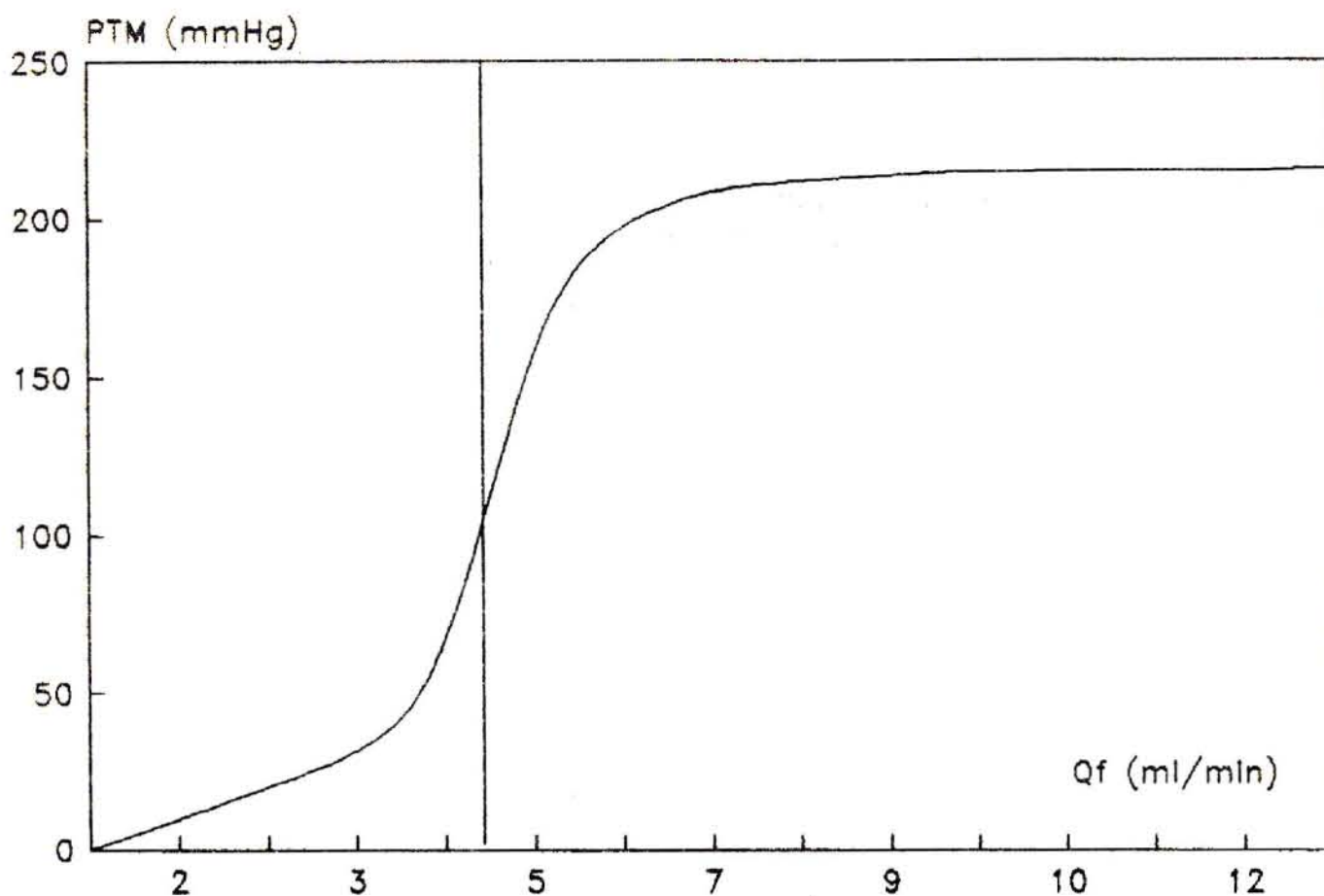


Figura 3.4: Coeficiente de filtración (Q_f) según presión de transmembrana (PTM)
Una PTM de alrededor de 100 mmHg produce un filtro adecuado.

co (1,12,13,14). Con este método se utiliza la fuerza pulsátil del corazón para que por medio de un gradiente de presión (dado por la PAM y la PVC) se produzca un flujo sanguíneo (Q_b) a través del hemofiltro. La tasa de filtración (Q_f) depende de este gradiente (flujo) y de la PTM. Con un flujo mínimo de 20 ml/min y una PTM de 45 mmHg se logra una filtración adecuada (Figura 4). Estudios *in vitro* demuestran que la tasa de filtración con un Q_b constante de 50 ml/min es de aproximadamente 30-120 ml/min/metro cuadrado de superficie de filtración (9,10,12).

La principal ventaja de este sistema es su sencillez, no requiere de personal experimentado para su continuo mantenimiento y no requiere bombas externas para mantener un flujo continuo. En pediatría se presentan algunas desventajas, sobre todo en pacientes críticamente enfermos, neonatos y lactantes ya que en ellos Delta P y PAM tienen valores mucho más

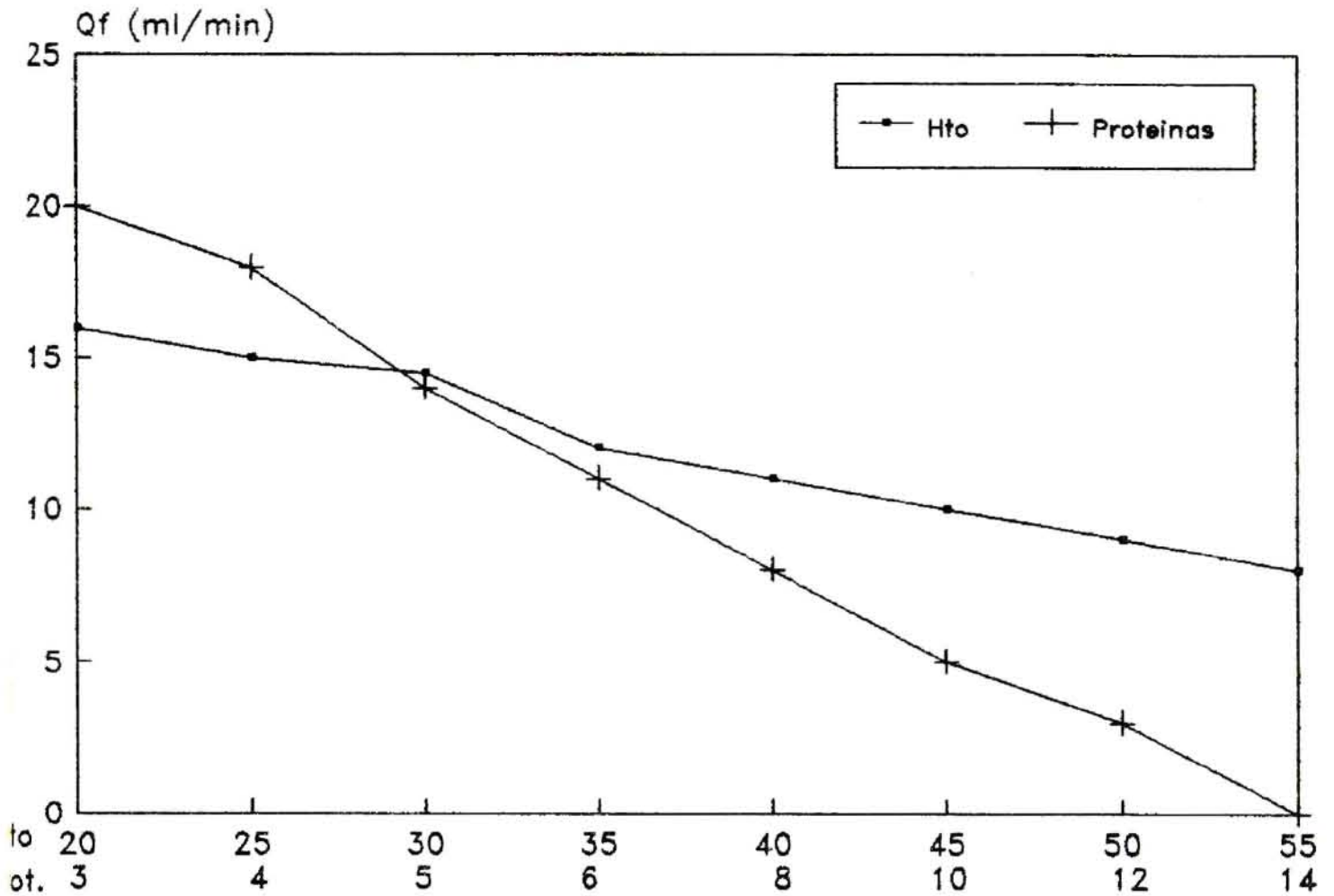


Figura 4,5: Coeficiente de filtración (Qf) según hematocrito y concentración de proteínas

bajos que en adultos. Debido a esto el flujo sanguíneo varía considerablemente minuto a minuto y así la tasa de filtración. Otra desventaja es la canalización de una arteria y vena gruesas para producir un flujo adecuado, situación que muchas veces no es posible en niños pequeños. Se debe utilizar un cateter arterial corto y grueso, de preferencia 18-20 G y de igual manera en el lado venoso. Con estos cateteres en niños de 1 año en promedio, Zobel y col obtuvieron Q_b de 7 ml/min y Q_f de 1.5 ml/min y con cateteres 4-5 F en las arteria y vena femoral obtuvieron Q_b 18-60 ml/min y Q_f 2-7 ml/min (15). Otros factores determinantes del filtrado son: la presión coloidosmótica y la viscosidad de la sangre. Las figuras 5-6 muestran la Q_f en ml/min de acuerdo a diferentes valores de Hematocrito y albúmina. A mayor concentración de ambos, menor el filtrado, por disminución de flujo y aumento de la presión coloidosmótica respectivamente (10,16).

CVVH (HEMOFILTRACION VENO-VENOSA CONTINUA)

Este método se ha venido utilizando cada vez en mayor número de pacientes ya que tiene varias ventajas sobre el anterior. Se utiliza un cateter de doble lumen que se inserta en una vena gruesa (femoral, yugular, subclavia) y por medio de una bomba de rodillo se hace pasar la sangre por el hemofiltro (17). Las ventajas de este sistema sobre el anterior son: Es 100% manipulable, funciona con bajas PTM, se obtiene un flujo constante que se puede aumentar o disminuir según las necesidades, se obtienen mayores Q_f , no depende de la presión arterial del paciente, consta con alarmas de flujo y presión y consta con un dispositivo para atrapar burbujas de aire. Con este sistema se han obtenido Q_f de 10-25 ml/min y la vida media de los filtros tiende a ser más prolongada.

La única desventaja es el costo ya que los carretes son ligeramente más caros y que inicialmente se debe hacer la inversión de la bomba de rodillo.

HDF (HEMODIAFILTRACION)

Se utiliza la misma técnica que con CAVH/CVVH con la diferencia que en la parte externa del hemofiltro se corre líquido de diálisis a un volumen de 15 ml/min, con lo cual se favorece la filtración por difusión y convección a través de un gradiente de concentración, osmótico y de presión (18, 19). De esta manera es más sencillo eliminar moléculas osmóticamente activas como glucosa, urea, creatinina y electrolitos. Este sistema es menos eficiente para la eliminación de agua y constituye el tratamiento de elección para eliminar urea y creatinina del torrente sanguíneo si hemodiálisis no está disponible o el paciente está hemodinámicamente inestable. La ventaja más grande de este método es que es mejor tolerada que la hemodiálisis, sobre todo en pacientes que de por sí tienen un gasto cardíaco disminuido (19, 21).

FILTRADO

El líquido que se obtiene del hemofiltro es un ultrafiltrado que contiene agua y electrolitos, así como moléculas de menos de 10,000 daltons de peso molecular. Entre más pequeña la molécula, mayor será su coeficiente de filtración (Sieving coefficient). El filtrado típico contiene agua, Na, K,

Cl, Ca, P, Mg, HCO₃, glucosa, Urea, creatinina, amonio y se han reportado filtración de prostaglandinas (PM=600), leucotrienos (PM=600), histamina (PM=127), bradiquinina (PM=1206), tromboxanos, factor depresor del miocardio (PM=800-1000), factor atrial natriurético (PM=3000), complemento (C5a PM=11300), polipéptidos murámicos de pared celular bacteriana (PM=1000-20000) y la mayoría de las drogas en su fracción libre (9,22).

Cuando se realiza hemofiltración muchas veces es necesario aumentar las dosis de drogas vasoactivas ya que éstas son filtradas continuamente.

Debido a que muchas veces se requiere un balance negativo progresivo o se realiza una filtración isovolémica, se debe contar con una solución de reposición que tendrá una concentración de solutos, similar a la del filtrado. La tabla 1 resume diferentes soluciones utilizadas para reemplazo.

Típicamente esta solución contendrá:

Na	_____	140	mEq/L
*K	_____	2.5-3.0	mEq/L
Cl	_____	110	mEq/L
Acetato	_____	30	mEq/L
Ca	_____	8	mg/dl
Mg	_____	1.5	mEq/L
Glucosa	_____	0.5	gramos %

* La concentración de potasio se variará de acuerdo a cada paciente. La solución de reemplazo puede ser colocada en el circuito prefiltro o arterial (método de predilución) y en el circuito post filtro o venoso (método de posdilución) (23). La mayor ventaja del método de predilución es el descenso del hematocrito en la sangre entrando al filtro, permitiendo aumentar en forma importante Q_f y por ende aumentar la excreta de solutos. Normalmente en el método de posdilución el aclaramiento de urea es igual a la tasa de filtración ya que las concentraciones en sangre y filtrado son idénticas. En el método de predilución las concentraciones de urea en el filtrado se encuentran diluidas ya que parte del líquido de reemplazo es filtrado. Este efecto, sin embargo, es despreciable cuando se considera el aumento neto

de la tasa de filtración, produciendo en realidad un aumento en el aclaramiento de urea (23). Utilizando un filtro de 0.4 metros cuadrados en adultos se demostró que la velocidad óptima de reposición es de 20 ml/min para obtener el mejor aclaramiento de urea (17,24).

Otra ventaja potencial del método de predilución es que podría disminuir la cantidad de heparina necesaria para anticoagulación ya que el líquido añadido diluye todos los elementos formes de la sangre incluyendo plaquetas. Observaciones preliminares indican que la vida media del filtro se prolonga con este método (22).

ANTICOAGULACIÓN Y HEMOFILTRACIÓN

Antes de iniciar el procedimiento se debe controlar las pruebas de coagulación (TP, TPT, TCA), si estas son normales, se dará al paciente un bolo de 30-100 UI/Kg de heparina (no se utiliza si hay cambios de CID) y se continuará con una infusión continua de 5-10 UI/Kg/h de acuerdo con las pruebas de coagulación. Se debe controlar tiempo activado de coagulación (TCA) cada 2 horas y mantenerlo a un nivel de 15-25% mayor de su valor normal (120 seg), el TPT se debe mantener 1.5-2 veces su valor normal (35-45 seg) para evitar el riesgo de sangrado o de coagulación prematura en el hemofiltro (25,26).

Los pacientes con insuficiencia renal aguda tienen alteraciones adicionales de la coagulación y por lo tanto tienen mayor riesgo de sangrado, por otro lado se ha reportado activación plaquetaria y disminución significativa de su número en los pacientes sometidos a este procedimiento (9). En niños en que la heparinización sistémica es riesgosa, especialmente recién nacidos, se puede utilizar heparinización regional colocando la infusión de heparina en el circuito arterial y una infusión de protamina en el circuito venoso, lo más cercano posible al paciente (1 mg de protamina inactiva 100 UI de heparina) (9,25).

Otros autores han utilizado Prostaglandina I₂ (prostaciclina), citrato y heparina de bajo peso molecular como anticoagulantes con buenos resultados, sin embargo continúan siendo drogas experimentales en este campo(9,27).

En el futuro se contará con circuitos heparinizados que evitarán el uso sistémico de la droga.

INDICACIONES

Hemofiltración está indicada en todos aquellos pacientes en que por su condición los mecanismos de eliminación de desechos están alterados o sobrecargados. Entre ellas:

1. Estados hipervolémicos (IRA, hidrops fetal, ICC refractaria).
2. Intoxicaciones (plasmaferesis o hemoperfusión con carbón activado son de elección ya que remueven droga libre y ligada a proteínas).
3. Enfermedades metabólicas (hiperamoniemias)
4. Postoperatorio cardiovascular
5. Shock con falla multisistémica
6. Shock tóxico (toxina estafilocócica)
7. Estados hipercatabólicos (quemaduras, trauma severo)
8. Hipertermia maligna: para producir enfriamiento sanguíneo extracorpóreo
9. Hiperkalemia (preferiblemente usar CVVH)

COMPLICACIONES

Hemofiltración es un proceso útil, sencillo y eficaz, pero no está exento de complicaciones. Entre ellas:

1. Sangrado: secundario al uso de heparina
2. Embolismo pulmonar y/o sistémico: secundario a formación de trombos en el circuito extracorpóreo cuando no se ha logrado una buena anticoagulación.
3. Deshidratación: cuando no hay un reemplazo adecuado de líquidos
4. Trastornos electrolíticos y ácido base: cuando se utilizan soluciones de reemplazo con inadecuada concentración de solutos.
5. Edema cerebral: por corrección rápida de acidosis (acidosis paradójica del LCR) y por descenso brusco de urea a nivel sanguíneo, sin disminuir equitativamente los osmoles ideogénicos intracelulares.
6. Disminución del gasto cardíaco: si no hay una adecuada reposición de fluidos o por disminución de la concentración de drogas inotrópicas.

7. Pérdida de calor y enfriamiento (es recomendable cubrir el hemofiltro con papel de aluminio)
8. Sepsis por contaminación de los catéteres o circuitos

ALIMENTACION PARENTERAL Y HEMOFILTRACIÓN

Uno de los problemas más importantes en pacientes críticamente enfermos es poder proveer el número de calorías que necesitan en 24 horas ya que generalmente se encuentran restringidos de líquidos y de esta manera alimentación parenteral/enteral no puede ser ofrecida libremente. Con el uso de hemofiltración, este problema es obviado (7,28). La cantidad de aminoácidos que se pierden a través de hemofiltración es muy baja y es sencillo obtener un balance nitrogenado positivo con su uso. Glucosa y lípidos pueden ser usados libremente. Una pequeña cantidad de glucosa se filtrará y esto debe ser tomado en consideración cuando se calculan los requerimientos calóricos diarios. La velocidad de infusión de la alimentación parenteral debe ser mantenida constante y si se necesita variar los líquidos, el que se debe variar es la solución de reemplazo (7).

Durante la hemofiltración hay pérdida de Ca, Mg y no existen datos sobre la filtración de otros elementos traza como hierro, nickel, zinc, cobalto, cobre, manganeso y cromo, sin embargo ya que la mayoría de ellos se encuentra ligado a proteínas es de suponer que la filtración sería mínima (29).

COSTO

Hemofiltración no es un procedimiento barato y su costo varía enormemente dependiendo del tipo de filtro y sistema que se utilice. Para CAVH el costo de aproximadamente US\$75.00-100.00 diarios. Si se utiliza CVVH el costo es mayor ya que se debe hacer una inversión inicial comprando la bomba de rodillo y los carretes son ligeramente más caros.

CONCLUSIÓN

Sin duda, hemofiltración es un nuevo método de tratamiento que está revolucionando el manejo de los pacientes con insuficiencia renal aguda en las unidades de cuidado intensivo pediátrico. Su eficacia, seguridad y metodología de empleo han sido probados ampliamente. Nuevas indicacio-

nes para su uso aparecen cada día y en el futuro habrá filtros más eficientes, así como circuitos con anticoagulante que harán esta terapia aún más eficaz y segura.

CUADRO 1
SOLUCIONES DE REEMPLAZO PARA HEMOFILTRACION

ELECTROLITOS	Wigger W	Bartlett R	Butt W (RCH)
Glucosa	5%	5%	0.5%
Na ⁺	140	150	135
K ⁺	4	-	3
Ca ⁺⁺	5	2.5	2.5
Mg ⁺⁺	2	1.6	1.5
Cl ⁻	106	114	104
Lactato	45	-	-
Acetato	-	-	30-40
HCO ₃ ⁻	-	37	-

Concentración en mEq/L

REFERENCIAS

1. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Tatthael D, Scheler F: Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977; 55:1121.
2. Bambauer R, Jutzler A, Philippi H, Jesberger H, Limbach H et al: Hemofiltration and plasmapheresis in premature infants and newborns. *Artificial Organs* 1988; 12:20.
3. Zobel G, Ring E, Muller W: Continuous arteriovenous hemofiltration in premature infants. *Crit Care Med* 1989; 17:534.
4. Bartlett RH, Mault JR, Dechert RE, Pamer J, Schwartz RD, et al: Continuous arteriovenous hemofiltration: improved survival in surgical acute renal failure? *Surgery* 1986; 2:400.
5. Gotloib L, Barzilay E, Shustak A, Wais Z, Jaichenko J et al: Hemofiltration in septic ARDS. The artificial kidney as an artificial endocrine lung. *Resuscitation* 1986; 13: 123.
6. Geronemus R, Schneider N: Continuous arteriovenous hemodialysis. A new modality for treatment of acute renal failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984; 230:610.

7. Schmitz J, Seeling W, Altemeyer K, Grunert A, Annefeld F: The Parenteral nutrition of hypercatabolic patients during continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH). 1984. Basel, Munich, Paris, London, New York. p. 204.
8. Lysanght MJ, Schmidt B, Gurland HJ: Mass transfer in arteriovenous hemofiltration. In: Kramer P (ed) Arteriovenous hemofiltration 1985. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, p. 3.
9. Kramer P, Rosick F, Biege G, Hellige, Scheler F: Effect of hydrostatic pressure and hematocrit on blood flow and filtration rate. In: Kramer P (ed) Arteriovenous hemofiltration 1985. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, p. 14.
10. Schetz M, Lawers PM, Ferdinande P: Extracorporeal treatment of acute renal failure in the intensive care unit: a critical view. *Intensive Care Med* 1989; 15: 349.
11. Pallone TL, Petersen J: A mathematical model of continuous arteriovenous hemofiltration predicts performance. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1987; 33: 304.
12. Henderson LW: Current status of hemofiltration. *Artif Organs* 1978; 2: 120.
13. Lopez-Herce J, Dorao P, Delgado MA, Espinoza L, Ruza F et al: Continuous arteriovenous hemofiltration in children. *Intensive Care Med* 1989; 15: 224.
14. Pascual J, Lopez J, Molina M: Hemofiltration in children with renal failure. *Pediatric Clin North Am* 1987; 34: 803.
15. Zobel G, Trop M, Beitzke A, Ring E: Vascular Access for Continuous Arteriovenous Hemofiltration in Infants and Young Children. *Artificial Organs* 1988; 12:16.
16. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, Guilo A, Geber D et al: Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med* 1989; 17:634.
17. Wendon J, Smithies M, Sheppard M, Bullen K, Tinker J, et al: Continuous high volume venous-venous haemofiltration in acute renal failure. *Intensive Care Med*. 1989; 15:358.
18. Stevens PE, Davies SP, Brown EA, Riley B, Gower PE, et al: Continuous arteriovenous haemodialysis in critically ill patients. *Lancet* 1988; II (8603): 150.
19. Pattison M, Lee S, Ogden D: Continuous arteriovenous hemodiafiltration: An aggressive approach to the management of acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:43.
20. Chaignon M., Aubert P, Martin MF: Hemodynamic effects of hemodialysis and hemofiltration. *Artif Organs* 1982; 6:27.
21. Lauer A, Alvis R, Avram M: Hemodynamic consequences of continuous arteriovenous hemofiltration. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:110.
22. Bartlet RH, Bosch J, Geronemus R, Paganini E, Ronco C, et al: Continuous Arteriovenous Hemofiltration for Acute Renal Failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1988; 34:67.
23. Kaplan AA, Longnecker RE, Folkert VW: Continuous arteriovenous hemofiltration. *Ann Intern Med* 1984; 100:358.

24. Dorson WJ, Pizziconi VB: High-efficiency hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1987; 33: 765.
25. Schrader J, Kaiser H, Eisenhauer T, Kramer P, Kostering H et al: Anticoagulation in continuous arteriovenous hemofiltration. In: Kramer P (Ed.) *Arteriovenous hemofiltration* 1985. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, p. 72.
26. Zobel G, Trop M, Mutean W, Ring E, Gleispach H: Anticoagulation for continuous arteriovenous hemofiltration in children. *Blood Purif* 1988; 6:90.
27. Canaud B, Mion Ch, Arujo A, N Guyen Q, Paleyrac G, et al: Prostacyclin (epoprostenol) as the sole antithrombotic agent in postdilutional hemofiltration. *Nephron* 1988; 48: 206.
28. Zobel G, Beitzke A, Trop M, Ring E: Continuous arteriovenous hemofiltration in infants. *Int J Pediatr Nephrol* 1987; 8:81.
29. Fuchs C, Doht B, Dorn D, McIntosh C: Parathyroid hormone, calcium and phosphate balance un hemofiltration. *J Dial* 1977; 1:631.