Principios y modalidades en terapia de reemplazo renal continua

Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez^{1,2} y Jorge Cerdá³

¹Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Servicio de Nefrología; ²Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jal., México; ³Department of Medicine, Division of Nephrology, Albany Medical College, Albany, New York, EE.UU.

Resumen

La terapia de reemplazo renal continuo (CRRT, por sus siglas en inglés) se utiliza en pacientes críticamente enfermos con lesión renal aguda (LRA). Este tratamiento tiene una historia cargada de tintes pasionales y ambiciosos que han revolucionado el tratamiento en las Unidades de terapia intensiva. Avances tecnológicos permiten remover toxinas y ajustar líquidos y moléculas de manera paulatina y segura, lo que que plausiblemente mejora el pronóstico clínico. Las terapias continuas requieren una estrecha colaboración del equipo multidisciplinario. Aunque los datos no demuestran ventaja entre las distintas modalidades de tratamiento de sustitución renal, creemos que avanzamos hacia una estandarización del tratamiento con base en la evidencia, que ha de promover una continua mejoría en el tratamiento de pacientes críticos con LRA. En el presente artículo se comenta la evolución tecnológica, los componentes del circuito extracorpóreo, los pasos iniciales en el uso de las máquinas, los principios en mecanismos de transporte y, finalmente, las modalidades de mayor uso en CRRT.

PALABRAS CLAVE: Lesión renal aguda. Terapia de reemplazo renal continuo. Modalidades.

Abstract

Continuous renal replacement therapy (CRRT) is used in critically ill patients with acute kidney injury. This modality of treatment, loaded with a history full of passion and ambition, has revolutionized treatment in intensive care units. Technological advances allow the removal of toxins and management of fluids and molecules in a gradual and safe way that plausibly improves the clinical prognosis. This technique requires close collaboration of the multidisciplinary team. Although data do not demonstrate an advantage among the different modalities of renal replacement therapy, we firmly believe that we are moving towards an evidence-based standardization of treatment, which should promote a continuous improvement in the management of critically ill patients with acute renal injury. The present study accomplishes the evolution of technology, the components of the extracorporeal circuit, the initial steps while using these dedicated machines, the principles of mechanisms of solute and water transport, and finally the most frequently prescribed modalities in CRRT.

KEY WORDS: Acute kidney injury. Renal replacement therapy. Modalities.

Correspondencia:

Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez
E-mail: jonarchi_10@hotmail.com

Fecha de recepción: 03-11-2017
Fecha de aceptación: 08-03-2018
DOI: 10.24875/GMM.M18000063

Gac Med Mex. 2018;Supp 1:31-39
Disponible en PubMed
www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Los principios básicos que rigen la utilización de terapias de apoyo renal han cambiado. El tratamiento de apoyo en la LRA se ha dirigido tradicionalmente a corregir las consecuencias potencialmente mortales de la disfunción orgánica, tales como acidosis, desequilibrios electrolíticos, uremia y la sobrecarga de líquidos, para preservar la vida y promover la recuperación renal.

La CRRT incluye todas las técnicas extracorpóreas que reemplazan la función renal y proporcionan purificación sanguínea por un periodo de tiempo prolongado y continuo. La CRRT fue descrita por primera vez en 1977 por Peter Kramer, quien utilizó hemofiltración arteriovenosa continua (CAVHF) en la Unidad de terapia intensiva de Göttingen, Alemania¹. Desde ese día, la evolución de la CRRT ha sido pasional y emocionante.

La CRRT se ha desarrollado específicamente para el tratamiento de pacientes con LRA que no toleraron la hemodiálisis convencional intermitente (HDI) debido a inestabilidad hemodinámica, o para aquellos en los que la HDI no pudo controlar el volumen de los líquidos corporales o los desórdenes metabólicos. La más lenta eliminación de solutos y la progresiva eliminación de fluido por unidad de tiempo en comparación con la HDI permiten una mejor tolerancia en general². En el presente, las indicaciones para uso de CRRT van desde las recomendadas por las Guías KDIGO (*Kidney Dialysis Improving Global Outcomes*) de LRA en caso de alteración hemodinámica severa o en pacientes con hipertensión intracraneal³, hasta casos complejos como golpe de calor, rhabdomiólisis, severas anormalidades de electrolitos y del equilibrio ácido-base⁴.

A pesar de estos beneficios teóricos y tecnológicos, la mortalidad entre los pacientes en unidades de terapia intensiva con LRA e insuficiencia multiorgánica es cercana al 50%^{5,6}. Varios ensayos clínicos controlados y aleatorizados no han podido demostrar mejores resultados en pacientes tratados con CRRT en comparación con HDI, en términos recuperación de la función renal⁷ o mortalidad⁸⁻¹¹.

Existen diferencias significativas en la forma en que se han utilizado las técnicas para lograr la homeostasis de solutos y de líquidos. Agrupadas bajo la designación de CRRT, estas técnicas se distinguen por diferentes mecanismos de transporte de soluto, manejo de líquidos, tipos de membrana, uso de dializado y soluciones de sustitución¹², como se discute más abajo.

Tecnología de la terapia de reemplazo renal continuo

Los primeros tratamientos de CRRT se realizaron utilizando circuitos impulsados por la presión arterial. Más tarde, debido a que las técnicas arteriovenosas se asociaron con complicaciones significativas relacionadas con la canulación arterial y baja circulación sanguínea en la circulación extracorpórea, las técnicas venovenosas surgieron gracias a la disponibilidad de catéteres venosos de doble lumen y máquinas con una bomba de sangre peristáltica¹³. En las técnicas donde se pretende sustituir o reemplazar el líquido extraído por hemofiltración, se utiliza un líquido de reemplazo fisiológicamente equilibrado. Esta solución puede ser infundida antes o después del hemofiltro (predilución o posdilución respectivamente); el modelo predilución mejora la vida media del filtro, pero desafortunadamente a expensas de disminución de la extracción de solutos, ya que la sangre entra diluida al filtro y contiene menos toxinas o moléculas; mientras que en el modelo de posdilución el líquido es infundido en la línea sanguínea posterior al filtro y esta disposición aumenta la efectividad de extracción de toxinas, pero aumenta la hemoconcentración y el consecuente riesgo de aumento de presiones dentro del filtro y coagulación del mismo.

Una solución de dializado puede ser incorporada con un lento flujo contracorriente en el circuito por fuera de los capilares para lograr una depuración adicional de moléculas de bajo peso molecular. Esto da lugar a la técnica llamada hemodiafiltración (HDF). Las diferentes modalidades de CRRT permiten gran flexibilidad clínica, pero también contribuyen a variaciones en la práctica que pueden comprometer la generalización de las recomendaciones¹⁴.

El uso de membranas más porosas permitió la depuración de citocinas y otros mediadores inflamatorios y endotoxinas causantes de daño sistémico. Esto generó la exploración de estas modalidades en escenarios clínicos donde el insulto fisiológico es determinado por estas moléculas, dando el mote de «indicaciones no renales» capaces de eliminar mediadores humorales tales como citocinas inflamatorias y toxinas, como se muestra en la tabla 1.

El avance tecnológico hizo posible mayores volúmenes y técnicas complejas, y con ello el desarrollo de la tercera generación de máquinas de CRRT.

Tabla 1. TRRC en escenarios clínicos específicos**Hemofiltración continua/Hemodiafiltración continua**Lesión renal aguda^{13,14}Sepsis severa/choque séptico^{15,16}Pancreatitis severa¹⁶Insuficiencia hepática¹⁷Quemaduras¹⁸Daño pulmonar severo¹⁹Trauma¹⁸Citoféresis^{18,20}Rabdomiólisis^{21,5}Disnatremias¹⁵Intoxicación por metanol²²**Componentes del circuito extracorpóreo**

Esta terapia requiere un acceso vascular adecuado, una membrana permeable, bombas para la circulación de sangre y diferentes soluciones a través de la membrana con continuo balance de líquidos y sistemas de monitoreo de presión. Generalmente, el tratamiento además requiere anticoagulación para funcionar durante un periodo prolongado.

En la figura 1 se muestran los principales componentes de una máquina de CRRT:

1. Pantalla: el monitor mediante el cual el usuario interactúa con la máquina.
2. Semáforo de alarma: indicadores luminosos o sonoros de alarma.
3. Sensor de presión de entrada/sensor de presión de flujo del acceso vascular: controla la presión negativa para succionar sangre del paciente.
4. Bomba de sangre: bomba que controla el caudal de sangre del circuito extracorpóreo.
5. Bomba de líquido de sustitución predilución de sangre, ya sea con citrato o soluciones: bomba que controla el flujo de soluciones, principalmente anticoagulantes regionales (p. ej., citrato), en la línea de flujo de sangre antes la bomba de sangre.
6. Sensor de presión de filtro: situado en la línea de flujo sanguíneo entre la bomba de sangre y el filtro, este sensor monitorea la presión positiva y permite el cálculo de la presión transmembrana (PTM) y caída de presión en la membrana; mide la presión requerida para empujar la sangre por el filtro.

Figura 1. Es importante conocer la nomenclatura, las funciones de la máquina y sus componentes principales, así se obtendrá el mayor rendimiento del tratamiento¹⁶.

7. Soporte del filtro: sujeta el filtro o toda la tubería del filtro kit en la máquina.
8. *Clamp* para habilitar las líneas cuando se determina usar hemofiltración venovenosa continua (CVVH).
9. Base para cámara venosa.
10. Detector de burbujas de aire.
11. Bomba de efluente/ultrafiltrado: bomba que controla la velocidad de eliminación de fluido total del filtro.

12. Báscula de efluente.
13. Sensor de fugas de sangre: colocado a lo largo del efluente, identifica fugas de sangre no deseadas de la sangre del filtro.
14. Bomba de diálisis.
15. Bomba de sustitución y reinyección posdilución: controla la tasa de flujo de fluido de reemplazo en la sangre posdilución hacia el flujo de salida de sangre.
16. *Clamp* de presión para CVVH.
17. *Clamp* de línea de retorno.
18. Bomba de heparina: infunde anticoagulantes en el circuito de la sangre. Dependiendo de la anticoagulación y modalidad elegida, esta bomba puede ser una sola unidad (anticoagulación sistémica, por ejemplo, heparina).
19. Sensor de presión de cámara venosa: presión de retorno de sangre del paciente.

Procedimientos y fases de tratamiento

Los procedimientos y fases del tratamiento son los siguientes:

- Prescripción del tratamiento: el clínico prescribe la modalidad requerida y parámetros del tratamiento.
- Fase de preparación: esta fase consiste en el montaje de la máquina y sus aditamentos, la conexión al filtro, el posicionamiento de tubos y colgantes de bolsas.
- Fase de cebado: la solución de cebado se infunde al circuito extracorpóreo para eliminar el aire e impurezas. Cuando se utiliza la anticoagulación con heparina, suele agregarse a la solución de cebado. Durante esta fase, la máquina hace una comprobación general de todos los componentes y sensores.
- Conexión al paciente: previa limpieza de los puertos del acceso vascular se conectan de las líneas extracorpóreas al acceso vascular.
- Fase de tratamiento: se inicia el tratamiento, todas las bombas están funcionando y se realiza la purificación de la sangre y/o ultrafiltración (UF). Los signos vitales y las presiones de los circuitos son monitorizados durante toda la fase de tratamiento.
- Procedimientos especiales: pueden surgir requerimientos especiales durante el tratamiento. Esto puede incluir reposición de soluciones en las básculas como dializado, líquido de reemplazo y bolsas de citrato (si es el anticoagulante), el

cambio de jeringas (cuando se anticoagula con heparina), el reposicionamiento del acceso vascular y la desconexión temporal, recirculación y reemplazo del filtro y del kit de conexión.

- Retorno de sangre, desconexión y descarga: la máquina devuelve la sangre al paciente. Esto se hace generalmente conectando una bolsa de solución salina a la línea de sangre en flujo y el funcionamiento de la bomba de sangre¹⁶.

Membranas y filtros

La CRRT es un proceso de separación de masa (solute) por una membrana semipermeable, utilizada para depurar la sangre de los productos de desecho que normalmente se eliminan por el riñón. Tradicionalmente, las membranas han sido clasificadas en función de su composición y su conductancia hidráulica, y de esta forma se han denominado en el pasado celulósicas y no celulósicas, y de bajo o alto flujo, aunque en la actualidad las membranas de celulosa o de bajo flujo están en desuso. Más recientemente, la creación de membranas sintéticas a partir de nuevos polímeros ha dado origen a membranas de polisulfona, poliamida y poliacrilonitrilo¹⁶.

Con la evolución de los biomateriales se han introducido nuevas modificaciones en el mercado con características específicas y propiedades individuales refinadas, incluyendo la mezcla de polímeros, funcionalización superficial, el corte de peso molecular, cambios en las propiedades hidrófilas/hidrófobas, espesor y arquitectura, y modificaciones en la capacidad de adsorción y potencial eléctrico¹⁷.

Las membranas están conformadas espacialmente en forma de capilares dentro de los filtros. Las características del filtro consisten en una fibra hueca, que determina la longitud, el radio interno medio, el espesor de pared y el número y el «tamaño» de los «poros» virtuales de la membrana. La superficie total de la membrana en cada filtro depende del número de fibras.

Las características de rendimiento definen las aplicaciones potenciales de cada membrana.

Coeficiente de ultrafiltración de membrana

El coeficiente de UF de membrana (KUF) representa la permeabilidad al agua de la membrana, medida por unidad de presión y superficie. La unidad de medida es ml/h/mmHg/m^{18,19}.

El KUF se utiliza para definir membranas de «alto flujo» o «bajo flujo», aunque no hay un consenso

definitivo en la literatura sobre el valor de corte. Se supone generalmente que un KUF <10 ml/h/mmHg/m² identifica un flujo bajo, un KUF de 10-25 ml/h/mmHg/m² identifica un flujo medio y un KUF >25 ml/h/mmHg/m² identifica membranas de alto flujo. Las membranas de bajo flujo no se utilizan en la diálisis contemporánea.

Coefficiente de área de transferencia de masas

El coeficiente de área de transferencia de masa representa la capacidad total de la membrana para proporcionar eliminación de difusión de solutos sobre toda la superficie del filtro; puede cambiar durante la diálisis como resultado de los cambios en la permeabilidad de la membrana²⁰.

Coefficiente de tamizado de membrana/ coeficiente de rechazo o cribado

El coeficiente de tamizado es la relación de la concentración de un soluto específico en el ultrafiltrado (eliminado mediante mecanismo convectivo), dividido por la concentración plasmática media en el filtro²⁰.

Corte o cut-off

Para una membrana específica, el *cut-off* representa el peso de los solutos más pequeños retenidos por la membrana: es el peso molecular de un soluto con un coeficiente de tamizado de 0.1. La designación de «membrana de alto corte» describe membranas con un valor de corte que se aproxima al peso molecular de la albúmina²⁰.

Mecanismos de transporte

La CRRT ofrece la oportunidad para ajustar la composición de plasma y la sobrecarga de volumen. Estos dos procesos pueden ser disociados, permitiendo así corregir ambos con el tratamiento. Esta flexibilidad en la terapia es lograda mediante la manipulación de la composición del líquido de diálisis, líquidos de sustitución y variando la cantidad de UF neta durante un tiempo específico²¹.

Transporte de líquidos

La eliminación de líquidos en el CRRT se logra mediante variación en la cantidad de UF neta durante

el tratamiento, adaptada a las necesidades individuales. La gran ventaja de este tratamiento es la eliminación paulatina, que ofrece mayor estabilidad hemodinámica aun en escenarios de choque con vasopresores e inotrópicos. La UF neta es la diferencia entre el total de flujo efluente y la cantidad de fluido de reemplazo que el paciente recibe durante un cierto periodo de tiempo²¹. Por ejemplo, un cierto paciente tratado con CVVH puede tener un efluente de 2000 ml/h y recibir fluido de sustitución a 1900 ml/h; la UF neta es 100 ml/h.

UF describe el transporte del agua plasmática a través de una membrana semipermeable (Fig. 2), impulsada por un gradiente de presión entre los compartimentos de sangre y dializado/ultrafiltrado. En filtros de fibra hueca, esta presión, denominada PTM, resulta de la interacción de la presión hidrostática en el compartimiento de la sangre, la presión hidrostática en el compartimiento del dializado/ultrafiltrado y la presión oncótica sanguínea a lo largo de la fibra. El valor de PTM varía a lo largo de la longitud del filtro y dependiendo del diseño del filtro, el valor de la PTM puede invertirse y generar retrofiltración⁵ (Fig. 3).

La UF puede ser aislada (no se utiliza ningún otro mecanismo en el tratamiento y solo se consigue el control de volumen) o puede ser utilizada como parte de la HDF (el UF es parcial o completamente reemplazado para lograr el control del volumen y del soluto), o combinado con difusión en tratamientos como HDI o con el añadido de convección en la HDF. Debido a que la sobrecarga de volumen se ha asociado a consecuencias clínicas negativas, la corrección de esta complicación es imperativa en el tratamiento de estos pacientes²²⁻²⁴.

Transporte de solutos

Se eliminan mediante convección, difusión y adsorción (Fig. 2)²⁵. La sustitución de estos solutos se logra mediante la reposición con soluciones apropiadas a la necesidad clínica individual, hasta alcanzar el equilibrio del soluto al nivel deseado. La composición del fluido de sustitución y del líquido de diálisis pueden ser ajustadas para dicho propósito. El fluido de sustitución y/o el líquido de diálisis deben contener electrolitos y *buffers* en concentraciones adecuadas para la corrección de los trastornos metabólicos y acidobásicos de cada paciente individual en cada momento. La elección de la composición óptima de los líquidos depende de la situación clínica y de la disponibilidad de soluciones de tratamiento⁶.

Figura 2. Mecanismos de transporte de solutos y agua.

Tabla 2. Generalidades de algunas TRRC (adaptado de Werner, et al., 1993¹⁴)

Parámetro	CVVHD	CVVHDF	CVVH	SCUF
Mecanismo de transporte de solutos	Difusión	Convección y difusión	Convección	Convección
Flujo de sangre (Qb), ml/min	200-250	100-250	100-250	100-200
Flujo de dializado (Qd), ml/min	1,000-2,000	1,000-2,000	0	0
Flujo de sustitución (Qs), ml/min	0	1,000-2,000	1,000-2,000	0
Ultrafiltración (Quf), ml/min	2-8	33-66	16-33	2-8
Flujo del efluente (Qef), l/d	24-48	48-96	24-48	2-8

CVVHD: hemodiálisis venovenosa continua; CVVHDF: hemodifiltración venovenosa continua, Hemofiltración venovenosa continua; SCUF: ultrafiltración lenta continua.

Las técnicas de CRRT varían en el mecanismo primario utilizado; estas características distinguen la terminología de la terapia.

Cuando la eliminación de soluto (masa/tiempo: ml/min o ml/hora) se normaliza con respecto a la concentración del soluto en el plasma que entra al filtro (masa/volumen: mg/ml), la dosis se expresa como una depuración (*clearance*) expresada en ml/min o ml/kg de peso corporal/hora. Esa medida describe el volumen de plasma completamente purificado del soluto en cada unidad de tiempo.

Convección

La convección es el proceso mediante el cual los solutos pasan a través de los poros de la membrana, arrastrados por el movimiento del fluido (UF). El movimiento de fluido es generado mediante la creación de un gradiente de presión hidrostática transmembrana como ya fue explicado²⁶.

Comparado con el transporte difusivo, el transporte convectivo permite la eliminación de solutos de mayor peso molecular a una tasa más alta²⁴.

Figura 3. Presión transmembrana. UF: ultrafiltración.

Figura 4. Modalidades de TRRC.

Difusión

Es la técnica utilizada en la HDI. Difusión es el proceso por el cual las moléculas se mueven al azar a través de una membrana semipermeable (Fig. 2). La probabilidad de movimiento de solutos desde una zona más concentrada a una menos concentrada es mayor, hasta que se alcanza un equilibrio entre los dos compartimientos²⁶.

Adsorción

Es una técnica de amplio crecimiento, con la finalidad de adsorber específicamente moléculas que pudieran contribuir a un deterioro sistémico (Fig. 2). La adsorción es un proceso extracorpóreo en el que moléculas de alto peso molecular disueltas en plasma (en particular péptidos y proteínas) se unen a la estructura de la membrana u otras sustancias adsorbentes tales como carbón, resinas o geles. Los cartuchos de adsorción difieren por su capacidad de adsorción y su selectividad²⁷.

Terapias sorbentes

Se realiza mediante hemoperfusión con materiales como zeolitas y carbón. Nuevos compuestos fijados a filtros especiales permitieron mejorar su hemocompatibilidad; por ejemplo, los cartuchos con polimixina-B, que adsorbe endotoxinas, han mejorado la evolución de pacientes con sepsis de origen abdominal²⁷.

Ajuste de la composición plasmática. Modalidades de tratamiento

La modalidad de CRRT que se elija depende de las necesidades clínicas, la disponibilidad y la experiencia del centro, en la tabla 2 y la figura 4 se observan las generalidades de algunas de ellas²⁸.

Ultrafiltración continua lenta

El objetivo principal de la UF es eliminar el líquido utilizando un gradiente de presión hidráulica transmembranas en sustitución de volumen. Se utiliza en pacientes con sobrecarga de líquido refractaria a los diuréticos, con o sin disfunción renal. Por ejemplo, esta modalidad es útil en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o síndromes cardiorrenales que dejan de responder a los diuréticos. Tiene como

objetivo lograr una corrección eficaz de la sobrecarga de líquidos sin las complicaciones asociadas a los diuréticos (tales como azotemia o alcalosis metabólica)^{16,29}.

Hemofiltración venovenosa continua

En la CVVH, el aclaramiento del soluto ocurre por convección y la UF corrige la sobrecarga de líquidos. Durante la hemofiltración, el circuito sanguíneo recibe infusión de una solución estéril, la cual reconstituye el plasma reducido de volumen y reduce la concentración de soluto. El líquido de reposición puede ser infundido antes (predilución), después (posdilución) del hemofiltro, o en ambos lugares, dependiendo del circuito. En ausencia de líquido de diálisis, se utilizan membranas de alto flujo. El líquido de reemplazo puede sustituir el ultrafiltrado solo parcial o completamente, dependiendo de la UF neta deseada. La fracción de fluido removido por el filtro (fracción de filtración) no debe superar el 25% del flujo plasmático que ingresa al filtro. Si la fracción de filtración es más alta, la hemoconcentración resultante en caso de reposición posdilucional reduce la duración del filtro. En términos de eliminación de solutos, la posdilución es más eficiente que la predilución, pero genera fracciones de filtración más altas y —al disminuir la duración del filtro— causa reducción en la dosis que el paciente recibe¹⁶.

Hemodiafiltración venovenosa continua

La hemodiafiltración venovenosa continua (CVVH-DF) combina las técnicas de difusión y convección para el aclaramiento de solutos, por lo que los mecanismos involucrados son difusivos y convectivos; utiliza membranas de alto flujo. El líquido eliminado por convección se sustituye en parte o completamente con líquido de reposición (pre o post filtro). El dializado fluye contracorriente en el compartimento de dializado. El flujo de líquido de diálisis ha de adecuarse a la magnitud del aclaramiento deseado. Esta modalidad es una de las más utilizadas en unidades de terapia intensiva.

A pesar de anteriores esfuerzos de armonización, la terminología utilizada para los diferentes aspectos y modalidades de la terapia sustitutiva renal suele ser confusa. Nuevas iniciativas de armonización de la nomenclatura tienen como objetivo lograr homogeneidad en la correcta terminología²⁹.

Conclusiones

La CRRT continúa expandiéndose a nivel mundial; a pesar de mejoras tecnológicas continuas³⁰, la CRRT sigue siendo una intervención compleja en vías de simplificación. La CRRT de alta calidad requiere una estrecha colaboración del equipo multidisciplinario incluyendo miembros de los equipos de cuidados intensivos, nefrología, enfermería, farmacia y de apoyo nutricional³¹.

Aún persisten vacíos en la evidencia con respecto a la CRRT y la amplia variabilidad en las características operativas de CRRT en distintas instituciones atenta contra la obtención de pautas homogéneas de tratamiento que permitan una adecuada comparación de resultados y una mejor aceptación del procedimiento. Los datos no demuestran ventaja entre las distintas modalidades de tratamiento de sustitución renal³¹⁻³⁵. Limitaciones tales como la necesidad de manejo por un grupo experimentado, la necesidad de anticoagulación continua, la carga de trabajo de enfermería, la vigilancia continua de alarmas y los costos atentan contra una más amplia aceptación del procedimiento. Sin embargo, creemos firmemente que avanzamos hacia una estandarización de manejo basada en la evidencia, que ha de promover una mejoría continua en el tratamiento de pacientes críticos con LRA.

Bibliografía

- Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthei D, Scheler F. Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr.* 1977;55:1121-2.
- Cerdá J, Sheinfeld G, Ronco C. Fluid overload in critically ill patients with acute kidney injury. *Blood Purification.* 2010;29:11-8.
- Kidney International. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
- Ostermann M, Joannidis M, Pani A, Floris M, De Rosa S, Kellum JA, et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy. *Blood Purif.* 2016;42(3):224-37.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294:813-8.
- Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units — causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med.* 1996; 24:192-8.
- Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F, Palevsky P. Modality of RRT and recovery of kidney function after AKI in patients surviving to hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(1):30-8.
- Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: A meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2002;28:29-37.
- Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD003773.
- Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: A systematic review. *JAMA.* 2008;299:793-805.
- Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis. *Crit Care Med.* 2008;36:610-7.
- Tolwani A. Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2012;367:2505-14.
- Werner H, Herbertson M, Seear M. Operating characteristics of pediatric continuous arteriovenous hemofiltration in an animal model. *Pediatr Nephrol.* 1993;7(2):189-93.
- Prowle J, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:521-9.
- Villa G, Neri M, Bellomo R, Cerdá J, De Gaudio R, De Rosa S, et al. Nomenclature for renal replacement therapy and blood purification techniques in critically ill patients: practical application. *Critical Care.* 2016;20:283.
- Clark WR, Gao D. Properties of membranes used for hemodialysis therapy. *Semin Dial.* 2002;15:191-5.
- Ronco C. Continuous renal replacement therapy: forty-year anniversary. *Int J Artif Organs.* 2017;40(6):257-64.
- Ronco C, Neri M, Lorenzin A, F Garzotto, Clark W. Multidimensional classification of dialysis membranes. *Contrib Nephrol.* 2017;191:115-26.
- Uhlenbusch-Körwer I, Bonnie-Schorn E, Grassman A, Vienken J. Performance parameters. *Understanding Membranes and Dialyzers*, vol 5. Pabst Science Publishers; 2004. pp. 103-55.
- Macedo E, Mehta R. Continuous dialysis Therapies: Core curriculum 2016. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(4):645-57.
- Neri M, Villa G, Garzotto F, Bagshaw S, Bellomo R, Cerdá J, et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Critical Care.* 2016;20:318.
- Liborio AB, Leite TT, Neves FM, Teles F, Bezerra CT. AKI complications in critically ill patients: association with mortality rates and RRT. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(1):21-8.
- Fülöp T, Pathak MB, Schmidt DW, Lengvárszky Z, Juncos JP, Lebrun CJ, et al. Volume related weight gain and subsequent mortality in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapy. *ASAIO J.* 2010;56(4):333-7.
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39(2):259-65.
- Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, TaalMW, Yu ASL. *Brenner and Rector's The kidney.* 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
- Cruz D, Bobek I, Lentini P, Soni S, Chionh CY, Ronco C. Machines for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2009;22(2):123-32.
- Cruz D, de Cal M, Piccinni P, Ronco C. Polymyxin-B hemoperfusion and endotoxin removal: lessons from a review of the literature. *Contrib Nephrol.* 2010;167:77-82.
- Ficheux A, Ronco C, Brunet P, Argiles A. El coeficiente de ultrafiltración: este viejo 'gran inconnu' en diálisis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(2):204-8.
- Cerdá J, Baldwin I, Honore PM, Villa G, Kellum JA, Ronco C. Role of technology for the management of AKI in critically ill patients: from adoptive technology to precision continuous renal replacement therapy. *Blood Purif.* 2016;42:248-65.
- Askenazi DJ, Heung M, Connor MJ Jr, Basu RK, Cerdá J, Doi K, et al. Optimal role of the nephrologist in the Intensive Care Unit. *Blood Purif.* 2017;43:68-77.
- Ronco C. Evolución de la hemodiafiltración. *Contrib Nephrol.* 2007;158:9-19.
- Connor MJ Jr, Karakala N. Continuous renal replacement therapy: reviewing current best practice to provide high-quality extracorporeal therapy to critically ill patients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(4):213-8.
- Costanzo MR, Ronco C. Ultrafiltración aislada en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(3):254-64.
- Ronco C, Ghezzi PM, Brendolan A, Crepaldi C, La Greca G. The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(Suppl 6):3-9.