

## ARTÍCULO ESPECIAL: FORMACIÓN

# Las terapias adsorptivas como coadyuvante al soporte vital en el paciente crítico



Y.G. Santana-Padilla (RN, MSN, PhD)<sup>a,b,\*</sup>, F.J. Berrocal-Tomé (RN)<sup>c,b</sup>  
y B.N. Santana-López (RN, MSN, PhD)<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Area Quirúrgica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España

<sup>b</sup> Grupo de Trabajo Terapias Renales de la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC), Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

<sup>d</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España

Disponible en Internet el 1 de octubre de 2022

## PALABRAS CLAVE

Adsorción;  
Lesión renal aguda;  
Cuidados para  
prolongación de la  
vida;  
Enfermería de  
cuidados críticos;  
Sepsis;  
Plasmaféresis

**Resumen** Las terapias depurativas renales en situaciones agudas son de uso habitual en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los principios utilizados para la sustitución de la función renal son: la convección, difusión y adsorción. La adsorción ha sido descrita como un principio efectivo para depurar sustancias tóxicas en la sangre mediante el uso de membranas y sorbentes añadidos a circuitos extracorpóreos. El control de los mediadores proinflamatorios («tormenta de citoquinas») en el paciente séptico o de las toxinas urémicas unidas a proteínas están en investigación mediante estas técnicas depurativas adsorptivas. La capacidad de estas terapias de eliminar endotoxinas y citoquinas en pacientes con o sin lesión renal aguda, las convierten en medidas complementarias para tener en cuenta en el soporte vital de los pacientes críticos. Actualmente, se han desarrollado las siguientes terapias adsorptivas: MARS, Cytosorb®, CPFA, OXIRIS® y Seraph®. Las enfermeras de cuidados críticos son las encargadas de implementar, vigilar y controlar todo el proceso depurativo, por lo que su formación y conocimientos son fundamentales para el éxito de estas terapias.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Adsorption;  
Acute kidney injury;  
Life support care;  
Critical care nursing;

## Adsorptive therapies as an adjuvant therapy for life support in the critically ill patient

**Abstract** Renal depurative therapies in acute situations are commonly used in intensive care units (ICU). The principles used for the replacement of renal function are convection, diffusion, and adsorption. Adsorption has been described as an effective principle for removing toxic

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [yeraysantana@celp.es](mailto:yeraysantana@celp.es) (Y.G. Santana-Padilla).

## Sepsis; Plasmapheresis

substances from the blood using membranes and sorbents added to extracorporeal circuits. The regulation of pro-inflammatory mediators ("cytokine storm") in the septic patient or protein-bound uraemic toxins is under investigation using these adsorptive depurative techniques. The potential of these therapies to eliminate endotoxins and cytokines in patients with or without acute kidney injury make them complementary interventions to be considered in the life support of critically ill patients. Currently, the following adsorptive therapies have been developed: MARS, Cytosorb®, CPFA, OXIRIS® and Seraph®. Critical care nurses are responsible for starting, monitoring, and managing the complete purification procedure, so their training and knowledge are essential for the success of these therapies.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La probabilidad de sufrir una lesión renal aguda (LRA) es muy variable y tiene una prevalencia del 7-18% en pacientes ingresados en hospitalización y hasta el 50% de los pacientes ingresados en cuidados intensivos<sup>1,2</sup>. Esta probabilidad se ve incrementada por las distintas comorbilidades del paciente, principalmente la edad, la hipertensión arterial y la diabetes<sup>3</sup>. Otro de los factores que influyen a la hora de desarrollar episodios de LRA son la sepsis, las intoxicaciones y la tormenta inflamatoria<sup>4,5</sup>. Una vez establecido cualquier proceso patológico, el retraso en la detección y en la aplicación de medidas puede desembocar en una mayor mortalidad, mayores secuelas y aumento de la estancia hospitalaria<sup>6</sup>.

Una de las circunstancias que se ha observado como factores predisponentes en el deterioro de los pacientes críticos es la presencia de sustancias en el torrente sanguíneo que se convierten en nocivas para el organismo, como pueden ser las toxinas urémicas unidas a proteínas o una respuesta proinflamatoria desproporcionada denominada tormenta de citoquinas<sup>7-9</sup>. Ambas sustancias se convierten en agresores a tejidos y órganos que provocan un empeoramiento del paciente crítico<sup>10,11</sup>.

Una estrategia utilizada para eliminar estos agresores ha sido la prescripción de flujos altos en las terapias depurativas superiores a los valores comunes de 20-35 mL/kg/h en los pacientes sépticos<sup>4,12-14</sup>. El objetivo de esta técnica estudiada como hemofiltración de alto flujo (HFHV) es la retirada de los mediadores inflamatorios de pequeño y mediano tamaño (5-60 kDa), aumentando la convección y añadiendo las propiedades adsorptivas de las membranas<sup>15</sup>. La técnica se puede realizar, de manera continua o de manera intermitente, en forma de «pulsos» con flujos de 50-70 mL/kg/h durante 24 h o 100-120 mL/kg/h durante cortos periodos de cuatro a ocho horas, respectivamente<sup>16</sup>. Estudios como el IVOIRE de Joannes-Boyau et al. incrementaron los flujos hasta 70 mL/kg/h sin encontrar diferencias significativas respecto a la mortalidad a los 28 días<sup>17</sup>. Actualmente no existe evidencia de que sea beneficioso, y además conlleva el riesgo de provocar un dialitoma relacionado con sustancias de pequeño tamaño, como los iones<sup>18,19</sup>.

Otro método para eliminar o modular la respuesta inflamatoria ha sido desarrollar las técnicas adsorptivas. La adsorción es un fenómeno físico y químico por el cual un sólido o líquido atrae y retiene en su superficie gases, vapores, líquidos o sustancias disueltas. Este proceso puede ser utilizado para fijar en la superficie de las membranas de los circuitos extracorpóreos sustancias que no pueden ser eliminadas por su tamaño (mayor que los poros de las membranas disponibles), como pueden ser las toxinas urémicas fijadas a proteínas o las citoquinas<sup>20</sup>. Otro planteamiento utilizado ha sido la adición a sistemas extracorpóreos de filtros con capacidades adsorptivas, que son capaces de eliminar sustancias fijadas a proteínas mediante la presencia de sistemas con alta disponibilidad de albúmina<sup>21</sup>. En aquellas sustancias que van liberadas en el plasma se han desarrollado técnicas con la presencia de plasmafiltros específicos previos a los cartuchos adsorptivos. Estos cartuchos tienen la propiedad de provocar una detoxificación por adsorción<sup>13</sup>. Otros sorbentes, como la resina, han sido eficaces para facilitar la eliminación de sustancias, por ejemplo, de tóxicos biliares en el fallo hepático<sup>22,23</sup>.

Elemento de especial interés en las técnicas adsorptivas es la afinidad de las propias membranas, en los circuitos extracorpóreos, por determinadas sustancias. De manera general, las cualidades de las membranas deben ser: una alta biocompatibilidad, durabilidad, amplia superficie, alta permeabilidad a solutos y a líquidos y bajo precio. Los polímeros se han constituido como elementos adecuados a estos objetivos<sup>20</sup>. Los más utilizados han sido el polimetacrilato de metilo, poliacrilonitrilo y polietilamina<sup>24,25</sup>. De manera específica para las técnicas adsorptivas, son elementos de interés la afinidad, la carga eléctrica y que el tamaño del poro de la membrana sean los adecuados para las sustancias que pueden quedar adsorbidas en la propia superficie de la membrana<sup>4,24,26</sup>. Actualmente se siguen desarrollando estudios para encontrar qué materiales son los más adecuados para potenciar las capacidades adsorptivas de las membranas, con elementos que atraigan las distintas moléculas<sup>20,27</sup>. Uno de los elementos incorporados a las membranas ha sido la polimixina B, que ha demostrado beneficios en el tratamiento de pacientes sépticos como una menor mortalidad a 28 días del grupo intervención. La polimixina B se ha añadido

a las membranas debido a que es un péptido que destruye la membrana de las bacterias gramnegativas<sup>15,19</sup>. La adsorción de sustancias por los circuitos extracorpóreos se convierte por tanto en un reto de la investigación.

## Indicaciones

Las indicaciones de las terapias adsorptivas son de dos tipos: de causa no renal y de causa renal.

Dentro de las *indicaciones no renales* está la eliminación del torrente sanguíneo de la mayor cantidad de mediadores que puedan inducir respuestas inflamatorias desadaptativas, modulando la tormenta inflamatoria. Esta cascada inflamatoria genera reacciones adversas potenciadas por el propio sistema inmune que se asocia a daños en distintos órganos del cuerpo. Los principales responsables de esta situación son altas concentraciones de citoquinas en el torrente sanguíneo<sup>15</sup>. Las citoquinas que más se han estudiado que influyen en estas respuestas desadaptativas son: linfoquinas (producidas por los linfocitos), monokinas (producidas por los monocitos), quimiocinas (producidas por células activas químicamente), interleucinas (IL)(producidas por leucocitos) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )<sup>8</sup>.

Durante la pandemia de COVID-19, la necesidad de controlar las citoquinas se ha visto reforzada ante los hallazgos de distintos estudios, en los que pacientes críticos con esta enfermedad desarrollaban respuestas proinflamatorias desproporcionadas<sup>28</sup>. Las terapias adsorptivas se han comprobado como unas técnicas depurativas que posibilitan la retirada de estos mediadores proinflamatorios del torrente sanguíneo<sup>27,29</sup>. Ante el desconocimiento de cómo actuar ante esta nueva enfermedad, se tuvieron que adaptar recomendaciones de expertos<sup>30,31</sup>. Ronco et al. recomendaba la posibilidad de utilizar las membranas y sus capacidades adsorptivas para controlar y eliminar esta respuesta inflamatoria desproporcionada<sup>30</sup>. En estudios previos se tenía la constancia de que las terapias adsorptivas y la retirada de citoquinas provocaban los siguientes beneficios: disminución de la dosis de catecolaminas, descenso de los niveles de procalcitonina y del ácido láctico, descenso en los valores de la escala *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA),

aumento de la presión arterial media y un descenso de los niveles plasmáticos de las siguientes IL: IL-1, IL-4, IL-6 e IL-10<sup>10,19,30,32</sup>.

Por su parte, dentro de las *indicaciones renales*, las terapias adsorptivas están centradas como la convección y la difusión, en eliminar los productos de desecho metabólicos. La adsorción dentro de esta indicación se utiliza también en la eliminación de toxinas urémicas unidas a proteínas que son difíciles de eliminar por convección y difusión<sup>9,24,33</sup>. Además, en esta indicación, se han utilizado membranas con alta capacidad adsorptiva para la disminución de la sintomatología de los síndromes urémicos<sup>11</sup>.

Por todo lo expresado anteriormente, es necesario para el personal de cuidados críticos conocer los principios fisicoquímicos y las indicaciones de las técnicas adsorptivas utilizadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

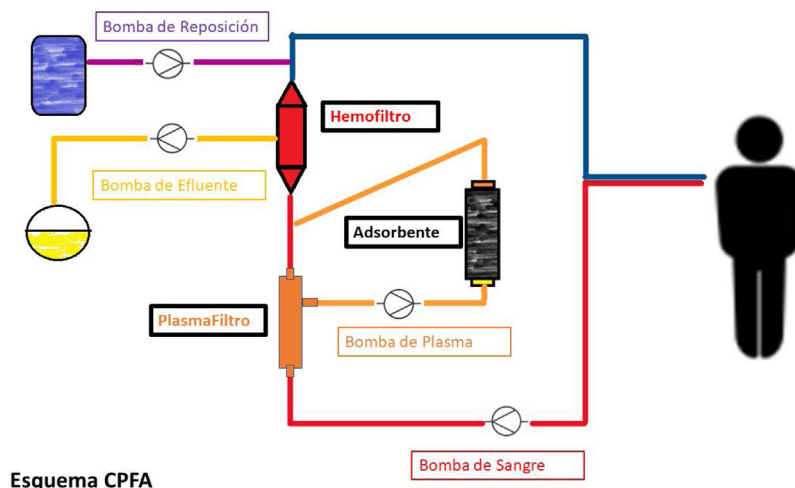
## Objetivo

Describir las distintas técnicas adsorptivas y su utilidad en el contexto del paciente crítico.

## Técnicas

### Filtración y adsorción de plasma acoplado (CPFA)

Esta terapia, denominada en inglés como *coupled plasma filtration-adsorption* (CPFA), utiliza la filtración de plasma acoplado a adsorbente combinada simultáneamente con hemofiltración. CPFA fue desarrollada con el objetivo de crear un método no selectivo para eliminar mediadores inflamatorios a través de un circuito extracorpóreo que incorporaba un plasmafiltro y un cartucho de resina como adsorbente<sup>34</sup>. El sistema cuenta con una línea principal y una vía accesoria adsorptiva, por donde pasa únicamente plasma para ser detoxificado. CPFA brinda la oportunidad de asociar otras técnicas depurativas donde además se pueda controlar el volumen y la eliminación de pequeñas moléculas a través del ultrafiltrado<sup>35</sup>. Algunos autores han reportado su uso también en casos de rabdomiólisis<sup>36</sup>, en pacientes quemados



Esquema CPFA

Figura 1 Esquema CPFA. Elaboración propia.

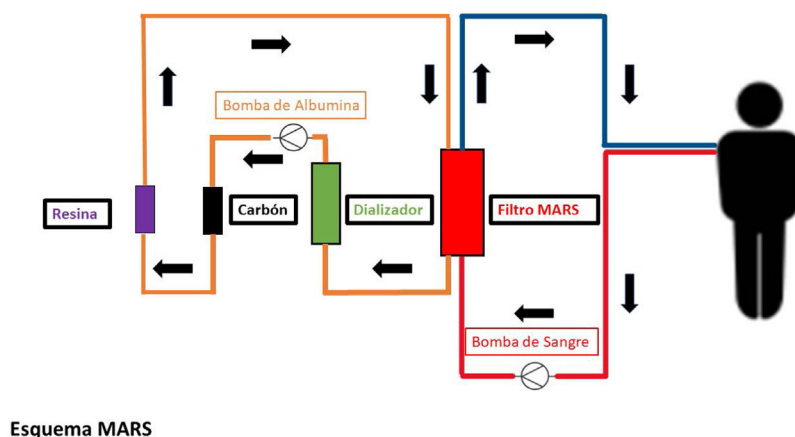


Figura 2 Esquema MARS. Elaboración propia.

con sepsis y LRA<sup>37</sup> y como soporte hasta la recuperación de la función hepática basal con o sin transplante<sup>38</sup>. La indicación más extendida de esta técnica es durante los procesos sépticos y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)<sup>34–36,38</sup>.

En el estudio de Livigni et al., a pesar de no tener datos concluyentes al tratar con CPFA a pacientes sépticos, se observó una reducción en la mortalidad en el subgrupo con un mayor volumen de plasma tratado > 0,18 mL/kg/día, *odds ratio* [OR]: 0,36, intervalo de confianza [IC] 95% [0,13-0,99], *p* = 0,033<sup>34</sup>. Para prolongar la duración del circuito en CPFA es preciso incorporar anticoagulación<sup>34,35,37,38</sup>.

Como se muestra en la figura 1, la sangre pasa primero por un plasmafiltro que separa una parte del plasma. Esta parte del plasma pasará al cartucho de resina adsorbente, uniéndose al resto de la sangre, para seguir un proceso de hemofiltración. Un aspecto importante de esta técnica es el ritmo de la bomba de plasma, que debe estar entre el 10-22% de la bomba de sangre del circuito principal<sup>38</sup>.

### Sistema de recirculación de adsorbente molecular (MARS)

El sistema MARS (*molecular adsorbent recirculating system*) ha sido utilizado para dializar la albúmina. Esta proteína transporta diversas sustancias tóxicas asociadas al fallo hepático. Además de depurar la albúmina, se realiza también depuración de otras moléculas no ligadas a proteínas<sup>22,39</sup>. En este grupo se encuentran: amoníaco, creatinina y urea. En las sustancias ligadas a proteínas se hallan: ácidos biliares, bilirrubina total e indirecta, ácidos grasos de cadena corta o media y mediadores inflamatorios (IL-6, TNF- $\alpha$ )<sup>39,40</sup>. Esta técnica depurativa ha sido utilizada principalmente como medida de soporte en el fallo hepático agudo y crónico reagudizado<sup>23,39,40</sup>.

Especial atención debe ponerse durante esta técnica en los episodios de sangrado, ya que durante la técnica MARS se han observado episodios de alteración de los factores de coagulación. Este hecho es importante de vigilar por las enfermeras de UCI, minimizando la anticoagulación<sup>23</sup>. Una contraindicación absoluta es la presencia de coagulación intravascular diseminada.

Las sustancias del metabolismo hepático se eliminan mediante una técnica de diálisis con albúmina. El procedimiento consiste en la adición a un sistema extracorpóreo de un sistema que contrapone albúmina entre el 10%-25% a un ritmo variable entre 150-250 mL/min<sup>22</sup>. El tiempo de duración de esta terapia es entre cuatro a ocho horas. El sistema MARS está compuesto por tres compartimentos diferenciados (fig. 2):

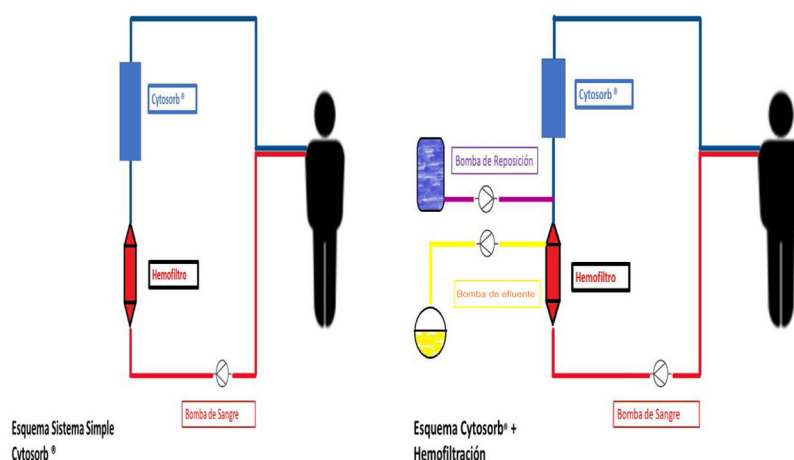
- Compartimento 1 (sanguíneo): el circuito extracorpóreo conecta el paciente mediante un catéter de doble luz a un filtro de dializador de alto flujo, y a través de este se pone en contacto la sangre con la albúmina y se produce el intercambio de toxinas.
- Compartimento 2 (dialítico): la albúmina del circuito transporta las toxinas hasta un dializador de bajo flujo, donde se eliminarán mediante difusión las sustancias de pequeño tamaño porque entran en contacto con un líquido de diálisis.
- Compartimento 3 (adsortivo): la albúmina posteriormente pasa por una columna de carbón activado y, posteriormente, por una de resina, donde se regenera y vuelve al filtro para continuar recaptando toxinas.

Los compartimentos 2 y 3 forman un circuito cerrado de aproximadamente entre 500-600 mL de albúmina (concentración de albúmina variable), que desarrolla el proceso depurativo adsortivo y difusivo.

Los resultados de distintos estudios lo han verificado como una medida de soporte segura y factible<sup>23,41</sup>. La coagulación de los filtros ha sido el mayor inconveniente de este tipo de terapias. Gilg et al. han usado anticoagulación regional con citrato al aplicar esta técnica sin presentar mayores complicaciones<sup>42</sup>. Estos autores hallaron en pacientes con fallo hepático poshepatectomía una mortalidad a 60 y 90 días, menor de la esperada al aplicar MARS<sup>42</sup>.

### Cytosorb®

Esta técnica adsortiva es denominada por la marca comercial de la membrana. Esta membrana compuesta por perlas de poliestireno divinilbenceno es biocompatible y



**Figura 3** Sistema Cytosorb® simple y con función de hemofiltración. Elaboración propia.

hemocompatible con una baja resistencia al flujo sanguíneo y altamente porosa<sup>20</sup>. La membrana tiene una alta afinidad con sustancias hidrofóbicas de hasta 55 Kd, rango que ocupan la mayoría de las citoquinas<sup>43</sup>. La eliminación de las citoquinas es concentración dependiente, a mayor concentración mayor rapidez en la adsorción<sup>20,44</sup>. En estudios *in vitro*, se ha constatado que este sistema no adsorbe endotoxinas<sup>45</sup>. La técnica consiste en la incorporación de un filtro adsorbtivo de 300 mL a una terapia extracorpórea como pueden ser la hemodiafiltración<sup>39,44,46</sup> o ECMO<sup>47</sup>. A pesar de este hecho debe ser considerado como una terapia autónoma de las anteriores.

Desarrollado como un sistema de hemopurificación, sus mayores experiencias están centradas en la retirada del torrente sanguíneo de citoquinas para el control del *shock* séptico y el síndrome de respuesta inflamatoria desadaptativa<sup>19,47</sup>. La retirada de las citoquinas contribuye al descenso de las necesidades de catecolaminas<sup>8</sup>. Paul et al. encontraron una mayor supervivencia en los pacientes sépticos a los que se les aplicó esta técnica de manera precoz (primeras 24 h de ingreso en UCI)<sup>48</sup>. Mehta et al. observó estos mismos hallazgos, pero determinando su inicio precoz en un periodo anterior a las 48 h de ingreso en UCI<sup>49</sup>.

Este filtro al adaptarse a otros sistemas extracorpóreos se utiliza en línea, con lo cual no precisa de una bomba de sangre específica<sup>50</sup>. La recomendación actual es que el ritmo de la bomba sea superior a 150 mL/minuto<sup>47</sup>. Los distintos estudios recomiendan la anticoagulación para mantener la funcionalidad de la membrana. Si el sistema en el cual se acopla ya posee una anticoagulación no es preciso una específica. Si no fuera así, debe plantearse la anticoagulación<sup>47</sup>.

Sus principales indicaciones son aquellas subsidiarias de una modulación de la respuesta inflamatoria, como por ejemplo: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), *shock* séptico, politraumatismos, rabdomiólisis, grandes quemados y pancreatitis severas<sup>19,44,47,48,51</sup>.

En la [figura 3](#) se muestra el sistema Cytosorb® en dos presentaciones posibles. En la primera, un sistema simple donde el circuito extracorpóreo traslada en un único lineal la sangre pasando por un hemofiltro y posteriormente, por el filtro Cytosorb® para adsorber las sustancias tóxicas. En el segundo esquema podemos observar cómo a un sistema

de hemofiltración se le acopla en la línea de retorno, un filtro Cytosorb® para atrapar las sustancias no eliminables por medio del ultrafiltrado. Schädler et al. observaron una eliminación entre el 5-18% de niveles sanguíneos de IL-6 al aplicar la técnica durante seis horas al día durante siete días, recomendando la técnica cuando los niveles de IL-6 son elevados debido a que la adsorción de la membrana es concentración dependiente<sup>51</sup>.

### Oxiris®

La terapia adsorbtiva Oxiris® se constituye como un desarrollo de la membrana AN69 que estaba compuesta por acrilonitrilo y metalil sulfonato de sodio<sup>52</sup>, y a la que se le ha añadido polietilenimina cargada positivamente para adsorber endotoxinas cargadas negativamente<sup>53</sup> e incorporando heparina en su membrana interna<sup>20</sup>. Este filtro combina las terapias de hemofiltración, con las propiedades de eliminación de mediadores inflamatorios, citoquinas y endotoxinas<sup>45</sup>. Broman et al. observaron en pacientes sépticos con fallo renal tratados con terapia depurativa continua renal con Oxiris®, una disminución significativa de los niveles sanguíneos de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 y IFN $\gamma$  (interferón)<sup>53</sup>. Esta reducción fue significativa al comparar dos grupos, uno con terapia estándar y otro, con Oxiris®. Esta terapia repercutió en una menor dosis de noradrenalina en el grupo intervención a partir de las cuatro horas de tratamiento y se prolongó las 24 h siguientes<sup>53</sup>. En este mismo sentido, Tan et al. reportan una disminución de medidas de soporte tras utilizar el filtro Oxiris® en un paciente séptico<sup>54</sup>. Wei et al. reportan un caso clínico de sepsis abdominal que se benefició de esta terapia como medida de soporte con buenos resultados, consiguiendo la estabilización en 80 h<sup>25</sup>; sin embargo, se precisan más estudios multicéntricos y aleatorizados para poder generar evidencias clínicas<sup>55</sup>. Por otra parte, Malard et al. observaron una capacidad adsorbtiva de hasta el 68% de endotoxinas y más de un 90% de citoquinas en estudios *in vitro* a los 120 min de inicio de la terapia<sup>45</sup>. Actualmente, los expertos determinan que la población diana de esta terapia deben ser los pacientes sépticos con fallo renal<sup>5</sup>.

En la [figura 4](#) podemos observar el montaje del sistema Oxiris®, en este caso es preciso destacar que el hemofiltro



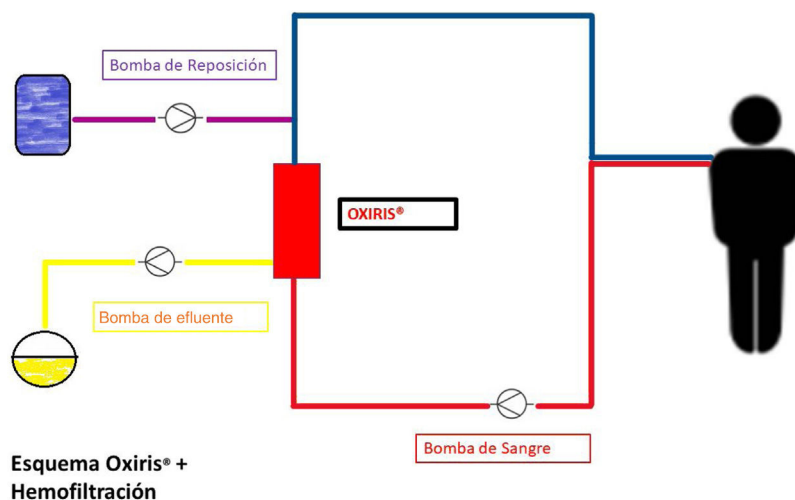


Figura 4 Terapia Oxiris® asociada a hemofiltración. Elaboración propia.

y la membrana adsorbtiva son la misma, una única membrana con dos funciones que lleva a cabo procesos difusivos, convectivos y adsorbtivos.

Esta terapia también ha sido incluida en las posibles recomendaciones para luchar contra la pandemia COVID-19<sup>30,31</sup>. Los primeros estudios indican un comportamiento similar a otras entidades infecciosas, con un descenso de valores sanguíneos de IL-6 y buenos resultados a corto plazo<sup>27</sup>.

### Seraph100®

La membrana Seraph100® es un filtro específico para la reducción de microorganismos en el torrente sanguíneo durante septicemias y que ha sido probado ante bacterias, virus, hongos, parásitos y toxinas.

Este filtro está formado por perlas de polietileno recubiertas de heparina. Debido a que múltiples microorganismos utilizan los glicosaminoglicanos para unirse a las células y tejidos, la apariencia de la heparina similar al *heparán sulfato* permite captar esos microorganismos<sup>10</sup>. Este filtro se monta en línea con otros circuitos extracorpóreos y puede ser utilizado como terapia única o complementaria<sup>56</sup>. El descenso de microorganismos se ha observado significativo en periodos de terapia de 240 min<sup>57</sup>.

Además se ha observado *in vitro* que su utilización no elimina significativamente los antibióticos y drogas que se utilizan en los pacientes sépticos<sup>58</sup>, exceptuando a los aminoglucósidos para los que sí se observó una reducción de niveles plasmáticos del 20% en la medición de los primeros cinco minutos<sup>59</sup>. Otros estudios han encontrado capacidad adsorbtiva eficaz frente a: *S. aureus*, *S. marcescens*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *E. coli*, CMV, *C. albicans*<sup>60</sup>.

Actualmente, a pesar de no haber sido desarrollado para tratar el COVID-19, algunos casos clínicos han observado la disminución de la carga viral<sup>61–63</sup>. Kelly et al. presentaron su uso en dos casos clínicos con unos resultados de disminución de la necesidad de soporte respiratorio tras aplicar esta terapia<sup>64</sup>. Más estudios son precisos para indicar sus usos clínicos e indicaciones<sup>62</sup>.

### Cuidados de las técnicas adsorbtivas

Las terapias adsorbtivas son cada vez más habituales en las UCI, por lo que la actuación de las enfermeras es de vital importancia. Las enfermeras de UCI son responsables del inicio, mantenimiento y finalización de las terapias extracorpóreas<sup>65</sup>. Su formación en este tipo de técnicas mejoran los resultados asistenciales<sup>66</sup>.

Antes de iniciar este tipo de terapias es preciso conocer los objetivos, características y la duración del tratamiento (tabla 1). Si el sistema de adsorción tiene vías accesorias o se añaden membranas a otros sistemas, es necesario comprobar el purgado de todos los sistemas y compartimentos, corroborando su adecuada conexión. Es de especial interés que las bombas de plasma en el caso que las hubiera nunca superen los porcentajes relacionados con la bomba de sangre. Los flujos de bomba de sangre deben estar ajustados a cada una de las distintas terapias adsorbtivas.

Se debe vigilar el estado general del paciente, sobre todo aquellos signos derivados de una mayor superficie de recorrido de la volemia sanguínea: la frecuencia cardíaca, la temperatura y la tensión arterial. La disminución de los mediadores inflamatorios mediante las técnicas adsorbtivas tiene como consecuencia la disminución de la necesidad de soporte inotrópico<sup>5,25,44</sup>. Las enfermeras de la UCI deben tener un control estricto de las complicaciones derivadas de la terapia, tanto en la detección como en la prevención.

Si la etiología para el uso de técnicas adsorbtivas ha sido un fenómeno séptico, poder valorar la técnica mediante el uso de pruebas complementarias es una herramienta útil<sup>10</sup>.

Uno de los principales problemas de estas técnicas adsorbtivas es la unión a la membrana de las propias sustancias y del conglomerado formado por los tóxicos. El concepto de saturación del filtro debe estar presente durante el desarrollo de estas técnicas. Es frecuente el incremento progresivo de las presiones del sistema<sup>67</sup>. Otra señal de alarma es la presión extremadamente negativa de la línea del efluente en los sistemas que cuentan con hemofiltración. Esto indica que los poros del filtro están siendo obstruidos por las sustancias presentes en la sangre.

**Tabla 1** Tipo de membranas adsortivas

	Características	Finalidad de la técnica	Indicaciones
Septex®/Theralite®	Alto corte* Polietersulfona 8-60 kDa	Eliminación de inmunoglobulinas o sus cadenas circulantes en sangre	Rabdomiólisis y riñón de mieloma
Ultrafluox®	Corte medio Polisulfona 45 kDa	Eliminación y reducción de citoquinas plasmáticas	Insuficiencia renal séptica
OXIRIS®	Corte medio Poliacrilonitrilo metalilsulfonato (AN69) y recubierta con polietilenimina 35-40 kDa	Eliminación de citoquinas y endotoxinas	<i>Shock</i> séptico asociado a fallo renal
Toraymyxin®	Fibras de poliestireno con polimixina B	Se une a la porción lipídica A de la endotoxina mediante hemoadsorción	Sepsis intraabdominal o <i>shock</i> séptico causado por bacterias Gramnegativas
Cytosorb®	Poliestireno-divinilbenceno recubierto de pirrolidona 10-55 kDa	Eliminación de mediadores proinflamatorios mediante hemoadsorción.	SIRS, <i>shock</i> séptico, politraumatismos, rabdomiólisis, grandes quemados, pancreatitis severas
CPFA	Cartucho adsorbente de resina.	Eliminación no selectiva de mediadores inflamatorios del plasma mediante adsorción. Se puede combinar con hemofiltración	Procesos sépticos
MARS	Poli(aril)etersulfona (PAES) < 50 kDa	Detoxificación de sustancias hidrosolubles y unidas a albúmina	Soporte hepático Fallo hepático agudo y crónico-agudizado Encefalopatía hepática
Prometheus®	Polisulfona. 250kd AlbuFlow®	Detoxificación de sustancias hidrosolubles y unidas a albúmina mediante separación fraccionada del plasma y adsorción	Soporte hepático Fallo hepático agudo y crónico-agudizado
Seraph 100®	Compuesto de partículas parecidas al sulfato de heparán	Reducción de microorganismos en el torrente sanguíneo	Infecciones por: bacterias, virus, hongos, parásitos y toxinas

kDa: miles de daltons; CPFA: *coupled plasma filtration-adsorption*; MARS: *molecular adsorbent recirculating system*; SPAD: *single-step albumin dialysis*.

\* El corte de una membrana describe el peso molecular más pequeño de un soluto que retiene.

## Conclusión

Las terapias adsortivas están en continuo desarrollo y actualmente se están llevando a cabo más estudios para evaluar sus indicaciones y recomendaciones específicas. La adsorción se observa como un mecanismo útil a la hora de evitar respuestas desadaptativas durante los episodios de *shock*. El *shock* séptico actualmente es la recomendación más consistente de este tipo de terapias.

El papel de las enfermeras de críticos es de vital importancia en el manejo de estas terapias. Deben de tener una especialización en el uso de estas medidas de soporte; además de mantener una actualización constante para reconocer sus indicaciones y cuidados. Una base sólida de

conocimientos tanto de los principios fisicoquímicos de las terapias adsortivas como del manejo del monitor se convierten en elementos fundamentales para implementar unos cuidados de calidad.

## Financiación

Este artículo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lewington AJP, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013;84:457–67, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.153>.
- Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41:1411–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>.
- Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:241–57, <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.2>.
- Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Intensive Care.* 2020;10:32, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-0648-y>.
- Pickkers P, Vassiliou T, Liguts V, Prato F, Tissieres P, Kloeisel S, et al. Sepsis Management with a Blood Purification Membrane: European Experience. *Blood Purif.* 2019;47:36–44, <http://dx.doi.org/10.1159/000499355>.
- Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021;47:835–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>.
- Schittke GA, Zoidl P, Eichinger M, Orlob S, Simonis H, Rief M, et al. Adsorption therapy in critically ill with septic shock and acute kidney injury: a retrospective and prospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2020;10:154, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00772-7>.
- Hellman T, Uusalo P, Järvisalo MJ. Renal Replacement Techniques in Septic Shock. *Int J Mol Sci.* 2021;22:10238, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms221910238>.
- Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, Glorieux G. Biochemical and Clinical Impact of Organic Uremic Retention Solutes: A Comprehensive Update. *Toxins (Basel).* 2018;10:33, <http://dx.doi.org/10.3390/toxins10010033>.
- Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019;47:2–15, <http://dx.doi.org/10.1159/000499520>.
- Aucella F, Gesuete A, Vigilante M, Prencipe M. Adsorption Dialysis: From Physical Principles to Clinical Applications. *Blood Purif.* 2013;35 Suppl 2:42–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000350847>.
- Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, Boer W, De Waele E, et al. Septic AKI in ICU patients: diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments. *Ann Intensive Care.* 2011;1:32, <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-1-32>.
- Ronco C, Ricci Z, De Backer D, Kellum JA, Taccone FS, Joannidis M, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care.* 2015;19:146, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0850-8>.
- Romero CM, Downey P, Hernández G. Hemofiltración de alto volumen en shock séptico. *Med Intensiva.* 2010;34:345–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2009.10.001>.
- Rimmelé T, Kellum JA. Clinical review: Blood purification for sepsis. *Crit Care.* 2011;15.
- Honore PM, Joannes-Boyau O, Boer W, Collin V. High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS: Current concepts and future prospects. *Blood Purif.* 2009;28:1–11, <http://dx.doi.org/10.1159/000210031>.
- Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet J-L, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2013;39:1535–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2967-z>.
- Clark E, Molnar AO, Joannes-Boyau O, Honoré PM, Sikora L, Bagshaw SM. High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014;18:R7, <http://dx.doi.org/10.1186/cc13184>.
- Honore PM, Hoste E, Molnár Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in human septic shock: Where are we and where are we going? *Ann Intensive Care.* 2019;9:56, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-019-0530-y>.
- Raharjo Y, Zainol Abidin MN, Ismail AF, Fahmi MZ, Saiful, Elma M, et al. Dialysis Membranes for Acute Kidney Injury. *Membranes (Basel).* 2022;12:325, <http://dx.doi.org/10.3390/membranes12030325>.
- Díaz FC, Sáez-González E, Benlloch S, Álvarez-Sotomayor D, Conde I, Polo B, et al. Albumin dialysis with MARS for the treatment of anabolic steroid-induced cholestasis. *Ann Hepatol.* 2016;15:939–43, <http://dx.doi.org/10.5604/16652681.1222114>.
- Vázquez Calatayud M, Carrión Torre M, García-Fernández N. MARS (Molecular Adsorbents Recirculating System). New technique of extracorporeal depuration in liver failure. *Enferm Intensiva.* 2005;16:119–26, [http://dx.doi.org/10.1016/S1130-2399\(05\)73397-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1130-2399(05)73397-6).
- Ariza Cadena F, Carmona Serna LF, Quintero CIF, Caicedo LA, Vidal Perdomo CA, González LF. Sistemas de soporte hepático extracorpóreo. *Rev Colomb Anestesiol.* 2011;39:528–43, <http://dx.doi.org/10.5554/rca.v39i4.133>.
- Hanafusa N. Application of Continuous Renal Replacement Therapy: What Should We Consider Based on Existing Evidence? *Blood Purif.* 2015;40:312–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000441579>.
- Wei T, Chen Z, Li P, Tang X, Marshall MR, Zhang L, et al. Early use of endotoxin absorption by oXiris in abdominal septic shock. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e19632, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019632>.
- Ronco C. Hemodiafiltration: Technical and Clinical Issues. *Blood Purif.* 2015;40 Suppl 1:2–11, <http://dx.doi.org/10.1159/000437403>.
- Villa G, Romagnoli S, De Rosa S, Greco M, Resta M, Pomarè Montin D, et al. Blood purification therapy with a hemodiafilter featuring enhanced adsorptive properties for cytokine removal in patients presenting COVID-19: a pilot study. *Crit Care.* 2020;24:605, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03322-6>.
- Rodeia SC, Martins FL, Fortuna P, Bento L. Cytokine Adsorption Therapy during Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients with COVID-19. *Blood Purif.* 2021;51:791–1798, <http://dx.doi.org/10.1159/000518712>.
- Abdullayev R, Gul F, Bilgili B, Seven S, Cinel I. Cytokine Adsorption in Critically Ill COVID-19 Patients, a Case-Control Study. *J Intensive Care Med.* 2022;37:1223–8, <http://dx.doi.org/10.1177/08850666221085185>.
- Ronco C, Bagshaw SM, Bellomo R, Clark WR, Husain-Syed F, Kellum JA, et al. Extracorporeal Blood Purification and Organ Support in the Critically Ill Patient during COVID-19 Pandemic: Expert Review and Recommendation. *Blood Purif.* 2021;50:17–27, <http://dx.doi.org/10.1159/000508125>.
- Yang XH, Sun RH, Zhao MY, Chen EZ, Liu J, Wang HL, et al. Expert recommendations on blood purification treatment protocol for patients with severe COVID-19. *Chronic Dis Transl Med.* 2020;6:106–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.04.002>.
- Bottari G, Taccone FS, Moscatelli A. Hybrid blood purification strategy in pediatric septic shock. *Crit Care.* 2016;20:366, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1535-7>.
- Gomez M, Bañon-Maneus E, Arias-Guillén M, Maduell F. Assessment of removal and adsorption enhancement of



- high-flux hemodialyzers in convective therapies by a novel in vitro uremic matrix. *Sci Rep.* 2020;10:17403, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-74528-5>.
34. Livigni S, Bertolini G, Rossi C, Ferrari F, Giardino M, Pozzato M, et al. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: A multicenter randomised controlled clinical trial. *BMJ Open.* 2014;4:e003536, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003536>.
  35. Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care.* 2018;22:262, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-018-2181-z>.
  36. Pezzi M, Renda S, Giglio AM, Scozzafava AM, Tiburzi SP, Casella P, et al. The Use of Coupled Plasma Filtration Adsorption in Traumatic Rhabdomyolysis. *Case Reports Crit Care.* 2017;2017:1–8, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5764961>.
  37. Mariano F, Hollo' Z, Depetris N, Malvasio V, Mella A, Bergamo D, et al. Coupled-plasma filtration and adsorption for severe burn patients with septic shock and acute kidney injury treated with renal replacement therapy. *Burns.* 2020;46:190–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2019.05.017>.
  38. La Manna G, Donati G. Coupled Plasma Filtration Adsorption: A Multipurpose Extracorporeal Detoxification Therapy. *Blood Purif.* 2018;46:228–38, <http://dx.doi.org/10.1159/000490234>.
  39. Dominik A, Stange J. Similarities, Differences, and Potential Synergies in the Mechanism of Action of Albumin Dialysis Using the MARS Albumin Dialysis Device and the CytoSorb Hemoperfusion Device in the Treatment of Liver Failure. *Blood Purif.* 2020;50:119–28, <http://dx.doi.org/10.1159/000508810>.
  40. Gerth HU, Pohle M, Thölking G, Pavenstädt H, Brand M, Hüsing-Kabar A, et al. Molecular adsorbent recirculating system can reduce short-term mortality among patients with acute-on-chronic liver failure-A retrospective analysis. *Crit Care Med.* 2017;45:1616–24, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002562>.
  41. Hicks S, Tabibian J. Molecular Adsorbent Recirculating System as a Diagnostic and Therapeutic Modality. *J Mol Genet Med.* 2017;11:301, <http://dx.doi.org/10.4172/1747-0862.1000301>.
  42. Gilg S, Sparrelid E, Saraste L, Nowak G, Wahlin S, Strömberg C, et al. The molecular adsorbent recirculating system in posthepatectomy liver failure: Results from a prospective phase I study. *Hepatol Commun.* 2018;2:445–54, <http://dx.doi.org/10.1002/hep4.1167>.
  43. Ocskay K, Tomescu D, Faltlhauser A, Jacob D, Friessecke S, Malbrain M, et al. Hemoadsorption in 'Liver Indication'—Analysis of 109 Patients' Data from the CytoSorb International Registry. *J Clin Med.* 2021;10:5182, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10215182>.
  44. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, Drüner M. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care.* 2017;21:74, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1662-9>.
  45. Malard B, Lambert C, Kellum JA. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intensive Care Med Exp.* 2018;6:12, <http://dx.doi.org/10.1186/s40635-018-0177-2>.
  46. Friessecke S, Träger K, Schitteck GA, Molnar Z, Bach F, Kogelmann K, et al. International registry on the use of the CytoSorb® adsorber in ICU patients: Study protocol and preliminary results. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2019;114:699–707, <http://dx.doi.org/10.1007/s00063-017-0342-5>.
  47. Napp LC, Ziegeler S, Kindgen-Milles D. Rationale of Hemoadsorption during Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *Blood Purif.* 2019;48:203–14, <http://dx.doi.org/10.1159/000500015>.
  48. Paul R, Sathe P, Kumar S, Prasad S, Aleem M, Sakhalvalkar P. Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock. *World J Crit Care Med.* 2021;10:22–34, <http://dx.doi.org/10.5492/wjccm.v10.i1.22>.
  49. Mehta Y, Mehta C, Kumar A, George JV, Gupta A, Nanda S, et al. Experience with hemoadsorption (CytoSorb®) in the management of septic shock patients. *World J Crit Care Med.* 2020;9:1–12, <http://dx.doi.org/10.5492/wjccm.v9.i1.1>.
  50. Poli EC, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, et al. Cytokine clearance with CytoSorb® during cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care.* 2019;23:108, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2399-4>.
  51. Schädler D, Pausch C, Heise D, Meier-Hellmann A, Brederlau J, Weiler N, et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12:e0187015, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187015>.
  52. Muñoz Serapio M. *Técnicas Continuas de Depuración Extracorpórea para Enfermería.* Barcelona: Hospal; 2012.
  53. Broman ME, Hansson F, Vincent J-L, Bodelsson M. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One.* 2019;14:e0220444, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0220444>.
  54. Tan HK, Kaushik M, Tan CW, Liew ZH, Teo SH, Loo CM, et al. Augmented Adsorptive Blood Purification during Continuous Veno-Venous Haemodiafiltration in a Severe Septic Acute Kidney Injury Patient: Use of oXiris®: A Single Centre Case Report. *Blood Purif.* 2019;47 Suppl. 3:59–64, <http://dx.doi.org/10.1159/000499633>.
  55. Villa G, De Rosa S, Samoni S, Neri M, Cosimo C, Romagnoli S, et al. OXirisNet Registry: A Prospective National Registry on the oXiris Membrane. *Blood Purif.* 2019;47 suppl 3:1–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000499356>.
  56. Niazi NS, Nassar TI, Stewart IJ, Honore PM, Sharma K, Chung KK. A Review of Extracorporeal Blood Purification Techniques for the Treatment of Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients. *ASAIO J.* 2022;1–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000001761>. Online ahead of print.
  57. Seffer MT, Eden G, Engelmann S, Kielstein JT. Elimination of *Staphylococcus aureus* from the bloodstream using a novel biomimetic sorbent haemoperfusion device. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e235262, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-235262>.
  58. de Geus HRH, Smeets T, Hoek RAS, Endeman H, Hunfeld N. The Seraph®-100 Microbind Affinity Blood Filter Does Not Affect Vancomycin, Tacrolimus, and Mycophenolic Acid Plasma Concentrations. *Blood Purif.* 2021;50:971–5, <http://dx.doi.org/10.1159/000514523>.
  59. Schmidt JJ, Eden G, Seffer MT, Winkler M, Kielstein JT. In vitro elimination of anti-infective drugs by the Seraph® 100 Microbind® affinity blood filter. *Clin Kidney J.* 2020;13:421–4, <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa063>.
  60. Seffer MT, Cottam D, Forni LG, Kielstein JT. Heparin 2.0: A New Approach to the Infection Crisis. *Blood Purif.* 2021;50:28–34, <http://dx.doi.org/10.1159/000508647>.
  61. Olson SW, Oliver JD, Collen J, Bunin J, Gleeson TD, Foster BE, et al. Treatment for Severe Coronavirus Disease 2019 With the Seraph-100 Microbind Affinity Blood Filter. *Crit Care Explor.* 2020;2:e0180, <http://dx.doi.org/10.1097/cce.0000000000000180>.
  62. Rifkin BS, Stewart IJ. Seraph-100 Hemoperfusion in SARS-CoV-2-Infected Patients Early in Critical Illness: A Case Series. *Blood Purif.* 2022;51:317–20, <http://dx.doi.org/10.1159/000517430>.
  63. Kielstein JT, Borchina D-N, Führer T, Hwang S, Mattoon D, Ball AJ. Hemofiltration with the Seraph® 100 Microbind®

- Affinity filter decreases SARS-CoV-2 nucleocapsid protein in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2021;25:190, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03597-3>.
64. Kelly MM, Wilkinson JD, Rastegar M, Lewis MS, Betancourt J. Two Patients With Severe COVID Pneumonia Treated With the Seraph-100 Microbind Affinity Blood Filter. *J Intensive Care Med*. 2021;36:1228–32, <http://dx.doi.org/10.1177/08850666211039744>.
65. Rodríguez Sola D, Tortosa Tortosa P, González Bernal M. Práctica y cuidados enfermeros en la hemofiltración continua en UCI. *Ocronos*. 2020;3:1.
66. Rhee H, Jang GS, Han M, Park IS, Kim IY, Song SH, et al. The role of the specialized team in the operation of continuous renal replacement therapy: a single-center experience. *BMC Nephrol*. 2017;18:332, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0746-8>.
67. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care*. 2007;11:218, <http://dx.doi.org/10.1186/cc5937>.