

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.
2. VARIANTES TÉCNICAS.
3. INDICACIONES.
4. PREPARACIÓN Y PURGADO MONITORES TDE.
5. ACCESO VASCULAR Y CONEXIÓN AL PACIENTE.
6. MONITORIZACIÓN DE UN CIRCUITO DE TCDE.
7. VIGILANCIA, CONTROLES Y MANTENIMIENTO.
8. ANEXOS.
9. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA.

Autores: Jose Angel S-Izquierdo Riera, Iris Bautista Redondo, Zaira Molina Collado.

Revisión: 10-4-2018

1. INTRODUCCIÓN.

Aunque el concepto de diálisis fue empleado por primera vez en el siglo XIX por Graham y Fichz, hubo que esperar a que Kramer en 1977 optimizara los sistemas de hemodiálisis continúa (HDC) definidos por Scribner en 1960, para el desarrollo de estas técnicas.

Desde entonces hasta nuestros días las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) se han ido desarrollando fruto de los avances tecnológicos, lo que ha repercutido en una mayor rentabilidad depurativa y en una mayor seguridad para el paciente; esto a su vez ha hecho que las indicaciones dentro del marco de la medicina intensiva se hayan ampliado. Por ello, inicialmente se definían las TCRR como aquellas técnicas que intentan sustituir la función renal alterada durante un periodo de tiempo (entendiéndose la sustitución renal como reemplazo del filtrado glomerular, no de las funciones endocrinas, metabólicas o tubulares del riñón), pero la ampliación de las indicaciones y las diferentes variantes técnicas hacen que actualmente sea más adecuado el término de técnicas continuas de depuración extracorpórea (TCDE).

El incremento en el uso de estas técnicas ha supuesto que una gran variedad de personal médico y de enfermería las use; este personal previamente tenía unos conocimientos muy limitados sobre esta nueva tecnología, de forma que éstos asistían con frecuencia perplejos al cambiante devenir de nombres y abreviaturas incapaces de apreciar totalmente sus implicaciones terapéuticas. Además, las publicaciones en esta materia continuaban describiendo diferentes técnicas con denominaciones y abreviaturas similares, así como diferentes términos y acrónimos se usaban para describir técnicas esencialmente iguales.

Fruto de esta confusión se organizó una Conferencia Internacional (actualizada en los años posteriores) sobre Técnicas Continuas de Reemplazo Renal (San Diego, 1995), donde se alcanzó un consenso en las definiciones, abreviaturas y nomenclaturas a usar. Las recomendaciones que emanaron de este consenso incorporaron dos premisas básicas:

1. Las definiciones debían estar basadas en las características de funcionamiento de cada método con especial énfasis en las fuerzas primarias que originaban la eliminación de líquidos y solutos.
2. La descripción de los componentes (membrana, etc) no debían ser consideradas en la definición, pero debían ser descritas en la sección de métodos de cualquier publicación.

2. VARIANTES TÉCNICAS MÁS HABITUALES.

- **Ultrafiltración lenta continua (SCUF).**

Es una variante técnica cuya mayor utilidad reside en el control de fluidos en situaciones de sobrecarga hídrica (por ejemplo, insuficiencia cardiaca congestiva resistente al tratamiento convencional). El fundamento de esta técnica consiste en hacer pasar un flujo de sangre a través de un filtro de elevada permeabilidad; el circuito extracorpóreo puede estar impulsado por la propia presión arterial del paciente (circuito arteriovenoso –AV-), o bien por una bomba de rodillos (circuito venovenoso –VV-). Las técnicas arteriovenosas no se utilizan en la actualidad. En esta técnica no hay reposición, pues su objetivo simplemente es eliminar el líquido sobrante, por lo que el ultrafiltrado generado corresponderá exactamente a la pérdida de peso del paciente. El mecanismo físico de membrana utilizado en esta técnica es el convectivo al usar membranas de alto flujo. Los flujos utilizados para esta técnica oscilan entre los 50 y 100 ml/min para la sangre y los 2-5 ml/min para el ultrafiltrado.

Podríamos contar con monitores muy simples, dedicados exclusivamente al desarrollo de estas terapias, y que pueden ser de utilidad en algunos entornos de las actividades del servicio.

- **Hemofiltración continua (HFVVC).**

Es una modalidad de TDE muy usada en las Unidades de Cuidados Intensivos de España, útil en cualquiera de las indicaciones de sustitución renal en intensivos (fracaso renal agudo, hiperkaliemia, intoxicaciones, sobrecarga de volumen, etc). La diferencia fundamental con la anterior técnica es la necesidad de reposición (pre o postfiltro); de esta forma podemos balancear la pérdida de volumen a nuestro gusto, pudiendo alcanzar aclaramientos elevados y un estricto control del volumen. Como en la técnica anterior, el mecanismo físico utilizado es la convección. El sistema funciona por diferencia de presiones a ambos lados de la membrana; si aumentamos la presión en el lado de la sangre (presión hidráulica) o la disminuimos en el lado del ultrafiltrado (UF) (presión hidrostática) generamos un gradiente de presión que origina salida de agua del compartimento sanguíneo. Con esta técnica el aclaramiento conseguido es igual al volumen del UF generado (para moléculas con coeficiente de sieving cercano a la unidad); así pues, por ejemplo, un volumen de UF de 24 litros al día supondría alrededor de 17 ml/min. Los flujos de sangre utilizados para esta técnica oscilan entre los 100 y 300 ml/min para la sangre y los 20-45 ml/min para el UF (más incluso si utilizamos pulsos de alto flujo).

- **Hemodiálisis continua (HDVVC).**

Descrita por Geronemus y Schneider en 1984, presenta diferencias significativas con respecto a las precedentes. En esta técnica podríamos usar filtros con membranas de baja permeabilidad ya que utilizamos fundamentalmente la difusión como mecanismo físico de membrana (aunque las membranas habitualmente utilizadas son también aptas para realizar estas terapias). La técnica consiste en hacer pasar por el compartimento del efluente un flujo continuo de líquido de diálisis a contracorriente del flujo sanguíneo, de esta forma, conseguimos enfrentar la sangre con el baño de diálisis a través de la membrana, por lo que el mecanismo físico que fundamentalmente se produce es la difusión de moléculas de bajo peso molecular (urea, creatinina, etc), mostrándose ineficaz para moléculas grandes. El líquido de diálisis se hace pasar una sola vez por el filtro, de forma que no altere su composición y produzca la mayor capacidad de difusión en cada momento. A un flujo de alrededor de 20-25 ml/min (lo que viene a corresponder a un 5-8% del flujo en la hemodiálisis convencional) el dializado a la salida del filtro está saturado casi al 100% de urea, con lo que produce un aclaramiento difusivo de 20-25 ml/min. Al ser el mecanismo predominante el difusivo, el paso de agua a través de la membrana es pequeño por lo que no será necesaria la reposición de volumen, correspondiendo el UF producido a la pérdida de peso del paciente. Los flujos utilizados para esta técnica oscilan entre los 100 y 150 ml/min para la sangre, 10-25 ml/min para el líquido de diálisis y 2-4 ml/min para el UF.

- **Hemodiafiltración continua (HDFVVC)**

Es una combinación de las dos anteriores; es también una TDE muy usada en en las UCIs de nuestro país; en resumen, consiste en una hemodiálisis continua donde usamos un filtro con una membrana de alta permeabilidad, por lo que conseguimos eliminar también moléculas de peso molecular intermedio. Al mecanismo de difusión, que elimina de forma preferente sustancias de bajo peso molecular (< 1000 daltons), añadimos el mecanismo convectivo que elimina de forma eficaz solutos por encima de 1000 daltons hasta el límite impuesto por las características de cada membrana. La alta tasa de ultrafiltración generada en estas membranas hace necesaria la reposición para conseguir un adecuado balance de fluidos; al ser un mecanismo algo más complejo que el anterior (combinación de hemofiltración y diálisis con membrana de alta permeabilidad) se utilizan flujos de sangre y diálisis similares a los utilizados en HFVVC, aunque conseguimos un aclaramiento mayor.

3. INDICACIONES.

Las TCDE ofrecen una serie de ventajas con respecto a la hemodiálisis intermitente (HDI) convencional; la principal es la mayor estabilidad hemodinámica que se logra con su uso y que permite su utilización en pacientes inestables en los que la HDI es muy difícil de realizar. La TCDE es un tratamiento lento y continuado que evita los bruscos cambios en la volemia y en las concentraciones de electrolitos que se producen con la técnica convencional. La eliminación gradual y continua de agua y metabolitos tóxicos permite una gran flexibilidad en el manejo electrolítico, generando "espacio" para la administración de nutrición artificial completa y medicación intravenosa; además puede generar una mejoría en el intercambio gaseoso por disminución de la presión hidrostática y por mejora de las presiones de llenado ventricular. Otras ventajas de las TCDE es el mejor control metabólico que conllevan, así como otras potenciales tales como bajo volumen extracorpóreo, menor activación del complemento (en base al uso de membranas más biocompatibles), eliminación preferente de líquido del espacio intersticial y tasa de complicaciones muy escasas.

De todas estas ventajas se deduce la utilidad de este procedimiento en las siguientes situaciones:

ACEPTADAS DE FORMA GENERAL:

- a. Situación clínica con Insuficiencia Renal Oligoanúrica (primaria o secundaria) y con repercusión orgánica de la acumulación de fluidos (en general, estadio AKIN 3).
- b. Insuficiencia Renal No Oligúrica, en pacientes altamente catabólicos.
- c. Shock cardiogénico refractario (manejo del volumen - puente al trasplante).
- d. Situación de sobrecarga de volumen de cualquier etiología, con capacidad "diurética" insuficiente.
- e. Fallo Hepático Fulminante con FRA (valorar asociar MARS en situación de puente al trasplante).
- f. Depuración en algunas intoxicaciones (litio, metformina, etc).

ACEPTADAS PARA USO RESTRINGIDO.

Disfunción Multiorgánica (secundario a sepsis, pancreatitis aguda necrohemorrágica, etc), con la finalidad de mejorar hemodinámica y función respiratoria; y, potencialmente, frenar la evolución del SDMO y mejorar la morbimortalidad.

TAMBIÉN se podrían utilizar para el CONTROL DE LA TEMPERATURA CORPORAL: Calentamiento activo en hipotermias graves, así como para el enfriamiento de los pacientes en casos seleccionados (parada cardiaca recuperada, etc).

En la experiencia del servicio, con pacientes traumatizados graves, los resultados son muy positivos, con mejoría significativa de la supervivencia (tanto en el ensayo clínico randomizado como en el ensayo clínico comparativo con la supervivencia según TRISS).

La utilidad de la hemofiltración continua en estos casos, se basa en la "Teoría de los mediadores" y/o en la "Teoría hidrostática" (microcirculación, flujo linfático).

Parece aceptado actualmente que es la respuesta del propio organismo frente a la agresión (infección, trauma, etc), con liberación de diversas sustancias (TNF, Leucotrienos, Interleukinas, etc), la que provoca la evolución hacia el SDMO. Estas sustancias, con un peso molecular intermedio, se filtran a través de la membrana de hemofiltración. Si utilizamos la hemofiltración en estadíos precoces de la enfermedad, podríamos abortar el círculo vicioso de liberación de mediadores-daño orgánico, y evitar el desarrollo del SDMO.

En cualquier caso, la tendencia actual es a la utilización de volúmenes de filtración mayores que hace unos años y con un concepto dinámico (adecuando la dosis de tratamiento al tipo de paciente y momento evolutivo).

Como norma general, y asumiendo que la dosis administrada es inferior a la pauta (periodos sin TDE), pautaremos una dosis inicial de 35-40 mL/Kg/h en caso de indicación por FRA en pacientes catabólicos (con el balance hídrico que indique cada paciente y momento evolutivo). Tras 48-72 horas, adecuaremos la dosis a los controles analíticos (urea, potasio, fósforo, etc) (Ver Algoritmo 1).

En caso de importante inestabilidad hemodinámica, a pesar de una adecuada reposición de la volemia y aporte ajustado de drogas vasoactivas (descartada la insuficiencia suprarrenal, absoluta o relativa), podemos utilizar "pulsos" de terapia convectiva de 80-100 mL/kg/h, durante 6-8 horas de duración; seguidos de terapia a dosis convencional. Estos pulsos se podrán repetir transcurridas 24 horas, si la respuesta ha sido positiva, y la inestabilidad hemodinámica persiste.

4. PREPARACION DEL HEMOFILTRO.

- Seguir las indicaciones de montaje de cada monitor.

SIEMPRE REALIZAR EL MONTAJE DEL SISTEMA CON GUANTES, TRAS HABER REALIZADO EL LAVADO DE MANOS PRECEPTIVO, EXTREMANDO LA ASEPSIA.

5. ACCESO VASCULAR Y CONEXION AL PACIENTE:

- Se individualizará en cada caso, siendo preferible en principio el acceso femoral derecho. La vía yugular derecha es la que, a priori, aporta más flujo; y puede ser necesaria cuando utilicemos dosis de terapia elevadas. En seguimiento del protocolo de bacteriemia Zero, en el que está inmerso el Servicio, se puede utilizar la vía yugular derecha como primera elección, valorando riesgos y beneficios en cada paciente.
- Catéter de doble luz, de 13-14,5 F; preferentemente con geometría en “cañón de escopeta”. La longitud óptima será de 24 cm de longitud en localización femoral, de 15 cm en yugular-subclavia derechas y de 20 cm si utilizamos yugular-subclavia izquierdas.

PARÁMETROS INICIALES DE TRATAMIENTO:

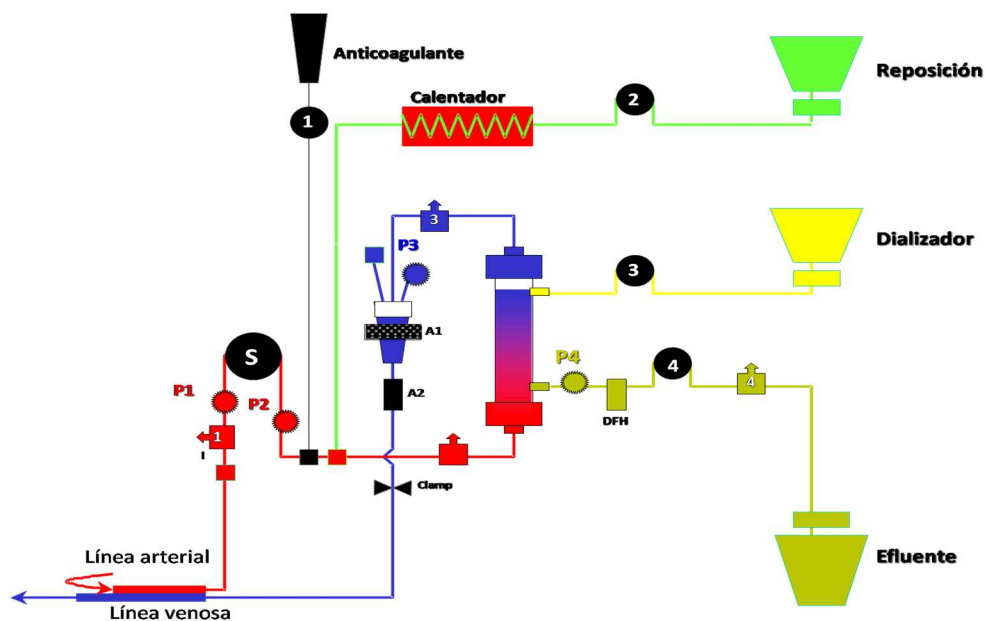
- Realizaremos Conexión Simple o Doble, según el perfil de paciente (decisión del médico responsable en cada caso): La simple es aquella en la que conectamos inicialmente sólo la vía arterial, y eliminamos el líquido de purgado a la bolsa de recogida del líquido de cebado, antes de conectar la luz venosa del circuito; la conexión doble es aquella en la que conectamos simultáneamente las dos luces del circuito. En aquellos pacientes en situación de inestabilidad hemodinámica grave, será obligada la conexión doble.
- Flujo sanguíneo inicial: 150-200 ml/min (que se modificará en función de la terapia y del flujo conseguido con el catéter-vía elegidos).
- Fracción de filtración < 20%, que obligará a ajustar flujo sanguíneo y un uso mayor de la difusión. En algún caso se podría valorar la reposición prefiltro..
- Modalidad inicial: HDFVVC (al 50%), con reposición postfiltro.
- Reposición: En el servicio contamos con dos líquidos comerciales de reposición (MultiBic^R 3 y Phoxilium^R). Como características diferenciales más importantes, el primero contiene 3 mmol/L de potasio y glucosa (1 g/L). El segundo tiene 4 mmol/L de potasio, no contiene glucosa y contiene 1,2 mmol/L de fosfato. Aunque ambos pueden ser utilizados con seguridad, recomendamos utilizar el MultiBic SOLO en aquellos pacientes con hiperpotasemia (>5 mEq/L). En el resto utilizaremos Phoxilium, por ser una solución mejor balanceada (ver composición en anexos).
- Anticoagulación según protocolo específico.
- Para los “pulsos” de alto volumen utilizaremos modalidad de HFVVCV, con reposición

mixta (1/3 prefiltro y 2/3 postfiltro).

Sería interesante el cambio protocolizado del filtro cuando la PTM evolutiva alcance los 200 mmHg (para evitar la coagulación del filtro y la pérdida consiguiente de sangre del paciente), y cada 72 horas en cualquier caso (vida máxima del segmento de bomba de sangre).

Para la recogida del efluente utilizaremos inicialmente las bolsas que vienen en el set de montaje, o las que se pueden adquirir separadamente. En caso de no disponer de éstas, podrían usarse como bolsas de recogida, de forma excepcional, las bolsas vacías del líquido de reposición/diálisis, una vez que se vayan vaciando. SIEMPRE CON MANEJO ASÉPTICO Y PARA CADA PACIENTE LAS UTILIZADAS EN SU PROPIO TRATAMIENTO.

6. MONITORIZACIÓN DE UN CIRCUITO DE TCDE.



P1. Presión de entrada o arterial; P2. Presión prefiltro; P3. Presión venosa; P4. Presión del efluente; S. Bomba de sangre; 1. Bomba de anticoagulante; 2. Bomba de líquido de reposición; 3. Bomba de líquido de diálisis; 4. Bomba del efluente; A1. Detector del nivel de sangre; A2. Detector de aire; DFH. Detector de fugas hemáticas

Los actuales monitores de TCDE nos ofrecen una exhaustiva información de los parámetros imprescindibles para implementar con eficacia, eficiencia y seguridad las terapias. Podemos agruparlos bajo tres epígrafes distintos: flujos, presiones y alarmas.

El monitor Prismaflex^R, como permite introducir el peso y hematocrito del paciente, nos dará la información en pantalla de dosis, PTM y fracción de filtración, de forma fiable; no siendo necesario su cálculo en la mayoría de las ocasiones.

Flujos.

Sus valores son pautados por el clínico en relación con las necesidades de cada situación clínica y modalidad terapéutica.

1. *Flujo de sangre (ml/min.):* pueden programarse flujos desde 50 ml/min hasta 450 ml/min. Su pauta dependerá del tipo de terapia elegida y las posibilidades del acceso vascular.
2. *Flujo de reposición (ml/h):* se pauta en función de la dosis de convección (ml/kg/h) requerida en la terapia.
3. *Flujo de diálisis (ml/h):* se pauta en función de la dosis de difusión requerida en la terapia.
4. *Flujo de anticoagulante (ml/h):* se pauta en función de la concentración del anticoagulante (habitualmente heparina) administrado y de la necesidad de anticoagulación del sistema. Ante la posibilidad de la *administración en bolo* del fármaco debe monitorizarse la dosis empleada en cada bolo y , en el caso de que se hayan realizado varios, la dosis acumulada-
5. *Extracción de líquidos del paciente (ml/h):* se pauta en función del balance de líquidos que se pretenda. Forma parte de la dosis de convección administrada.
6. *Flujo de líquido prebomba de sangre (ml/h):* utilizado en la anticoagulación regional con citrato.
7. *Flujo del efluente (ml/h):* flujo resultante de la adición de los flujos de líquido de reposición, diálisis y extracción del paciente.

Presiones.

Su monitorización nos permite identificar y localizar alteraciones en el sistema para ofrecer una respuesta apropiada. Es más útil valorar la tendencia de sus valores a lo largo del tratamiento que inferir conclusiones de valores puntuales de las mismas.

Los diferentes puntos donde se valoran las presiones en los circuitos de TCDE, se señalan en la figura 1.

1. *Presión de entrada o arterial (Pa) (P1)*: tiene un valor negativo. Nos informa del estado de la luz arterial del catéter, del segmento prebomba de sangre del circuito y de los cambios en la velocidad del flujo de sangre.
2. *Presión prefiltro (Ppref) (P2)*: tiene valores positivos (en condiciones normales los más altos del sistema). Nos informa del estado del filtro y se ve modificado por variaciones del flujo de sangre y alteraciones en el segmento venoso del sistema.
3. *Presión postfiltro, de retorno o venosa (Ppost) (P3)*: tiene valores positivos. Nos informa de la situación del segmento venoso, de la rama venosa del catéter y, de forma retrógrada, del estado del filtro. Se ve modificada por variaciones del flujo de sangre.
4. *Presión del efluente (Pefl) (P4)*: es la presión en el compartimento del efluente. Depende del flujo de sangre, del número de capilares permeables y del flujo de ultrafiltrado pautado. Puede adoptar valores positivos o negativos. Si son positivos significa que el filtro responde adecuadamente a los requerimientos de ultrafiltrado, si son negativos éste no puede ofrecernos las prestaciones requeridas.
5. *Presión transmembrana (PTM)*: gradiente de presión que hay que generar entre ambos lados de la membrana para obtener el volumen de ultrafiltrado requerido. Los valores próximos a 200 mm Hg indican eminente coagulación del sistema o problemas para obtener el ultrafiltrado requerido. Similar significado tendría un valor superior a 0,5 en la resistencia al paso de sangre ($P_{cap}-P_{ven}/\text{Flujo hemático}$).

La PTM se elevará cuando aumente la P_{cap} o cuando se haga excesivamente negativa la P_{efl} .

6. *Fracción de filtración (FF)*: Porcentaje de suero que ultrafiltramos del total de plasma que pasa por el sistema por unidad de tiempo. Este valor se expresa como porcentaje, siendo su valor aconsejado menor del 25%.

Alarmas.

Las alarmas son elementos de seguridad fundamentales del sistema. Las que pueden representar un riesgo para el paciente, como la detección de aire o la desconexión de las líneas, detienen la implementación de la terapia. En la tabla siguiente se recogen las alarmas más habituales y su posible solución.

Alarma	Causa de la alarma	Posible solución
Presión de entrada muy negativa	<ul style="list-style-type: none"> Flujo excesivo para el catéter Problemas de obstrucción en la luz arterial 	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar el flujo al diámetro del catéter o a las dificultades del acceso vascular Comprobación de la permeabilidad del catéter y lavado de la luz arterial Movilizar el catéter: rotación, ligera tracción.... Cambio de catéter
Desconexión del segmento arterial	<ul style="list-style-type: none"> Flujo de sangre pautado muy bajo Conexión accidental a arteria Desconexión de la luz arterial del catéter 	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar el flujo de sangre Cambiar el catéter Reconectar el circuito
Presión de retorno muy positiva	<ul style="list-style-type: none"> Flujo excesivo para el catéter Coagulación en el segmento venoso del sistema Coagulación del cazaburbujas de la línea venosa Obstrucción de la luz venosa del catéter 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuir el flujo de sangre Retirada del circuito Comprobación de la permeabilidad del catéter y lavado de la luz venosa Movilizar el catéter: rotación, ligera tracción.... Cambio de catéter
Disminución de la Presión de retorno	<ul style="list-style-type: none"> Flujo de sangre muy bajo para el catéter Desconexión del sistema Coagulación del filtro 	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar el flujo de sangre Reconectar el sistema Retirar el sistema
Filtro coagulando	<ul style="list-style-type: none"> Elevación excesiva de la PTM 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuir los requerimientos del sistema: bajar Quf y Qs Cambiar el filtro
Aire en sangre	<ul style="list-style-type: none"> Entrada de aire en el sistema. <p>MUY GRAVE</p>	<ul style="list-style-type: none"> Comprobar si existe alguna desconexión, bolsas de líquidos pinzadas o entrada de aire por la línea arterial Resolver según las diferentes posibilidades de los monitores Retirar el circuito

Fuga de sangre en el líquido del efluente	<ul style="list-style-type: none"> • Rotura de capilares del filtro • Efluente teñido por el tratamiento (EJ: rifampicina) o por trastornos del paciente (hiperbilirrubinemia). 	<ul style="list-style-type: none"> • Cambiar el sistema • Normalizar este valor de detección de fugas hemáticas (DFH)
--	---	---

7. VIGILANCIA, CONTROLES Y MANTENIMIENTO.

1. Relacionados con el catéter.

1. Inserción y cuidados cumpliendo premisas de Bacteriemia Zero.
2. Realizar lavados con suero en todas las desconexiones que se realicen durante la técnica.

Si se prevé conexión al filtro >6 horas heparinizar las luces (9cc de SSF0'9%+1cc de Heparina 1%) según indicación del catéter (volumen de cebado de cada línea).

3. Vigilar correcta posición del paciente, evitar acodamientos o que las líneas estén tirantes.

2. Relacionados con la técnica.

1. Técnica aséptica a la hora de manipular las líneas del circuito y esterilidad en los líquidos de diálisis.
2. La toma de muestras podrá hacerse del propio circuito (puerto de la línea arterial previo a bomba de sangre) aplicando solución antiséptica previamente; no siendo necesario desechar.
3. En la movilización de estos pacientes puede ser recomendable el uso de la grúa (higiene) y/o ajustar requerimientos del filtro (disminuir FF) durante la misma para evitar parones continuos de la terapia que favorezcan la coagulación.
4. Detectar precozmente signos de coagulación y estar preparados para actuar.
5. Evitar inversión de luces ("recirculación"), si se lleva a cabo no se prolongará más de 6 horas. Se solicitará valoración al facultativo, para evaluar cambio de catéter..

3. Anticoagulación (ver apartado específico): la pauta habitual inicial será con heparina sódica no fraccionada a una dosis de 500 UI/hora (10.000 UI en 40 cc de Salino 0,9% en jeringa específica del monitor Prismaflex). Pautar velocidad de bomba de heparina en 2 cc/h, aumentable hasta 3 cc/h); en casos de coagulopatía y/o trombopenia graves, se puede realizar la hemofiltración sin heparina (procurar en estos casos que la fracción de filtración no supere el 10%-15%); los criterios que pueden adoptarse para la no utilización de heparina son:

- Recuento de plaquetas < 50.000/ul
- Tiempo de cefalina > 60 segundos o 2 veces el control.
- Presencia de sangrados espontáneos o Coagulopatía intravascular diseminada.

En caso de coagulación repetida de los filtros (>1 filtro/24 horas), valorar protocolo específico.

4. Vigilar la temperatura del paciente. Es habitual la pérdida de energía calórica, como con cualquier circuito extracorpóreo. Utilizar siempre el calentador del monitor Prismaflex. Como no suele ser suficiente, si es necesario utilizar calentamiento activo del paciente con mantas. En algunos casos puede ser interesante permitir el enfriamiento del paciente.

5. Controles recomendados (además de las peticiones habituales):

Estudio de coagulación del paciente a las 6 horas de comenzar la técnica y posteriormente estudio de coagulación completo cada 24 horas.

Dextrostix por turno de enfermería, como mínimo.

Fósforo y Urea cada 24 horas

Oligoelementos cada 72 horas (cada 24 horas cuando usemos citrato).

El balance hídrico y reposición de electrolitos dependen de cada paciente.

6. Si en algún momento se observan coágulos en las líneas o en el hemofiltro, lo aconsejable es retirar las líneas y el filtro, dejando las dos luces del catéter lavadas con suero salino; heparinizado si va a estar más de 6 horas sin la técnica (9cc de SSF0'9%+1cc de Heparina 1%). Actuar de igual forma si se aprecia sangre en la línea de ultrafiltrado. Si continúa la indicación se deben colocar líneas y filtro nuevos.

7. La duración de los filtros es variable, y oscila entre pocas horas a varios días. Con cierta frecuencia, la tendencia excesiva a coagulación del filtro se debe a un inadecuado flujo a través del shaldom (aunque aparentemente esté permeable).

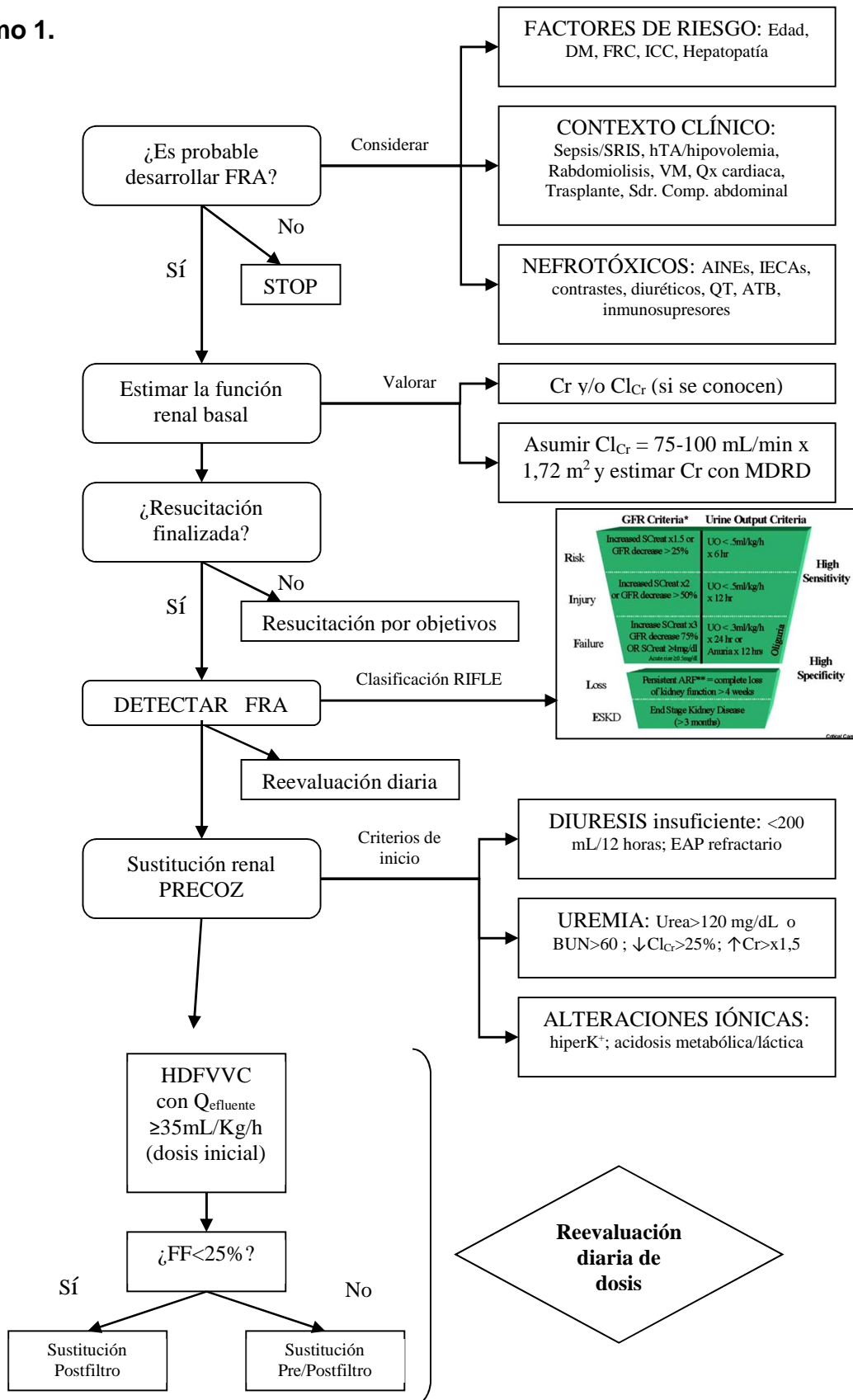
En casos de coagulación repetida de los filtros (cuando el filtro dure menos de 24 horas, en dos o más ocasiones consecutivas), se procederá con la segunda parte del protocolo adjunto:

- Comprobar flujo adecuado del catéter de doble luz
- Medir la fracción de filtración, e intentar bajarla si ésta es superior al 20%.
- Medir niveles de Antitrombina III, y evaluar su posible restitución.
- Medir la Presión Intraabdominal del paciente con la técnica habitual de la Unidad, en vejiga; por turno de enfermería.
- Modificar pauta de anticoagulación (Anexos), valorando el uso del citrato.

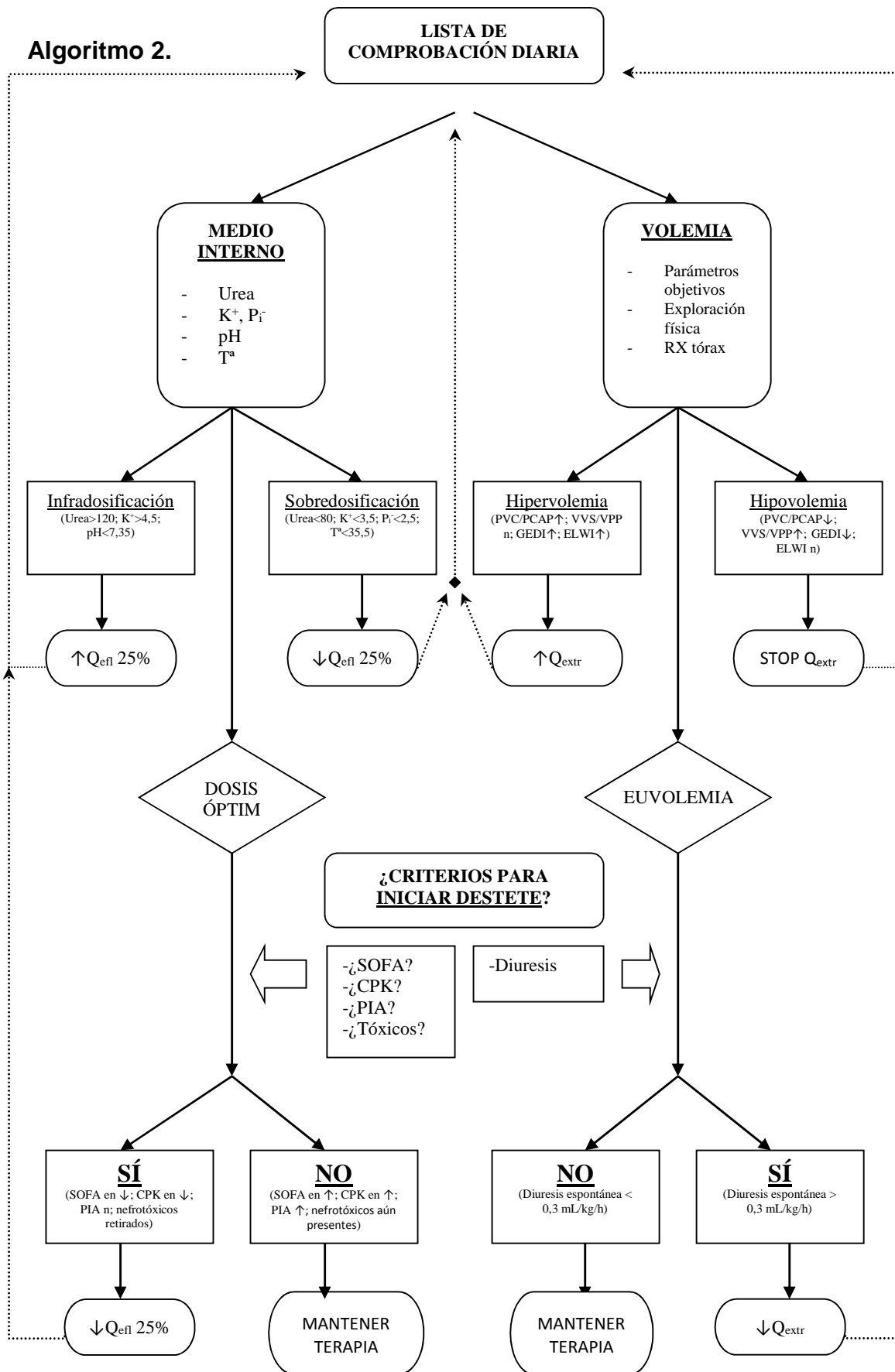
PROTOCOLO DE USO (INDICACIONES).

Valorar algoritmos específicos (1 a 3) de uso en situación de Fracaso Renal Agudo y Disfunción Multiorgánica; tanto para el inicio de las técnicas como para su retirada.

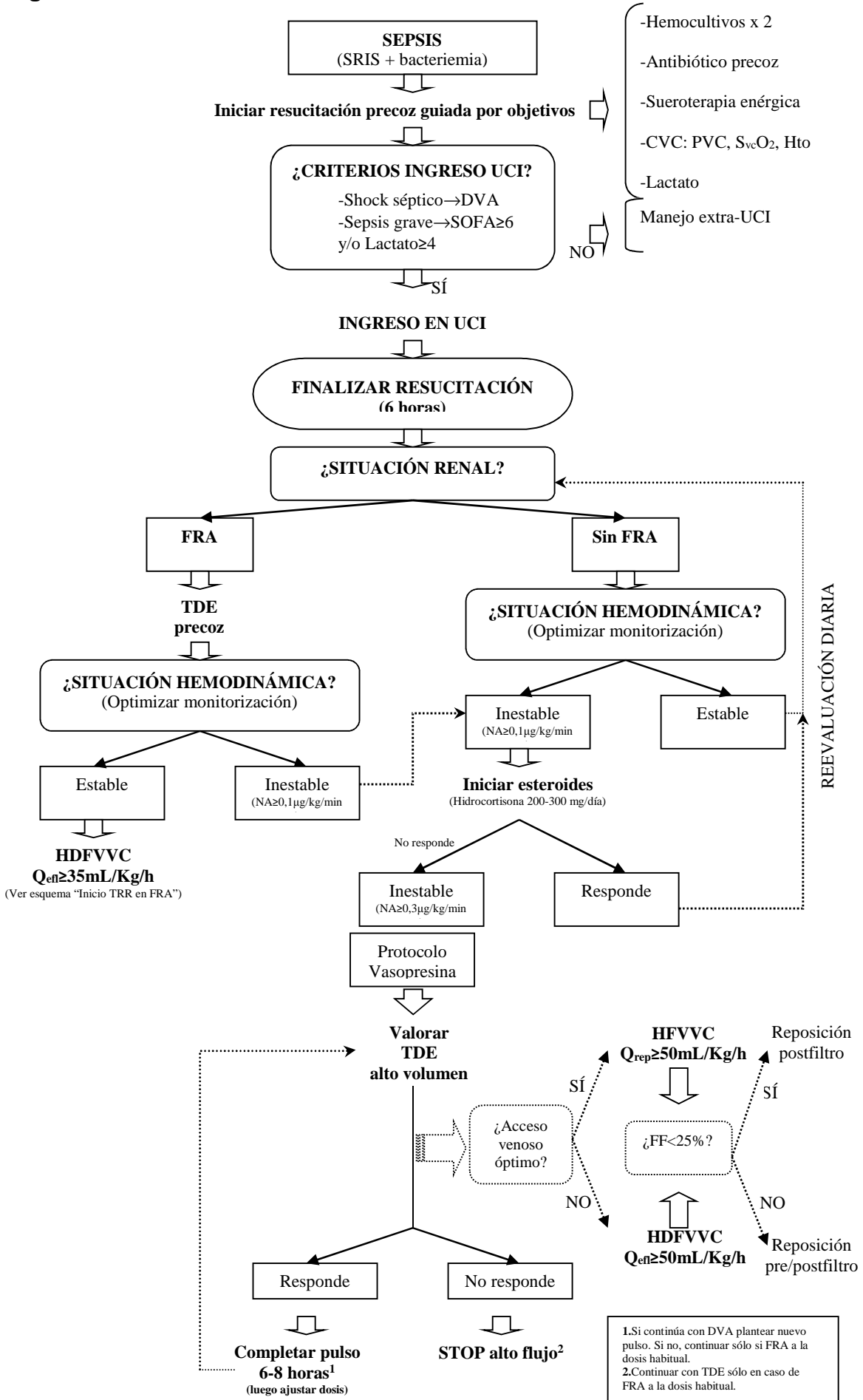
Algoritmo 1.



Algoritmo 2.

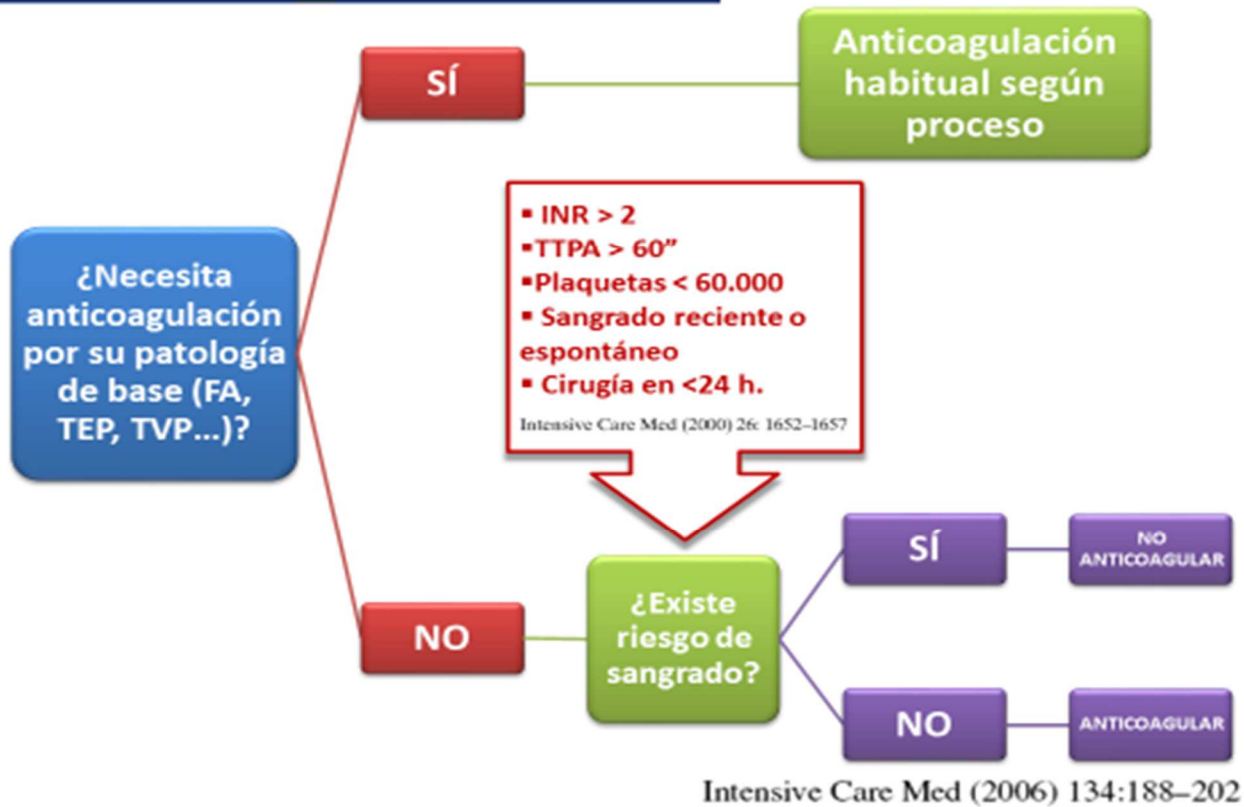


Algoritmo 3.



OPCIONES DE ANTICOAGULACIÓN

ALGORITMO DE MANEJO



ALGORITMO DE MANEJO



Intensive Care Med (2006) 134:188-202

Según este algoritmo, las indicaciones para el uso de anticoagulación con citrato serían:

- Pacientes con trombopenia < 50.000.
- Pacientes con alto riesgo de sangrado (cirugía en las 24 horas anteriores, sangrado reciente o espontáneo sin solucionar de forma estable, etc) o riesgo moderado con riesgo vital (sangrado intracraneal, etc).
- Pacientes con trombopenia entre 50.000-70.000 y/o Protrombina < 75% y/o TTPA > 45 seg; si la opción del epoprostenol sólo no consigue duraciones de filtro > 24 horas.
- Todos los pacientes con coagulación normal en los que no se consiguen duraciones de filtro > 24 horas con el protocolo habitual (heparina sola o asociada a epoprostenol).
- Pacientes con contraindicación para el uso de heparina (anticuerpos inducidos, etc) si la opción del epoprostenol sólo no consigue duraciones de filtro > 24 horas.

Protocolo de uso de Epoprostenol:

Diluir un vial del nuevo Epoprostenol en un suero salino 0,9% de 250cc.

Colocar el suero con epoprostenol, con una bomba de perfusión, en la rama aferente (arterial) del circuito; lo más cercano posible a la salida del paciente y siempre pre-bomba sanguínea del circuito (utilizar la Y que viene con el set de purgado. NUNCA usar llaves de tres pasos).

Comenzar con una velocidad de 5 mL/min, e ir subiendo de 5 en 5 mL, cada 5 minutos, hasta alcanzar la dosis de tratamiento; normalmente 20 mL/min.

Como el suero con epoprostenol lo introducimos en el circuito del hemofiltro con una bomba externa, hay que considerar el volumen aportado (250 cc, en condiciones normales) al balance hídrico del paciente.

Protocolo de uso de Citrato:

Se puede hacer actualmente con el monitor Prismaflex (todos nuestros monitores tienen el software actualizado), usando una línea específica para el calcio (desde la bomba de jeringa del propio monitor). Se basa en la colocación de una bomba de perfusión de CITRATO en la rama arterial prebomba, a un flujo proporcional al flujo de sangre, reponiendo el descenso de calcio iónico al colocar una segunda bomba de perfusión de CALCIO en la rama venosa (posterior al cazaburbujas), a un flujo proporcional al ultrafiltrado. Para ello se pautaran los siguientes parámetros:

- FLUJO DE CITRATO: 2-4 mmol/ (empezaremos a 3, por defecto).
- FLUJO DE CALCIO: 30-200 % (empezamos al 100%, por defecto).

Comenzaremos con Flujo de sangre de 140 ml/min; Flujo de diálisis de 1500 ml/h; Flujo de líquido de sustitución de 300 ml/h. Hay que tener en cuenta que la dosis de citrato que utilicemos en cada caso, es dosis de sustitución. Por ello, habitualmente sólo mantenemos una pequeña dosis para mantener líquido en la interfase aire/sangre del atrapaburbujas.

Los cambios en el flujo de sangre y/o en el ultrafiltrado variarán automáticamente los flujos del citrato y del calcio para mantener la proporción.

Con la Prismaflex, la infusión del citrato se hace con la bomba de la PBP. Para el calcio, que utiliza la bomba de jeringa del propio monitor, utilizad la Y que viene en el set de montaje; colocándola en la línea de retorno del catéter (línea azul).

Deberemos utilizar los líquidos específicos para esta terapia (Palet específico en lugar de almacenamiento de líquidos de TDE): Regiocit^R (Citrato 18 mmol/L) en la báscula de la PBP; y Biphozyl^R (líquido balanceado, sin calcio y con fosfato, 2 mEq/L y magnesio -1,5 mEq/L-) en las básculas de la diálisis y en la báscula de la reposición.

DETERMINACIONES ANALÍTICAS:

- Determinaciones arteriales: Na, K, Ca, Mg y P, antes de iniciar el tratamiento y posteriormente, cada 24 horas. Una de las complicaciones más serias a la hora de utilizar el citrato como anticoagulante regional, es que se produzca un acúmulo de citrato. En situaciones tales como la insuficiencia hepática, en las que no se metaboliza el citrato, el acúmulo de complejos Ci-Ca en el paciente tendrá dos consecuencias fundamentales: 1) hipocalcemia (con sus complicaciones asociadas de shock, tetania, prolongación del QTc, coagulopatía, disfunción cardíaca, etc.) y, 2) acidosis metabólica con SIG elevado.

El mejor parámetro para evitar esta complicación es monitorizar de forma diaria el cociente Ca_{TOTAL}/Ca^{2+} . En el momento en que este cociente alcance el valor de 2,1 la posibilidad de acumulación de citrato comienza a ser alta. En este punto habría que tomar medidas para evitar una mayor carga de citrato al paciente:

- Calcio iónico en el circuito (muestreo venoso postfiltro) a los 5 min tras el inicio (para confirmar que el sistema está funcionando adecuadamente) y posteriormente por turno, junto a una gasometría para valorar el pH, del circuito y del paciente (GEM).

TABLA DE AJUSTE DE DOSIS DE CITRATO-CALCIO Prismaflex:

Ca++ Postfiltro	Cambio de dosis de CITRATO		Ca++ Paciente	Cambio de dosis de CALCIO
>0,45	Aumentar 1 mmol/l y avisar MG		>1,45	Disminuir 20%
0,41-0,45	Aumentar 1 mmol/l		1,25-1,45	Disminuir 10%
0,35-0,40	Aumentar 0,5 mmol/l		1,10-1,24	Disminuir 5%
0,25-0,34	No cambiar nada		0,9-1,10	No cambiar nada
0,20-0,24	Disminuir 0,5 mmol/l		0,85-0,9	Aumentar 5%
0,15-0,19	Disminuir 1 mmol/l		0,75-0,84	Aumentar 10%
<0,15	Disminuir 1,5 mmol/l y avisar MG		<0,75	Aumentar 20% y avisar MG

Ojo!! Si la dosis de CALCIO necesaria es > 150%, vigilar una posible acumulación de citrato. Si la dosis de CALCIO es >180%, valorar interrumpir la TCDE (Calcular el cociente Ca_{TOTAL}/Ca^{2+}).

El manejo específico de las alteraciones del equilibrio ácido/base también requiere entrenamiento y actitudes diferentes a los tratamientos que utilizan anticoagulación convencional (Anexo Citrato).

8. ANEXOS

Registro de flujos y presiones del sistema

	Filtro N°	Flujo sang	P. arterial	P. prefiltro	P. venosa	P. efluente	PTM	Flujo rep.	Flujo Diálisis	Extracción
08:00										
10:00										
12:00										
14:00										
16:00										
18:00										
20:00										
22:00										
00:00										
02:00										
04:00										
06:00										

Motivo de cambio del filtro:

1. Por protocolo.
2. Por coagulación del sistema.
3. Interrupción temporal de la técnica
4. Problemas con el acceso vascular.
5. Fin de la técnica.

AKIN: clasificación de AKI



Estadio	Creatinina	Diuresis
1	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ μmol/l) <li style="text-align: center;">o • $\geq 150\%$-200% ($>1,5$-2 veces) de la basal 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,5$ ml/kg/h más de 6 h
2 ^b	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 200\%$-300% (>2-3 veces) de la basal 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,5$ ml/kg/h más de 12 h
3 ^c	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 300\%$ (>3 veces) de la basal para una creatinina ≥ 4 mg/dl (≥ 354 μmol/l) con un incremento agudo mínimo de $0,5$ mg/dl mg/dl (44 μmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,3$ ml/kg/h en 24 h <li style="text-align: center;">o • anuria durante 12 h

^aModified from RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease) criteria [26]. The staging system proposed is a highly sensitive interim staging system and is based on recent data indicating that a small change in serum creatinine influences outcome. Only one criterion (creatinine or urine output) has to be fulfilled to qualify for a stage. ^b200% to 300% increase = 2- to 3-fold increase. ^cGiven wide variation in indications and timing of initiation of renal replacement therapy (RRT), individuals who receive RRT are considered to have met the criteria for stage 3 irrespective of the stage they are in at the time of RRT.

LÍQUIDOS PARA USO GENERAL (SIN CITRATO)		
MULTIBIC 3.0	Composición, una vez mezclado: Sodio 140 mEq/L Potasio 3 mEq/L Magnesio 1 mEq/L Calcio 3 mEq/L Cloruro 112 mEq/L Bicarbonato 35 mEq/L Glucosa 1 g/L	Uso como líquido de reposición y como líquido de diálisis en todos los pacientes que no precisen anticoagulación con Citrato y presenten hiperpotasemia superior a 5 mEq/L
PHOXILIUM	Composición, una vez mezclado: Sodio 140 mEq/L Potasio 4 mEq/L Magnesio 1,2 mEq/L Calcio 2,5 mEq/L Cloruro 116 mEq/L Bicarbonato 30 mEq/L Fosfato 1,2 mEq/L	Uso como líquido de reposición y como líquido de diálisis en todos los pacientes que no precisen anticoagulación con Citrato (salvo que exista hiperpotasemia).
LÍQUIDOS PARA USO CON CITRATO		
REGIOCIT	Composición: Citrato 18 mmol/L Sodio 140 mEq/L Cloruro 86 mEq/L	Uso como líquido PBP (báscula de PBP) en todos los pacientes que precisen anticoagulación con Citrato.
BIPHOZYL	Composición, una vez mezclado: Sodio 140 mEq/L Potasio 4 mEq/L Magnesio 1,5 mEq/L Cloruro 122 mEq/L Fosfato 2 mEq/L Bicarbonato 22 mEq/L	Uso como líquido de reposición y como líquido de diálisis en todos los pacientes que precisen anticoagulación con Citrato.

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Andrew E. Briglia. The Current State of Nonuremic Applications for Extracorporeal Blood Purification. *Seminars in Dialysis* 2005; 18: 380-390.
2. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Montoiro Allué, R; Tomasa Irriguible, T; Palencia Herrejón E, Cota Delgado, F; Pérez Calvo, C. Blood Purification in the critically ill patient. Prescription tailored to the indication (including the pediatric patient). *Med Intensiva* 2016; 40 (7): 434-447.
3. Angus D, Bellomo R, Star R. Acute Dialysis Quality Initiative. Workgroup 2: Selection of patients for acute extracorporeal renal support in general and CRRT in particular. <http://www.ADQI.net>
4. Bagshaw S, George C, Bellomo R, for the ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Neprhol Dial Transpl* 2008; 23: 1569-1574.
5. Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, et al. Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluid on cardiovascular outcome in CVVH patients. *Kidney Int* 2000; 58:1751-1757.
6. Barzilay E, Kessler D, Berlot G, et al. Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med* 1998; 17: 634-637.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* 2004 8:R204-R212. <http://www.ADQI.net>
8. Bellomo R, Ronco C, Ravindra LM: Nomenclature for Continuous Renal Replacement Therapies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: S2-S7.
9. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999; 25: 781-789.
10. Brendolan A, D'Intini V, Ricci Z, et al. Pulse high volume hemofiltration. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 398-403.
11. Canaud B, Desmuelles S, Klouche K, Leray-Moragues H, Beraud JJ. Vascular access for dialysis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 159-164.
12. Candel FJ, Martínez-Sagasti F, Borges M, Maseda E, Herrera-Gutiérrez ME, Garnacho J, Mayner J, et al. La depuración de endotoxina como tratamiento coadyuvante en la sepsis grave por microorganismos gramnegativos. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23:115-121.
13. Clark W, Hamburger R, Lysaght MJ. Effect of membrane composition and structure on solute removal and biocompatibility in hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 56:2005-2015.
14. Coca SG, Yalaavarthy R, Concato J et al. Biomarkers for the diagnosis and risk estratification of Acute Kidney Injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008; 73: 1008-1016.
15. Cole L, Bellomo R, Baldwin I, et al. The Impact of Lactate-Buffered High-Volume Hemofiltration on Acid-Base Balance. *Intensive Care Med* 2003; 29:1113-1120.
16. Cornejo R, Downey P, Castro R, Romero C, Regueira T, et al. High-volume hemofiltration as salvage therapy in severe hyperdynamic septic shock. *Intensive Care Med* 2006; 32: 713-722.
17. Seller-Perez G, Herrera-Gutierrez ME, Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Marinho A, Dopico JL. Estimating kidney function in the critically ill patient. *Critical Care Research and Practice* 2013: 1-6; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/721810> (Article ID: 721810).
18. Herrera-Gutierrez ME, Seller-Perez G, Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Marinho A, Dopico JL. Acute Kidney Injury in the Critically ill Patient. *Critical Care Research and Practice* 2013: 1-2 (Editorial); <http://dx.doi.org/10.1155/2013/529524> (Article ID: 529524).
19. Herrera Gutierrez ME, Seller Pérez G, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. On behalf of the COFRADE investigators group of acute kidney injury in intensive care units. [Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: the "COrte de prevalencia de disFunción RenAl y DEpuración en críticos" point-prevalence multicenter study.](#) *Journal of Critical Care* 2013; 28: 687-694.

20. Costanzo MR, Maya E, Guglin, Mitchell T, Saltzberg, for the UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675–683.
21. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:2445-2452.
22. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, de la Cal M, Polanco N, MD1, Corradi V, et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2007, 11:R47.
23. D Cruz, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN – time for reappraisal. *Critical Care* 2009; 13: 211 (doi:10. 1186/cc 7759).
24. Davenport A, Mehta R. The Acute Dialysis Quality Initiative--part VI: access and anticoagulation in CRRT. *Adv Ren Replace Ther*. 2002; 9:273-281.
25. Davenport A. Replacement and dialysate fluids for patients with acute renal failure related by continuous veno-venous haemofiltration and/or haemodiafiltration. *Contrib Nephrol* 2004; 144:317-328.
26. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
27. Dialysis and transplantation news. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1555-1558.
28. Faenza S, Baraldi O, Bernardi M, Bolondi L, Coli L, Cuchetti A, et al. MARS and Prometheus: Our Clinical experience in Acute Chronic Liver Failure. *Transplant Proceedings* 2008; 40:1169–1171.
29. Fonseca San Miguel F, Urturi JA, Maynar J. Monitorización de las técnicas de depuración extracorpórea. En: Maynar Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA (eds.). Fallo renal agudo y técnicas de depuración extracorpórea. Barcelona: EDIKA MED; 2001. p. 77-85.
30. Gainza FJ, Quintanilla N, Pijoan JI, Urbizu JM, Delgado S, Lampreabe I. Role of prostacyclin (epoprostenol) as anticoagulant in continuous renal replacement therapies: efficacy, security and cost analysis. *J Nephrol* 2006; 19: 648-655.
31. Gaínza FJ. Problemas de coagulación de los circuitos extracorpóreos y estrategias para mejorar la duración de los filtros. *Nefrología* 2007; 27(S3): 166-177.
32. Hamilton HC, Foxcroft DR. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection in patients requiring long-term intravenous therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18: CD004084.
33. Heering P, Ivens K, Thumer O, et al. The use of different buffers during continuous hemofiltration in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 1999; 25:1244-1251.
34. Herrera Gutiérrez ME, Daga Ruiz D, Seller Pérez G, García Alcántara A, De la Rubia C, Ruiz del Fresno L: Uso de las técnicas de reemplazo renal continuo en las Unidades de Cuidados Intensivos en España. Una encuesta a nivel nacional. *Med Intensiva* 2000; 24: 341-347.
35. Herrera ME, Seller G, et al. Early Hemodynamic Improvement Is a Prognostic Marker in Patients Treated With Continuous CVVHDF for Acute Renal Failure. *ASAIO J*. 2006;52:670-676.
36. Herrera ME, Seller G, et al. Seguridad y eficacia de la terapia MARS aplicada mediante sistemas de TCRR. *Med Intensiva* 2007; 31:367-374.
37. Herrera ME, Seller G, Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, et al. Epidemiología del FRA en las UCI españolas: Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva* 2006; 30:260-267.
38. Herrera ME, Seller G, Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, y grupo FRAMI. Epidemiología del FRA en las UCI españolas: Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI. *Med Intensiva* 2006; 30:260-267.
39. Herrera ME, Seller G. Soporte hepático extracorpóreo: situación actual y expectativas de futuro. *Med Intensiva* 2004; 28:211-218.
40. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo J, Muñoz-Bono J, Lebrón-Gallardo M, Fernández-Ortega JF. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine

- clearance in intensive care unit patients: a single-center study. *Intensive Care Med* 2007; 33:1900-1906.
41. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, y cols. Uso de epoprostenol aislado o asociado a heparina para el mantenimiento de la permeabilidad de los circuitos de TCRR. *Med Intensiva* 2006; 30:314-321.
 42. Hetzel GR, Taskaya G, Sucker C, et al. Citrate plasma levels in patients under regional anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 806-811.
 43. Honore PM, Jamez J, Wauthier M et al. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 3581-3587.
 44. Honore PM, Joannes-Boyau O. High volume hemofiltration (HVHF) in sepsis: A comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 1077-1082.
 45. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Critical Care* 2007; 11: 218 (doi:10.1186/cc5937).
 46. Karakitsos D, Labropoulos N, De Groot E, Patrianakos AP, Kouraklis G, Poularas J, et al. Real-time ultrasound-guided catheterization of the internal jugular vein. *Critical Care*. 2006; 10:R162.
 47. Kroh UF. Drug administration in critically ill patients with acute renal failure. *New Horizons* 1995; 3:748-759.
 48. Kutsogiannis DJ, Gibney RTN, Stollery D, et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients. *Kidney Int* 2005; 67: 2361-2367.
 49. Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Isla Ruiz A. Dosificación de fármacos en TDE. En: *Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda*. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores). Ergón, Madrid 2012 (ISBN:978-84-8473-995-1): 75-80.
 50. Leoz G, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo y Cuándo iniciar TDE en pacientes con AKI. En: *Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda*. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores). Ergón, Madrid 2012 (ISBN:978-84-8473-995-1): 81-86.
 51. Sanchez-Izquierdo Riera JA, Leoz Abellanas, Maynar Moliner J. Cuándo y Cómo iniciar las TDE en la Sepsis. En: *Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda*. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores). Ergón, Madrid 2012 (ISBN:978-84-8473-995-1): 93-98.
 52. Maynar Moliner J, Honoré PM, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutierrez ME, Spapen HD. Handling Continuous Renal Replacement Therapy-Related Adverse effects in Intensive Care Unit Patients: The Dialytrauma Concept. *Blood Purification* 2012; 34: 177-185.
 53. Leoz G, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cómo finalizar una TDE en AKI. En: *Nefrorrapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda*. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores). Ergón, Madrid 2012 (ISBN:978-84-8473-995-1): 87-92.
 54. Liaño F, Álvarez Rangel L, Junco E. Definiciones de insuficiencia renal aguda. *Nefrología* 2007; 27 Supl 3): 3-13.
 55. Malchesky PS. Membrane Processes for Plasma Separation and Plasma Fractionation: Guiding Principles for Clinical Use. *Ther Apher* 2001;5:270-282.
 56. Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, Herrera ME, Gainza FJ. Dialytrauma y otras complicaciones relacionadas con los tratamientos de depuración extracorpórea de la sangre. Roglán A, Net A (eds.). *Disfunción renal aguda en el paciente crítico*. Barcelona: Ars Médica; 2009;p.281-289.
 57. Maynar J. Concepto de aclaramiento extracorpóreo y fracción de aclaramiento extracorpóreo: conceptos farmacocinéticos y ajuste de dosis en técnicas continuas. *Nefrología* 2007; 27:S247-S256.

58. Maynar Moliner J, Fonseca San Miguel F, Corral Lozano E. Dosificación de la convección y la difusión en hemodiafiltración venovenosa. En: Gainza de los Ríos FJ (ed.). Manual de Técnicas Continuas de Reemplazo Renal. Madrid: Ergón; 2005. p. 49-55.
59. Maynar Moliner J, Fonseca San Miguel F. Componentes de un sistema de TCDE, valoración práctica de la monitorización. En: Sanchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Manual XIV Curso Práctico sobre TDE. Madrid 2009.
60. Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutiérrez M. Dosis de diálisis en la insuficiencia renal aguda. REMI 2008; 8 (11): A92. ISSN: 1578-7710.
61. Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutierrez ME. Dilytrauma: Primun non nocere. En: Nefrorapid: Una guía de respuesta rápida para el manejo del paciente crítico con Disfunción Renal Aguda. Herrera Gutierrez M, Maynar Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA (Editores). Ergón, Madrid 2012 (ISBN: 978-84-8473-995-1): 69-74.
62. Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Herrera-Gutiérrez M. Renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med 2008; 359(18):1960.
63. Metha R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnack D, Levin D. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in Acute Kidney Injury. Critical Care 2007; 11: R31 doi:10. 1188/cc5713.
64. Montejo JC, Catalán M, Meneu JC, Moreno A, De la Cruz J, Moreno E. Artificial liver support system in acute liver failure patients waiting liver transplantation. Hepatogastroenterology 2009; 56:456-461.
65. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. Crit Care Med 2009; 37: 545-552.
66. Oudemans-van Straaten HM, Wester JPJ, de Pont ACJM, Schetz MRC. Anticoagulation strategies in continuous renal replacement therapy: can the choice be evidence based? Intensive Care Med 2006; 32: 188–202.
67. Parés A, Herrera M, Avilés J, Sanz M, Mas A. Treatment of resistant pruritus from cholestasis with albumin dialysis: combined analysis of patients from three centers. J Hepatol. 2010; 53:307-312.
68. Reiter K, D'Intini V, Baldwin I et al. High-volume hemofiltration in sepsis. Nephron 2002; 92: 251-258.
69. Ronco C, Cruz D, Oudemans van Straaten H, Honore P, House A, Bin D et al. Dialysis dose in acute kidney injury: no time for therapeutic nihilism – a critical appraisal of the Acute Renal Failure Trial Network Study. Crit Care 2008, 12: R308.
70. Ronco C. Brendolan A, Lonnemann G, Bellomo R, Piccinni P, Digito A, et al. A randomized cross-over study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock. Crit Care Med 2002; 30:1250–1255.
71. Sánchez-Izquierdo Riera JA, Alted López E, Lozano Quintana MJ, et al. Influence of continuous hemofiltration on the hemodynamics of trauma patients. Surgery 1997;122:902-908.
72. Sánchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J, Molano Alvarez E. Criterios de inicio y finalización de las técnicas continuas de depuración extrarenal en el paciente séptico. En: Disfunción renal aguda en el paciente crítico. Roglán A y Net A (Eds). Ars Médica Barcelona 2009: 165-178.
73. Santos WJ, Zanetta DM, Pires AC et al. Patients with ischemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit. Critical Care 2006; 10: R68, doi:10.1186/cc4904.
74. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. Kidney Int 2006; 70: 1312-1317.
75. Sanchez-Izquierdo-Riera JA, MD,PhD; Molano-Alvarez E, RN; Saez-de la Fuente I, MD; Maynar-Moliner J, MD; Marín-Mateos H, MD; Chacón-Alves S, MD. Safety Management of a Clinical Process Using Failure Mode and Effect Analysis: Continuous Renal Replacement Therapies in Intensive Care Unit Patients. ASAIO Journal 2016, 62: 74-79.
76. Schetz M. Drug doping in continuous renal replacement therapy: general rules. Curr Opin Crit Care 2007; 13:645-651.

77. Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, et al. Timing of Renal Replacement Therapy Initiation in Acute Renal Failure: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:272-284.
78. Sergio Vesconi, Dinna N Cruz, Roberto Fumagalli, Detlef Kindgen-Milles , for the DOse REsponse Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group). Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Critical Care* 2009, 13:R57.
79. Shoji H: Extracorporeal endotoxin removal for the treatment of sepsis: endotoxin adsorption cartridge (Toraymyxin). *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2003, 7:108-114.
80. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Haewon CK, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice. *J Clin Apheresis* 2007;22:106–175.
81. The EUPHAS Randomized Controlled Trial. Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock. *JAMA*. 2009;301(23):2445-2452.
82. The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627-1.
83. The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2008;359-372.
84. Tolwani AJ, Wille KM. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial*. 2009; 22(2):141-145.
85. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. Indications and timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36[Suppl.]:S224–S228.