

**“Actualización sobre la terapia de reemplazo renal continuo en la unidad de cuidado intensivo, desde su fisiología al manejo integral y creación de una guía para el médico no especialista en cuidado crítico”**

**Trabajo para optar por el título de Especialista en Medicina Interna**

**Sustentante:**

**José David Obando Viales**

**Tutor:**

**Dr. Juan Ignacio Silesky Jiménez**

**Universidad de Costa Rica**

**Sistema de Estudios de Posgrados**

**2023**

## Hoja de Aprobación del Comité Asesor



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

PPEM Programa de Posgrado en  
Especialidades Médicas

1 de noviembre de 2022  
**PPEM-EMI-1985-2022**

Dr. José David Obando Viales  
Residente último año  
**Posgrado en Medicina Interna**  
**Universidad de Costa Rica**

Estimado Doctor:

Por éste medio me permito comunicarle que en sesión del Comité Director del Posgrado en Medicina Interna se acordó aprobar el título de su Trabajo de Graduación:

**"Actualización sobre la terapia de reemplazo renal continuo en la unidad de cuidado intensivo, desde fisiología a manejo integral y creación de una guía para el médico no especialista en cuidado crítico".**

Atentamente,

UCR | Firmado  
digitalmente

Dr. Daniel Murillo Castro  
**Coordinador Nacional**  
**Especialidad en Medicina Interna**

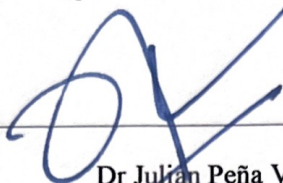
lpsh

C. Archivo



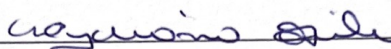
Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en  
Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y

Título en Especialista en Medicina Interna.



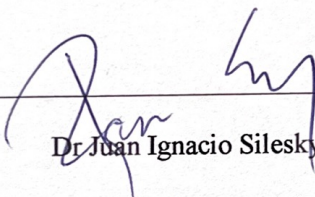
Dr Julián Peña Varela

Coordinador Nacional del Posgrado de Medicina Interna



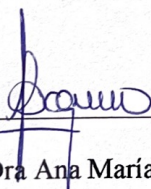
Dra Lydiana Ávila de Benedictis

Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas.



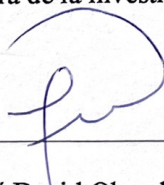
Dr Juan Ignacio Silesky Jiménez

Tutor de la Investigación



Dra Ana María Baquero Bárcenas

Lectora de la investigación



Dr. José David Obando Viales

Sustentante



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

SEP Sistema de  
Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, José David Obando Viales, con cédula de identidad 115480857, en mi condición de autor del TFG titulado \_\_\_\_\_

Actualización sobre la terapia de reemplazo renal continuo en la unidad de cuidado intensivo, desde su fisiología al manejo integral y creación de una guía para el médico no especialista en cuidado crítico

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  si NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:**

Nombre Completo: José David Obando Viales

Número de Carné: B89902 Número de cédula: 115480857

Correo Electrónico: davidobando54@hotmail.com

Fecha: 22/04/23 Número de teléfono: 88705475

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr Juan Ignacio Silesky Jiménez

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## Carta de Revisión de Filólogo

### CONSTANCIA

La que suscribe, Marian Viquez Soto, Licenciada en Literatura y Lingüística con énfasis en Español y Bachiller en la Enseñanza del Español, de la Universidad Nacional.

### HACE CONSTAR

Que se ha realizado la revisión de corrección de estilo dentro de los marcos generales de redacción del informe final titulado: "Actualización sobre la terapia de reemplazo renal continuo en la unidad de cuidado intensivo, desde su fisiología al manejo integral y creación de una guía para el médico no especialista en cuidado crítico" del estudiante responsable de la investigación: **José David Obando Viales**, cédula #115480857, para optar por el título de Especialista en Medicina Interna, de la Universidad de Costa Rica, sede Occidente; la misma cumple con los requisitos exigidos en la redacción de trabajos finales de graduación.

Por lo tanto, se declara SUFICIENTE y PERTINENTE en todo su contenido.

Se extiende la presente a solicitud de los interesados, Registro académico de la Universidad de Costa Rica, sede occidente, San José, Costa Rica, para los fines que consideren pertinentes y convenientes, en la ciudad de Heredia, a los veintinueve días del mes de marzo del dos mil veintitrés.

*Marian Viquez Soto*  
**Marian Viquez Soto.**

**Cédula 4-227-133.**

**Carné 88995.**

## **Dedicatoria**

Dedicado a toda mi familia que siempre ha estado de mi lado en todo momento y son la razón por la cual, el día de hoy pueda estar presentando este trabajo.

## **Agradecimientos**

Agradecimiento a convenio UCR-CCSS y profesores del Posgrado de Medicina Interna y de otros posgrados que fueron partícipes de mi formación.

**Tabla de contenidos**

Hoja de Aprobación del Comité Asesor .....	ii
Autorización para Digitalización .....	iii
Carta de Revisión de Filólogo .....	v
Dedicatoria.....	vi
Agradecimientos .....	vii
Tabla de contenidos .....	viii
Índice de Figuras.....	xii
Índice de Tablas .....	xiii
Resumen .....	xiv
Abstract.....	xvi
Abreviaturas.....	xviii
Objetivos de la Investigación.....	20
Objetivo General.....	20
Objetivos Específicos .....	20
Metodología.....	21
Introducción .....	22
Reseña Histórica .....	23
Definición de Insuficiencia Renal aguda .....	25



Principios biofísicos del reemplazo renal .....	27
Difusión .....	28
Convección .....	29
Adsorción.....	29
Modalidades de la terapia de reemplazo renal.....	30
Complejidad.....	30
Duración .....	31
Por mecanismo de depuración de los solutos .....	31
Por tamaño y selectividad de la membrana. ....	31
Técnicas de reemplazo renal continuo (Claure-Del Granado & Clark, 2021). ....	31
Ultrafiltración continua lenta.....	31
Hemofiltración veno-venosa continua.....	31
Hemodiálisis veno-venosa continua .....	32
Hemodiafiltración veno-venosa continua.....	32
Cuantificación de la remoción de solutos.....	33
Aclaramiento.....	33
Fracción de filtración.....	34
Indicaciones .....	34
¿Cuándo iniciar el soporte renal? .....	37
Dosificación de la terapia de reemplazo renal continua .....	40

Estrategias de anticoagulación.....	47
Heparinas .....	47
Anticoagulación regional con citrato.....	49
Antagonistas de trombina .....	52
Complicaciones asociadas al soporte renal continuo.....	54
Acceso vascular .....	54
Complicaciones del circuito extracorpóreo .....	55
Complicaciones hemodinámicas .....	55
Hipotermia .....	55
Hipotensión.....	56
Complicaciones metabólicas .....	57
Trastornos ácido base .....	57
Acidosis metabólica.....	57
Alcalosis metabólica.....	57
Anormalidades en electrolitos .....	57
Cetoacidosis Euglucémica .....	57
Complicaciones nutricionales .....	58
Complicaciones farmacológicas .....	58
Alarmas y resolución de problemas.....	59
¿Cuándo discontinuar el soporte renal? .....	60

Flujogramas propuestos .....	62
Conclusiones .....	65
ANEXOS .....	66
Ejemplo de Cálculo de dosis de efluente: .....	66
Inicio de tratamiento con citrato .....	67
Monitorización y ajustes .....	68
Bibliografía .....	70

## Índice de Figuras

Figura N° 1. Principios de convección y Difusión .....	30
Figura N° 2. Componentes del circuito en soporte renal continuo.....	33
Figura N° 3. Tipos de catéteres utilizados para soporte renal. ....	47
Figura N° 4. Diagrama del circuito utilizando heparina como anticoagulante.....	48
Figura N° 5. Ilustración de soporte renal utilizando citrato regional como método de anticoagulación.....	52
Figura N° 6. Flujograma 1.....	62
Figura N° 7. Flujograma 2.....	63
Figura N° 8. Flujograma 3.....	64

## Índice de Tablas

Tabla N° 1. Clasificación de la Insuficiencia Renal aguda según KDIGO .....	26
Tabla N° 2. Indicaciones de terapia de reemplazo renal y modalidades .....	37
Tabla N° 3. Resumen de anticoagulantes utilizados en soporte renal continuo disponibles en la CCSS.....	53
Tabla N° 4. Flujo de citrato según flujo sanguíneo. ....	67
Tabla N° 5. Ajuste del citrato según calcio iónico. ....	69

## Resumen

La presente investigación tiene como finalidad analizar la evidencia existente en Terapias de Soporte Renal Continuo, abarcando fisiología, conceptos, distintas modalidades, indicaciones y complicaciones asociadas, con el propósito de diseñar una guía útil para el médico no especialista en Cuidado Crítico.

A manera de objetivos específicos se propone describir la fisiología de la lesión y el soporte renal continuo, la determinación de criterios, el establecimiento de la temporalidad del inicio de soporte renal temprano o tardío, la definición, funcionamiento y caracterización de las distintas modalidades utilizadas en la terapia de sustitución renal continua, señalar la dosificación óptima, el establecimiento de la superioridad entre diferentes estrategias de anticoagulación y los contextos clínicos empleados, además de describir posibles complicaciones asociadas a la terapia de soporte renal continuo, de manera que se puedan establecer medidas preventivas e intervenciones tempranas.

Finalmente crear un flujograma que permita orientar al médico no intensivista que se vea expuesto en el manejo de estos pacientes.

La metodología empleada para llevar a cabo el estudio consiste en una revisión narrativa de los artículos más relevantes, recientes y desde luego, los más trascendentes, todos consultados en bases de datos como MedLine, The Cochrane Library, PubMed y guías relevantes de estudio relacionados.

El estudio concluye que, actualmente, la lesión renal aguda es una patología de gran importancia, con alta incidencia y morbi-mortalidad, donde se debe conocer la fisiopatología y la actuación ante las terapias de soporte renal, destaca que se desconoce cuándo iniciarla y que su modalidad depende del estado del paciente y el conocimiento del médico clínico.

Por otra parte, que la dosificación alta del efluente no tiene una medida específica que inhibe el impacto en la mortalidad y desde luego que el citrato regional y heparina no fraccionada son los métodos de anticoagulación a elegir, teniendo en cuenta eso sí, sus limitantes y condiciones.

Por último, con respecto a la suspensión del soporte renal, no hay estudios donde se protocolice y siempre se deben tener presentes los factores clínicos, parámetros bioquímicos y que no está exenta de complicaciones.

**Palabras clave:** Terapias de Soporte Renal Continuo, patología, fisiología, lesión, conceptos, modalidades, indicaciones, complicaciones asociadas, médico no especialista en Cuidado Crítico, criterios, estrategia, anticoagulación, dosificación, superioridad, contextos clínicos, intervenciones, flujograma.

## Abstract

The purpose of this research is to analyze the existing evidence in Continuous Renal Support Therapies, covering physiology, concepts, different modalities, indications and associated complications, with the purpose of designing a useful guide for the non-specialist doctor in Critical Care.

By way of specific objectives, it is proposed to describe the physiology of the lesion and the continuous renal support, the determination of criteria, the establishment of the temporality of the start of early or late renal support, the definition, operation and characterization of the different modalities used in continuous renal replacement therapy, point out the optimal dosage, the establishment of superiority between different anticoagulation strategies and the clinical contexts used, in addition to describing possible complications associated with continuous renal support therapy, so that preventive measures can be established and early interventions.

Finally, create a flowchart that allows guiding the non-intensive doctor who is exposed in the management of these patients.

The methodology used to carry out the study consists of a narrative review of the most relevant, recent and, of course, the most important articles, all consulted in databases such as MedLine, The Cochrane Library, PubMed and related relevant study guides.

The study concludes that, currently, acute kidney injury is a pathology of great importance, with a high incidence and morbi-mortality, where the pathophysiology and action before renal support therapies must be known, it is highlighted that it is unknown when to start it and that its modality depends on the patient's condition and the knowledge of the clinician.



On the other hand, that the high dosage of the effluent has a specific measure that inhibits the impact on mortality and, of course, that regional citrate and unfractionated heparin are the anticoagulation methods to choose, taking into account, yes, its limitations and conditions. .

Finally, with respect to the suspension of renal support, there are no studies where it is protocolized and clinical factors and biochemical parameters must always be taken into account and that it is not exempt from complications.

**Keywords:** Continuous Renal Support Therapies, pathology, physiology, injury, concepts, modalities, indications, associated complications, non-specialist doctor in Critical Care, criteria, strategy, anticoagulation, dosage, superiority, clinical contexts, interventions, flowchart.

## Abreviaturas

AKIKI: Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury

Cr: creatinine.

ELAIN: early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury ( por sus siglas en inglés)

El KIM-1 (Kidney Injury Molecule).

HAD: hemoadsorción.

HDFVAC: hemodiafiltración venoarterial continua.

HDVAC: hemodiálisis veno-arteriosa continua.

HDVVC: hemodiálisis veno-venosa continua.

HDFVVC: hemodiafiltración veno-venosa continua.

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

HNF: heparina no fraccionada

LRA: lesión renal aguda.

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.

NICE: Instituto Nacional para la salud y la excelencia.

NGAL: Gelatinasa asociada a lipocalina de Neutrófilo.

SC: coeficiente de cribado.

SLED: diálisis sostenida de baja eficiencia.

SOFA: sequential organ failure assessment.

STARRT-AKI: Standard versus Accelerated initiation of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (por sus siglas en inglés)

TFG: Tasa de filtración glomerular.

TSR: terapia de sustitución renal continua.

TTPa: tiempo parcial de tromboplastina activado.

UCI: unidad de cuidado intensivo.

UF: ultrafiltrado

## Objetivos de la Investigación

### Objetivo General

Analizar la evidencia existente en terapias de soporte renal continuo, abarcando desde la fisiología, concepto, las distintas modalidades, indicaciones y complicaciones asociadas, con el fin de poder diseñar una guía que sea de utilidad para el médico no especialista en Cuidado Crítico.

### Objetivos Específicos

- Describir la fisiología de la lesión y el soporte renal continuo.
- Determinar los criterios para el inicio del soporte renal.
- Establecer la temporalidad del inicio de soporte renal, ya sea temprano o tardío.
- Definir las modalidades utilizadas en la terapia de sustitución renal continua.
- Comparar el funcionamiento y las distintas características de las modalidades de soporte renal continuo.
- Determinar la dosificación óptima, y valorar si existe superioridad entre técnicas de baja y alta dosificación.
- Establecer si existe superioridad entre las diferentes estrategias de anticoagulación en la terapia renal continua e identificar los contextos clínicos indicados en cada estrategia.
- Describir las posibles complicaciones asociadas a la terapia de Soporte Renal continuo, con el fin de establecer medidas preventivas e intervenciones tempranas y evitar complicaciones severas.

- Crear un flujograma que permita de forma sencilla y clara orientar los pacientes que se benefician del inicio del soporte renal y la escogencia de la modalidad, acceso vascular y protocolo de anticoagulación.

## **Metodología**

Se realizó una revisión narrativa de los artículos más relevantes y recientes del tema en estudio, así como los más trascendentes. Los documentos fueron consultados en bases de datos como MedLine mediante vocabulario Mesh, en las bases The Cochrane Library, PubMed en los idiomas español e inglés y, por último, se realizó una revisión de las guías de mayor importancia.

## Introducción

La lesión renal aguda se caracteriza por una disminución súbita de la función renal en un período de horas a días y tiene una incidencia que va a depender de la población estudiada y la definición que se utilice.

Es una complicación común en pacientes críticamente enfermos. La incidencia va desde un 20-50% de los admitidos a unidades de cuidado intensivo, de los cuales un 5-15% ameritan soporte renal en algún momento (Hoste et al., 2015).

Esta incidencia ha venido en aumento, principalmente por una mejoría en el reconocimiento y documentación de la patología, mejorías en el manejo en unidades de cuidado intensivo, soporte orgánico, aumento en edad y comorbilidades de los pacientes críticos.

Aquellos pacientes que la presentan tienen una mortalidad mayor a un 50%, siendo sepsis la principal causa como parte de la falla orgánica múltiple (Teixeira et al., 2023). Con una incidencia de lesión renal aguda por sepsis de aproximadamente 40-70%.

Fisiopatológicamente, la necrosis tubular aguda es la causa más común de forma intrahospitalaria usualmente por sepsis, lesiones isquémicas o nefrotóxicas en los túbulos renales. La isquemia renal o estados prerrenales lesionan de forma directa las células epiteliales tubulares y endoteliales, en esta fase hay disminución de la filtración glomerular por vasoconstricción intrarrenal, obstrucción tubular con restos de células epiteliales y detritos.

En consecuencia, se presenta un avance en la lesión endotelial y tubular por medio de mediadores inflamatorios que amplifican esta injuria y la extienden hasta una fase de mantenimiento en donde la tasa de filtración glomerular (TFG) se estabiliza en niveles muy bajos y aumentan las complicaciones urémicas. Posteriormente, existe una fase de recuperación

caracterizada por reparación epitelial, regeneración y mejoría gradual en la TFG (Tolwani, 2012).

Pese a que desde los años 70 se empezó a utilizar la terapia de sustitución renal, actualmente todavía existen aspectos indeterminados como el momento oportuno de la terapia, la modalidad o la dosificación, entre otros.

Si bien es cierto que, los médicos especialistas en cuidado crítico son los encargados del manejo directo de pacientes con lesión renal aguda que ameriten soporte renal continuo, es indispensable que los médicos en formación, especialistas en medicina interna y otras ramas afines estén familiarizados con el soporte renal.

### **Reseña Histórica**

Alrededor de los años setenta se coloca por primera vez a un paciente en soporte renal continuo del tipo hemofiltración arterio-venoso en la unidad de cuidado intensivo de Gottingen, Alemania (Kramer et al., 1981).

Históricamente, la lesión renal aguda se trataba con diálisis peritoneal o hemodiálisis; sin embargo, en pacientes críticamente enfermos estaban contraindicadas por la inestabilidad cardiovascular. De forma accidental se coloca un catéter en la arteria femoral y de ahí surge la idea de utilizar la presión sistémica arteriovenosa en un circuito extracorpóreo para generar ultrafiltrado como un método para la eliminación de fluidos y solutos.

La implementación de esta técnica hizo posible que en sitios donde no existía el equipo completo o la experiencia y conocimiento para realizar hemodiálisis se pudiera implementar el soporte renal continuo. Con la adición del método de difusión a la técnica se evidencia el aumento importante en la eficacia del tratamiento y la remoción de urea (Kramer et al., 1981).

La aparición de nuevos filtros con dos puertos en los compartimientos de dializado y filtrado permitió el uso de mecanismos de contracorriente al dializado y de ahí, se remonta la aparición de la hemodiafiltración veno-arterial continua (HDFVAC) y hemodiálisis veno-arteriosa continua (HDVAC).

Esto permitió el manejo de pacientes en estados híper catabólicos, aumentando el flujo del dializado y en caso de pérdidas de fluido importante reemplazar por completo o parcialmente. El principal inconveniente que se presentaba era la canulación arterial, por lo que, eventualmente aparecen y se mantienen hasta el día de hoy las técnicas de hemodiálisis veno-venosa continua (HDVVC) y hemodiafiltración veno-venosa continua (HDFVVC) al utilizar catéteres con doble lumen y máquinas con bombas peristálticas, siendo en 1979 la primera vez que se realiza hemofiltración veno-venosa continua en un paciente posterior a cirugía cardiaca en Alemania.

Estos cambios mejoraron la seguridad y la eficacia del tratamiento, permitiendo el uso de altos flujos que resultan en mejor control de estados hipercatabólicos y otros trastornos fisiopatológicos. Alrededor de los años 1990-2000 se establecen nuevas tecnologías, máquinas creadas específicamente para soporte renal continuo y con distintas modalidades, según las necesidades de cada paciente.

Además, se concluye el primer estudio aleatorizado sobre la dosificación del tratamiento, se señala la importancia de una mínima cantidad de tratamiento y se propone 35 ml/kg por hora como el objetivo ideal.

Las últimas generaciones de máquinas de sustitución renal son la evolución de las recientes décadas, nuevos dispositivos se han desarrollado para permitir un funcionamiento



seguro y eficaz, estos están equipados con interfaces que permiten la utilización fácil y el monitoreo (Kramer et al., 1981).

### **Definición de Insuficiencia Renal aguda**

Dentro de este término se incluyen todos aquellos eventos que generan compromiso súbito de la función renal. La pérdida de la función renal puede ocurrir de horas a días con el consiguiente acúmulo de productos nitrogenados, alteraciones hidroelectrolíticas, disminución del gasto urinario y trastornos ácido base.

Las guías KDIGO la definen como:

- Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl en las primeras 48 horas de inicio del cuadro.
- Aumento de la creatinina mayor a 1,5 veces de su valor basal conocido o sospechado, en los primeros siete días desde iniciado el cuadro.
- Diuresis menor a 0.5 cc/kg/h en menos de 6 horas (Khwaja, 2012).

En el año 2012 se publica la nueva clasificación de las guías KDIGO, utilizando estos criterios, donde se debe tomar en cuenta la concentración más baja de creatinina registrada y de no ser así, se debe estimar una tasa de filtración glomerular calculada con la ecuación MDRD (Khwaja, 2012).

**Tabla N° 1. Clasificación de la Insuficiencia Renal aguda según KDIGO (Khwaja, 2012)**

<b>Estadío</b>	<b>Creatinina</b>	<b>Diuresis</b>
I	Incremento de Cr > 0,3 mg/dl o aumento de 1,5-1,9 del valor basal	< 0,5 cc/kg/h por 6-12 horas
II	Aumento de la Cr 2- 2,9 veces el valor basal	< 0,5 cc/kg/h > 12h
III	Aumento de la Cr > 3 veces el basal, o Cr mayor a 4mg/dl o necesidad de soporte renal	< 0,3 cc/kg/h > 24h o anuria > 12h

Se debe tener en cuenta que al utilizar únicamente la creatinina o nitrógeno ureico como único marcador de la función renal este no está recomendado, porque estos valores pueden elevarse hasta 48-72h de la injuria renal y además están influenciados por factores no renales como deshidratación, masa muscular, rabdomiólisis, sangrado digestivo, entre otros (Hoste et al., 2005).

Estas limitaciones han impulsado la investigación de nuevos marcadores que puedan predecir o detectar la lesión renal aguda. Estos marcadores se pueden clasificar según su representación, ya sean marcadores de estrés, daño o marcadores funcionales. La cistatina C es un inhibidor de proteasa en células nucleadas que en individuos sanos se elimina por filtración glomerular y es metabolizado en túbulos proximales. Al no ser secretada en el sistema tubular no se puede encontrar en orina. Debido a esto, la presencia de cistatina c refleja daño tubular (Martensson et al., 2012).

El KIM-1 (Kidney Injury Molecule) es una glicoproteína transmembrana localizada en la membrana apical de túbulos dilatados, ya sea en lesión aguda o crónica, la cual participa en la regeneración, después de injuria epitelial y remoción de células muertas en el lumen tubular, este proceso se da con mayor expresión en pacientes con isquemia (Dase et al., 2022).

La Gelatinasa asociada a lipocalina de Neutrófilo (NGAL), una pequeña proteína ligada a gelatinasa de neutrófilos en gránulos de leucocitos específicos que además, se expresa en otros tejidos epiteliales asociados a defensa de microorganismos. En pacientes sanos, solo los túbulos distales y colectores tiñen para NGAL. Se regula el alza en fases tempranas de injuria renal que puede detectarse en sangre u orina (Bagshaw et al., 2010). Esto por mencionar algunos; sin embargo, a la fecha se cuenta con un importante número de biomarcadores en estudio (Zarbock et al., 2023).

De forma tradicional se ha manejado la enfermedad renal con hemodiálisis intermitente, que utiliza los métodos de difusión y ultrafiltración. Su principal ventaja es la remoción rápida de solutos y volumen; sin embargo, con el riesgo de hipotensión asociada, reportada en aproximadamente 20-30% .

De ahí que surja la posibilidad del uso del soporte renal continuo, que como se mencionó anteriormente se ha estado utilizando desde los años ochenta, beneficiando a personas con inestabilidad hemodinámica que no pueden someterse a hemodiálisis intermitente, principalmente por un aclaramiento de solutos y remoción de volumen de una forma más lenta. En los siguientes apartados se ampliará la fisiología del soporte renal.

### **Principios biofísicos del reemplazo renal**

El sistema está constituido por la máquina y los circuitos descartables. Estos últimos son específicos para cada dispositivo y usualmente diseñados para cada modalidad. Durante el tratamiento, el filtro es el elemento principal donde la sangre es efectivamente depurada. En la tubulatura se encuentran los siguientes:

- Línea arterial: segmento que conecta el acceso vascular al dializador.

- Línea venosa: segmento que conecta el dializador al acceso venoso del paciente.
- Línea de efluente/ultrafiltrado (amarillo): permite el flujo de líquidos de desecho que vienen del dializador.
- Línea de dializado: segmento que permite el flujo del dializado al dializador.
- Línea de reemplazo: segmento por el cual se permite el paso del líquido de sustitución, ya sea previo o posterior al filtro (línea arterial o venosa).
- Línea de anticoagulación.

Existen tres mecanismos para remoción de solutos durante el reemplazo renal continuo que se describen a continuación: difusión, convección, adsorción (Claire-Del Granado & Clark, 2021).

### **Difusión**

Proceso donde las moléculas se mueven a través de una membrana semipermeable, según concentraciones de mayor a menor hasta que se alcanza un equilibrio. El flujo difusivo de solutos a través de la membrana sigue la ley de Fick, directamente proporcional al coeficiente de difusión e inversamente proporcional a la distancia de los componentes del sistema.

La HDVVC y la HDFVVC son dos de las modalidades que incorporan la difusión. En estas dos modalidades sus componentes son la sangre y los compartimentos del dializado/diafiltrado junto con la membrana. Además, es un mecanismo eficiente para la remoción de solutos de tamaño pequeño, pero pierde efectividad cuando hay incremento en el tamaño molecular.

## **Convección**

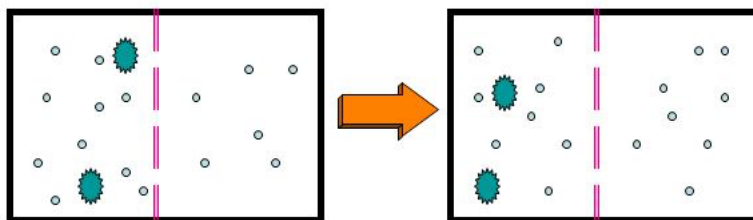
Método en el que los solutos pasan a través de los poros de membrana arrastrados por el movimiento de fluido (ultrafiltración) que ocurre como resultado de los gradientes de presión transmembrana hidrostático y/u osmótico. El flujo por convección depende de la tasa de ultrafiltración, superficie de área de la membrana, la concentración plasmática de cada soluto y su coeficiente de cribado o sieving (SC).

Este mecanismo a diferencia de la difusión permite una mayor tasa de remoción de solutos de mayor tamaño molecular. La selectividad de una membrana depende del cribado (porcentaje de soluto que la membrana permite atravesar), expresado como coeficiente de cribado o sieving.

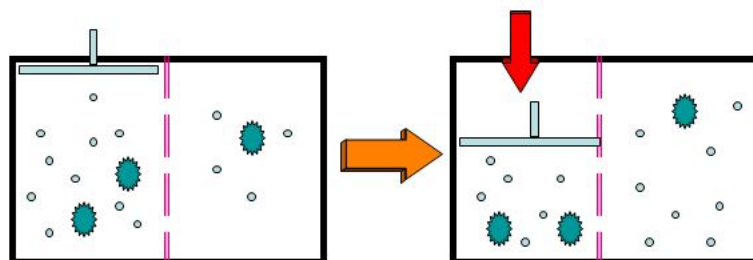
## **Adsorción**

Proceso donde las moléculas son retenidas en la superficie de un material. Los solutos en plasma o sangre se fijan a la membrana u otros dispositivos de remoción extracorpórea. El área de superficie de adsorción reside principalmente en la estructura del poro más que en el área de superficie nominal, por consiguiente, proteínas de bajo peso molecular dependen principalmente de su acceso a la estructura del poro de la membrana interna (Claire-Del Granado & Clark, 2021).

**Figura N° 1. Principios de convección y Difusión**



**DIFUSIÓN**: Principal mecanismo de transporte de solutos  
Por gradiente de concentración entre compartimientos



**CONVECCIÓN (UF)**: Principal mecanismo de transporte de agua  
Por gradiente de presiones entre compartimientos

**Difusión + Convección** → **Díálisis**

Fuente: Sellarés & López (2021).

### **Modalidades de la terapia de reemplazo renal**

Se puede clasificar el soporte renal según diferentes criterios:

#### **Complejidad**

- Simples: se aplica solo un principio (difusión, convección o adsorción).
- Combinadas: en una misma membrana (hemodiafiltración) paralela o secuencial (filtración/adsorción).

**Duración**

- Intermitentes: < 4horas.
- Continuas: > 24horas.
- Híbridas, prolongadas, lentas o de baja eficiencia (SLED).

**Por mecanismo de depuración de los solutos**

- Difusivas: diálisis (hemodiálisis).
- Convectivas: filtración (hemofiltración).
- Adsorptivas: hemoadsorción (HAD).
- Mixtas: combinan más de un mecanismo (hemodiafiltración).

**Por tamaño y selectividad de la membrana.****Técnicas de reemplazo renal continuo (Claure-Del Granado & Clark, 2021).****Ultrafiltración continua lenta**

Su objetivo principal es alcanzar el control de volumen en pacientes con resistencia a diuréticos con sobrecarga de volumen. Esta técnica usualmente se realiza las 24 horas del día, con flujos de aproximadamente 10 ml/min.

**Hemofiltración veno-venosa continua**

Se basa en la convección, su principal beneficio es lograr la remoción de solutos con mayor peso molecular. En esta modalidad es necesario el uso de fluidos de reemplazo para

mantener balances adecuados, que eviten pérdidas de volumen a través del ultrafiltrado por tasas de ultrafiltración excesivas.

La tasa de ultrafiltración en exceso para control de volumen requiere líquidos de reemplazo total o parcial para las pérdidas en el ultrafiltrado. Este líquido puede ser infundido, ya sea antes del hemofiltro (predilución) o posterior al hemofiltro (postdilución).

La dilución posterior al filtro está limitada por el flujo de sangre y asociado a la fracción de filtración. Si se utiliza previo al hemofiltro hay reducción en la concentración de la sangre y proteínas que entran al circuito, esto atenúa la membrana secundaria y el fenómeno de polarización y con ello hay mejoría en la transferencia de masa.

Sin embargo, se debe considerar que al utilizar la predilución se vuelve un sistema de baja eficiencia, lo que aumenta los requerimientos de líquido de sustitución para lograr el aclaramiento deseado de un soluto en específico.

### **Hemodiálisis veno-venosa continua**

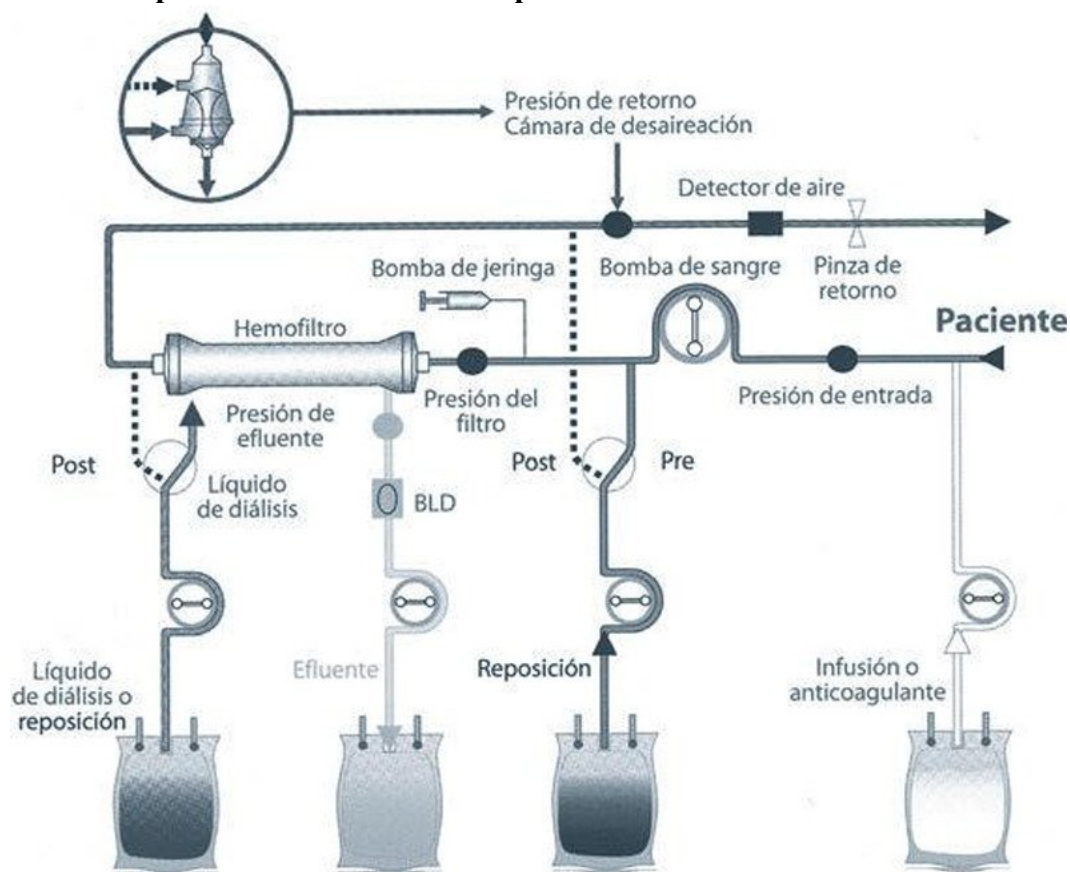
Se caracteriza por un flujo lento contracorriente de dializado hacia el compartimiento del ultrafiltrado/dializado. El mecanismo de transporte de soluto es el de difusión como se mencionó anteriormente y se ha demostrado poca diferencia en remoción de solutos de bajo y mediano peso molecular, en comparación con la hemofiltración.

### **Hemodiafiltración veno-venosa continua**

En esta modalidad se combinan los mecanismos de difusión y convección mediante las técnicas de hemofiltración y hemodiálisis continua.



**Figura N° 1. Componentes del circuito en soporte renal continuo.**



Fuente: Tolwani (2012).

## Cuantificación de la remoción de solutos

### Aclaramiento

La remoción de solutos es el ratio de la remoción de masa de la concentración sanguínea del soluto. Siendo estimada la remoción de masa basados en la cantidad de soluto que aparece en el efluente, que multiplicada por el flujo de efluente da por resultado la tasa de remoción. Según la modalidad, así se denominará el efluente, en el caso de la HDVVC, el dializado y en la HDFVVC, el diafiltrado (Claire-Del Granado & Clark, 2021).

### **Fracción de filtración**

Se define como la razón entre el flujo de ultrafiltración y plasmático, utilizado para cuantificar la hemoconcentración. Se ha establecido como meta de prescripción el 25%, a mayor fracción de filtración, mayor es el riesgo de oclusión de los poros de la membrana.

El flujo plasmático es calculado en base al hematocrito al inicio de la terapia. Sin embargo, conforme se vaya avanzando con la terapia ocurre remoción de volumen, aumentando el hematocrito y consecuentemente, la fracción de filtración, por lo que, un flujo sanguíneo establecido al inicio no necesariamente va a ser el adecuado más adelante en la terapia (Claure-Del Granado & Clark, 2021).

### **Indicaciones**

Las indicaciones para el inicio del soporte renal continuo se pueden clasificar como convencionales (absolutas y relativas) que corresponden a las ya conocidas y las no convencionales.

Se considera la posibilidad de estar sujetas a la interpretación del clínico, por lo que, deben considerarse como semi objetivas. A continuación, se expondrán las comúnmente conocidas (Tandukar & Palevsky, 2019):

- **Sobrecarga de volumen:** actualmente no hay estudios que propongan o evidencien un límite para definir sobrecarga o para iniciar ultrafiltración, por lo que, de forma práctica se considera indicada cuando hay compromiso de la función orgánica o hay refractariedad a diuréticos.
- **Anormalidad ácido base:** a consecuencia del deterioro renal surge la acidosis metabólica progresiva. En aquellos en los que es refractaria la terapia intermitente o

continua es eficaz. Se han establecido valores de pH menor a 7.1 a 7.2 o niveles de bicarbonato menor a 12-15 mmol/L. Se debe individualizar cada caso, existen condiciones clínicas que pueden comprometer el estado ácido base, empeorando la acidosis, por ejemplo, en el contexto de un paciente con distrés respiratorio, utilizando ventilación neumoprotectora donde se podría agravar la acidemia por combinación con acidosis respiratoria, en ese caso, el inicio del soporte renal se debe considerar más tempranamente (Yessayan et al., 2016).

- **Trastornos severos en electrolitos:** la hipercalemia sigue siendo el trastorno más severo para considerar por su riesgo de cardiotoxicidad y arritmias. Está indicado el soporte renal cuando es refractario al tratamiento médico, si bien no se puede establecer un nivel en el que se considere indicación inmediata, se establece como apropiado el inicio del reemplazo renal con valores  $> 6.5$  mmol/L (Kellum JA, 2016). La hipo o hipernatremia y la hiperfosfatemia severa pueden acompañar igualmente a la lesión renal aguda.
- **Uremia:** la pericarditis y encefalopatía urémica son indicaciones ya bien establecidos; sin embargo, hay otras condiciones asociadas a uremia como la disfunción plaquetaria, trastorno nutricional, aumento de la susceptibilidad a infecciones y sepsis, insuficiencia cardíaca y edema pulmonar, en donde es difícil determinar o distinguir otras etiologías en el paciente crítico (Meyer & Hostetter, 2007).
- **Remoción de toxinas y drogas:** en esta categoría se incluyen alcoholes tóxicos, litio, salicilatos, ácido valproico, metformina, todas asociadas a complicaciones serias. Al ser la remoción rápida del agente el objetivo principal, se prefiere el uso de HDI en lugar del soporte renal continuo independiente del estado hemodinámico. El uso en casos de hiperamonemia aún no está bien establecido, ciertos estudios en población pediátrica han

demostrado beneficios en pacientes con errores innatos del metabolismo (Ghannoum et al., 2011).

Otras indicaciones relativas incluidas son la rabdomiólisis severa, el síndrome de lisis tumoral, trauma en sistema nervioso central, falla hepática aguda e insuficiencia cardiopulmonar que requiera tratamiento con membrana extracorpórea, por lo que, se prefiere el soporte renal continuo.

De forma similar sucede como terapia puente en pacientes con lesión renal aguda complicando una falla cardíaca o con la insuficiencia hepática que no toleran hemodiálisis intermitente (Teixeira et al., 2023).

**Citoquinas:** ciertos mediadores endógenos en sepsis se podrían remover utilizando HFVVC o HDFVVC. Sin embargo, es controversial si la terapia puede ofrecer beneficio adicional en pacientes con lesión renal por sepsis y la evidencia actual no apoya el uso de hemofiltración para la remoción de citoquinas en pacientes sin insuficiencia renal (Kellum J.A., 2016).

Teniendo en cuenta lo anterior, la modalidad de soporte renal a escoger se podría basar a partir de las indicaciones que presente cada paciente. En primera instancia, la estabilidad hemodinámica es hasta la fecha el principal determinante de la modalidad a usar, agregando las metas de remoción de solutos, control de volumen y anticoagulación.

**Tabla N° 2. Indicaciones de terapia de reemplazo renal y modalidades**

<b>Objetivo Terapéutico</b>	<b>Estado Hemodinámico</b>	<b>Terapia de Preferencia</b>
Remoción de Fluido	Estable	Ultrafiltración intermitente.
	Inestable	Ultrafiltración continua lenta.
Remoción de Urea	Estable	Hemodiálisis intermitente
	Inestable	Terapia continua
		Convección HFVVC
		Difusión: HDVVC
		Mixta: HDFVVC
Hiperkalemia severa	Estable/inestable	Hemodiálisis intermitente
Acidosis metabólica severa	Estable	Hemodiálisis intermitente
	Inestable	TSRC
Edema cerebral	Inestable	TSRC

*Nota:* CVVH: hemofiltración veno-venosa continua, CVVHD: hemodiálisis veno-venosa continua, CVVHDF: hemodiafiltración veno-venosa continua. TSRC: terapia de sustitución renal continuo. Fuente: Cerdá & Ronco (2009).

### ¿Cuándo iniciar el soporte renal?

Hasta la fecha es una interrogante acerca de cuándo es el momento óptimo para iniciar la terapia en los pacientes que no presentan las complicaciones ya conocidas y en los que indudablemente tienen indicación clara del inicio del soporte renal, incluyendo hipercalemia, acidemia refractaria, edema pulmonar, uremia, etc.

Esto se debe principalmente a la ausencia de consenso para definir un inicio temprano versus tardío, lo que lleva a la toma de decisión basada en el criterio de cada médico haciendo balance de los beneficios y riesgos asociados desde la canalización del acceso venoso, la exposición al circuito extracorpóreo, anticoagulación y la inestabilidad hemodinámica. Esta ausencia de criterios específicos genera un sesgo importante (Kellum, J.A., 2016).

Estudios iniciales y observacionales sugieren que el inicio temprano está asociado a mayor supervivencia, pero cabe destacar que, en dichos estudios se da la presencia de

limitaciones importantes como, por ejemplo, el ser unicéntricos, con una muestra pequeña, entre otros.

Con el tiempo, fueron apareciendo estudios prospectivos, igualmente con sus limitantes. Entidades como KDIGO, NICE y la sociedad Francesa de Cuidado Intensivo publicaron sus respectivas guías o recomendaciones, la última en el 2015; sin embargo, todas llegan a la misma conclusión, de que se necesitan estudios más grandes y de mayor calidad para poder dar recomendaciones claras (Kellum, J.A., 2016).

Alexander Zarbock et al. en el estudio unicéntrico ELAIN, señalan como se aleatorizaron 231 pacientes para recibir soporte renal temprano versus tardío. Se definió como temprano aquellos en los que se inició el soporte renal en las primeras 8 horas de desarrollar lesión renal aguda KDIGO II y tardío en las 12 horas próximas de cumplir criterios para KDIGO III o una indicación absoluta conocida.

En este estudio se concluye que a los 90 días hubo disminución del 15% en mortalidad absoluta en el grupo temprano, al igual que descenso en marcadores inflamatorios como interleuquina 6 y 8. Además, presentaban menor duración de soporte renal, duración de ventilación mecánica y estancia hospitalaria (Zarbock et al., s.f.).

El estudio multicéntrico AKIKI y aleatorizado evaluó la misma estrategia en 620 pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda, aleatorizados en dos grupos: estrategia temprana y tardía. Se definió como temprana en las primeras 6 horas de cumplir con la definición de KDIGO III, además de estar con soporte ventilatorio y vasoactivo y tardío sólo cuando tuvieran indicaciones absolutas.

Concluyen que la estrategia temprana no mejoró mortalidad a los 60 días. El grupo tardío tuvo mayor tiempo libre de soporte renal y menor incidencia de infecciones asociadas. No

concluyen diferencia significativa entre días libre de ventilación mecánica o vasoactivos a los 28 días, estancia en UCI, hospitalaria y dependencia de soporte renal. Es importante destacar a la hora de interpretar este estudio que en el grupo tardío solo un 51% recibió soporte renal y eso puede sesgar los resultados (Gaudry et al., 2018).

En otro estudio con una población aleatorizada de 3019 pacientes, el grupo temprano definido como el inicio del soporte renal en un lapso menor a 12 horas de que se cumplieran los criterios de inclusión y tardío cuando se presentaran las indicaciones absolutas ya conocidas. Como objetivo primario definieron mortalidad a los 90 días de aleatorización. Un 96.8% del grupo temprano recibió soporte renal versus un 61.8% de la terapia estándar o tardío. No hubo diferencia en el objetivo primario con mortalidad de 43.9% y 43.7% respectivo entre acelerado y tardío (STARRT-AKI Investigators et al., 2020).

En una revisión sistemática y metaanálisis por Gaudry et al. se incluían estudios con pacientes que presentaban LRA KDIGO II o III y SOFA mayor a 3. Se tenía que comparar estrategias tempranas o tardías. El objetivo primario era valorar mortalidad a los 28 días y como secundarios tiempo a muerte, mortalidad a los 60 y 90 días por cualquier causa, mortalidad hospitalaria, días libres a los 28 días de soporte renal, así como aquellos que no recibieron soporte renal y días libre de ventilación mecánica y de vasoactivos.

Se incluyeron 10 estudios, para un total de 1664 pacientes. No hubo diferencia en mortalidad entre los dos grupos, falleció un 44% en el grupo tardío y 43% en el temprano en los 28 días de aleatorización p: 0.80 CI 0.90-1.13.

Un 42 % en el grupo tardío, para un total de 390 pacientes, no recibió soporte renal; sin embargo, los días libres de soporte renal no difirieron entre los dos grupos al igual que no hubo diferencia entre los demás objetivos que se definieron como secundarios (Gaudry et al., 2020).

Los estudios expuestos anteriormente son los que cuentan hasta la fecha con una muestra más grande valorada, incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis descrito. Solo en el estudio ELAIN hubo diferencia con respecto a mortalidad entre los dos grupos, además se debe tener en cuenta la inclusión de solo los pacientes que llegaban a recibir soporte renal en los grupos definidos como tardíos, esto podría sesgar la interpretación de los datos y concluir que los pacientes se benefician de iniciar soporte temprano. Por lo que, continúa siendo una interrogante: ¿Qué es temprano? y ¿Qué es tardío?

El momento de inicio continúa siendo criterio del médico a cargo, el cual debe hacer un análisis entre los riesgos y beneficios. Actualmente, hay estudios que están en proceso de reclutamiento para este apartado sobre tiempo de inicio (W.Y., Chen et al., 2021).

### **Dosificación de la terapia de reemplazo renal continua**

Los métodos que comúnmente se utilizan para cuantificar la dosis y eficacia de la técnica se han basado en pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis, entre ellos el modelo cinético de la urea; sin embargo, en pacientes con lesión renal aguda estos principios no eran del todo aplicables y esto generaba limitaciones y controversias (Lombi, 2015).

La mayoría de estos pacientes presentan un estado hipercatabólico, con balances nitrogenados negativos, la inestabilidad hemodinámica a la que muchos acompaña altera sin lugar a duda, el flujo sanguíneo regional que produce desequilibrio en la distribución de la urea en los compartimentos, lo que dificulta la determinación del volumen de distribución de urea.

El uso del modelo cinético de la urea en la TRRC, por ejemplo, en el caso de la HFVVC puede ser calculado como la relación entre la concentración en el ultrafiltrado y su concentración plasmática multiplicado por flujo de ultrafiltración.



Dado el coeficiente de cribado de las membranas, existe una relación entre la concentración de urea y solutos de bajo peso molecular entre UF y plasma cercano a la unidad, por lo que, se puede expresar la dosis como volumen ultrafiltrado, en función del tiempo y en relación con el peso corporal (Trojanov et al., 2003).

Cabe mencionar que esto último trae otra interrogante: ¿Cuál peso utilizar?, a saber: peso ideal, peso en admisión o el actual del paciente; sin embargo, lo recomendado en la actualidad es utilizar el actual por los cambios en volumen de distribución por expansión durante la etapa de reanimación e inflamación sistémica (Khwaja, 2012).

Por dosis se refiere al total de flujo de efluente, que se expresa en ml/kg/h. Según la modalidad de la TSRC utilizada, así será el total del efluente. En aquellos en HDVVC se incluye el flujo de dializado (ml/h) + el flujo de remoción (ml/h), esto entre el peso en kg.

Para la HFVVC (flujo de líquido de sustitución sea pre o post filtro (ml/h) + flujo de remoción (ml/h) entre peso del paciente y, por último, en aquellos con HDFVVC será lo mismo que en ultrafiltración solo que en este caso, se debe sumar el flujo del dializado al combinarse los mecanismos de difusión y convección.

En la práctica clínica existe discrepancia entre el valor teórico correspondiente al paciente y el brindado. Esto se debe a factores que afectan o interrumpen la terapia, incluidos un acceso vascular inapropiado o disfunción del catéter, procedimientos en los cuales se requiera la movilización del paciente fuera de la unidad, cambios de las bolsas de líquidos y otros factores propiamente del filtro como coagulación de este o pérdida de la permeabilidad. Es importante mencionar como se citó anteriormente en otro apartado, la fracción de filtración que también interviene en la eficacia de la terapia (Neyra & Tolwani, 2021).

Actualmente, las guías recomiendan una dosis de 20-25 ml/kg/h. Sin embargo, tomando en cuenta la posibilidad de no llegar a brindar la dosis calculada por diferentes motivos, se considera prudente aumentar esa dosis a 25-30 ml/kg/h, siempre individualizando la dosis administrada y reevaluarla periódicamente, según los requerimientos de cada paciente de acuerdo con el progreso de la enfermedad (Khwaja, 2012).

La evidencia de la dosis recomendada data de hace más de 20 años. En el 2000 Ronco et al. aleatorizaron 425 pacientes con edad promedio de 65 años a recibir dosis de 20, 35 y 45 ml/kg/h, con objetivo primario de mortalidad a los 15 días de haber suspendido la hemofiltración, además de recuperación de la función renal y frecuencia de complicaciones.

La mortalidad fue menor en los grupos de mayor intensidad 43% y 42% (sin diferencia significativa entre estos dos grupos) en comparación con la baja intensidad (59%)  $p < 0.001$  (Ronco et al., 2000).

Saudan et al. aleatorizaron a 206 pacientes a recibir HFVVC a un flujo de ultrafiltración de 25 cc/kg/h o HDFVVC a un flujo de 24 cc/kg/h + un dializado de 18 cc/kg/h. Este grupo reporta un descenso de la mortalidad cuando se agrega el dializado, con el consiguiente aumento de la dosis de efluente, para un 61% a 41% de mortalidad a los 28 días,  $p: 0,03$  (Neyra & Tolwani, 2021).

Bouman et al. en un estudio posterior al de Ronco et al., de forma prospectiva, aleatorizada y controlada compararon en pacientes con insuficiencia circulatoria y respiratoria que desarrollaron LRA, tres grupos de intervención sobre la dosificación de la terapia de reemplazo renal, un grupo fue tratado con un volumen alto de ultrafiltración (48 cc/kg/h) y los otros dos con bajo volumen (19-20 cc/kg/h), estos dos divididos por el tiempo de inicio del soporte renal.

Los objetivos primarios eran sobrevida a los 28 días después de inclusión y recuperación de la función renal. Un total de 106 pacientes se aleatorizaron, la sobrevida a los 28 días fue de 74.3 % en el grupo de alto volumen, 68.8% y 69.4% en los grupos de bajo volumen de ultrafiltración temprano y tardío respectivamente. La recuperación de la función renal fue del 100% para los pacientes que sobrevivieron en todos los grupos (Bouman et al., 2002).

Posteriormente, aparecen estudios con muestras más significativas y multicéntricos, como el estudio ATN, prospectivo aleatorizado, en el que se comparó dos estrategias en paralelo para reemplazo renal en pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda. Además del fallo renal debían presentar otra insuficiencia orgánica definida con SOFA no renal, con puntaje mayor a 2 o sepsis.

En ambos brazos, si mantenían estabilidad hemodinámica recibían hemodiálisis intermitente e inestables HDFVVC o SLED. En el grupo intensivo recibían HDFVVC a dosis de 35 cc/kg/h y SLED 6 veces por semana, en el grupo menos intensivo terapia de baja eficiencia 3 veces por semana y HDFVVC a 20 cc/kg/h.

El objetivo primario fue de mortalidad por cualquier causa a los 60 días. En total se aleatorizaron 1124 pacientes, para el objetivo primario la mortalidad en el grupo de terapia intensiva fue de 53% y de baja intensidad de 51% (p:0.47), el cual no fue significativo.

En el caso de los objetivos secundarios, incluyendo mortalidad intrahospitalaria y recuperación renal igualmente no hubo diferencia significativa. La incidencia de hipotensión ameritando inicio de vasopresores, hipocalemia e hipofosfatemia fue mayor para el grupo con terapia más intensiva (“Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury”. 2008).

En el año 2009 se publica otro estudio grande, multicéntrico, aleatorizado, comparando dos niveles de intensidad diferente, con objetivo primario de mortalidad a los 90 días de pacientes con insuficiencia renal. Se aleatorizaron un total de 1464 pacientes a recibir hemodiafiltración veno-venosa continua en dos grupos.

Para el objetivo primario hubo 332 de 743 muertes en el grupo de alta intensidad (40 cc/kg/h) y 332 de 743 en el grupo de baja intensidad (25 cc/kg/h), para una mortalidad de 44.7% en cada grupo, por lo que, no hubo diferencia entre ambos grupos basados en la dosis, así como tampoco en los objetivos secundarios.

Posteriormente, surgen al menos tres grandes metaanálisis publicados en los años 2010, 2016 y 2017, siendo el del 2016 una revisión de Cochrane (Fayad et al., 2016; Jun et al., 2010). El metaanálisis del año 2017 se realiza con datos individualizados por paciente, se incluye un total de 8 estudios aleatorizados para un total de 3682 pacientes, de estos 1884 (51.2%) se aleatorizaron al grupo estándar sobre intensidad del soporte renal y 1798 (48.8%) al de alta intensidad, estos grupos fueron definidos con dosificación de 20-25 cc/kg/h y 35-48 cc/kg/h respectivamente.

La severidad del cuadro e incidencia de sepsis fue similar en ambos grupos y en una tercera parte los pacientes provenían de cirugía. Se definió mortalidad por cualquier causa a los 28, 60 y 90 días como el objetivo primario y como secundarios la proporción dependía del soporte renal en los días ya mencionados y del tiempo de finalización de la dependencia renal en los 28 días de seguimiento.

Para el objetivo primario a los 28 días no hubo diferencia con RR 0.93 (IC 95% 0,80-1,09), P: 0,40, tampoco hubo diferencia a los 60-90 días, P: 0,58 y P: 0,41. Con respecto a la

dependencia renal se evidencia que, en esos estudios, más pacientes del grupo de alta intensidad permanecían dependientes al soporte renal a los 28 días, RR 1.16 (IC 95% 1,00-1,33), P: 0,05.

Como limitantes de este análisis se deben tener en cuenta los diferentes cortes de tiempo establecidos para los resultados. Dado esta limitante, se utilizó el rango que tenía más información, el cual fue el de 28 días. Además, hubo heterogeneidad por las modalidades, dosis y el intercambio entre soporte continuo e intermitente (Wang et al., 2017).

Ante lo expuesto anteriormente, las dosis más altas no garantizan un beneficio mayor respecto a las bajas, aspecto que actualmente se manifiesta en las guías más recientes.

### **Acceso vascular**

El soporte renal amerita la colocación de un catéter de diálisis temporal, este debe ser lo suficientemente rígido para colocarse y que mantenga patencia, flexible para evitar acodarse, que sea trombo resistente y resistente a la invasión bacteriana. Se utiliza un catéter de doble lumen, el cual se coloca en una vena central y un septo separa los lúmenes y evita la mezcla de flujos.

Usualmente, el lumen que se utiliza para el retorno es más largo que el de ingreso, con una diferencia de aproximadamente 3cm. Los materiales comúnmente utilizados son silicona y poliuretano, estos últimos más flexibles, suaves y resistentes a químicos que el de silicona; sin embargo, son más difíciles de insertar y la compresión del lumen puede llevar a fallo mecánico.

La ventaja de los de poliuretano es que, si bien es rígido en el momento de colocación, se suaviza cuando asume la temperatura corporal, además se le asocia con menor incidencia de colonización bacteriana. (Vijayan, 2009)

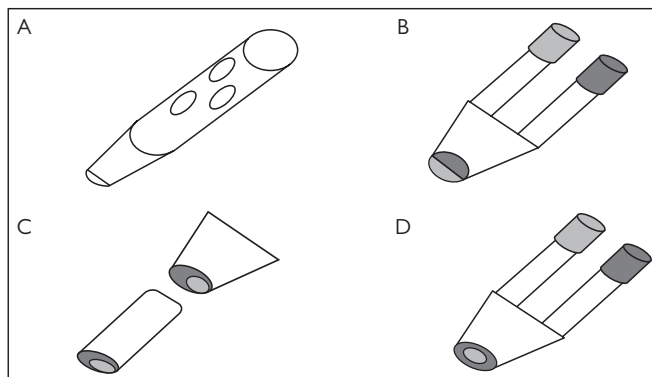
El diámetro externo del catéter dual usualmente varía entre 11-14 French. La mayoría de compañías fabrican los catéteres en tres diferentes longitudes según el sitio de inserción. Para la

vena yugular interna derecha se requiere una longitud aproximada de 14-16 cm del catéter, 19-20 cm para la yugular interna izquierda y vena subclavia y de hasta 24-30 cm para la vena femoral. El tener diferentes longitudes de catéteres se ha visto que reduce la recirculación. (Vijayan, 2009)

El uso de ultrasonido es un requisito mandatorio a la hora de colocar un catéter. La vena yugular interna derecha es la localización ideal para un catéter temporal dado que es la ruta más directa hacia la vena cava superior. La punta del catéter se debe avanzar hasta la unión de la vena cava superior y el atrio derecho. La vena yugular interna izquierda tiene un trayecto más largo y complicado anatómicamente por lo que en caso de pacientes despiertos con movimientos frecuentes no es la mejor opción. El acceso femoral se debe considerar como segunda elección, dado su facilidad en el acceso. (Vijayan, 2009). Hay excepciones como en aquellos pacientes con IMC >28 kg/m<sup>2</sup>, ya que presentan un mayor riesgo de infección.

Tipos de catéteres utilizados para soporte renal, figura 3. A: todos los catéteres tienen punta fenestrada. B: catéter tipo Mahurkar, llamado doble D. C: representa una variación del Mahurkar, la sangre se remueve por el lumen cilíndrico exterior y se devuelve por el interior. D: catéter Uldall, concéntrico doble lumen, tiene una superficie externa con huecos en varias direcciones para entrada de la sangre y un lumen interior para el retorno. (Lombi, 2015)

**Figura N° 3. Tipos de catéteres utilizados para soporte renal.**



Fuente: (Lombi, 2015)

### **Estrategias de anticoagulación**

Al entrar sangre en contacto con el circuito extracorpóreo se activa la vía intrínseca y extrínseca de la cascada de coagulación, lo que lleva a que se coagule el sistema dializador con reducción de la eficiencia de aclaramiento de solutos al disminuir la superficie de la membrana disponible, ya sea para difusión o convección (Schetz, 2001).

A diferencia del soporte renal intermitente, el cual se puede llevar a cabo sin anticoagulación, la terapia continua se realiza por períodos más prolongados y con flujos más bajos, resultando en aumento del riesgo de coagulación del sistema (Legrand & Tolwani, 2021).

### **Heparinas**

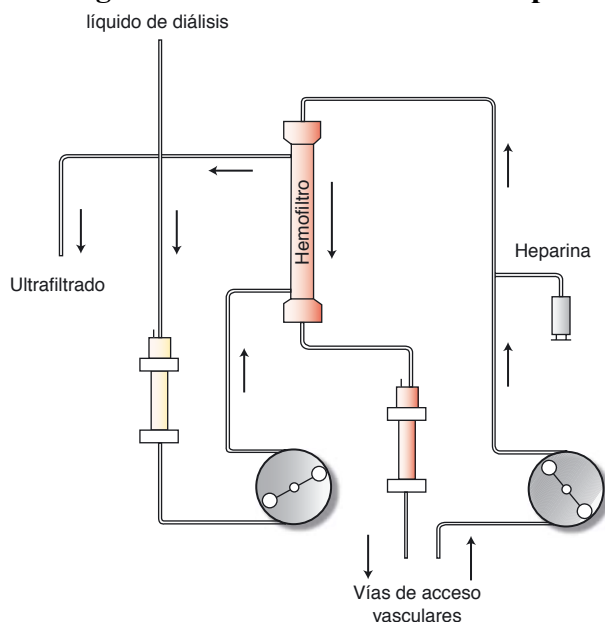
La Heparina no fraccionada es ampliamente utilizada en soporte renal continuo, inhibiendo los factores IIa y Xa y potenciando la antirombina III. Si bien es bastante utilizado, no existe un régimen óptimo identificado.

Comúnmente se administra un bolo inicial de 5-15 UI /kg seguido de una infusión de 5-10 U/kg/h, con el objetivo de TTPa de 1.2 y 1.5 veces el valor normal o 45-60 s o actividad de

anti Xa entre 0.3 y 0.6 que se debe controlar inicialmente cada 6 horas desde que se inició y posteriormente, si se logró estabilidad y no se ha realizado ningún cambio, cada 12 horas (Ostermann et al., 2010).

Como ventajas se pueden mencionar: su bajo costo, vida media corta y el que puede revertirse con protamina. Respecto a desventajas, tiene una farmacocinética poco predecible, resistencia por niveles bajos de antitrombina, desarrollo de trombocitopenia inducida por heparina y mayor riesgo de hemorragia, ya que también ocurre anticoagulación sistémica, con incidencias de sangrado que van de 10-50%, por lo que, es contraindicada en pacientes con alto riesgo de sangrado por cirugía reciente, trauma, coagulopatía o trombocitopenia severa (Ostermann et al., 2010).

**Figura N° 4. Diagrama del circuito utilizando heparina como anticoagulante**



**Fuente:** (Chhor & Journois, 2010)



Las heparinas de bajo peso molecular inhiben el factor Xa y tienen una mayor actividad anti Xa/ anti- IIa. Son más predecibles con una respuesta de anticoagulación confiable. Se utiliza los niveles de anti-Xa para monitorizar el grado de anticoagulación, con valores deseados entre 0.25-0.35 UI/ml.

Estos niveles se monitorizan cada 6- 12 horas. Las desventajas son similares que, con la heparina no fraccionada, a saber: anticoagulación sistémica, con efecto prolongado en nefrópatas, menos reversibilidad con protamina y el seguimiento o monitoreo es más costoso por ameritar seguimiento de niveles de anti xa.

En el año 2007, Joannidis et al. compararon en un estudio prospectivo y aleatorizado el uso de heparina no fraccionada y heparina de bajo peso molecular para valorar eficacia y efectos secundarios. Se incluyeron 37 pacientes entre los dos brazos, la vida media de los filtros fue de 21.7 h para heparina y 30.6h para enoxaparina, p: 0,017 y solo un evento de hemorragia entre los dos grupos. Por lo que, concluyen que enoxaparina puede ser utilizada con vida útil del filtro semejante que con el uso de heparina no fraccionada (Joannidis et al., 2007).

### **Anticoagulación regional con citrato**

A diferencia de los métodos mencionados anteriormente, al utilizar citrato se garantiza la anticoagulación limitada al circuito extracorpóreo. El citrato al unirse con el calcio iónico lo quela de una forma irreversible.

El calcio es un cofactor necesario para su desarrollo de la coagulación. Tras quelarse, se produce un descenso en sus niveles y una inhibición en la cascada de la coagulación. También, inhiben la activación y agregación de leucocitos y plaquetas, con lo cual se potencia la función y vida útil del filtro (Karkar & Ronco, 2020).

Se coloca en la porción más proximal del circuito y se ajusta para mantener una concentración de citrato entre 3-4 mmol/L, lo que equivale a 0.25 a 0.4 mmol/L de calcio iónico. Esto se controla tomando gasometría arterial pre y post filtro. Con respecto a esto, se debe tener en cuenta que entre más alto el flujo sanguíneo más se aumenta la dosis del citrato y su infusión.

Al darse la formación de complejo calcio y citrato, este se pierde por el efluente, potencialmente ocasionando hipocalcemia, por lo cual, el paciente debe recibir reemplazo de calcio. Si regresa citrato a circulación sistémica, este se metaboliza en bicarbonato en el hígado riñón y músculo esquelético (Calatzis et al., 2001).

La anticoagulación con citrato ha demostrado de forma consistente que incrementa la vida media del circuito, en comparación con heparina. Bai et al. en un metaanálisis evaluaron la eficacia de citrato versus heparina en pacientes con soporte renal continuo. Se incluyeron 11 estudios aleatorizados para un total de 992 pacientes y 1998 circuitos.

Se concluyó que el uso de citrato disminuyó el riesgo de pérdida del circuito, en comparación con heparina (HR 0.52, 95% IC 0.35- 0.77 P: 0,001). El grupo de citrato tuvo menor riesgo de sangrado que el grupo de heparina (P < 0.001). Los pacientes en el grupo de heparina tuvieron mayor incidencia de HIT y en el grupo de citrato mayor hipocalcemia no se identificó diferencia significativa con respecto a mortalidad (Bai et al., 2015).

El estudio RICH, aleatorizado, multicéntrico, con grupo paralelo tenía como objetivo, valorar las distintas estrategias de anticoagulación en pacientes críticamente enfermos. Los pacientes que cumplían criterios para lesión renal aguda KDIGO 3 se aleatorizaron a recibir anticoagulación regional con citrato con calcio iónico objetivo de 0.25- 0.35 mmol/L o anticoagulación sistémica con heparina con tpta meta de 45-60 segundos.

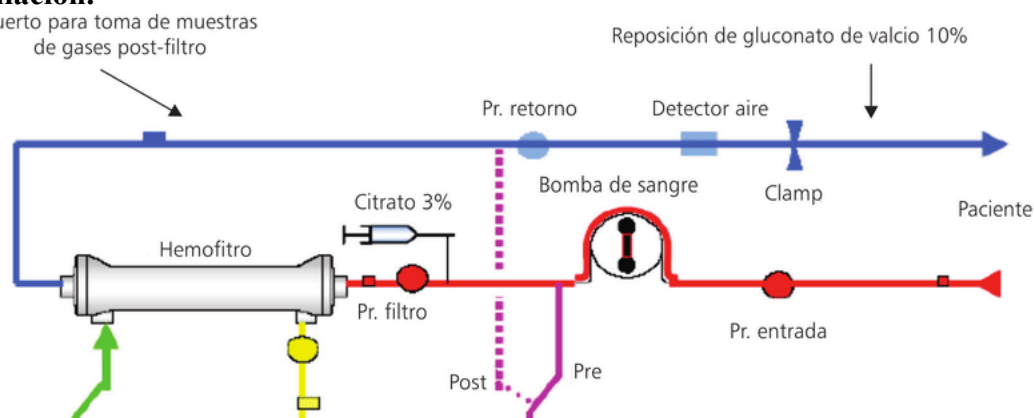
Se definió como objetivo primario, la vida útil del circuito y mortalidad por cualquier causa a los 90 días y como objetivos secundarios, la estancia hospitalaria y en uci, complicaciones asociadas a la terapia, sangrado, infecciones.

Se aleatorizaron 596 pacientes en total. La vida útil del filtro fue más prolongada en el grupo de anticoagulación con citrato regional para un total de 46.5 horas versus 26.0 horas;  $P < 0,001$ . No hubo diferencia con respecto a mortalidad a los 90 días (51.2% vs 53,6%). En los objetivos secundarios, en el grupo de citrato se reporta mayor tasa de infección desde inicio del soporte, persistencia de disfunción renal a los 90 días y trastornos metabólicos, específicamente alcalosis.

Se tuvo menor tasa de sangrado con citrato, en comparación con el grupo de heparina (5,1% vs 16,9%;  $P < 0,001$ ), pero no hubo diferencia en el número de pacientes transfundidos. En los demás objetivos definidos como secundarios, tampoco hubo diferencias (Zarbock et al., 2020). Por lo evidenciado en estos estudios, las guías KDIGO recomiendan el uso de citrato para soporte renal continuo en ausencia de aumento del riesgo de sangrado (Khwaja, 2012).

Si bien no existen contraindicaciones para el uso de citrato local, existen ciertas patologías por riesgo mayor de acumulación, en pacientes con insuficiencia hepática o acidosis láctica.

**Figura N° 5. Ilustración de soporte renal utilizando citrato regional como método de anticoagulación.**



Fuente: Legrand & Tolwani (2021).

### Antagonistas de trombina

Estos son utilizados como alternativa en pacientes con HIT. Para esta condición el ideal en soporte renal continuo es el Argatroban. Se sugiere un bolo de 0,1 mg/kg seguido de una infusión de 0,1-0,2 mg/kg/h y titulado con ttpa. La dosis puede ajustarse en casos de insuficiencia hepática (Link et al., 2009).

En caso de insuficiencia hepática o renal se puede utilizar Bivalirudina, al tener una vida media más corta, unión reversible y mecanismos de aclaramiento extrarenal y extrahepático. Se utilizan dosis de 2mg/h y titulado para mantener ttpa de 1,5-2,5 veces del basal (Kiser et al., 2010).

Se sugiere evitar heparinización durante la terapia en pacientes con riesgo aumentado de sangrado como los siguientes (Lombi, 2015):

- Sangrados recientes (siete días previos) o activos.
- Trauma o cirugía reciente (trauma craneal o neurocirugía).
- Accidente cerebrovascular reciente.

- Malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneal.
- Hemorragia retiniana.
- Hipertensión no controlada.

Y no anticoagular:

- Recuento de plaquetas menor a 50000/mm<sup>3</sup>.
- INR >2.
- Sangrados espontáneos graves.
- Coagulopatía por cualquier causa.

**Tabla N° 3. Resumen de anticoagulantes utilizados en soporte renal continuo disponibles en la CCSS**

<b>Anticoagulante</b>	<b>Dosis Carga</b>	<b>Mantenimiento</b>	<b>Monitoreo</b>
Heparina	5-15 UI/kg	5-10 U/kg/h	- Tpta meta 45-60 s - Anti Xa 0,3-0,6 UI/ml
Enoxaparina	0,15 mg/kg	0,05 mg/kg/h	Anti Xa 0,25-0,35 UI/ml
Citrato Regional	N/A	Infusión para mantener concentración de 3-4 mmol/L de citrato	Calcio iónico post filtro < 0.35 mmol/L

## **Complicaciones asociadas al soporte renal continuo**

En la actualidad, existen protocolos estandarizados implementados para evitar errores y asegurar al paciente seguridad; sin embargo, las complicaciones relacionadas al soporte renal continuo no son infrecuentes. Se debe tener conocimiento de las operaciones para analizar o prever las posibles complicaciones y así, asistir de forma temprana y mitigarlas. En este apartado se expondrán las diferentes complicaciones que pueden existir con la terapia.

**Complicaciones Mecánicas:** se mencionarán aquellas asociadas al acceso vascular y al circuito extracorpóreo.

### **Acceso vascular**

La adecuada colocación del catéter en la localización establecida bajo guía ultrasonográfica es esencial. Las guías KDIGO, como se mencionó anteriormente, recomiendan como primera elección, la vena yugular interna derecha, seguido de la vena femoral y la yugular interna izquierda (Khwaja, 2012). Es preferible utilizar acceso femoral antes de yugular izquierdo, hay excepciones como en aquellos pacientes con IMC >28 kg/m<sup>2</sup>, ya que presentan un mayor riesgo de infección.

Los accesos subclavios se evitan principalmente por el riesgo de estenosis. Cimochowski et al. estudiaron de forma angiográfica, los accesos venosos de 1-27 meses tras su inserción temporal en 52 pacientes. El 100% en los que se utilizó el acceso yugular estaban libre de anormalidades en el venograma, en cambio los pacientes que utilizaron acceso subclavio un 50% presentaban anormalidades con un 90% presentando oclusiones del 70-100% (Cimochowski et al., 1990).

Se recomienda realizar un estudio inicial de los accesos vasculares de cada paciente para definir la mejor opción en cada uno de forma individualizada. En las complicaciones locales se puede mencionar desde su colocación: sangrado, especialmente en aquellos pacientes con trombocitopenia o coagulopatía, arritmias, hemotorax, neumotórax y taponamiento cardíaco, estas dependerán del sitio accesado y de la experiencia del personal a cargo. Además, se puede mencionar: fistulas arterio-venosas, infecciones y trombosis.

El riesgo de infección va a aumentar de forma paralela de acuerdo con el tiempo que permanezca en circulación, siendo el germen más comúnmente documentado el *Staph aureus* (Cheng et al., 2019)(R. Chen, 2015).

### **Complicaciones del circuito extracorpóreo**

Existe una desregulación inmune en el momento en que la sangre entra en contacto con el circuito. La coagulación prematura de la membrana compromete la dosis administrada, al igual que el aclaramiento de solutos.

El embolismo aéreo es una complicación mortal que puede ocurrir por presión negativa en la línea venosa y durante la inserción o retiro del catéter.

### **Complicaciones hemodinámicas**

#### ***Hipotermia***

Se ha demostrado que la temperatura en los pacientes con soporte renal continuo puede descender 2.8 grados centígrados, principalmente por pérdida de calor y el uso de soluciones no calentadas (Kovvuru & Velez, 2021).

Existen máquinas con tecnología nueva que están equipadas con calentadores para limitar este descenso de temperatura. Los bloqueadores neuromusculares, sedaciones, vasodilatación por sepsis, hipoglicemia e hipotiroidismo son factores predisponentes (Kaur et al., 2017).

### *Hipotensión*

La ultrafiltración de forma agresiva puede llevar a inestabilidad hemodinámica. Adicionalmente, el compromiso miocárdico puede llevar a la disminución de la contractilidad en pacientes con choque séptico y cardiogénico, limitando aún más la perfusión.

Otros factores a tener en cuenta son la posibilidad de mayor aclaramiento de vasoactivos, cuando la infusión está cerca de la punta del catéter de diálisis. Actualmente, con el uso de soluciones con bicarbonato como buffer y el uso de nuevas máquinas, la hipotensión por inicio del soporte renal ha disminuido en incidencia.

En un estudio aleatorizado por Barenbrock et al. 117 pacientes se aleatorizaron a recibir hemofiltración con soluciones de reposición con bicarbonato o lactato. Los niveles de este último fueron más bajos al igual que los niveles de bicarbonato, los cuales fueron más altos en pacientes con soluciones bicarbonatadas, el número de episodios de hipotensión fue menor que en los pacientes con soluciones con lactato y finalmente, se presentaron menos eventos cardiovasculares, principalmente en pacientes con enfermedad cardiovascular previa o insuficiencia cardíaca (Barenbrock et al., 2000).



## **Complicaciones metabólicas**

### ***Trastornos ácido base***

#### **Acidosis metabólica**

En pacientes con protocolo de anticoagulación con citrato regional, especialmente en aquellos en estado de choque y enfermedad hepática.

#### **Alcalosis metabólica**

Secundaria a exceso de citrato, ocasionando altas concentraciones de sustancias buffer. Esto se puede corregir disminuyendo la concentración del buffer en las soluciones del soporte o aumentando el flujo de dializado (Kovvuru & Velez, 2021).

### ***Anormalidades en electrolitos***

Hipernatremia por el uso de soluciones hipertónicas con citrato. Puede surgir hipocalcemia que puede manejarse modificando las concentraciones de potasio en las soluciones. El aclaramiento continuo de fósforo y magnesio puede resultar en hipofosfatemia e hipomagnesemia. Igualmente, con el uso de citrato como medio de anticoagulación puede aumentar el riesgo de hipocalcemia por la pérdida en el efluente en forma de complejo calcio citrato (Kovvuru & Velez, 2021).

### ***Cetoacidosis Euglucémica***

Cursa como una acidosis metabólica con elevación del anión gap que muchas veces no es reconocida. Factores de riesgo como el uso de soluciones de reemplazo sin dextrosa, nutrición

insuficiente y aumento de estrés en pacientes con enfermedad crítica, disminución de la producción de insulina, el aumento de hormonas contra reguladoras cambia el metabolismo de los carbohidratos (Coutrot et al., 2018).

### **Complicaciones nutricionales**

Estado hipercatabólico, pérdida de aminoácidos en efluentes contribuyen a balance nitrogenado negativo (aproximadamente 10-15 g/d), por lo que, se recomienda una ingesta proteica en estos pacientes entre 2.5g/kg/d. Además, se produce una pérdida de micronutrientes y elementos traza y deficiencia de vitaminas hidrosolubles (Scheinkestel et al., 2003).

### **Complicaciones farmacológicas**

Se da principalmente, por la administración de antibióticos en pacientes con soporte renal continuo, dado que la mayoría de los antimicrobianos tienen un peso molecular menor a 1500 daltons, aumenta su aclaramiento en terapias de convección.

La poca unión a proteínas y algunos hidrosolubles disminuyen el volumen de distribución, por lo tanto, aumentan la eliminación por diálisis.

### **Complicaciones asociadas a la anticoagulación**

Por regla general el principal efecto adverso por la anticoagulación es el sangrado, sin embargo, con el citrato regional se debe tener en cuenta aspectos particulares. Dentro de las consecuencias metabólicas asociadas con el citrato se encuentran la alcalosis metabólica. Una parte del citrato utilizado entra en circulación sistémica y se metaboliza en el ciclo de Krebs en el hígado que genera 3 moles de bicarbonato.

Esta complicación está relacionada a la carga de citrato, flujo y composición de los líquidos de reposición y la habilidad de cada paciente para metabolizar el citrato. También puede ocurrir acidosis metabólica por un insuficiente aporte de buffer participante en la conversión de citrato a bicarbonato y la segunda relación por disminución de la conversión con acúmulo de complejos citrato- calcio que se caracteriza por bajos niveles de calcio iónico y concentración total de calcio elevada, al igual que el aumento de la relación calcio total/iónico con punto corte  $> 2.5$ .

Por último, trastornos de la calcemia, principalmente hipocalcemia está asociada a pérdida de calcio por eliminación en el efluente del complejo citrato-calcio con insuficiente administración de calcio para compensar dicha pérdida y mantener una concentración meta de 0,9 a 1,25 mmol/L (Legrand & Tolwani, 2021).

### **Alarmas y resolución de problemas**

**Del acceso vascular:** se sospecha de mal funcionamiento, cuando el monitor de alarmas de presión marca baja arterial o alta venosa, por lo que se debe cambiar el catéter.

**Presiones del circuito:** la presión de entrada al circuito va a ser negativa y la del retorno positiva. El gradiente de la presión de entrada y la del retorno se denomina presión de caída (DP por siglas en inglés de *drop pressure*), que indica la capacidad de la sangre para fluir por la membrana. La presión del efluente o ultrafiltrado por lo general, es positiva. Por último, la presión prefiltro del catéter de retorno y del puerto de ultrafiltración se usan para calcular la presión transmembrana que indica la capacidad del filtro para ultrafiltrar la sangre (Honore & Spapen, 2018).

**Coagulación de la membrana:** es la trombosis en el lado intraarterial de la membrana, que ocurre relativamente temprano en el soporte renal continuo. Se detecta por el monitoreo de la presión de caída y la del filtro. **Por ejemplo:** un paciente con presión basal del filtro en 100 mmHg y la de retorno 90 mmHg, la presión de caída es de 10 mmHg. En 24 horas, la presión del filtro aumenta a 200 mmHg y la de retorno a 110 mmHg, ahora la presión de caída es de 90 mmHg, lo que es sugestivo de coagulación de la membrana. Cuando ocurre en menos de 6h se debe purgar el catéter con salino y si se está utilizando ultrafiltración se puede prevenir aumentando la fracción de filtración (se aumenta el flujo de sangre y se deja igual la tasa de ultrafiltración o viceversa) (Honore & Spapen, 2018).

**Obstrucción de la membrana:** ocurre de forma tardía y se caracteriza por la formación de un “queque” de proteínas, las cuales de forma progresiva obturan los poros de membrana en el lado sanguíneo. Por ende, la presión transmembrana que se necesita para aclaramiento de moléculas y remoción de agua debe aumentar al punto de que la membrana se vuelve inefectiva. Se puede detectar por aumento gradual en la presión transmembrana más el descenso en la presión del efluente. Se puede prevenir disminuyendo la tasa de ultrafiltrado o utilizando protocolo de anticoagulación con citrato, en lugar de heparina no fraccionada para anticoagulación (Honore & Spapen, 2018).

### **¿Cuándo discontinuar el soporte renal?**

Aún sigue siendo desafiante el poder determinar de forma objetiva si hay recuperación renal suficiente como para discontinuar el soporte renal de forma segura. La mayoría de los estudios clínicos han utilizado el gasto urinario, parámetros metabólicos y el aclaramiento de creatinina para tomar una decisión.

Katulka et al. en una revisión sistemática y metaanálisis de 23 estudios que describían 16 variables para predecir la discontinuación exitosa del soporte renal, todos estos observacionales incluían parámetros fisiológicos como gasto urinario, criterios bioquímicos, creatinina sérica, aclaramiento y excreción urinaria de creatinina, otros incluyeron biomarcadores renales como: cistatina c y gelatinasa asociada a lipocalina de neutrófilos.

El parámetro más utilizado entre los estudios fue el gasto urinario antes de la discontinuación, en donde concluyen una sensibilidad de 62,2% y especificidad de 73.6% para el gasto urinario para predecir una discontinuación exitosa.

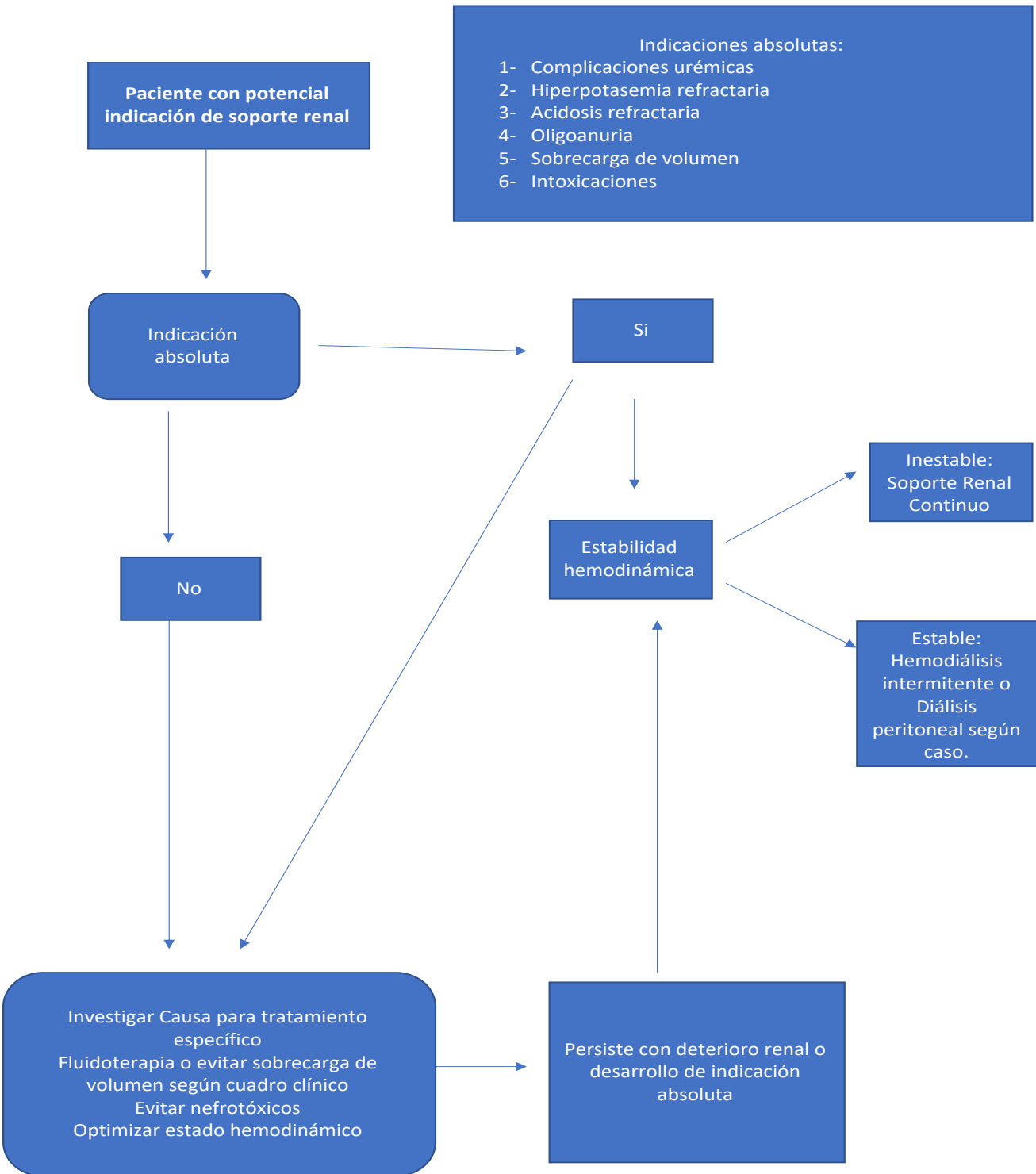
Sin embargo, la heterogeneidad presente entre los estudios incluye los valores utilizados de gasto urinario. Con respecto a las demás variables utilizadas carecen de validación. De forma continua en estudio se necesitan más para determinar y validar criterios que permitan elegir pacientes para discontinuar el soporte (Katulka et al., 2020).

Actualmente, se encuentran dos estudios en proceso de reclutamiento, que valorarán el uso de criterios objetivos que deben cumplirse para detener o continuar el soporte (RECOVER-AKI NCT04948476 y LIBERATE- D NCT04218370).

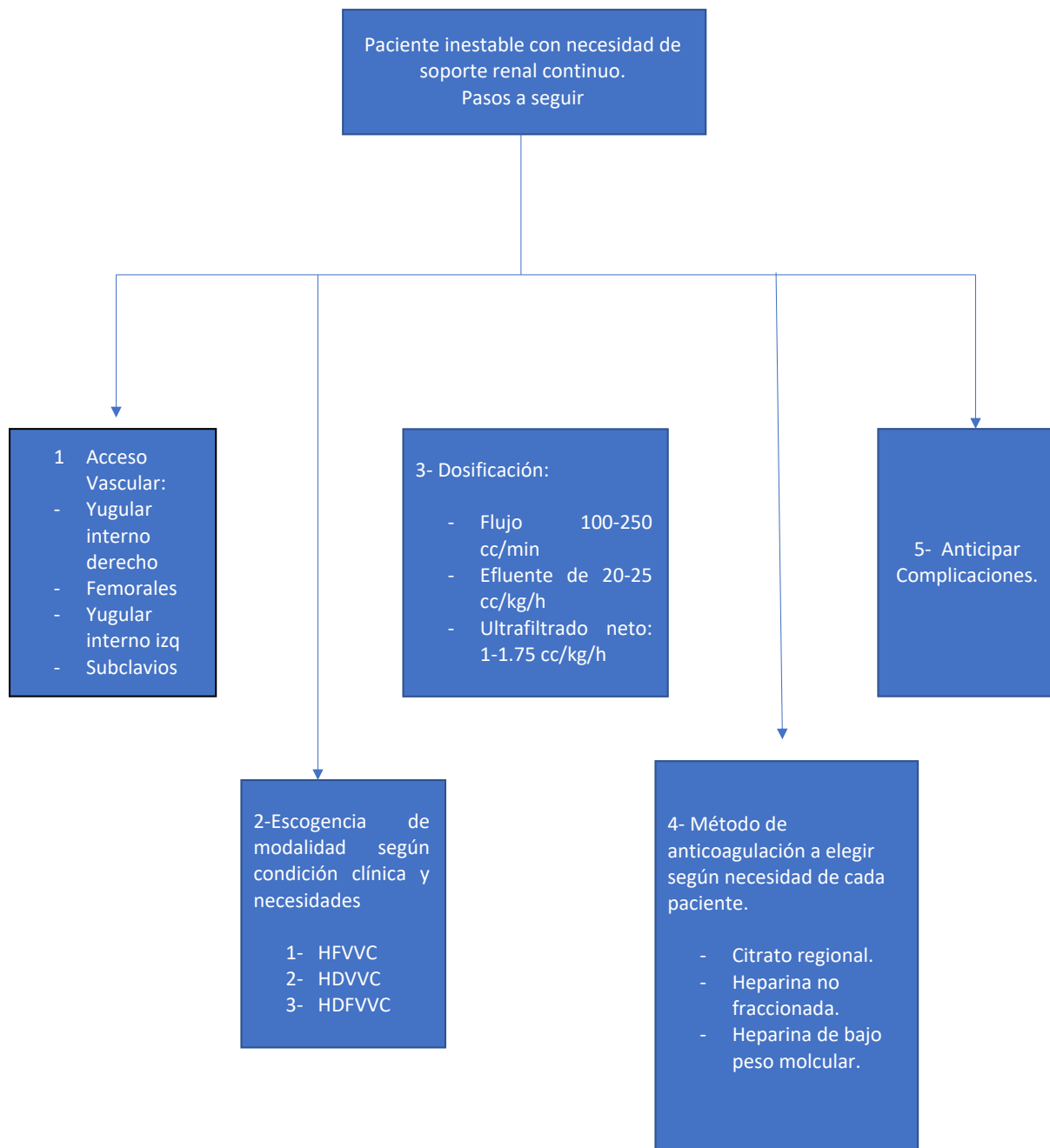
A continuación se proponen tres flujogramas sobre lo expuesto anteriormente, el primero para identificar pacientes que se beneficien de soporte renal continuo. En el segundo, partiendo en que se decide el inicio de la terapia, se proponen pasos a seguir para la programación inicial y en el tercer flujograma, debido a que en la actualidad no se cuenta con un consenso sobre en que momento suspender el soporte renal, por lo que, se cita un algoritmo sencillo que puede ayudar a la hora la suspensión. Y en los anexos se ejemplifica como calcular la dosis, el inicio de anticoagulación con citrato regional y heparina con sus metas terapéuticas específicas. Todo esto para ser utilizado como una guía que ayude en el manejo de esta patología.

**Flujogramas propuestos**

**Figura N° 6. Flujograma 1. Identificación de paciente con necesidad de soporte renal continuo. Creación propia 2023.**

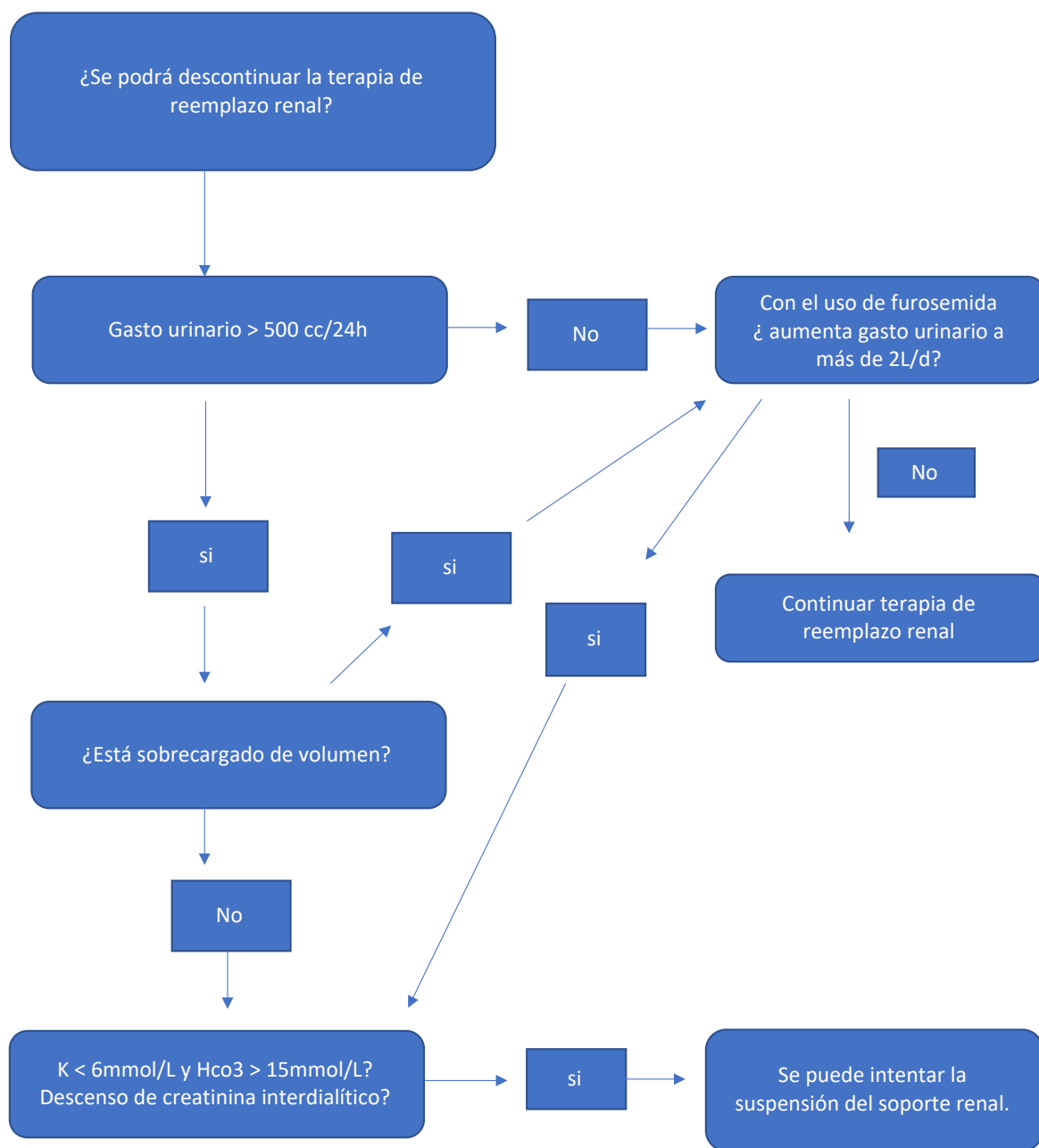


**Figura N° 7. Flujograma 2 Pasos a seguir en la colocación y programación del soporte renal. Creación propia 2023**



**Figura N° 8. Flujograma 3 Suspensión del soporte renal continuo. Fuente: Wald et al.**

(2022).





## Conclusiones

La lesión renal aguda continúa siendo una patología de gran importancia, con alta incidencia y morbi-mortalidad por lo que se debe tener claro la fisiopatología del soporte renal. Continúa siendo un área de incertidumbre sobre cuándo iniciarla. Siempre se debe balancear riesgo y beneficio en el contexto clínico de cada paciente, siendo la modalidad a escoger dependiente de la necesidad de cada paciente, así como la experiencia de cada clínico, por lo que, una técnica no es en sí superior a la otra. La dosificación alta del efuente no tiene impacto en mortalidad, por lo que, se debe establecer de 20-25 cc/kg/h en la medida posible.

Siempre que sea posible, el citrato regional es el método de anticoagulación a elegir. Sin embargo, en aquellos lugares que por disponibilidad, la heparina no fraccionada continúa siendo una buena opción. Respecto al momento de suspensión del soporte renal, aún no hay estudios que permitan protocolizarlo, por lo que, se deben tener presente los factores clínicos y parámetros bioquímicos. Si bien el soporte renal es de gran importancia en el manejo de la lesión renal aguda, no carece de riesgos que tenemos que tener en cuenta cada vez que iniciamos la terapia.

Por último, se debe tener en cuenta la necesidad de intervención, de ser posible, de la causa que concluyó en el desarrollo de lesión renal aguda ya que el soporte no tiene esa finalidad, además de que como se mencionó anteriormente, según la etiología, así podrá definirse en ciertas ocasiones las variables a utilizar en la programación de la terapia.

## ANEXOS

### **Ejemplo de Cálculo de dosis de efluente:**

**Peso:** 70 kg, Hematocrito 30%, flujo sanguíneo 150 ml/min, fluido de reemplazo prefiltro: 1000cc/h, postfiltro 400 cc/h, flujo del dializado: 800 cc/h, remoción 200 cc/h.

**HFVVC:** flujo de ultrafiltrado total, ml/h + tasa de remoción, ml/h.

Ejemplo: 1400cc/h + 200 cc/h.

Flujo de efluente: 22.9 cc/kg/h

**HDVVC:** flujo de dializado + remoción.

Ejemplo: 800 cc/h + 200 cc/h.

Flujo de efluente: 14.3 cc/kg/h.

**HDFVVC:** flujo de ultrafiltrado total, ml/h + dializado + tasa de remoción, ml/h.

Ejemplo: 1400 cc/h+ 800cc/h + 200cc/h.

Flujo de efluente: 34 cc/kg/h.

## Inicio de tratamiento con citrato

1. Dosis de citrato prefiltro:

**Tabla N° 4. Flujo de citrato según flujo sanguíneo.**

Flujo sanguíneo	Flujo de Citrato
100 cc/min	2,5 gramos/min = <b>84 mL/h</b>
150 cc/min	3,8 gramos/min = <b>126 mL/h</b>
200cc/min	5 gramos/min = <b>160 mL/h</b>
250cc/min	6,5 gramos/min = <b>210 mL/h</b>
300cc/min	7,8 gramos/min = <b>260 mL/h</b>
350 cc/min	9 gramos/min = <b>300 mL/h</b>
400 cc/min	10 gramos/min = <b>330 mL/h</b>

2. **Reposición de Calcio:** se realiza una reposición del 100%. Se ha propuesto la infusión de citrato trisódico al 4% a ritmo de 100 a 180 mL por hora. Recomendándose la infusión de 40 mL/h de una solución que contenga 1 mEq de calcio por cada 10 mL.

La ampolla de Gluconato de Calcio es al 10%, contiene 0,232mmol/ml de Calcio, es decir, 0,465mEq/ml.

**De tal manera, que al inicio se coloca 10 ampollas de Gluconato de Calcio al 10% en 400 cc Solución fisiológica a 40 cc/hora.**

3. Se debe de indicar en la remoción, la cantidad de volumen administrado con la solución de citrato y de calcio, con el fin de no aportar al paciente o usuario, el volumen de estas infusiones.

## Monitorización y ajustes.

### 1. Controles de laboratorio

- Laboratorios basales que incluya calcio iónico, potasio, fosfato y magnesio (antes de iniciar la técnica).
- Gasometría y calcio iónico (muestras postfiltro y sistémica): + 10 min, + 60 min + 6h, posteriormente /12h si no se producen cambios. Reiniciar tiempos tras cada modificación en el tratamiento.
- Laboratorios completos que incluya calcio total e iónico, potasio, fosfato y magnesio /12-24h.

**Verificar ratio o relación:**  $\text{calcio total} / \text{calcio iónico} < 2,5$  [ Ca total (mg/dL) / (Ca iónico (mmol/L) x4)] \*\*Indicador de posible toxicidad de Citrato.

**Tabla N° 5. Ajuste del citrato según calcio iónico.**

CALCIO IÓNICO		POSTFILTRO		
		> 0,5 mmol/L	0,25 - 0,5 mmol/L	< 0,25 mmol/L
SISTÉMICO (PREFILTRO)	< 0,9 mmol/L	⬆️ Calcio 10% ⬆️ Citrato 0,5 mmol/L	⬆️ Calcio 10%	⬇️ Citrato 0,5 mmol/L
	< 1 mmol/L	⬆️ Calcio 5% ⬆️ Citrato 0,5 mmol/L	⬆️ Calcio 5%	⬇️ Citrato 0,5 mmol/L
	1 - 1,2 mmol/L	⬆️ Citrato 0,5 mmol/L	Continuar sin cambios	⬇️ Citrato 0,5 mmol/L
	> 1,2 mmol/L	⬇️ Calcio 5%	⬇️ Calcio 5%	⬇️ Calcio 5% ⬇️ Citrato 0,5 mmol/L
	> 1,4 mmol/L	⬇️ Calcio 10%	⬇️ Calcio 10%	⬇️ Calcio 10% ⬇️ Citrato 0,5 mmol/L

⚠️ Si Calcio iónico sistémico < 0,8 mmol/L administrar Calcio Cloruro 10% 10 ml iv. en 15 min.

#### **Inicio de Heparina no fraccionada.**

- 25000 UI HNF + 250 cc solución salina al 0.9%.
- Dosis: 5-10 UI/kg/h
- TPTa meta: 1-1.5 veces el basal.
- En caso de sobre anticoagulación, pausar la infusión por 2-4 horas y reiniciar a 2 u/kg/h menor a la que se encontraba.

## Bibliografía

- Arenbrock, M., Hausberg, M., Matzkies, F., de la Motte, S., & Schaefer, R. M. (2000). Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. *Kidney International*, 58(4), 1751–1757. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00336.x>
- Bagshaw, S. M., Bennett, M., Haase, M., Haase-Fielitz, A., Egi, M., Morimatsu, H., D'amico, G., Goldsmith, D., Devarajan, P., & Bellomo, R. (2010). Plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in septic versus non-septic acute kidney injury in critical illness. *Intensive Care Medicine*, 36(3), 452–461. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1724-9>
- Bai, M., Zhou, M., He, L., Ma, F., Li, Y., Yu, Y., Wang, P., Li, L., Jing, R., Zhao, L., & Sun, S. (2015). Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Medicine*, 41(12), 2098–2110. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4099-0>
- Bouman, C. S. C., Oudemans-van Straaten, H. M., Tijssen, J. G. P., Zandstra, D. F., & Kesecioglu, J. (2002). 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. *Critical Care Medicine*, 30(10), 2205–2211. <https://doi.org/10.1097/00003246-200210000-00005>
- Calatzis, A., Toepfer, M., Schramm, W., Spannagl, M., & Schiffel, H. (2001). Citrate Anticoagulation for Extracorporeal Circuits: Effects on Whole Blood Coagulation Activation and Clot Formation. *Nephron*, 89(2), 233–236. <https://doi.org/10.1159/000046075>
- Cerdá, J., & Ronco, C. (2009). Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Seminars in Dialysis*, 22(2), 114–122. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2008.00549.x>
- Chen, R. (2015). Risk Factors for Early Onset of Catheter-Related Bloodstream Infection in an Intensive Care Unit in China: A Retrospective Study. *Medical Science Monitor*, 21, 550–556. <https://doi.org/10.12659/MSM.892121>
- Chen, W.-Y., Cai, L.-H., Zhang, Z.-H., Tao, L.-L., Wen, Y.-C., Li, Z.-B., Li, L., Ling, Y., Li, J.-W., Xing, R., Liu, X.-Y., Lin, Z., Deng, Z.-T., Wang, S.-H., Lin, Q.-H., Zhou, D.-R., He, Z.-J., & Xiong, X.-M. (2021). The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *BMJ Open*, 11(2), e040718. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718>
- Cheng, S., Xu, S., Guo, J., He, Q., Li, A., Huang, L., Liu, Z., & Li, S. (2019). Risk Factors of Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infection for Continuous Renal Replacement Therapy in Kidney Intensive Care Unit Patients. *Blood Purification*, 48(2), 175–182. <https://doi.org/10.1159/000495024>
- Cimochowski, G. E., Worley, E., Rutherford, W. E., Sartain, J., Blondin, J., & Harter, H. (1990). Superiority of the Internal Jugular over the Subclavian Access for Temporary Dialysis. *Nephron*, 54(2), 154–161. <https://doi.org/10.1159/000185837>
- Claire-Del Granado, R., & Clark, W. R. (2021). Continuous renal replacement therapy principles. *Seminars in Dialysis*, 34(6), 398–405. <https://doi.org/10.1111/sdi.12967>

- Coutrot, M., Hékimian, G., Moulin, T., Bréchet, N., Schmidt, M., Besset, S., Nieszkowska, A., Franchineau, G., Bourcier, S., Bourron, O., Luyt, C.-E., & Combes, A. (2018). Euglycemic ketoacidosis, a common and underrecognized complication of continuous renal replacement therapy using glucose-free solutions. *Intensive Care Medicine*, 44(7), 1185–1186. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5118-8>
- Dase, J., Rasyid, H., Masadah, R., Cangara, M. H., Bukhari, A., Dwiyantri, R., & Hatta, M. (2022). Analysis of mRNA and protein kidney injury Molecule-1 (KIM-1) expression in a kidney model during the initiation phase of ischemia reperfusion injury. *Annals of Medicine and Surgery*, 75, 103373. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103373>
- Fayad, A. I., Buamscha, D. G., & Ciapponi, A. (2016). Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010613.pub2>
- Gaudry, S., Hajage, D., Benichou, N., Chaïbi, K., Barbar, S., Zarbock, A., Lumlertgul, N., Wald, R., Bagshaw, S. M., Srisawat, N., Combes, A., Geri, G., Jamale, T., Dechartres, A., Quenot, J.-P., & Dreyfuss, D. (2020). Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet (London, England)*, 395(10235), 1506–1515. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30531-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30531-6)
- Gaudry, S., Hajage, D., Schortgen, F., Martin-Lefevre, L., Verney, C., Pons, B., Boulet, E., Boyer, A., Chevrel, G., Lerolle, N., Carpentier, D., de Prost, N., Lautrette, A., Bretagnol, A., Mayaux, J., Nseir, S., Megarbane, B., Thirion, M., Forel, J.-M., ... Dreyfuss, D. (2018). Timing of Renal Support and Outcome of Septic Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome. A Post Hoc Analysis of the AKIKI Randomized Clinical Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(1), 58–66. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1255OC>
- Ghannoum, M., Nolin, T. D., Lavergne, V., Hoffman, R. S., & EXTRIP workgroup. (2011). Blood purification in toxicology: nephrology's ugly duckling. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 18(3), 160–166. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2011.01.008>
- Honore, P. M., & Spapen, H. D. (2018). What a clinician should know about a renal replacement membrane? *Journal of Translational Internal Medicine*, 6(2), 62–65. <https://doi.org/10.2478/jtim-2018-0016>
- Hoste, E. A. J., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., Edipidis, K., Furni, L. G., Gomersall, C. D., Govil, D., Honoré, P. M., Joannes-Boyau, O., Joannidis, M., Korhonen, A.-M., Lavrentieva, A., Mehta, R. L., Palevsky, P., Roessler, E., Ronco, C., ... Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8), 1411–1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- Hoste, E. A. J., Damen, J., Vanholder, R. C., Lameire, N. H., Delanghe, J. R., van den Hauwe, K., & Colardyn, F. A. (2005). Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(4), 747–753. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh707>
- Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. (2008). *New England Journal of Medicine*, 359(1), 7–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802639>

- Joannidis, M., Kountchev, J., Rauchenzauner, M., Schusterschitz, N., Ulmer, H., Mayr, A., & Bellmann, R. (2007). Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. *Intensive Care Medicine*, 33(9), 1571–1579. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0719-7>
- Jun, M., Heerspink, H. J. L., Ninomiya, T., Gallagher, M., Bellomo, R., Myburgh, J., Finfer, S., Palevsky, P. M., Kellum, J. A., Perkovic, V., & Cass, A. (2010). Intensities of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(6), 956–963. <https://doi.org/10.2215/CJN.09111209>
- Karkar, A., & Ronco, C. (2020). Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Annals of Intensive Care*, 10(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0648-y>
- Katulka, R. J., al Saadon, A., Sebastianski, M., Featherstone, R., Vandermeer, B., Silver, S. A., Gibney, R. T. N., Bagshaw, S. M., & Rewa, O. G. (2020). Determining the optimal time for liberation from renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis (DOnE RRT). *Critical Care*, 24(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2751-8>
- Kaur, G., Banoth, P., Yerram, P., & Misra, M. (2017). A case of hypothermia on CRRT. *Hemodialysis International*, 21, S57–S61. <https://doi.org/10.1111/hdi.12601>
- Kellum JA, B. R. R. C. eds. (2016). Indications, timing, and patient selection. In *Continuous Renal Replacement Therapy (Second Edition)*, pp. 48–56.
- Khwaja, A. (2012). KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron. Clinical Practice*, 120(4), c179-84. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Kiser, T. H., MacLaren, R., Fish, D. N., Hassell, K. L., & Teitelbaum, I. (2010). Bivalirudin versus Unfractionated Heparin for Prevention of Hemofilter Occlusion During Continuous Renal Replacement Therapy. *Pharmacotherapy*, 30(11), 1117–1126. <https://doi.org/10.1592/phco.30.11.1117>
- Kovvuru, K., & Velez, J. C. Q. (2021). Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis*, 34(6), 489–494. <https://doi.org/10.1111/sdi.12970>
- Kramer, P., Schrader, J., Bohnsack, W., Grieben, G., Gröne, H. J., & Scheler, F. (1981). Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association. European Dialysis and Transplant Association*, 18, 743–749.
- Legrand, M., & Tolwani, A. (2021). Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy. *Seminars in Dialysis*, 34(6), 416–422. <https://doi.org/10.1111/sdi.12959>
- Link, A., Girndt, M., Selejan, S., Mathes, A., Böhm, M., & Rensing, H. (2009). Argatroban for anticoagulation in continuous renal replacement therapy\*. *Critical Care Medicine*, 37(1), 105–110. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181932394>
- Lombi, F. et al. (2015). Terapia de Reemplazo Renal en IRA. Recomendaciones. *Jouna*.
- Martensson, J., Martling, C.-R., Oldner, A., & Bell, M. (2012). Impact of sepsis on levels of plasma cystatin C in AKI and non-AKI patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(2), 576–581. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr358>
- Meyer, T. W., & Hostetter, T. H. (2007). Uremia. *The New England Journal of Medicine*, 357(13), 1316–1325. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071313>



- Neyra, J. A., & Tolwani, A. (2021). CRRT prescription and delivery of dose. *Seminars in Dialysis*, 34(6), 432–439. <https://doi.org/10.1111/sdi.12974>
- Ostermann, M., Dickie, H., Tovey, L., & Treacher, D. (2010). Heparin algorithm for anticoagulation during continuous renal replacement therapy. *Critical Care (London, England)*, 14(3), 419. <https://doi.org/10.1186/cc9003>
- Ronco, C., Bellomo, R., Homel, P., Brendolan, A., Dan, M., Piccinni, P., & la Greca, G. (2000). Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *The Lancet*, 356(9223), 26–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02430-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02430-2)
- Scheinkestel, C. D., Adams, F., Mahony, L., Bailey, M., Davies, A. R., Nyulasi, I., & Tuxen, D. V. (2003). Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. *Nutrition*, 19(9), 733–740. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00107-2](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00107-2)
- Schetz, M. (2001). Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Therapy. In *Blood Purification in Intensive Care* (pp. 283–303). KARGER. <https://doi.org/10.1159/000060097>
- Sellarés, L., & López, J. M. (2021). Principios Físicos en Hemodiálisis. 2659(2606). STARRT-AKI Investigators, Canadian Critical Care Trials Group, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, United Kingdom Critical Care Research Group, Canadian Nephrology Trials Network, Irish Critical Care Trials Group, Bagshaw, S. M., Wald, R., Adhikari, N. K. J., Bellomo, R., da Costa, B. R., Dreyfuss, D., Du, B., Gallagher, M. P., Gaudry, S., Hoste, E. A., Lamontagne, F., Joannidis, M., Landoni, G., ... Zarbock, A. (2020). Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *The New England Journal of Medicine*, 383(3), 240–251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000741>
- Tandukar, S., & Palevsky, P. M. (2019). Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How. *Chest*, 155(3), 626–638. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.004>
- Teixeira, J. P., Neyra, J. A., & Tolwani, A. (2023). Continuous KRT. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 18(2), 256–269. <https://doi.org/10.2215/CJN.04350422>
- Tolwani, A. (2012). Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine*, 367(26), 2505–2514. <https://doi.org/10.1056/NEJMct1206045>
- Troyanov, S., Cardinal, J., Geadah, D., Parent, D., Courteau, S., Caron, S., & Leblanc, M. (2003). Solute clearances during continuous venovenous haemofiltration at various ultrafiltration flow rates using Multiflow-100 and HF1000 filters. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(5), 961–966. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg055>
- Wald, R., Beaubien-Souligny, W., Chanchlani, R., Clark, E. G., Neyra, J. A., Ostermann, M., Silver, S. A., Vaara, S., Zarbock, A., & Bagshaw, S. M. (2022). Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Medicine*, 48(10), 1368–1381. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06851-6>
- Wang, Y., Gallagher, M., Li, Q., Lo, S., Cass, A., Finfer, S., Myburgh, J., Bouman, C., Faulhaber-Walter, R., Kellum, J. A., Palevsky, P. M., Ronco, C., Saudan, P., Tolwani, A., & Bellomo, R. (2017). Renal replacement therapy intensity for acute

- kidney injury and recovery to dialysis independence: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx308>
- Yessayan, L., Yee, J., Frinak, S., & Szamosfalvi, B. (2016). Continuous Renal Replacement Therapy for the Management of Acid-Base and Electrolyte Imbalances in Acute Kidney Injury. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 23(3), 203–210. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.005>
- Zarbock, A., Kellum, J. A., Schmidt, C., van Aken, H., Wempe, C., Pavenstädt, H., Boanta, A., Gerß, J., & Meersch, M. (n.d.). Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 315(20), 2190–2199. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>
- Zarbock, A., Küllmar, M., Kindgen-Milles, D., Wempe, C., Gerss, J., Brandenburger, T., Dimski, T., Tyczynski, B., Jahn, M., Mülling, N., Mehrländer, M., Rosenberger, P., Marx, G., Simon, T. P., Jaschinski, U., Deetjen, P., Putensen, C., Schewe, J.-C., Kluge, S., ... Meersch, M. (2020). Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *JAMA*, 324(16), 1629. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.18618>
- Zarbock, A., Nadim, M. K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, M., Kashani, K., Koyner, J. L., Pannu, N., Meersch, M., Reis, T., Rimmelé, T., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cantaluppi, V., Deep, A., de Rosa, S., Perez-Fernandez, X., Husain-Syed, F., ... Forni, L. G. (2023). Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Reviews Nephrology*. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
- Vijayan A. Vascular access for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial*. 2009 Mar-Apr;22(2):133-6. doi: 10.1111/j.1525-139X.2008.00553.x. PMID: 19426415.