

Anticoagulación Regional con Citrato en Terapias Continuas de Depuración Extracorpórea

Ámbito de aplicación: Unidades de cuidados especiales

Trabajo Fin de Grado



Autora del trabajo: Paula Murillo De Miguel

Directora: Elena Irigaray Osés

Grado en Enfermería, 4º curso

Universidad Pública de Navarra

Curso académico 2017-2018

Convocatoria de defensa: mayo 2018

RESUMEN:

Introducción: Las terapias continuas de reemplazo renal se utilizan como medio de depuración sanguínea en pacientes con fracaso renal agudo en situación crítica. La coagulación del circuito es un problema importante en la práctica clínica diaria y por ello es necesaria la anticoagulación del sistema. La anticoagulación regional con citrato (ARC) está emergiendo como método más seguro y económico en comparación con la anticoagulación sistémica con heparina. **Objetivo:** Revisar la evidencia científica existente sobre la ARC y a partir de ahí, diseñar una guía dirigida al equipo de enfermería de Unidades de Cuidados Intensivos. **Metodología:** Revisión realizada a partir de diferentes bases de datos y revistas especializadas. **Resultados:** Con el fin de evitar complicaciones metabólicas derivadas del uso de citrato es necesario llevar a cabo un control analítico estricto. La formación y entrenamiento de enfermería es un factor importante en la prevención de complicaciones. Este trabajo ofrece una guía que recoge los principios básicos de este tipo de anticoagulación. **Conclusiones:** La ARC es de primera elección si no existen contraindicaciones pero es imprescindible cumplir un protocolo en el que enfermería esté formada y entrenada para evitar así complicaciones.

Palabras clave: citrato, hemofiltración, anticoagulación, enfermería

Palabras: 11.584

ABSTRACT:

Introduction: The continuous renal replacement therapies are used like a blood purifying process for patients with a severe renal failure. The blood coagulation in the system is an important problem in the daily clinical practice and because of that reason it is necessary to anticoagulate the system. The regional citrate anticoagulation (RCA) is emerging as a method that is more economical and secure than the systematic heparin anticoagulation. **Objective:** Review the scientific evidence about the RCA and from there on, design a guide addressed to the nursing staff of the Intensive Care Unit. **Methodology:** Review based on different databases and specialized magazines. **Results:** In order to avoid metabolic complications caused by the use of the citrate it is necessary to carry out an strict analytical control. The training of nursing staff is a significant factor for preventing complications. This project shows a guide that presents the basic principles of this type of anticoagulation. **Conclusions:** The RCA is the first choice if there are no contraindications but it is essential obeying the protocol in which nursing staff would be trained for avoiding complications.

Key words: citrate, hemofiltration, anticoagulation, nursing

Words: 11.584

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS.....	3
III.	MATERIAL Y MÉTODOS	3
	1. Estrategia de búsqueda.....	3
	2. Selección de artículos.....	5
	3. Extracción de datos y análisis.....	7
IV.	RESULTADOS	13
	1. Anatomía y fisiología renal.....	13
	2. Insuficiencia o fracaso renal agudo.....	15
	3. Depuración renal extracorpórea.....	16
	3.1. <i>Principios básicos</i>	17
	3.2. <i>Catéter de hemofiltración: Shaldon</i>	19
	4. Técnicas venovenosas continuas	21
	5. Anticoagulación del sistema extracorpóreo	23
	5.1. <i>Heparina no fraccionada</i>	24
	5.2. <i>Citrato trisódico</i>	25
V.	DISCUSIÓN.....	31
	1. Estudios comparativos heparina- citrato	31
	2. Puntos conflictivos	33
	3. Problemática actual: escasez de evidencia enfermera en castellano.....	34
	4. Papel de enfermería.....	34
	5. Fortalezas y debilidades.....	34
	6. Aplicabilidad.....	35
VI.	CONCLUSIONES	36
VII.	PROPUESTA TEÓRICA DE TRABAJO	37
	1. Introducción.....	37
	2. Objetivos	38
	3. Material y métodos.....	38
	4. Guía para Enfermería sobre Anticoagulación Regional con Citrato en TRRC	39
VIII.	AGRADECIMIENTOS	54
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de documentos	6
Figura 2. Corte sagital del riñón	13
Figura 3. Fisiología de la nefrona	15
Figura 4. Sistema Prismaflex utilizado en CHN	17
Figura 5. Catéter Shaldon.....	20
Figura 6. Participación de la heparina en la cascada de coagulación	24
Figura 7. Molécula de citrato afín a catión de calcio	40
Figura 8. Tubos BD Vacutainer® con Citrato de Sodio	41
Figura 9. Cascada de coagulación	45
Figura 10. Representación esquemática del circuito extracorpóreo en TCDE con citrato- calcio	46
Figura 11. Catéter Shaldon unido a línea para administración de calcio.....	48
Figura 12. Algoritmo de acumulación del citrato.....	50
Figura 13. Acumulación del complejo citrato- calcio (CCC)	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de las principales características de los documentos revisados	7
Tabla 2. Principios físicos implicados en la TCDE	18
Tabla 3. Comparativo entre anticoagulación con heparina o citrato	43
Tabla 4. Material y soluciones necesarias para ARC.....	47

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ARC.....	Anticoagulación con citrato regional
CCC.....	Complejos Citrato- Calcio
CHN	Complejo Hospitalario de Navarra
CRRT	Continuous renal replacament therapy
FRA.....	Fracaso renal agudo
HDFVVC.....	Hemodiafiltración venovenosa continua
IRA.....	Insuficiencia renal aguda
RCA.....	Regional citrate anticoagulation
TCDE.....	Terapia continua de depuración extracorpórea
TFG.....	Trabajo fin de grado
TRRC.....	Terapias de reemplazo renal continuo
UCI.....	Unidad de Cuidados Intensivos

I. INTRODUCCIÓN

La elección del presente Trabajo de Fin de Grado (TFG) se fundamenta en el interés propio despertado tras realizar uno de los Practicum en la Unidad de Cuidados Intensivos- B (UCI-B) del Complejo Hospitalario de Navarra (CHN). Allí existe un protocolo de actuación de enfermería dirigido al control y vigilancia del proceso de hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) específico de la anticoagulación con citrato regional (ARC). Es un documento de una sola cara en la que se recogen aspectos técnicos y de ajuste de flujos según los resultados analíticos, es decir, no entra en explicar el mecanismo de acción del citrato- calcio como anticoagulante.

Con este trabajo se busca lograr una calidad asistencial óptima a partir de la formación de los profesionales de enfermería de la UCI y poder así disminuir complicaciones que puedan surgir.

Tanto los conocimientos como el entrenamiento del personal de enfermería son relevantes para el correcto funcionamiento de la técnica de depuración renal extracorpórea y el alcance de los objetivos esperados.

Un problema importante en la práctica diaria de la terapia de reemplazo renal continua (CRRT) es la coagulación prematura del circuito ya que aumenta la pérdida de sangre, la carga de trabajo y los costes. A lo largo de este trabajo se analizarán los factores que pueden influir en la coagulación del sistema pero es relevante destacar que hay autores que indican como un factor de la coagulación el entrenamiento y conocimientos del personal de enfermería. La reacción lenta a las alarmas de la bomba contribuye a la estasis del flujo y la coagulación temprana del filtro. El entrenamiento incluye el reconocimiento y la corrección temprana de un catéter acodado y el cebado adecuado del filtro antes de su uso (Gattas et al., 2015)

Es importante subrayar que en 2012, la Guía Internacional del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sugirió el uso de anticoagulación con citrato en lugar de heparina en pacientes que no tengan contraindicaciones para su uso. En caso de contraindicación, sugirieron el uso de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.

Desde hace menos de dos años en las Unidades de Cuidados Intensivos del CHN se ha ido implementando esta técnica de anticoagulación sustituyendo paulatinamente el extendido uso de heparina anterior.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Revisar la evidencia científica existente sobre el uso de citrato como anticoagulante regional en técnicas de depuración renal extracorpórea.

Objetivos específicos:

- Conocer las ventajas y desventajas que ofrece el citrato con respecto a la heparina.
- Comprender los principios en los que se basan las técnicas de CRRT.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de revisar la evidencia científica existente sobre el tema se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía actual especializada en la terapia de reemplazo renal continua con anticoagulación de citrato regional. En primer lugar, se presenta la estrategia de búsqueda realizada. Posteriormente, se describe el procedimiento llevado a cabo para la selección y omisión de artículos encontrados. Por último, se expone brevemente cómo ha sido la extracción de datos y su posterior análisis.

1. Estrategia de búsqueda

Este trabajo fin de grado ha sustentado su revisión bibliográfica en varias bases de datos, buscadores, páginas web de sociedades sanitarias y documentación aportada por la casa comercial Gambro®, empresa encargada del suministro de los sistemas de hemofiltro y demás materiales accesorios. Además, también se han realizado búsquedas en el catálogo de libros de la universidad y el repositorio de trabajos académicos.

- Bases de datos
 - Scopus. Base de datos multidisciplinaria de referencia internacional que recoge principalmente artículos de revista así como congresos, libros y patentes.

- Pubmed. Portal libre de información biomédica en el que se encuentra alojada Medline, base de datos bibliográfica de referencia internacional.
- Dialnet. Base de datos de contenidos científicos interdisciplinarios dirigida por la Universidad de La Rioja que recoge artículos de revistas, documentos de trabajos, libros, actas de congresos, tesis doctorales, etc.
- Enfispo. Base de datos de artículos de una selección de revistas en español que se reciben en la Biblioteca de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad Complutense de Madrid.
- Buscadores
 - Google Académico
 - Google Books
- Páginas web de sociedades sanitarias
 - Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)
 - Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC)
 - European society of intensive medicine (ESICM)
 - American Association of Critical Care nurses (AACN)
- Documentación de Gambro®: Anticoagulación con citrato mediante el sistema Prismaflex®

El período de realización de búsqueda fue desde diciembre de 2017 hasta febrero de 2018.

En un primer momento se realizó la búsqueda en castellano pero los resultados fueron muy escasos teniéndose que ampliar la búsqueda al inglés, idioma principal de los artículos relacionados con el tema.

Para la obtención de documentos pertinentes se utilizaron las siguientes palabras clave:

- En castellano: citrato, anticoagulación, terapia renal, hemofiltración, enfermería.
- En inglés: citrate, anticoagulation, care, CRRT, kidney injury.

Se ha hecho empleo de operadores booleanos en ambos idiomas (“Y”, “O”, “NO”, “AND”, “OR” y “NOT”).

Excepto el primer artículo en el que se hace referencia a la anticoagulación regional con citrato en 1961 por Morita, la mayor parte de la bibliografía existente es de los últimos quince años por lo que no ha sido necesario utilizar ningún límite temporal de búsqueda.

2. Selección de artículos

En cada una de las bases de datos consultadas se ha realizado una búsqueda sistemática consistente en:

- Palabras clave, operadores booleanos y límites idiomáticos
- Análisis de los títulos de los artículos y resumen

En aquellas bases de datos como Scopus en las que era posible acotar los resultados por áreas temáticas se hacía al ámbito sanitario (medicine y nursing).

En Pubmed además se añadió el filtro “Species” seleccionando solamente aquellos artículos que trataran de anticoagulación con citrato en seres humanos.

Una vez obtenidos los resultados derivados de la búsqueda se realizó una primera lectura de título y resumen, seleccionando aquellos documentos que tuvieran relación con el tema objeto de estudio. Aquellos artículos a los que no se consiguió acceso al texto completo fueron excluidos. Numerosos artículos trataban de diversas aplicaciones del citrato en el ámbito de la medicina, seleccionándose solamente los referentes a la anticoagulación regional en terapias de reemplazo renal.

Aunque nuestro ámbito de aplicación son las unidades de cuidados especiales de adultos, han sido incluidos dos artículos que hacen referencia a su aplicación en población pediátrica con el fin de conocer si existe alguna contraindicación directa por edad.

Tras esta primera revisión, fueron escogidos un total de 52 documentos a leer a texto completo de los que finalmente fueron seleccionados 27. En la figura 1 presento un diagrama de flujo que recoge la cadena de selección de documentos seguida.



Figura 1. Diagrama de flujo de selección de documentos

Fuente: elaboración propia

3. Extracción de datos y análisis

En la siguiente tabla (Tabla 1) se recoge las principales características de los 27 artículos seleccionados finalmente.

Tabla 1. Resumen de las principales características de los documentos revisados

TÍTULO	AÑO	PAÍS	TEMÁTICA
Regional anticoagulation during hemodialysis using citrate.	1961	No conocido	Primer documento que recoge la utilización del citrato como anticoagulante en hemodiálisis.
Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding	1999	EEUU	Señalan que la ARC es una forma efectiva y segura de anticoagulación en pacientes críticamente enfermos con un alto riesgo de hemorragia.
Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy	2001	EEUU	Desarrollo y aplicación de un protocolo para la implementación de ARC. No se asocia a complicaciones hemorrágicas significativas.
Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients	2005	Canadá	La ARC en comparación con la heparina aumenta el tiempo de supervivencia del hemofiltro y disminuye el riesgo de sangrado.
Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy	2007	Reino Unido	La coagulación prematura del circuito aumenta las hemorragias, la carga de trabajo y los costos. Como novedad, añade como factor la capacitación de las enfermeras.
Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit	2009	Reino Unido	Analiza el mecanismo de acción del citrato detalladamente. Numerosos esquemas.

Trisodium Citrate: An alternative to unfractionated heparin for hemodialysis catheter dwells	2010	EEUU	Estudia como factor de coagulación del sistema el propio catéter de hemofiltración. Hace una comparación entre heparina y citrato. Menor riesgo de anticoagulación sistémica con citrato.
Regional citrate anticoagulation is safe in intermittent high-flux haemodialysis treatment of children and adolescents with an increased risk of bleeding.	2010	Alemania	Análisis retrospectivo que plantea si la viabilidad y seguridad de la ARC es aplicable en niños y adolescentes. Concluye con que es factible, seguro y efectivo aplicar la ARC a la población pediátrica. Añade que los pacientes deben estar estrechamente monitorizados para detectar alteraciones electrolíticas y ácido-base.
Blood and ultrafiltrate dosage of citrate as a useful and routine tool during continuous venovenous haemodiafiltration in septic shock patients.	2011	Italia	Estudia las concentraciones de citrato en plasma para determinar el nivel de acumulación en pacientes con shock séptico.
Anticoagulation during haemodialysis using a citrate-enriched dialysate: a feasibility study.	2011	China	Estudio prospectivo, aleatorizado y cruzado de 24 pacientes con alto riesgo de hemorragia. Sugieren que es factible utilizar citrato por ser una forma segura y efectiva de anticoagulación.
Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials.	2012	China	Revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Eficacias de anticoagulación similares. Con citrato disminuye el riesgo de hemorragia.

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury	2012	No conocido	Guía de práctica clínica del consorcio internacional KDIGO que indica que la ARC es la primera opción de anticoagulación en TCDE dejando a la heparina para aquellos pacientes con contraindicación del citrato.
Critical care nephrology: Management of acid-base disorders with CRRT	2012	EEUU	Explica el manejo de los desequilibrios electrolíticos y ácido-base produciendo en TRRC en general. No específico de citrato.
Citrate Pharmacokinetics in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury	2013	China	Evaluación de la farmacocinética del citrato en pacientes críticamente enfermos. El aclaramiento del citrato es similar en voluntarios sanos y pacientes críticos con ARC.
A retrospective review of the use of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration for critically ill patients	2013	China	Evaluación del perfil de seguridad de la solución comercial de citrato. Concluyen con que sí podría usarse con seguridad en pacientes críticamente enfermos.
Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial.	2014	Países Bajos	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico que compara pacientes anticoagulados con citrato y heparina. La mortalidad fue similar mientras que el citrato resultó superior en términos de seguridad, eficacia y costos.
Anticoagulation strategies in venovenous hemodialysis in critically ill patients: A five-year evaluation in a surgical intensive care unit	2014	Alemania	Evaluación retrospectiva durante 5 años. La vida útil del filtro fue mayor con ARC. Necesidad de prestar atención a las alteraciones metabólicas.

Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial.	2015	Suiza	Ensayo controlado aleatorizado con 103 pacientes con fracaso renal agudo que requieren técnicas de reemplazo renal continua. Los resultados muestran que la anticoagulación con citrato es superior en términos de vida útil de filtro siendo un método seguro y factible.
A randomized controlled trial of regional citrate versus regional heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill adults.	2015	Australia	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico desarrollado en Australia y Nueva Zelanda que compara heparina y citrato. Se demostró que la anticoagulación con citrato prolonga la vida media del circuito sin afectar a los niveles de citosina. Además, se asocia con menos eventos adversos.
Is Anticoagulation Discontinuation Achievable with Citrate Dialysate during HDF Sessions?	2016	Francia	Estudio retrospectivo monocéntrico. No se observaron efectos secundarios metabólicos significativos. Queda demostrado que no se permite la interrupción o disminución de la anticoagulación durante la terapia.
Eficacia de la anticoagulación del citrato versus la heparina para disminuir el sangrado en pacientes con insuficiencia renal aguda en terapia de reemplazo renal continua	2017	Perú	Trabajo académico de la especialidad de enfermería en nefrología. Revisión sistemática de 10 artículos científicos en la que se concluye que el citrato es más eficaz respecto a la heparina porque disminuye el riesgo y complicaciones de hemorragia.
Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children	2017	Países Bajos	Estudio prospectivo sobre el uso de citrato en niños críticamente enfermos. El uso de citrato regional prolonga el tiempo de supervivencia del circuito y aumenta la eficacia de la terapia sin esperar que sea menos seguro que la heparina.

Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload?	2017	Suiza	Principios básicos de la ARC y sus complicaciones más frecuentes. Indica la necesidad de un protocolo que asegure la vigilancia del paciente mientras recibe la ARC.
Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction	2017	Alemania	Estudia las complicaciones esperadas en pacientes con disfunción hepática severa con ARC. Niega que la ARC esté contraindicada en este tipo de enfermos porque el metabolismo del citrato no está restringido únicamente al hígado.
Safety and Efficacy of Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury After Liver Transplantation: A Single-Center Experience	2017	Italia	Estudia el uso de citrato en personas con trasplante hepático. Tema en debate por el riesgo potencial de acumulación de citrato. El estudio proporciona evidencia de que puede ser un tratamiento seguro y prometedor después del trasplante hepático.
Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in pediatric patients with liver failure	2017	EEUU	Revisión retrospectiva de pacientes pediátricos con insuficiencia hepática que recibieron TRRC. La ARC parece una alternativa segura con baja frecuencia de eventos adversos (hemorragias, inestabilidad hemodinámica y arritmias)
Filter Size Not the Anticoagulation Method is the Decisive Factor in Continuous Renal Replacement Therapy Circuit Survival	2017	Polonia	Evaluación de los factores asociados con la supervivencia del circuito. La coagulación afecta a los filtros pequeños y su tiempo de vida es más corto en comparación con los filtros más grandes. No demostró diferencia significativa entre anticoagulantes.

Fuente: elaboración propia

Por último indicar que como gestor bibliográfico se ha empleado Mendeley y para referenciar los documentos se ha empleado el estilo American Psychological Association (APA).

IV. RESULTADOS

1. Anatomía y fisiología renal

Para entender el funcionamiento de las terapias de reemplazo renal continuas se debe conocer la fisiología básica de los órganos protagonistas, los riñones.

Son dos vísceras de color pardo-rojizo que se localizan en la parte posterior del peritoneo (retroperitoneales) junto a la columna vertebral. Miden unos 11 cm de alto por 6 cm de ancho y 3 cm de grosor. Tienen forma de alubia y en el centro de su borde medial tienen una profunda depresión llamada hilio. El hilio está delimitado por dos labios y se continúa con el seno renal que se extiende hacia el interior. Por esta zona pasan los grandes vasos y nervios renales así como el comienzo del uréter en lo que conocemos como pelvis renal.

En el corte sagital se aprecian dos zonas: corteza y médula (Figura 2). La corteza es la zona más externa y forma un arco de tejido inmediatamente debajo de la cápsula. La médula renal es la parte más interna y pálida y está formada por unidades de aspecto cónico con la base hacia la corteza, denominadas pirámides medulares. Por tanto, a la unidad morfofuncional constituida por una pirámide medular con su corteza renal asociada se conoce como lóbulo renal.

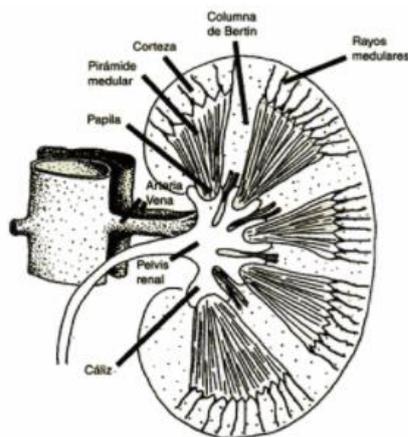


Figura 2. Corte sagital del riñón

Fuente: Hernando, L. (2008). Nefrología clínica. Madrid: Editorial médica Panamericana.

Los riñones tienen una gran vascularización llegando a ser su flujo sanguíneo aproximadamente de 1200 mL/min. La arteria renal se ramifica en dos grandes ramas, una anterior y otra posterior para después dividirse en varias arterias segmentarias. Una vez que llegan al parénquima renal se originan las arterias interlobulares que pasan por las columnas de Bertín hasta las bases de las pirámides donde dan lugar a las arterias arciformes. Seguidamente se ramifican en arterias interlobulillares que finalmente darán las arterias aferentes, arterias encargadas de irrigar a los glomérulos. Al entrar en el corpúsculo renal, la arteria aferente se divide entre 5 y 8 ramas cortas. En conjunto, la red capilar constituye lo que conocemos como ovillo glomerular, entramado vascular donde se realiza la ultrafiltración del plasma sanguíneo. La sangre abandonará el glomérulo por la arteria eferente. El retorno venoso sigue un trayecto opuesto a la circulación arterial anteriormente explicada. De esta forma la sangre filtrada retornará a la circulación mayor a través de la vena renal que drenará hacia la vena cava inferior.

En cuanto a la visión microscópica del riñón es importante conocer que la unidad morfofuncional es la nefrona (Figura 3). Tenemos alrededor de 2 millones de nefronas repartidas por toda la corteza renal. Podemos distinguir dos grandes partes: el glomérulo renal y el sistema tubular.

El glomérulo es una red de capilares de forma esférica envuelto por la cápsula de Bowman formando el corpúsculo renal. Se continúa con la primera porción tubular conocida como túbulo proximal en el que se captan las dos terceras partes del agua, cloro y sodio así como la totalidad del bicarbonato, azúcares, aminoácidos y péptidos filtrados. El túbulo proximal se continúa con la porción delgada del asa de Henle en la parte más externa de la médula. La porción delgada del asa de Henle actúa como un sistema de amortiguación para reducir el contenido intratubular de sodio mientras que la parte gruesa de la rama ascendente del asa de Henle es impermeable al agua. A continuación, el túbulo distal se hace más contorneado pasándose a llamar túbulo contorneado distal que es impermeable al agua haciendo que la osmolaridad del fluido tubular sea hipoosmótica al llegar al sistema colector.

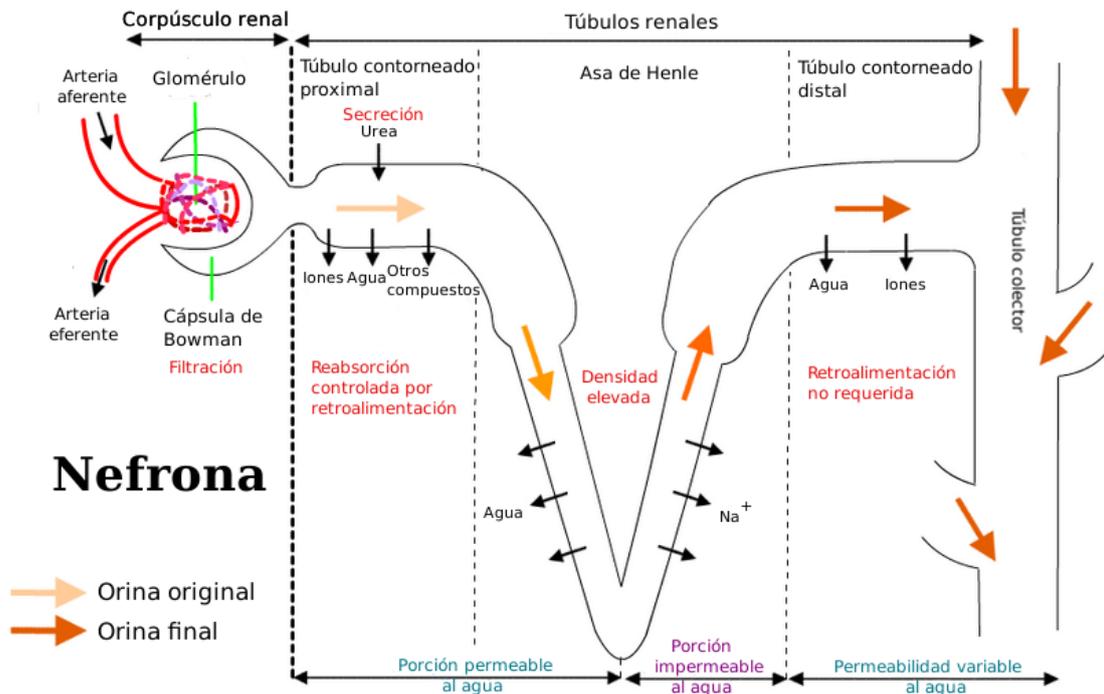


Figura 3. Fisiología de la nefrona

Fuente: Glomérulo renal, Wikipedia

2. Insuficiencia o fracaso renal agudo

La insuficiencia o fracaso renal agudo (FRA) es un síndrome definido como la disminución de la capacidad renal para eliminar los productos de desecho. En el correcto funcionamiento de los riñones entran en juego tres factores: correcta perfusión renal, integridad del parénquima renal y permeabilidad de las vías excretoras postrenales. Si alguno de estos factores se ve alterado se habla de fracaso renal agudo.

Dependiendo el factor afectado la FRA se puede clasificar en: prerrenal si la perfusión renal se ve afectada, renal si el problema reside en el propio riñón o postrenal si los riñones realizan su función pero no se excretan los productos de desecho por causa obstructiva. La forma más frecuente es la prerrenal en la que no hay daño parenquimatoso y suele ser reversible: hipovolemia, vasoconstricción renal o alteración de las respuestas autorreguladoras renales. (Stucker et al., 2015)

En cuanto al diagnóstico no existen unos parámetros universales para definir que un paciente ha entrado en fracaso renal. Existen diferentes sistemas de recomendaciones que establecen clasificaciones funcionales para el diagnóstico del FRA.

El más extendido es el sistema RIFLE, acrónimo de las palabras anglosajonas Risk (riesgo), Injury (lesión), Failure (fallo), Loss (pérdida prolongada de función renal) y End (enfermedad renal terminal). Las variables que integran la escala RIFLE representan un nuevo sistema de clasificación que se desarrolla en base a la evidencia científica actual y formal. De esta manera, el instrumento RIFLE intenta unificar los criterios clásicos del FRA con la finalidad de mejorar la calidad y seguridad de atención en los pacientes críticamente enfermos. (Carrillo & Castro, 2009)

La insuficiencia renal aguda es una complicación común en el contexto de un paciente ingresado en cuidados intensivos. La terapia de reemplazo renal es necesaria en el 70% de los pacientes de UCI con IRA y su forma continua (TRRC) se implementa en el 80% de los casos. (Stucker et al., 2015). Actualmente, se considera que las modalidades continuas de reemplazo renal son de elección en el paciente de UCI con inestabilidad hemodinámica.

3. Depuración renal extracorpórea

A partir de la segunda mitad de la década de los 70 las técnicas de depuración renal extracorpórea han ido evolucionando en cuanto a tecnología y materiales. Hasta los años 90, los pacientes con IRA se trataban con hemodiálisis intermitente y se producían numerosas complicaciones y desequilibrios derivados de la pérdida rápida y excesiva de electrolitos y líquido. Todo esto conllevaba alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico. Todo esto sumado a que el paciente de UCI ya tiene de base una inestabilidad hemodinámica importante hacía que las complicaciones y riesgos de implementar este tipo de terapias resultaran peligrosas. (Cerdá, Tolwani, & Warnock, 2012)

Con el desarrollo de las terapias continuas se consiguió realizar la misma depuración renal de manera extracorpórea pero a lo largo de las 24 horas del día, es decir, con el paciente conservando su equilibrio hidroelectrolítico. En la actualidad, se utilizan este tipo de técnicas en todas las unidades de cuidados intensivos de nuestro país, aportando al paciente la depuración renal necesaria durante todo el día.

En las UCIs del CHN se utiliza el sistema Prismaflex® de la casa comercial Gambro® (Figura 4) que permite el volcado de los parámetros de filtración al programa informático (Metavision®), utilizado para el registro de los cuidados del paciente. De esta manera, los parámetros son añadidos automáticamente al balance hídrico del paciente de manera simultánea.



Figura 4. Sistema Prismaflex utilizado en CHN

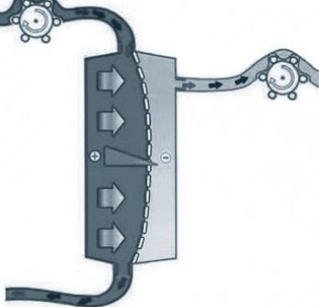
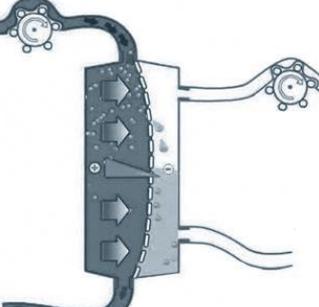
Fuente: Gambro®

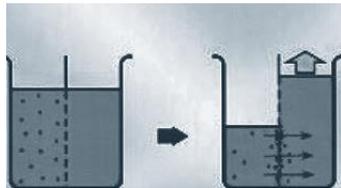
3.1. Principios básicos

Se basa en el contacto indirecto de la sangre del paciente y un baño dialítico a través de una membrana semipermeable que permite el intercambio de sustancias entre ambos compartimentos. Los solutos se extraen de la sangre para pasar al

compartimento de ultrafiltrado del dializador, lo que a su vez genera un gradiente favorable para que estos solutos pasen del compartimento intracelular al intravascular. Esto aumenta el gradiente de solutos entre los compartimentos lo que eleva la eficiencia del proceso depurativo. La función de la membrana semipermeable dependerá del tamaño de sus poros así como de la velocidad y del tamaño de las moléculas que intenten pasar a través de ella. Intervienen diferentes procesos físicos explicados en la tabla 2.

Tabla 2. Principios físicos implicados en la TCDE

<p>Difusión</p>	<p>Es el mecanismo de paso de solutos entre dos soluciones (compartimento sanguíneo y líquido dializador) separadas por una membrana semipermeable debido al gradiente de concentración. Mediante este mecanismo se filtran sustancias de peso molecular inferior a 500 da, como la creatinina y la urea.</p>	
<p>Ultrafiltración</p>	<p>Es el mecanismo mediante el cual una presión hidrostática empuja el agua a través de la membrana y se extrae líquido exclusivamente sin pretender el paso de solutos.</p>	
<p>Convección</p>	<p>Es el paso de solutos a través de la membrana semipermeable, arrastrados por el paso del agua de un compartimento a otro para eliminar solutos y al agua en el que están disueltos. Se produce por diferencia de presión hidrostática entre ambos lados de la membrana.</p>	

	Mediante este proceso se aclaran sustancias de peso molecular entre 500 y 50000 Da como ácido úrico, glucosa, sodio, potasio y cloro así como ciertos mediadores de la inflamación.	
Adsorción	Consiste en la eliminación de sustancias mediante la adhesión de éstas a la superficie de la membrana. Se logra así la eliminación de tóxicos y mediadores proinflamatorios.	

Fuente: elaboración propia a partir de (Muñoz Serapio, 2012)

3.2. Catéter de hemofiltración: Shaldon

El circuito sanguíneo puede ser: arteriovenoso o venovenoso. En el primero, la presión sanguínea del paciente es la fuerza impulsadora de la sangre y se logra al colocar un catéter en una arteria y otro catéter en una vena. En cambio, en el circuito venovenoso la sangre se extrae del paciente y se introduce en un sistema extracorpóreo impulsado por una bomba peristáltica que extrae la sangre del paciente y la devuelve libre de productos de desecho. Para ello es necesario canalizar una vena de gran calibre (femoral o yugular) mediante un catéter central Shaldon (Figura 5).

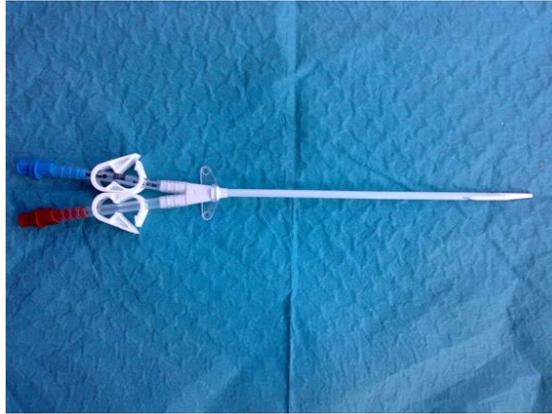


Figura 5. Catéter Shaldon

Fuente: Blog Aprendiendo a aprender las prácticas enfermeras.

Es un catéter de doble luz que mantiene los colores rojo y azul con su respectiva denominación arterial y venosa. La luz venosa (azul) sirve para impeler la sangre ya dializada y es la más próxima a la aurícula para minimizar la tasa de recirculación. La luz arterial (roja) sirve para extraer la sangre del paciente y enviarla al hemofiltro. Ambas luces tienen sistemas de clamp y tapones luer lock para minimizar la manipulación y disminuir el riesgo de infección.

Dicho catéter tiene dos luces: la de color rojo se conoce como arterial y por ella se extrae la sangre hacia el hemofiltro y la de color azul se conoce como luz venosa y es por donde entra la sangre de nuevo al paciente. A pesar de que una de las luces se conozca como arterial hay que recordar que es un circuito venovenoso puro. Como toda vía central deberá ser colocado de forma estéril manteniendo la asepsia incluyendo el momento de la conexión al hemofiltro. Se fijará mediante puntos de sutura y se colocará un apósito transparente que permita la vigilancia de la zona de punción.

El personal de enfermería se encargará de los cuidados relacionados con el catéter: vigilar la zona de punción, lavar y heparanizar las luces si no se van a utilizar, realizar la cura de manera estéril a las 24 horas de su colocación y posteriormente cada 7 días. Además, se deberá realizar cura en caso de que el apósito esté sucio o despegado.

La prevención de las complicaciones comprende una exhaustiva vigilancia y cuidado del catéter. Las más frecuentes son la trombosis del catéter y su infección.

- Trombosis del catéter. Puede relacionarse con el depósito de fibrina en la punta o en los orificios de salida y se manifiesta con flujos inadecuados o altas resistencias. Esto puede conllevar que no solamente se cree un trombo en el sistema sino que llegue a la vena en sí con los riesgos cardiovasculares que eso provoca.
- Infección del catéter. El EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España) establece que la infección asociada a catéteres venosos centrales (CVC) es una complicación potencialmente grave que representa una de las causas más frecuentes de infecciones nosocomiales en nuestro país. En la actualidad, se calcula que entre el 15 y el 30% de las bacteriemias nosocomiales se relacionan con el uso de dispositivos intravasculares lo que supone un aumento de la morbimortalidad (Ferrer & Almirante, 2014). Los programas de vigilancia, las guías con recomendaciones basadas en la evidencia y la buena práctica enfermera contribuyen a la disminución de la incidencia de esta complicación.

4. Técnicas venovenosas continuas

En función del objetivo de depuración renal deseado, podemos utilizar diferentes técnicas que se diferencian por los procesos físicos intervinientes así como por las distintas soluciones dializadoras. A continuación, explico brevemente cada una de las técnicas que posibilita el sistema Prismaflex® utilizado en las UCIs del CHN:

- **Ultrafiltración continua lenta (SCUF)**. Se utiliza para la extracción lenta y continua de líquidos, no de solutos. Se suele utilizar en pacientes críticos con sobrecarga hídrica. No es necesaria la utilización de líquidos de reposición ni baño de diálisis. Indicada para insuficiencia cardíaca o síndrome nefróticos resistente a diuréticos.

- **Hemofiltración venovenosa continua.** Utiliza el transporte de convección para eliminar solutos que atraviesan los poros de la membrana arrastrados con el agua plasmática y la ultrafiltración para eliminar volumen. Se debe realizar una reposición de líquidos para ajustar las necesidades del balance que se desee conseguir. Si la reposición la ponemos prefiltro supondrá una pérdida en la eficiencia ya que la sangre que entre en el filtro se encontrará diluida. Mediante esta técnica se depuran moléculas pequeñas como urea, creatinina, fosfatos e iones así como moléculas de mayor peso molecular. Está indicada para la prevención de sobrecarga de volumen, eliminación de mediadores en pacientes sépticos así como para la depuración de sustancias de bajo peso molecular en pacientes con IRA.
- **Hemodialisis venovenosa continua.** Utiliza la difusión como mecanismo físico para eliminar solutos y la ultrafiltración para eliminar volumen. Se utiliza un baño de diálisis que circula a través de la membrana a contracorriente del flujo sanguíneo. Se consigue un gradiente de concentración. Está indicado para la depuración de pequeñas toxinas en pacientes con Ira. Es ineficaz para grandes moléculas.
- **Hemodiafiltración venovenosa continua.** Esta técnica aúna mecanismos de difusión y convección para eliminar solutos y la ultrafiltración para eliminar volumen. La difusión elimina sustancias de bajo peso molecular mientras que la convección elimina moléculas de más de 1000 Da siempre y cuando no excedan el tamaño de los poros de la membrana. Es necesario utiliza líquido de reposición y líquido de baño de diálisis. Está indicada para depuración de sustancias en pacientes con IRA así como para la eliminación de mediadores en pacientes sépticos.

Dependiendo del objetivo marcado para la situación aguda del paciente, el médico intensivista o el nefrólogo pautarán un tipo de terapia con sus respectivos parámetros y velocidades asociados, anticoagulante deseado así como el tipo de filtro. El equipo de enfermería será el encargado de montar el sistema y conectarlo al paciente para continuar con una vigilancia estrecha de su funcionamiento y repercusión en el paciente.

5. Anticoagulación del sistema extracorpóreo

El sistema Prismaflex® permite la extracción de la sangre del paciente, su correspondiente tratamiento según la terapia elegida y el retorno de la sangre ya purificada al paciente. Por tanto, la sangre se conduce a través de un circuito extracorpóreo que activa la coagulación mediante una compleja interacción del paciente y el circuito.

El inicio de la coagulación se ha atribuido tradicionalmente a la activación por contacto del sistema de coagulación intrínseco pero la reacción de incompatibilidad es más compleja. Entre los factores relacionados íntimamente con la coagulación del filtro destacan: estasis repetida del flujo sanguíneo, la hemoconcentración, el flujo sanguíneo turbulento y el contacto entre sangre y aire en las cámaras de detección de aire. Es importante destacar que no se permite la interrupción o disminución de la anticoagulación durante la terapia (Dolley-Hitze, Oger, Hamel, Lombart, & Hermès, 2016)

Otro de los factores asociados a la supervivencia del circuito es el tipo de filtro siendo los pequeños los que se asocian a tiempos de vida más cortos en comparación con filtros grandes (Miklaszewska et al., 2017)

Algunos autores como Joannidis y Oudemans- van Straaten añaden como factor de coagulación el entrenamiento de las enfermeras. Explican que la reacción lenta a las alarmas de la bomba contribuye a la estasis de flujo y la coagulación temprana del filtro.

A todo esto hay que sumar que los pacientes críticamente enfermos pueden desarrollar un estado procoagulante debido a la sepsis temprana, síndromes de hiperviscosidad o anticuerpos antifosfolípidos (Joannidis & Oudemans-van Straaten, 2007)

Es clínicamente relevante mejorar la vida del circuito porque la coagulación temprana reduce la vida del circuito así como la eficacia del tratamiento. Además, aumenta la pérdida de sangre, la carga de trabajo y los costos del tratamiento.

5.1. Heparina no fraccionada

El riesgo de coagulación requiere una anticoagulación continua para mantener la permeabilidad y la función del circuito extracorpóreo y del filtro. Sin embargo, la anticoagulación excesiva puede dar lugar a complicaciones hemorrágicas que se informan entre el 10 y el 50% de los tratamientos (Schilder et al., 2014).

El anticoagulante más comúnmente utilizado es la heparina no fraccionada. Las heparinas están ampliamente disponibles, son económicas y su uso puede ser controlado fácilmente pero tienen desventajas entre las que destaca por su gravedad el riesgo de hemorragia.

La figura 6 expone un esquema de la cascada de coagulación en la que se señala que el mecanismo de acción de las heparinas recae en que actúan activando la antitrombina III produciendo la inhibición de algunos factores de la coagulación como la trombina (factor II) y en menor medida los factores Xa y IXa. Al inhibirse estos factores, la cascada de coagulación se ve frenada produciéndose así el efecto anticoagulante esperado (Stucker et al., 2015)

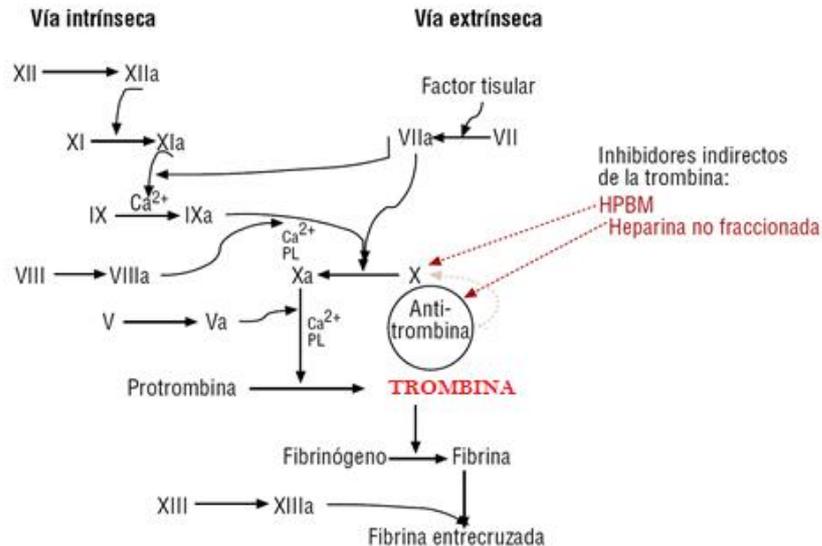


Figura 6. Participación de la heparina en la cascada de coagulación

Fuente: Congreso de hematología cardiológica de Sao Paulo 2013

La vida media de la heparina dependerá del tamaño de la dosis administrada y el tamaño de las moléculas siendo la vida media de eliminación media de 30-60 minutos. Se puede administrar de manera subcutánea o intravenosa. En el caso de la hemofiltración, se administra heparina sódica en suero fisiológico por vía intravenosa.

De esta manera, el circuito extracorpóreo está bañado en una solución anticoagulante de heparina continuamente. Al extraerse la sangre del paciente y pasar al circuito extracorpóreo entra en contacto con este baño de heparina de manera que no se coagula. La sangre ya depurada regresa al paciente anticoagulada, es decir, se produce una anticoagulación tanto del sistema extracorpóreo como del paciente. Los efectos adversos más frecuentes son las hemorragias en piel y mucosas, tracto intestinal, urogenital, etc (Tolwani, Campbell, Schenk, Allon, & Warnock, 2001)

5.2. Citrato trisódico

Debido a los posibles efectos secundarios de la heparina se abrieron líneas de investigación sobre métodos alternativos de anticoagulación como: heparinoides, antagonistas de la trombina, prostanoides y citrato regional. Numerosos estudios señalan la coagulación regional con citrato (ARC) como el método más prometedor dentro de la anticoagulación en técnicas de hemofiltración extracorpórea. También fue estudiado como solución de bloqueo para los catéteres de hemodiálisis intermitente en dos concentraciones diferentes pero finalmente no fue demostrada su seguridad (Pierce & Rocco, 2010)

Descrito por primera vez por Morita en 1961 (Morita, Johnson, Dorn, & Hall, 1961), la anticoagulación regional con citrato se ha utilizado escasamente en las últimas tres décadas. Un estudio americano de finales del siglo XX ya hablaba de que la ARC era un método seguro en pacientes con alto riesgo de hemorragia (Palsson & Niles, 1999)

De acuerdo con las nuevas directrices de la Guía Internacional de consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), la ARC debería ser la primera opción para la anticoagulación en pacientes que no tengan contraindicaciones para el citrato. En caso de tener contraindicación, sugieren utilizar la heparina no fraccionada o de bajo peso molecular. (International Society of Nephrology, 2012)

Existen numerosas investigaciones que comparan el uso de citrato con la tradicional heparina en relación a posibles complicaciones, seguridad, vida útil del filtro, etc. Nos aportan resultados relevantes a la hora de realizar este trabajo a la hora de afirmar si la ARC es una modalidad con futuro o no dentro del campo de la anticoagulación extracorpórea. De hecho, se ha revisado un trabajo académico de la Universidad de Norbert Wiener que realizó una primera revisión sistemática de 10 artículos científicos concluyendo que el citrato es más eficaz que la heparina al disminuir el riesgo de hemorragia (Cabanillas & Rosas, 2017)

En el ensayo controlado aleatorizado (Stucker et al., 2015) se establecieron dos grupos (con uno utilizaron heparina y con el otro citrato) y se recogieron datos sobre vida media del filtro, desordenes metabólicos encontrados y coagulación del filtro, entre otros. La coagulación del filtro se produjo en un 6% de los pacientes dentro del grupo de ARC frente al 37% de los pacientes dentro del grupo de la heparina provocando que la vida media del filtro sea superior en el grupo de citrato que en el de heparina (49 horas frente a 28).

En el ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (Schilder et al., 2014) tuvo como objetivo comparar la anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada con la ARC durante la HDFVVC en términos de mortalidad del paciente, resultado renal, seguridad y eficacia. Se centra en términos económicos y señala que el gasto en personal de enfermería para cambiar el filtro es de 19 euros con citrato y 38 euros con heparina. Además, el coste total de las primeras 72 horas de terapia es de 553 euros con citrato y 663 euros con heparina. Concluye que la ARC es superior a la heparina en términos de seguridad, eficacia y costos pero en términos de resultados renales y mortalidad se obtuvieron datos similares.

El metanálisis de ensayos controlados aleatorizados (Wu et al., 2012) añade que la eficacia de la anticoagulación con citrato y heparina fue similar. Sin embargo, la ARC disminuyó el riesgo de hemorragia sin un aumento significativo de la incidencia de la alcalosis metabólica.

Otro ensayo controlado aleatorizado señala que la ARC prolonga la vida del circuito, no afecta a los niveles de citoquinas y se asocia con menos eventos adversos (Gattas et al., 2015)

En otro estudio aleatorizado más antiguo, el tiempo medio de vida del filtro fue de 124.5 horas en el grupo del citrato en comparación con las 38.3 horas del grupo de la heparina. (Kutsogiannis, Gibney, Stollery, & Gao, 2005)

En cuanto a la contraindicación de ARC en pacientes con disfunción hepática existen diferentes estudios. Un estudio alemán de 2017 niega que esté contraindicada al demostrar que el metabolismo del citrato no está restringido únicamente al hígado (Klinge et al., 2017). También existe evidencia de que la ARC puede ser un tratamiento seguro y prometedor después del trasplante hepático (Pertica et al., 2017).

Por su parte un estudio de 2013, evaluó las características farmacocinéticas del citrato en pacientes críticamente enfermos demostrando que la depuración no se ve afectada en pacientes críticos con IRA. Además, proporcionan una base para el uso clínico de la ecuación cinética del citrato, útil para el diseño de protocolos (Zheng et al., 2013)

La mayor parte de los estudios encontrados hacen referencia a pacientes adultos pero hay tres que se centran únicamente en la población pediátrica (Kreuzer et al., 2010), (Rodríguez et al., 2017) y (Raymakers-Janssen et al., 2017).

Rodríguez y colaboradores se centraron en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática señalando que la ARC es una terapia segura con baja frecuencia de eventos adversos en esta población. Por su parte Raymakers y compañeros añadieron que el citrato puede aplicarse con seguridad incluso en niños que pesan 15 kg. La vida media del filtro con citrato fue de 45.2 horas mientras que para la heparina de 21

horas, por tanto, la supervivencia del filtro se duplicó con la ARC. Todos estos artículos referidos a población infantil concluyen con que la ARC es factible, segura y efectiva.

Es importante destacar que el citrato es un anticoagulante regional extracorpóreo y por tanto no actúa como anticoagulante sistémico. En los casos de pacientes con riesgo de trombosis, el tratamiento únicamente con citrato no estaría indicado al no prevenir la formación de trombos en el torrente sanguíneo del paciente.

Una vez comparado el uso del citrato frente a la tradicional heparina se analizarán las complicaciones más frecuentes de la ARC, principalmente electrolíticas y de ácido-base.

- **Alcalosis metabólica.** Es una de las complicaciones principales siendo la de mayor incidencia en diversos estudios (Stucker et al., 2015), (Wu et al., 2012), (Joannidis & Oudemans-van Straaten, 2007), (Davenport & Tolwani, 2009).

Sabemos que un mmol de citrato se metaboliza en el hígado dando lugar a 3 mmoles de bicarbonato. La alcalosis se producirá si la carga de citrato es elevada por ser soluciones muy concentradas y en las que el metabolismo hepático no esté afectado produciéndose así una gran carga de bicarbonato al metabolizarse.

- **Acidosis metabólica.** En el lado opuesto, tenemos la acidosis metabólica en la que el pH será menor de 7.35. Además, el bicarbonato también estará disminuido (por debajo de 22 mEq/L). La causa más frecuente es que la función hepática esté alterada y por tanto el metabolismo se vea enlentecido siendo el paso de citrato a bicarbonato menor. Como medidas para corregir este desequilibrio podemos disminuir la dosis de citrato o suplementar con cargas de bicarbonato pero siempre vigilando la función hepática y la acumulación de citrato.

- **Hipocalcemia.** Es probable que el paciente presente una disminución en la concentración de calcio al estar unido a las moléculas de citrato. Este hecho es algo que interesa en el circuito extracorpóreo por su capacidad anticoagulante pero que a nivel sistémico puede ser peligroso por su repercusión metabólica. Por ello, el protocolo indica los ajustes de débito de citrato y calcio en los correspondientes controles analíticos de calcio ionizado posfiltro y sistémico.

Si el citrato se acumula sistemáticamente o la pérdida de calcio en el efluente está aumentada, estaremos ante una hipocalcemia sistémica. Deberemos entonces aumentar el débito de calcio para suplir, mediante esa línea separada del catéter central, esa necesidad de calcio ionizado. Entre las manifestaciones clínicas destacan las de tipo neuromuscular como calambres y espasmos musculares en espalda y piernas y cambios en el ECG con prolongación del QT.(Davenport & Tolwani, 2009)

Sin embargo, si la compensación de calcio sobrepasa los parámetros fisiológicos se produciría una hipercalcemia provocando alucinaciones, arritmias y hasta el coma en el paciente.

- **Hipernatremia.** Es una complicación poco frecuente si se utilizan soluciones con concentraciones fisiológicas de sodio entre 137 y 145 mmol/L. En este caso, tanto la solución de citrato utilizada (Prismocitrate®) como las de reposición y diálisis contienen 140 mmol/L de sodio evitando así esta complicación.
- **Acumulación o toxicidad por citrato.** Los complejos citrato-calcio (CCC) son metabolizados principalmente en hígado, y en menor medida en músculo y riñón. Si esta función metabólica está disminuida, el citrato se acumula en sangre dando lugar a una acidosis metabólica. La capacidad para metabolizar el citrato es saturable, es decir, si la administración de citrato excede esa capacidad, el citrato residual permanecerá en la sangre en forma de CCC acumulándose. Entre las manifestaciones clínicas destacan: tetania, arritmia, hipotensión, hipocalcemia y alteraciones del equilibrio ácido- base.

Es importante detectarlas e interrumpir la infusión de citrato, valorando el médico intensivista si reanudarla o no.

La propia Guía Internacional del consorcio KDIGO añade que la ARC requiere un protocolo que incluya instrucciones para la infusión de citrato y calcio, composición de líquido de diálisis y reemplazo y para un control analítico intensivo que incluya el estado ácido- base y niveles de sodio y calcio.

V. DISCUSIÓN

1. Estudios comparativos heparina- citrato

Llama la atención la concordancia entre todos los estudios revisados a la hora de definir la anticoagulación con citrato regional como una alternativa más segura y con menor riesgo de hemorragia si se compara con la anticoagulación con heparina fraccionada.

Podemos destacar que existen numerosos estudios comparativos entre anticoagulación con heparina o citrato pero no los hay sobre otros métodos alternativos como heparinoides, antagonistas de la trombina o prostanoides. Es lógico pensar que la comparación importante es la realizada entre el anticoagulante más extendido hasta ahora (heparina) y el anticoagulante que le está arrebatando su puesto (citrato).

1.1. Complicaciones

Por una parte, se comparan las complicaciones de uno y otro método y los resultados generalmente se miden en términos de complicaciones/ casos. En general, los estudios recogen que la ARC es más segura siempre y cuando se realiza un seguimiento de los controles analíticos pautados (Stucker et al., 2015)(Gattas et al., 2015) (Sponholz et al., 2014)(Leung et al., 2013). Este último además añade que se debe prestar especial atención a las complicaciones metabólicas que puedan suceder con la ARC.

Stucker et al. (2015) quizá sean los autores que mejor recogen la incidencia de las complicaciones. Señalan que el grupo de citrato (n=54) padeció 32 efectos adversos mientras que el de la heparina (n=49) 27. Es decir, en este caso este estudio nos muestra que los efectos adversos son superiores en el grupo de ARC. Si se analizan en profundidad estos eventos se observa que la coagulación del filtro se da en 18 casos en el grupo de heparina mientras solamente se produce en 3 con ARC. En cambio, los desórdenes metabólicos son propios de la ARC con 14 casos y 3 en caso de la heparina. De entre los desequilibrios metabólicos destacan la hipocalcemia severa y la alcalosis y acidosis metabólica. Además, añaden que en el grupo de la

heparina se dan 4 casos de hemorragias mientras que en el de citrato no ocurrió ninguno.

Por tanto, deducimos de todos estos estudios que la ARC es la responsable de mayor número de desórdenes electrolíticos (principalmente hipocalcemia y desequilibrios ácido- base metabólicos) pero no provoca hemorragias y sangrados como si lo hace la heparina.

1.2. Aspectos económicos

Por otra parte, en cuanto a aspectos económicos destacan los resultados obtenidos por Schilder et al. (2014) en los que se evidencia el menor coste de la ARC con respecto a la heparina. Por ejemplo, el gasto en personal de enfermería para cambiar el filtro con ARC es de 19 euros mientras que con heparina es de 38 euros, es decir, con la ARC se reduce a la mitad el gasto sanitario en personal de enfermería para cambiar el filtro. A esto hay que sumar que el coste total de las primeras 72 horas de terapia es de 553 euros con citrato y 663 euros con heparina.

Es importante señalar que la incorporación de la ARC a una unidad de cuidados especializados no tiene por qué suponer un gasto extra en el servicio al poder ser aplicada a los mismos monitores Prismaflex® que se utilizan con la heparina. Sí que se deberán adquirir las soluciones propias de este tipo de terapias como son el Prismocitrate, entre otros pero los filtros y demás material será el mismo utilizado para anticoagulación con heparina.

Otro dato importante a nivel económico es que la ARC prolonga la vida media del circuito, disminuyendo por tanto los gastos en cambios por coagulación prematura del sistema. Varios estudios como Stucker et al. (2015), (Gattas et al., 2015) o Kutsogiannis et al. (2005) señalan en sus estudios comparativos que el tiempo medio de vida del filtro aumenta significativamente con la ARC. Stucker et al. (2015) señalan una diferencia de 21 horas de vida media del filtro a favor de la ARC mientras que Raymakers- Janssen et al. (2017) indican una diferencia de 24 horas. En cambio, en el estudio de Kutsogiannis et al. (2005) la diferencia es mucho mayor siendo la vida media del filtro 124.5 horas en el grupo de citrato y 38.3 en el de las

heparinas. Por todo ello, no queda clara la cuantificación de la ganancia en vida media del filtro si se aplica ARC pero según la evidencia revisada sí se puede afirmar que se ve aumentada con respecto a las heparinas.

Otra forma de interpretar estos resultados es analizando el porcentaje de coagulación del sistema en ambos grupos. Stucker et al. (2015) señalan que la coagulación del filtro se dio en el 6% de los casos con ARC frente al 37% de los del grupo de heparina.

No existen estudios que midan explícitamente la relación coste- beneficio. Sería interesante conocer los costos de inversión y de materiales a la hora de implementar la ARC en un servicio hospitalario y medir a su vez los beneficios económicos resultantes empleando indicadores como: porcentaje de coagulación del filtro, vida media del filtro o gasto sanitario en personal de enfermería.

2. Puntos conflictivos

Quizá uno de los puntos más conflictivos encontrados es la contraindicación o no de la ARC en pacientes con disfunción hepática. Uno de los estudios más recientes (Klinge et al., 2017) desarrollado en Alemania indica que existe metabolismo extrahepático capaz de metabolizar las moléculas de citrato que llegan al torrente sanguíneo del paciente. Hasta este artículo, todos los textos coincidían en que el hígado era el órgano principal de depuración de citrato y que si su función estaba disminuida se producía inexorablemente la acumulación de citrato. En cambio, Klinge y colaboradores van más allá y dan mayor peso a la función metabólica del músculo y riñones abriendo un campo de debate muy interesante para que próximos estudios confirmen o desmientan este hallazgo. Al objetivarse controversias en cuestiones referentes a la contraindicación o no en pacientes con disfunción hepática se hace necesario realizar más estudios en cuanto a este tema.

3. Problemática actual: escasez de evidencia enfermera en castellano

Por otra parte, es importante resaltar la escasez de evidencia enfermera encontrada en castellano, siendo la inmensa mayoría de los documentos estudiados en inglés. Ninguno de los artículos corresponde a España mientras que países como EEUU, China o Países Bajos sí que recogen resultados de diferentes estudios. España necesita publicaciones que aumenten la evidencia en nuestro país y así poder adaptar los protocolos existentes con el fin de proporcionar unos cuidados de calidad.

4. Papel de enfermería

Este trabajo se centra en la identificación de la actuación enfermera en un protocolo ya existente. El papel de enfermería es de gran importancia tanto en el montaje como en el manejo de los monitores de hemofiltración. De igual modo, se encarga de aplicar el protocolo establecido sobre las periódicas analíticas de sangre así como de los ajustes del débito correspondientes. Además, enfermería será la responsable de vigilar de manera continua el estado del paciente y notificar al equipo médico los desequilibrios metabólicos en caso de que se produzcan.

Algunos autores como Joannidis y Oudemans- van Straaten añaden el entrenamiento y formación de las enfermeras como factor de coagulación del sistema. Explican que la reacción lenta a las alarmas de la bomba contribuye a la estasis del flujo y la coagulación temprana del filtro.

Todo esto nos lleva a pensar que la formación continuada tiene un papel muy importante a la hora de preparar a los profesionales ya que repercute directamente en los cuidados de calidad recibidos por el paciente.

5. Fortalezas y debilidades

En cuanto a las fortalezas y debilidades de este trabajo se podría indicar como gran fortaleza la magnitud del problema. Stucker et al. (2015) indican que la terapia de reemplazo renal es necesaria en el 70% de los pacientes que ingresan en UCI con fracaso renal agudo y las terapias continuas (TRRC) se implementan en el 80% de los casos.

Por tanto, la ARC es una terapia frecuente en las unidades especiales que está sufriendo desde hace unos años un cambio de paradigma en cuanto a la anticoagulación.

Además, como figura de autoridad se toman las directrices de las nuevas guías internacionales del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) que señalan la ARC como primera línea de elección en la anticoagulación en este tipo de terapias, dejando a la heparina para aquellos pacientes con contraindicación directa al citrato. Este es un claro ejemplo de la importancia que tiene la difusión científica en los nuevos avances. Es importante revisar la evidencia científica actual y adaptarse a los resultados, ya que un mayor reconocimiento implica siempre un mayor avance y desarrollo en cuanto a cuidados al paciente.

Se podría mencionar como debilidad de este trabajo la interpretación de la información puesto que gran parte de los artículos consultados están en inglés y su traducción al castellano ha podido dar lugar a una comprensión no del todo adecuada.

6. Aplicabilidad

Después de realizar la revisión bibliográfica sobre el objeto de estudio, es importante dar un paso más y pensar en una propuesta de intervención que aporte beneficios a la comunidad científica. En este caso, se ha elaborado una guía que permite ampliar conocimientos y ayudar a la comprensión del protocolo por parte de los profesionales de enfermería, constituyendo un documento de consulta y apoyo. La implementación de esta Guía en los servicios de cuidados especiales como UCI y Unidad Coronaria podría realizarse comenzando por los servicios del CHN, pudiendo llegar a extenderse a aquellos hospitales que vayan introduciendo la ARC como modalidad de anticoagulación.

VI. CONCLUSIONES

1. La anticoagulación regional con citrato está indicada en aquellos pacientes que deban someterse a terapias de reemplazo renal continuas siempre y cuando no tengan contraindicación para el citrato. En caso de existir contraindicación, se utilizará heparina.
2. Existe concordancia entre los estudios analizados en afirmar que la ARC es un método más seguro, económico y con menor riesgo de hemorragia si se compara con la tradicional heparina.
3. La evidencia muestra que el mayor problema de la ARC es el riesgo de desórdenes metabólicos como hipocalcemia, alcalosis y acidosis metabólica.
4. Es imprescindible desarrollar y aplicar protocolos de administración de citrato y vigilancia de parámetros analíticos con el fin de evitar estas complicaciones.
5. La formación y entrenamiento del personal de enfermería en UCI supone un factor importante en la prevención de complicaciones metabólicas y coagulación del hemofiltro.
6. El papel de enfermería es crucial tanto en aspectos técnicos (montaje y manejo del hemofiltro), vigilancia del paciente (manifestaciones clínicas, alteraciones electrolíticas y ácido-base, respuesta a alarmas) y cuidados de enfermería (extracción de analíticas de sangre, curas del catéter de hemofiltración, explicación del procedimiento al paciente, etc.)
7. Se abren nuevas líneas de investigación sobre si está contraindicada o no la ARC en pacientes con disfunción hepática.
8. Destaca la escasez de evidencia enfermera en castellano sobre el objeto de estudio de este trabajo.

VII. PROPUESTA TEÓRICA DE TRABAJO

1. Introducción

Después de realizar una revisión bibliográfica de la evidencia existente sobre el uso de citrato como anticoagulante regional, se puede afirmar que es una modalidad de anticoagulación de primera elección en la mayor parte de los pacientes. Es una técnica relativamente nueva que está superando a la heparina en términos de seguridad, eficiencia y vida media del filtro por reducción de coagulación prematura del sistema.

En el CHN existe un protocolo para aplicar en las TCDE con anticoagulación regional con citrato en pacientes de UCI que recoge por una parte los pasos a seguir a la hora de preparar el hemofiltro Prismaflex® (material, selección de terapia, conexiones y cebado). Por otra parte, recoge los ajustes del débito de citrato y del calcio según los resultados de las analíticas del calcio ionizado postfiltro y sistémico. Dependiendo de los parámetros de pH y bicarbonato sódico indica que causas pueden ser las causantes de este desajuste y la acción oportuna para corregirlas. Por último, se indica en qué momentos hay que realizar controles analíticos tipo gasometrías o analítica completa.

En la UCI-B del Complejo Hospitalario de Navarra se realiza esta técnica con ARC y se vio la necesidad de ampliar conocimientos en el personal de enfermería sobre esta modalidad de anticoagulación. Muchas veces el protocolo es aplicado sin entender la fundamentación teórica que sirve de base a todos esos ajustes de parámetros. Todo avance y mejora provocan una necesidad de formación continuada tanto en conocimientos teóricos como de manejo técnico por parte del personal de enfermería. A priori, se pueden percibir como técnicas complejas y difícil manejo pero esta percepción deriva de la falta de entrenamiento y formación.

Por ello, es necesario diseñar una guía que recoja las ideas principales de la anticoagulación regional con citrato en TCDE y posibilite el aprendizaje del equipo de enfermería a la hora de aplicarlo.

2. Objetivos

Objetivo general:

Diseñar una guía basada en la evidencia sobre la técnica de reemplazo renal continuo con citrato dirigido al equipo de enfermería de Unidades de Cuidados Intensivos y Unidad Coronaria.

Objetivos específicos:

- Ampliar conocimientos de personal de enfermería sobre esta técnica.
- Utilizar la UCI-B del CHN como primer servicio donde aplicar esta guía.

3. Material y métodos

Mi propuesta teórica de trabajo va a consistir en la elaboración de una guía dirigida al equipo de enfermería de unidades especiales de cuidados como UCI y Unidad Coronaria. Una guía es una estrategia de aprendizaje que consiste en organizar la información esencial sobre un tema, en este caso la ARC. En ella se recogerán aspectos teóricos importantes aplicables a la práctica clínica diaria.

Es un material educativo escrito que podría encontrarse tanto en formato papel como en formato digital. Se entregará y explicará a la unidad docente del CHN para la valoración y estudio con el fin de poder ser una guía de uso en unidades especiales.

4. Guía para Enfermería sobre Anticoagulación Regional con Citrato en TRRC

Propiedades del citrato.....	Página 40
Usos en medicina	Página 40
Indicaciones	Página 41
Contraindicaciones	Página 42
Diferencias entre coagulación con heparina o citrato.....	Página 43
Participación en la cascada de coagulación.....	Página 43
Anticoagulante en TCDE	Página 45
Metabolismo del citrato	Página 47
Infusión del calcio	Página 48
Complicaciones	Página 49
Soluciones utilizadas en ARC	Página 52
Protocolo del CHN.....	Página 53

4.1. Propiedades del citrato

El citrato trisódico ($\text{Na}^3\text{C}^6\text{H}^5\text{O}^7$) es un compuesto orgánico neutro formado por una molécula de ácido cítrico y tres cationes sodio (Na^+). La parte de ácido cítrico de esta molécula forma complejos con varios cationes pero su afinidad es más alta con el calcio y el magnesio, por su doble valencia positiva (Figura 7)

Su semivida sistémica es corta (alrededor de 5 minutos).

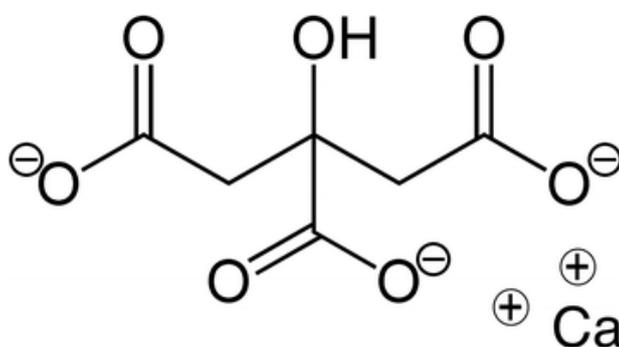


Figura 7. Molécula de citrato afín a catión de calcio

Fuente: (Schneider, Journois, & Rimmelé, 2017)

4.2. Usos en medicina

Aprovechando la afinidad del citrato con el calcio, componente esencial en la cascada de la coagulación, se utiliza en el campo de la medicina como anticoagulante. Destacan su uso para la conservación de los concentrados en los bancos de sangre así como para los tubos de coagulación de muestras de sangre. Los tubos BD Vacutainer® de color azul claro (Figura 8) contienen citrato de sodio líquido al 3.2% y son útiles para obtener determinaciones de coagulación. Debe usarse en primer lugar (tubo primario) evitando así la transferencia a contenedores secundarios para el análisis y así se reducirán los riesgos de contacto con las muestras.



Figura 8. Tubos BD Vacutainer® con Citrato de Sodio

Fuente: imagen propia

Descrito por primera vez por Morita en 1961 (Morita et al., 1961), la anticoagulación regional con citrato se ha utilizado escasamente en las últimas tres décadas. Sin embargo, a raíz de los numerosos estudios comparativos con la heparina va adquiriendo mayor relevancia.

4.3. Indicaciones

La guía internacional del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) señala como primera opción el uso de citrato como anticoagulante en las TCDE siempre y cuando no haya contraindicación directa. En caso de haberla, se utilizará heparina de bajo peso molecular.

Al anticoagular únicamente el circuito extracorpóreo sin llegar a provocar una anticoagulación sistémica, es un método ideal para aquellos pacientes con hemorragia activa, hemorragia reciente o con un riesgo alto de hemorragia como hemofílicos, cirugías cardíacas, lesiones intracraneales o coagulopatías (Cheng et al., 2011)

También destacan los pacientes que sufren Trombocitopenia inducida por heparina (TIH) en los que por una causa inmune o no desarrollan anticuerpos contra el

complejo de heparina con factor plaquetario 4. Estos anticuerpos se fijan a la membrana plaquetaria provocando su destrucción. En este caso estaría indicado suspender el tratamiento con heparina y el citrato sería una buena alternativa.

4.4. Contraindicaciones

La contraindicación principal es la insuficiencia hepática aguda, disfunción hepática en la que el metabolismo del citrato se ve reducido. El hígado es el órgano principal encargado del metabolismo del citrato que llega a la circulación sistémica unido al calcio. Si su función se ve disminuida se produce acumulación de citrato (*apartado 4.10. Complicaciones*)

En pacientes con shock séptico y acidosis láctica en los que por justificación fisiológica se podría explicar un metabolismo limitado debido a la alteración en la perfusión hepática y muscular, no existen evidencia de que esto se cumpla. En estos casos la citratemia es útil para guiar la aplicación clínica de la ARC. (Mariano et al., 2011)

Recientemente se han abierto nuevas líneas de investigación para conocer si el metabolismo producido por músculos y riñones es capaz de suplir la función hepática en caso de disfunción (Klinge et al., 2017)

4.5. *Diferencias entre anticoagulación con heparina o citrato*

Tabla 3. Comparativo entre anticoagulación con heparina o citrato

CITRATO	HEPARINA
Anticoagulación regional	Anticoagulación sistémica
Inhibe la cascada de coagulación al quelar el calcio formándose complejos formados por el citrato y calcio (CCC)	Activa la antitrombina III que a su vez inhibe a algunos factores (factor II principalmente) de la cascada de coagulación.
Actúa como amortiguador (por conversión en bicarbonato)	No actúa como amortiguador
Mayor riesgo de desequilibrios electrolíticos y ácido- base	Mayor riesgo de hemorragias
Mayor duración del hemofiltro	Mayor riesgo de coagulación prematura del sistema
Modalidad de reciente implementación	Más extendida, amplio desarrollo
Necesidad de protocolos complejos y vigilancia analítica	No es necesario

Fuente: elaboración propia

4.6. *Participación en la cascada de coagulación*

La coagulación es un proceso de hemostasia mediante el que los filamentos de fibrina forman una red que mantiene unidos los componentes sanguíneos hasta formar un coágulo. Existen numerosas sustancias químicas que intervienen en este proceso, los factores de coagulación.

Mediante una reacción en cascada se van activando uno a uno hasta formar los polímeros de fibrina encargados de la formación del coágulo sanguíneo (Figura 9). Es necesario que se den todos y cada uno de los pasos de estas cadenas para llegar a formar un coágulo.

Existen dos vías principales conocidas como vía extrínseca e intrínseca de la coagulación que confluyen en el factor X o factor autoprotrombina III. La protrombina pasa a ser trombina gracias al factor activador de la protrombina (factor II de la coagulación) e iones calcio. A su vez la trombina posibilita la conversión de fibrinógeno en hilos de fibrina. La trombina es una enzima que con ayuda de los iones calcio rompe el fibrinógeno y facilita la formación de moléculas de fibrina que se unen entre sí formando hilos de fibrina. Estos hilos constituyen la red del coágulo.

Durante los primeros segundos, este coágulo es laxo y fácil de desintegrar pero a partir del primer minuto las plaquetas producen el factor estabilizador de la fibrina que hace que los enlaces entre los hilos de fibrina sean más fuertes.

En ambas vías es importante la intervención de calcio ionizado y sin él es imposible que tenga lugar la coagulación de la sangre. En el torrente sanguíneo podemos encontrar calcio en dos formas: calcio libre o unido a proteínas. La forma libre, también conocida como calcio ionizado, es la que participa en la cascada de coagulación. En la figura siguiente quedan señalados los pasos en los que interviene el calcio ionizado.

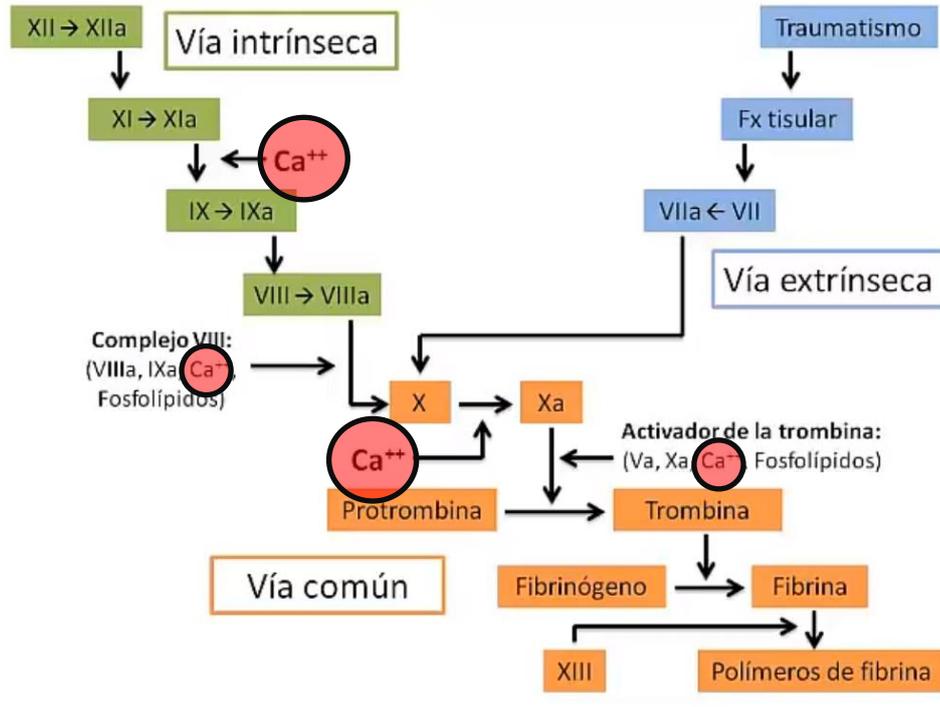


Figura 9. Cascada de coagulación

Fuente: Blog Elenfermerodependiente

La adicción de citrato a la sangre da como resultado la formación de complejos citrato- calcio (CCC), disminuyendo la concentración de calcio ionizado en el circuito extracorpóreo. Además, el citrato fija de forma no específica iones con carga positiva y doble valencia por tanto también quela el magnesio.

Dado que el calcio es un factor de la mayoría de las enzimas de la cascada de la coagulación, la disminución por citrato de los niveles de calcio en plasma por debajo de 0.35 mmol/ L da como resultado una anticoagulación muy efectiva (Davenport & Tolwani, 2009).

4.7. Anticoagulante en TCDE

A continuación, presento un esquema del circuito de TCDE con anticoagulación regional con citrato (Figura 10)

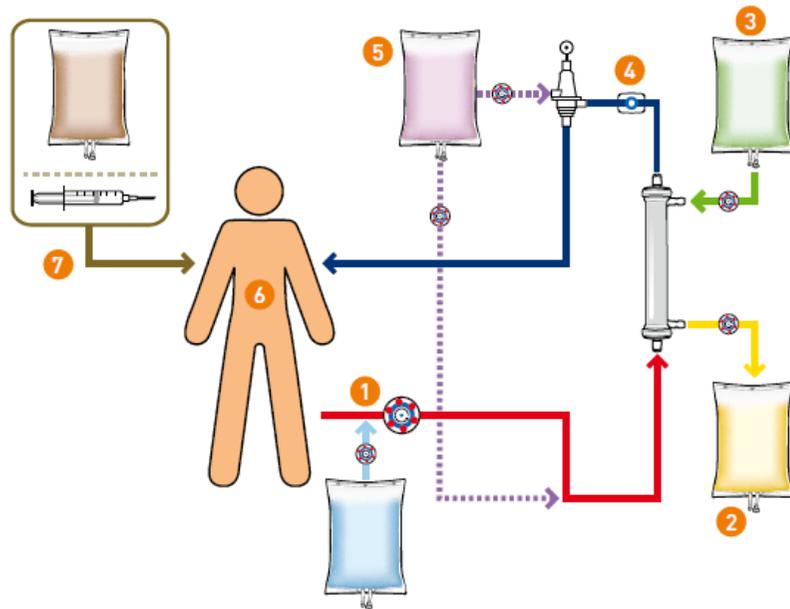


Figura 10. Representación esquemática del circuito extracorpóreo en TCDE con citrato-calcio

Fuente: Anticoagulación con citrato mediante el sistema Prismaflex®

① Adición de la solución de Prismocitrate® (balanza blanca, PBP) a la línea arterial inmediatamente después de ser extraída del paciente gracias a la bomba de sangre (rueda de su derecha). En este momento se produce la formación de los complejos citrato-calcio inhibiendo la cascada de coagulación.

② Bolsa de efluente (balanza amarilla) con el producto de la depuración realizada en el filtro. Encontraremos pérdidas de citrato unido a calcio. El resto continuará por el circuito hasta la circulación sistémica del paciente.

③ Líquido de diálisis sin calcio (balanza verde). Se infunde en el compartimento del filtro en sentido contrario a la sangre. Se produce difusión, es decir, el gradiente diferencial de concentración provoca el desplazamiento de moléculas inferiores a 500 Da a través de la membrana

④ Conexión para valorar los niveles de calcio postfiltro, es decir, el calcio del circuito. Los valores ideales son entre 0.25 y 0.35 mmol/L

⑤ Solución de sustitución/ reposición. Puede ser prefiltro o postfiltro. Mediante la convección se produce la eliminación de gran cantidad de agua plasmática junto a solutos. Es por ello que se debe reponer líquido al paciente. Se trata de una solución con una composición similar a la plasmática

⑥ Se representa la circulación sistémica del paciente. De él sale la sangre con productos de desecho por la línea arterial (roja) y vuelve ya depurada por la línea venosa (azul). Los productos de desecho quedan recogidos en la bolsa de efluente (amarillo).

El citrato unido a calcio que no ha sido captado por el filtro se administra al paciente a través de la línea venosa.

⑦ Infusión del calcio. Se debe compensar la cantidad de calcio que ha sido perdida en el efluente unida a moléculas de citrato. Se utiliza una línea especial propia para la infusión de calcio acoplada al catéter venoso central utilizado para la hemofiltración.

Además, es importante conocer que materiales y soluciones son necesarios para el montaje del Sistema Prismaflex en la modalidad de ARC (Tabla 4).

Tabla 4. Material y soluciones necesarias para ARC

Sistema Prismaflex®	Set/filtro ST150	Catéter y llave de tres vías
Prismocitrate (báscula blanca)	PrismOcal B22 (báscula verde)	PhoXilium (báscula morada)
SSF 0.9 % (2 bolsas de 1000 mL)	Cloruro cálcico/gluconato cálcico 10% (5 ampollas de 10 mL)	Jeringa con cono luer lock y línea de calcio

Fuente: elaboración propia

4.8. Metabolismo del citrato

Como el complejo calcio-citrato (CCC) es una molécula pequeña, se filtra fácilmente durante la hemofiltración y se pierde en el efluente del dializado (bolsa de color amarillo) siendo el aclaramiento del 60%. La cantidad de citrato que recibe el paciente se conoce como “carga de citrato del paciente” y llega a la circulación sistémica para ser metabolizada principalmente por las mitocondrias del hígado y, en menor medida, por el músculo esquelético y riñones, liberando calcio y produciendo bicarbonato.

El citrato se convierte en bicarbonato con la siguiente relación: 1 mmol de citrato → 3 mmol de bicarbonato produciéndose una carga básica en el paciente. El calcio liberado pasará a estar disponible como factor de la coagulación.

El efecto amortiguador es proporcional a los iones de sodio que contiene: un mol de citrato trisódico producirá el mismo efecto de amortiguación que 3 mole de bicarbonato sódico.

4.9. Infusión del calcio

La cantidad de calcio, fijada junto al citrato, que se elimina a través del filtro y se pierde en el efluente, debe compensarse para evitar una hipocalcemia. Lo realizaremos mediante una infusión exógena mediante una luz acoplada al extremo venoso del catéter Shaldon (Figura 11). Si el calcio se infunde a través de un catéter periférico la vena podría irritarse llegando en casos extremos a producirse una necrosis del tejido.

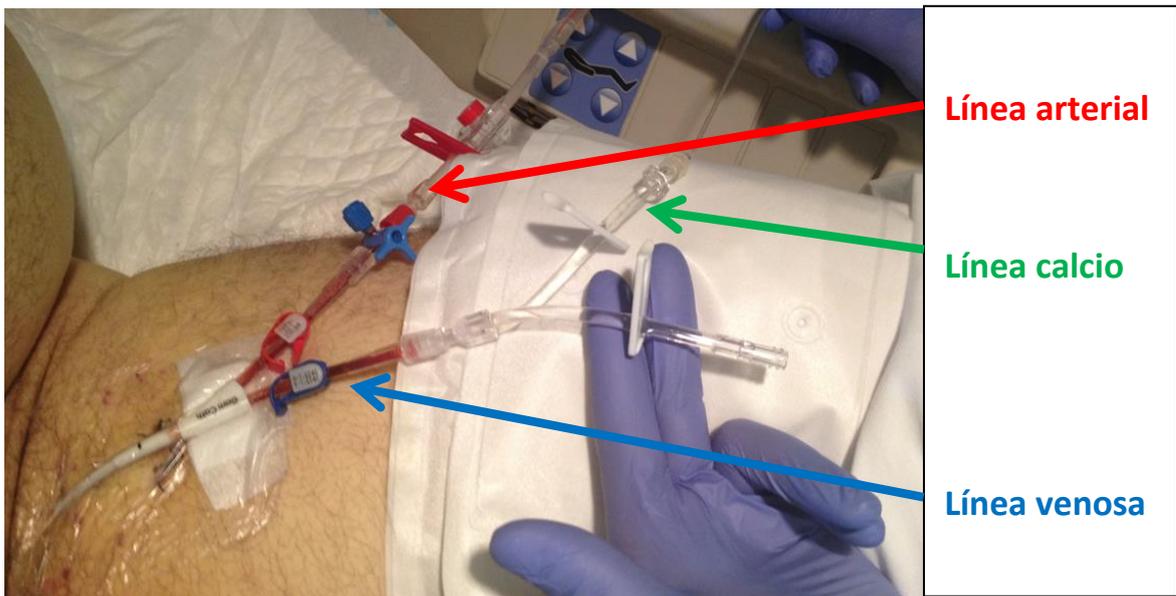


Figura 11. Catéter Shaldon unido a línea para administración de calcio

Fuente: elaboración propia a partir de imagen cedida por UCI-B del CHN

Deberemos controlar los niveles de calcio en el circuito postfiltro para mantenerlo en un intervalo ideal de 0.25-0.35 mmol/L. También vigilemos la concentración del calcio ionizado sistémico mediante la extracción de sangre del paciente ya sea de un acceso arterial o venoso. El rango ideal se sitúa entre 1 y 1.3 mmol/L.

Normalmente se utiliza gluconato de calcio al 10% o cloruro cálcico al 10% dependiendo de la concentración de calcio que deseemos alcanzar. El contenido efectivo de calcio con el gluconato es de 2.3 mmol/ 10 mL mientras que con el cloruro es de 6.803 mmol/ 10 mL. Por tanto, será imprescindible indicar que solución de calcio hemos utilizado para la reinfusión.

4.10. Complicaciones

Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran:

- **Alcalosis metabólica.** Es la complicación metabólica más frecuente. Sabemos que un mmol de citrato se metaboliza en el hígado dando lugar a 3 mmoles de bicarbonato. La alcalosis se producirá si la carga de citrato es elevada por ser soluciones muy concentradas y en las que el metabolismo hepático no esté afectado, produciéndose así una gran carga de bicarbonato al metabolizarse.
- **Acidosis metabólica.** La causa más frecuente es que la función hepática esté alterada y por tanto el metabolismo se vea enlentecido. Se producirá acumulación de citrato siendo su conversión a bicarbonato menor.
- **Hipocalcemia.** Puede producirse por acumulación de complejos de citrato unido a calcio o porque la pérdida de calcio en el efluente esté aumentada. Es importante vigilar las manifestaciones típicas: calambres y espasmos musculares en espalda y piernas, cambios en el ECG con prolongación del QT, etc.

El protocolo indica los ajustes de débito de citrato y calcio según los resultados analíticos. Si se aumenta drásticamente la infusión de calcio para corregir la hipocalcemia, nos iremos al otro extremo, la hipercalcemia caracterizada por alucinaciones, arritmias y hasta el coma.
- **Acumulación o toxicidad por citrato.** La capacidad para metabolizar el citrato es saturable, es decir, si la administración de citrato excede esa capacidad, el citrato residual permanecerá en la sangre en forma de CCC acumulándose. Entre las manifestaciones clínicas destacan: parestesias, espasmos, arritmia, hipotensión, hipocalcemia y alteraciones del equilibrio ácido- base. Es una complicación grave que puede llevar al fallecimiento del paciente (Figura 12).

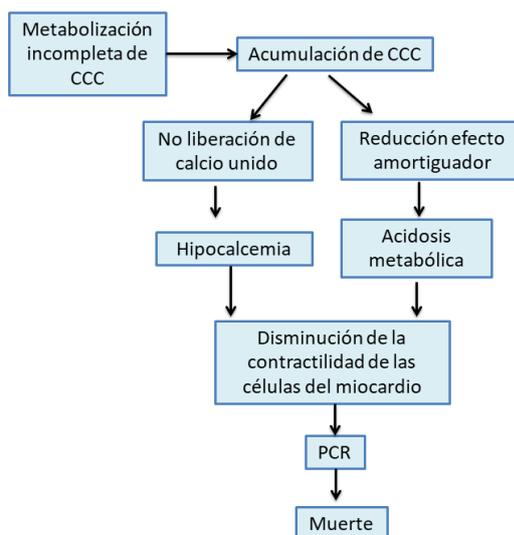


Figura 12. Algoritmo de acumulación del citrato.

Fuente: elaboración propia a partir de (Schneider et al., 2017)

Es importante detectar estas alteraciones metabólicas (hipocalcemia y acidosis metabólica) e interrumpir la infusión de citrato, valorando el médico intensivista si reanudarla o no. Lo podemos detectar si la relación $Ca_{total} / Ca_{ionizado}$ es mayor de 2.5 ya que es indicativo de acumulación significativa.

La incapacidad de un paciente para metabolizar el CCC y por tanto su acumulación sistémica (Figura 13) tienen tres consecuencias clínicas principales:

- Hipocalcemia porque el calcio ionizado no se libera a partir del CCC
- Aumento de la concentración de calcio total en sangre. La concentración total agrupa el calcio ionizado y el calcio formador del CCC.

Si al hacer un control analítico encontramos concentraciones de calcio ionizado sistémico bajas, pensaremos en aumentar el flujo de reinfusión para que ésta aumente. Este es un grave error que ocurre en la práctica clínica diariamente. Si aumentamos el flujo de reinfusión de calcio y se está produciendo una acumulación de CCC

por falta de metabolismo, estaremos provocando que los niveles de calcio total sigan aumentando mientras que el calcio ionizado se mantendrá igual por no mejorar con esta acción el metabolismo del CCC.

- Acidosis metabólica debida al déficit de bicarbonato neto al no descomponerse el citrato



Ejemplo:



Figura 13. Acumulación del complejo citrato- calcio (CCC)

Fuente: elaboración propia

4.11. Soluciones utilizadas en ARC

PBP: Prismocitrate 10/2[®]. Es una solución estéril de Gambro[®] que contiene 10 mmol/L de citrato y 2 mmol/L de ácido cítrico. Además contiene sodio y cloruro en concentraciones fisiológicas. La solución será infundida nada más extraer la sangre del paciente para conseguir la anticoagulación regional.

Diálisis: Si se utilizan líquidos de diálisis (bolsa verde) se recomienda soluciones sin calcio para evitar la posibilidad de que el calcio contrarreste el efecto anticoagulante del citrato. Utilizaremos Prismocal, una solución de diálisis con tampón bicarbonato y sin calcio, de 5 litros de volumen.

Reposición: soluciones de sustitución (bolsa lila). Puede encontrarse antes o después del filtro (prefiltro o postfiltro). En caso de ser prefiltro es obligatorio que sea una solución sin calcio para evitar el antagonismo con el anticoagulante. En la reposición postfiltro puede contener calcio pero es necesario introducir en modo personal la concentración de calcio del líquido de sustitución. Podremos utilizar Utilizaremos Phoxilium.

Además de estas soluciones ya preparadas deberemos conectar cuando así nos lo indique la pantalla, la bolsa de efluente en la báscula amarilla.

En el sistema Prismaflex[®] irán apareciendo pantallas en las que deberemos seleccionar la modalidad deseada así como el método de anticoagulación. En este caso, citrato- calcio. Deberemos indicar también la solución de citrato utilizada, si el calcio va a ser administrado en forma de gluconato o cloruro así como la concentración de calcio en la solución de sustitución. Cargaremos entonces el set siguiendo ordenadamente las instrucciones de la pantalla.

4.12. Protocolo del CHN



PROTOCOLO DE ANTICOAGULACION CON CITRATO EN TCDE

MATERIAL

- 1 Set Prismaflex M100/ST150
- 1 Prismocitrate 18/0
- 1 Prismocal B22
- 1 Phoxilium/Primasol 4K
- 1 Jeringa 50cc conexión luer
- 1 Línea específica calcio
- 1 Llave de 3 pasos
- 1 Pieza Y (cebado)
- 5 amp cloruro cálcico 10%
- 2 bolsas 1L SSF 0.9% +/- HNa 5000UI

Seleccionar terapia HDFVVC

PRISMOCITRATE

Prismocal B22

Phoxilium

Ajustar en monitor concentración de calcio en líquido de sustitución (si es preciso)

SELECCIONAR AC CITRATO CON BOMBA JERINGA PRISMAFLEX

Calcio Cloruro (10%, 1gr / 10ml)	Colocar en bomba de jeringa Prismaflex Conectar línea de calcio a 1 brazo pieza en Y Conectar línea retorno al otro brazo pieza en Y Conectar extremo pieza Y a catéter (retorno) Compensación de calcio en 100%
CEBADO	Si no contraindicación cebado con heparina Si contraindicación, 1er L cebado con heparina y 2ºL sin heparina

Análítica completa antes de inicio técnica
Si Ca^{++} bajo ($< 1mmol/L$) administrar 1gr ClCa en 20 minutos
Si Mg^{++} bajo ($< 1.6mg/dL$) administrar 1.5gr Sulfato de Magnesio

Ajustar flujos según dosis efluente deseada y peso (ver tabla adjunta)

VIGILANCIA DEL CALCIO

Circuito (postfiltro)		Sistémico (arteria)	
Calcio ionizado postfiltro (mmol/L)	Ajuste débito citrato	Calcio ionizado sistémico (mmol/L)	Ajuste débito calcio
< 0.25 mmol/L	$\downarrow 0.1$ mmol/L	< 0.75 mmol/L	1gr ClCa 15 min $\uparrow 10\%$
0.25-0.35 mmol/L	Valor ideal NO CAMBIAR	0.75-0.79 mmol/L	$\uparrow 10\%$
0.35-0.45 mmol/L	$\uparrow 0.1$ mmol/L	0.8-0.99 mmol/L	$\uparrow 5\%$
0.45-0.55 mmol/L	$\uparrow 0.2$ mmol/L	1-1.3 mmol/L	Valor ideal NO CAMBIAR
> 0.4 mmol/L	$\uparrow 0.2$ mmol/L	1.31-1.45 mmol/L	$\downarrow 5\%$
> 0.5 mmol/L	$\uparrow 0.2$ mmol/L	> 1.45 mmol/L	$\downarrow 10\%$

Gasometría	Causa	Acción
pH > 7.45 $\uparrow NaHCO_3^-$ \uparrow EB ALCALOSIS METABOLICA	Demasiado citrato metabolizado a bicarbonato en el hígado	Aumentar flujo diálisis 25-50%
pH < 7.35 $\downarrow NaHCO_3^-$ \downarrow EB Bb, Ca_{total} y Ca^{++} normal ACIDOSIS METABOLICA	Función hepática normal. Demasiado bicarbonato dializado	Disminuir flujo diálisis 25-50%
pH < 7.35 $\downarrow NaHCO_3^-$ \downarrow EB Bb, Ca_{total} \uparrow Ca^{++} normal o \downarrow $Ca_{total} / Ca^{++} > 2.5$ ACIDOSIS METABOLICA	Función hepática alterada Bb > 2 : insuf mod Bb > 7.5 : insuf severa Acumulación de citrato	Disminuir dosis de citrato Suplementar con bicarbonato Acidosis persistente suspender ALC

CONTROLES ANALITICOS (Gasometría) 1as 24h:
10 min: Ca iónico postfiltro y sistémico
60min: Ca iónico postfiltro y sistémico
Cada 6h: Ca iónico postfiltro y sistémico
Posteriormente cada 12h si no hay complicaciones/cambios en flujos (1h tras cambios)

CONTROLES ANALITICOS (Análítica completa):
Cada 12/24h: según prescripción médica
 Ca_{total} , Na, K, Cl, Mg, Fósforo, Glucosa
 $Ca_{total} / Ca^{++} < 2.5$

VIII. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a Elena Irigaray Osés por guiarme, animarme y aconsejarme en la realización de este trabajo.

Dar las gracias a Pedro Crespo, mi enfermero de referencia en el Practicum realizado en la UCI-B del CHN, por adentrarme en este mundillo tan particular de la hemofiltración y disfrutar aprendiendo de él.

Por último, me gustaría agradecer a mi familia y amigos la paciencia y el apoyo recibidos a lo largo de la realización de este Trabajo de Fin de Grado y durante estos cuatro años en general.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Cabanillas, A. E., & Rosas, D. B. (2017). *Eficacia de la anticoagulación del citrato versus la heparina para disminuir el sangrado en pacientes con insuficiencia renal aguda en terapia de reemplazo renal continua*. Universidad Privada Norbert Wiener. Retrieved from [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/792/TITULO-Rosas Casique%2C Diana Beatriz.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/792/TITULO-Rosas%20Casi%20Diana%20Beatriz.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Carrillo, R., & Castro, J. (2009). Escala RIFLE. Fundamentos y su impacto en el diagnóstico, pronóstico y manejo de la lesión renal aguda en el enfermo grave. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 4–7. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti094i.pdf>
- Cerdá, J., Tolwani, A. J., & Warnock, D. G. (2012). Critical care nephrology: management of acid–base disorders with CRRT. *Kidney International*, 82(1), 9–18. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.243>
- Cheng, Y.-L., Yu, A. W., Tsang, K.-Y., Shah, D. H., Kjellstrand, C. M., Wong, S.-M., ... Ing, T. S. (2011). Anticoagulation during haemodialysis using a citrate-enriched dialysate: a feasibility study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(2), 641–646. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq396>
- Davenport, A., & Tolwani, A. (2009). Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute kidney injury admitted to the intensive care unit. *NDT Plus*, 2(6), 439–447. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfp136>
- Dolley-Hitze, T., Oger, E., Hamel, D., Lombart, M.-L., & Hermès, I. (2016). Is Anticoagulation Discontinuation Achievable with Citrate Dialysate during HDF Sessions? *International Journal of Nephrology*, 2016, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/9185413>
- Ferrer, C., & Almirante, B. (2014). Infecciones relacionadas con el uso de los cateteres vasculares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(2), 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.002>

- Gattas, D. J., Rajbhandari, D., Bradford, C., Buhr, H., Lo, S., & Bellomo, R. (2015). A Randomized Controlled Trial of Regional Citrate Versus Regional Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults*. *Critical Care Medicine*, *43*(8), 1622–1629. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001004>
- International Society of Nephrology. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*, *2*(1). Retrieved from <http://www.kidney-international.org>
- Joannidis, M., & Oudemans-van Straaten, H. M. (2007). Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Critical Care (London, England)*, *11*(4), 218. <https://doi.org/10.1186/cc5937>
- Klingele, M., Stadler, T., Fliser, D., Speer, T., Groesdonk, H. V., & Raddatz, A. (2017). Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction. *Critical Care*, *21*(1), 294. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1870-3>
- Kreuzer, M., Bonzel, K.-E., Buscher, R., Offner, G., Ehrich, J. H. H., & Pape, L. (2010). Regional citrate anticoagulation is safe in intermittent high-flux haemodialysis treatment of children and adolescents with an increased risk of bleeding. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *25*(10), 3337–3342. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq225>
- Kutsogiannis, D., Gibney, R., Stollery, D., & Gao, J. (2005). Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients. *Kidney International*, *67*(6), 2361–2367. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00342.x>
- Leung, A. K.-H., Shum, H.-P., Chan, K.-C., Chan, S. C.-H., Lai, K. Y., & Yan, W.-W. (2013). A Retrospective Review of the Use of Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Venovenous Hemofiltration for Critically Ill Patients. *Critical Care Research and Practice*, *2013*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/349512>

- Mariano, F., Morselli, M., Bergamo, D., Hollo, Z., Scella, S., Maio, M., ... Triolo, G. (2011). Blood and ultrafiltrate dosage of citrate as a useful and routine tool during continuous venovenous haemodiafiltration in septic shock patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *26*(12), 3882–3888. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr106>
- Miklaszewska, M., Korohoda, P., Zachwieja, K., Kobylarz, K., Stefanidis, C. J., Sobczak, A., & Drożdż, D. (2017). Filter Size Not the Anticoagulation Method is the Decisive Factor in Continuous Renal Replacement Therapy Circuit Survival. *Kidney and Blood Pressure Research*, *42*(2), 327–337. <https://doi.org/10.1159/000477609>
- Morita, Y., Johnson, R. W., Dorn, R. E., & Hall, D. S. (1961). Regional anticoagulation during hemodialysis using citrate. *The American Journal of the Medical Sciences*, *242*(2), 32–43. <https://doi.org/10.1097/00000441-196107000-00005>
- Muñoz Serapio, M. (2012). *Técnicas Continuas de Depuración Extracorpórea para enfermería. Hospal* (Elsevier, Vol. 1). Barcelona.
- Palsson, R., & Niles, J. L. (1999). Regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with a high risk of bleeding. *Kidney International*, *55*(5), 1991–1997. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00444.x>
- Pertica, N., Ciciarella, L., Carraro, A., Montin, U., Violi, P., Lupo, A., & Zaza, G. (2017). Safety and Efficacy of Citrate Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury After Liver Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplantation Proceedings*, *49*(4), 674–676. <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2017.02.025>
- Pierce, D. A., & Rocco, M. V. (2010). Trisodium Citrate: An Alternative to Unfractionated Heparin for Hemodialysis Catheter Dwells. *Pharmacotherapy*, *30*(11), 1150–1158. <https://doi.org/10.1592/phco.30.11.1150>

- Raymakers-Janssen, P. A. M. A., Lilien, M., van Kessel, I. A., Veldhoen, E. S., Wösten-van Asperen, R. M., & van Gestel, J. P. J. (2017). Citrate versus heparin anticoagulation in continuous renal replacement therapy in small children. *Pediatric Nephrology*, *32*(10), 1971–1978. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3694-4>
- Rodriguez, K., Srivaths, P. R., Tal, L., Watson, M. N., Riley, A. A., Himes, R. W., ... Akcan Arikan, A. (2017). Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in pediatric patients with liver failure. *Plos One*, *12*(8), e0182134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182134>
- Schilder, L., Nurmohamed, S. A., Bosch, F. H., Purmer, I. M., den Boer, S. S., Kleppe, C. G., ... CASH study group, for the C. study. (2014). Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial. *Critical Care (London, England)*, *18*(4), 472. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0472-6>
- Schneider, A. G., Journois, D., & Rimmelé, T. (2017). Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Critical Care*, *21*(1), 281. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1880-1>
- Sponholz, C., Bayer, O., Kabisch, B., Wurm, K., Ebert, K., Bauer, M., & Kortgen, A. (2014). Anticoagulation strategies in venovenous hemodialysis in critically ill patients: a five-year evaluation in a surgical intensive care unit. *The Scientific World Journal*, *2014*, 7. <https://doi.org/10.1155/2014/808320>
- Stucker, F., Ponte, B., Tataw, J., Martin, P.-Y., Wozniak, H., Pugin, J., & Saudan, P. (2015). Efficacy and safety of citrate-based anticoagulation compared to heparin in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *Critical Care*, *19*(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0822-z>

- Tolwani, A. J., Campbell, R. C., Schenk, M. B., Allon, M., & Warnock, D. G. (2001). Simplified citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Kidney International*, *60*(1), 370–374. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00809.x>
- Wu, M.-Y., Hsu, Y.-H., Bai, C.-H., Lin, Y.-F., Wu, C.-H., & Tam, K.-W. (2012). Regional Citrate Versus Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Kidney Diseases*, *59*(6), 810–818. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.11.030>
- Zheng, Y., Xu, Z., Zhu, Q., Liu, J., Qian, J., You, H., ... Ding, F. (2013). Citrate Pharmacokinetics in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Plos One*, *8*(6), e65992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065992>

