



UADY
UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE ENFERMERIA

ESPECIALIZACION EN ENFERMERIA EN TERAPIA INTENSIVA

ENFERMERIA BASADA EN EVIDENCIA

TÍTULO

Anticoagulación con citrato al 4% y vida media del filtro en TRRC en pacientes críticos.

Asesor

Dr. Saúl May Uitz

Autores

Pool-Cordero M¹, Novelo-Góngora A¹, May-Uitz S.²

¹ Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Enfermería, Estudiantes de la especialización en enfermería en terapia intensiva.

² Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Enfermería, Unidad de Posgrado e Investigación, Asesor metodológico.

Fecha: 26 de junio de 2020



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

Resumen

Anticoagulación con citrato al 4% y vida media del filtro en TRRC en pacientes críticos

Objetivo: Determinar si la anticoagulación regional con citrato al 4% prolonga la vida media del filtro en comparación a la heparina no fraccionada durante la TRRC en pacientes adultos críticos, mediante una revisión bibliográfica. **Metodología:** Revisión bibliográfica bajo el método de Enfermería Basada en Evidencia (EBE). Se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, SpringerLink, Wiley Online Library, LILACS y ScienceDirect. Se incluyeron artículos no mayores a 5 años, en los idiomas inglés y español. Como estrategia de búsqueda se emplearon operadores booleanos AND – NOT. Se aplicaron criterios de elegibilidad y exclusión previamente establecidos. Se evaluó la calidad de la evidencia a través de instrumentos del programa CASPe. Para la interpretación se usaron escalas SING y Sackett para asignar un nivel de evidencia y grado de recomendación. **Resultados:** Fueron seleccionados 42 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad, de acuerdo la lectura crítica y la graduación del nivel de evidencia, fueron seleccionados 10. **Discusión:** La vida media del filtro reportada es mayor en la ARC (39 a 60 horas) en comparación con la heparina (21.2 a 31.04 horas). En nuestro medio, la ARC no es empleada, a pesar de la evidencia científica documentada. **Conclusiones:** La ARC es una estrategia eficaz para aumentar la vida media del filtro extracorpóreo en la TRRC. Entre las principales ventajas de su uso se encuentran: disminuye las complicaciones asociadas a la anticoagulación (hemorragias), tiene menor riesgo de pérdida del circuito, falla de filtro por obstrucción, es seguro y eficaz en pacientes con insuficiencia hepática.

Palabras clave: *Citrato de sodio, Heparina, Anticoagulantes, Adultos, Unidad de Cuidados Intensivos, Terapia de reemplazo renal continuo.*



Índice

I.	Introducción.....	4
III.	Objetivo.....	8
IV.	Pregunta PICO	9
	4.1 Descripción del problema	9
	4.2 Preguntas susceptibles de respuesta	10
	4.3 Análisis de la pregunta y sus componentes	11
	4.4. Redacción de la pregunta	11
V.	Metodología de búsqueda.....	12
	5.1 Estrategia de búsqueda.....	12
	5.2 Base de datos consultadas.....	14
VI.	Resultados.....	16
	6.1 Estudios relevantes	16
VII.	Discusión.....	20
VIII.	Conclusión.....	21
IX.	Referencias	23



I. Introducción

La lesión renal aguda (LRA) secundaria en diferentes entidades clínicas, propias del paciente crítico como la sepsis, quemaduras severas, traumatismo, intoxicación o complicaciones metabólicas, representa una complicación de gran importancia, no solo en la morbilidad y mortalidad, sino que también, implica grandes costos para las instituciones de salud.(1)

Actualmente, la terapia de reemplazo renal continua (TRRC), es una alternativa prometedora para los pacientes con LRA en las unidades de cuidados críticos. El éxito de la terapia depende de la administración de una dosis de diálisis efectiva, y es directamente proporcional a la duración del filtro; lo anterior depende la anticoagulación adecuada del circuito extracorpóreo.(2)

La interrupción prematura de la TRRC, generalmente se relaciona a la coagulación del circuito o filtro y este, puede atribuirse a diferentes factores como: el acceso venoso, factores relacionados con el circuito, factores que afectan la fracción de filtración, presiones del filtro y estancamientos sanguíneo, anticoagulación y factores del paciente.(3)

Por su parte, la anticoagulación del circuito del equipo para la TRRC es necesaria, porque la trombosis del filtro ocasiona el funcionamiento inadecuado y más costos para la terapia sustitutiva. Una vez que la sangre entra en contacto con el circuito se activan los sistemas de coagulación de la sangre de manera que debe acompañarse de un método que evite que esto suceda.(4)

Hoy en día, las estrategias de anticoagulación empleadas en la TRRC son: anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y la anticoagulación regional con citrato (ARC). Cada una ejerce una acción distinta sobre la cascada de coagulación. El citrato tiene la capacidad de quelar el calcio, originando una caída aguda del calcio ionizado (Cai), un cofactor esencial en las tres vías de coagulación, resultando en la inhibición de la formación de trombina.(3)



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

La administración de una dosis de diálisis efectiva en la TRRC depende de la anticoagulación adecuada del circuito extracorpóreo. En la mayoría de los pacientes, se utiliza anticoagulación sistémica con heparina o ARC.(2) En los últimos años, el uso de técnicas de depuración sanguínea como la TRRC en los pacientes críticos, es una de las intervenciones de mayor relevancia en las unidades de cuidados intensivos. Las estrategias dirigidas a mejorar la supervivencia del filtro durante esta terapia resultan relevantes para los profesionales de enfermería.

La TRRC ofrece dos mecanismos de anticoagulación: la sistémica y la regional, en casos en los que la anticoagulación este contraindicada, se ha sugerido el uso de soluciones isotónicas como técnica de dilución sanguínea.

La ARC es una alternativa que ha sido empleada en la TRRC y ha demostrado tener algunos beneficios. Arago Sorrosal, describe una mayor supervivencia del filtro y menos episodios de sangrado en comparación con otros anticoagulantes. Como todo anticoagulante, el citrato posee ventajas y desventajas, frente a otros medicamentos como la heparina; entre sus ventajas, está una mejor tolerancia, menor riesgo de sangrado, prolonga la vida media del circuito, mejora la dosis de TRRC y mejor biocompatibilidad. Por otro lado, sus desventajas son un mayor riesgo de hipocalcemia sistémica, riesgo de hipernatremia, riesgo de alcalosis metabólica. (3,5)

Por su parte, la ARC para la TRRC, es poco conocido, a pesar de la evidencia de su efectividad, se desconoce la razón por la que su uso no está en práctica. En una revisión de la literatura se encontró poca evidencia de estudios clínicos que aborden esta temática en nuestro medio.

El presente trabajo, consta de una revisión de la evidencia disponible, en diferentes bases de datos, con el fin de desarrollar una propuesta que respalde y justifique el uso de citrato 4% como anticoagulante regional en la TRRC.



II. Justificación

Actualmente, es difícil conocer con precisión una incidencia y prevalencia global de enfermedad renal aguda y crónica, así como de LRA. El tratamiento de la enfermedad renal, es decir terapia de reemplazo renal está disponible es del 42% de los países del mundo. La mayoría, de ingresos altos o medianos altos. La incidencia y prevalencia de personas con enfermedad renal tratada a nivel mundial son en promedio 144 y 759 casos por millón de población (pmp) respectivamente, sin embargo, esta prevalencia varía mucho depende del país. (6,7)

La LRA presenta en el 15% de los pacientes hospitalizados, y hasta el 66% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales requerirán un tipo de soporte renal con el fin de prevenir el mayor deterioro de la función renal y facilitar la recuperación. Las personas con más riesgo de tener LRA son los adultos mayores de 75 años, con antecedentes de diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca o hepática, sepsis, cirugía cardíaca, polimedicación. (8,9)

En Latinoamérica, la incidencia de LRA que requiere terapia de reemplazo renal se ubica en 533 pacientes/millón de habitantes/año, sin tomar en cuenta los pacientes que por su condición de salud requieren reemplazo renal en situaciones de shock séptico, hipercapnia, entre otras. (10–12)

En las UCI, el empleo de TRRC entre un 4 y 10%; la hemodiafiltración es la modalidad más usada. Las indicaciones para TRRC no tienen indicaciones absolutas, sin embargo, se realiza en pacientes con acidosis metabólica severa, sobrecarga hídrica resistente a diuréticos, intoxicaciones susceptibles a curarse, alteraciones hidroelectrolíticas graves e inestabilidad hemodinámica, con el fin de corregir el inadecuado funcionamiento renal. Un estudio realizado en España demostró la mortalidad asociada a las TRRC se relaciona con un inicio de terapia más tardío, sin embargo, el 85% de los pacientes tratados con TRRC recuperan la función renal al alta hospitalaria. (4,13)



La TRRC incluye todas las técnicas extracorpóreas que reemplazan la función renal y proporcionan purificación sanguínea por un periodo de tiempo prolongado y continuo. En específico, a pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, debido a que la eliminación lenta de solutos y líquidos corporales permite una mejor tolerancia de los pacientes. (3)

Además, los cuidados para el mantenimiento de la TRRC son esenciales para minimizar los riesgos y evitar complicaciones asociadas al circuito, entre las cuales destacan la obstrucción y coagulación de las líneas del circuito de la terapia, lo cual ocasiona la interrupción de la terapia y aumento en los costos, y, por consiguiente, la pérdida de la funcionalidad terapéutica. Entre las medidas de mantenimiento se encuentran: la anticoagulación sistémica y regional con anticoagulantes, como la heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, citrato y antimicrobianos. (14)

La técnica de anticoagulación mayormente empleada en la TRRC es la anticoagulación sistémica con heparina, aunque también puede realizarse la ARC para interrumpir la cascada de coagulación y prevenirla. Los compuestos del citrato se enlazan con el calcio en la sangre y al reducir la cantidad de calcio ionizado, no habrá regulación del enlace y la cascada de coagulación no podrá comenzar. (3,4,15)

El uso del citrato es poco conocido en nuestro medio, en Estados Unidos, Europa, China y otros países de oriente, su uso es cada vez mayor, debido a que evita el uso de anticoagulación sistémica. Al tener ventajas, en comparación con la heparina no fraccionada, debido al menor riesgo de sangrado, mejor tolerancia y menor obstrucción del circuito, es importante conocer e implementar su uso para poder maximizar la vida media del circuito. (3)

Entre las principales barreras para una atención en la TRRC óptima se pueden mencionar factores económicos, conocimiento e intervenciones del personal de salud, así como la disponibilidad de recursos del sistema de salud. Por todo lo anterior es importante conocer alternativas del manejo de medidas terapéuticas y contribuir a nuevas propuestas basadas en evidencia científica.



III. Objetivo

Determinar si la anticoagulación regional con citrato al 4% prolonga la vida media del filtro en comparación a la heparina no fraccionada durante la TRRC en pacientes adultos críticos, mediante una revisión bibliográfica.



IV. Pregunta PICO

4.1 Descripción del problema

Las lesiones renales asociadas a sepsis, traumatismo, intoxicación por medicamentos, además de las complicaciones asociadas a enfermedades crónicas degenerativas constituyen algunas de las principales indicaciones para la TRRC. Lo anterior representa uno de los procedimientos con mayor demanda en cuanto a conocimientos y habilidades en las unidades hospitalarias de cuidados críticos.

La TRRC es uno de los tratamientos de elección más eficaces en los pacientes con lesión renal del inicio súbito. Corresponde al personal de Enfermería el manejo de los equipos y dispositivos empleados durante el tratamiento, y por consiguiente la aplicación de medidas adecuadas para mantener la funcionalidad del circuito, prevenir obstrucciones y posibles complicaciones asociadas a la terapia.

Uno de los principales desafíos durante la TRRC, es el mantenimiento de la funcionalidad de los circuitos durante el procedimiento. Lo anterior conlleva a complicaciones no solo en el estado de salud del paciente, sino que también retrasos en el tratamiento debido a la interrupción por obstrucción o coagulación del filtro, además del alto costo que esto significa.

La interrupción del tratamiento es muy frecuente, generalmente por la coagulación del filtro, debido a múltiples factores de riesgo. Debido a los mecanismos físicos empleados para la depuración de solutos en la TRRC, es necesaria una estrategia de anticoagulación para un adecuado funcionamiento del circuito empleado.

La anticoagulación del circuito para la TRRC constituye una estrategia importante durante esta terapia, porque previene la trombosis del filtro, evitando el funcionamiento inadecuado y más costos para la terapia sustitutiva. Una vez que la sangre entra en contacto con el circuito se activan los sistemas de coagulación de la sangre de manera que debe acompañarse de un método que evite que esto suceda.



Actualmente, en el mercado existe una variedad de anticoagulantes para la anticoagulación de los circuitos. La heparina no fraccionada ha sido aceptada como el anticoagulante estándar para el mantenimiento de la TRRC, algunos protocolos recomiendan la heparina de bajo peso molecular, sin embargo, es poco empleado. El uso de otros anticoagulantes como el citrato al 4% en combinación de técnicas adecuadas en el manejo la terapia ha tenido resultados positivos.

En la práctica clínica, el anticoagulante más utilizado para la anticoagulación del circuito en la TRRC es la heparina y se ha observado que a pesar de realizar un manejo adecuado, la vida media del filtro sigue estando por debajo de la media recomendada (48-72 horas). Por los anterior, se han planteado las siguientes preguntas:

4.2 Preguntas susceptibles de respuesta

- I. ¿Es importante una terapia de coagulación en la TRRC?
- II. ¿Cuáles son las alternativas disponibles para la anticoagulación en la TRRC?
- III. ¿Es viable la anticoagulación regional con citrato 4% en la TRRC?
- IV. ¿Cuál es la efectividad del uso de citrato al 4% frente a la heparina no fraccionada en la TRRC?
- V. ¿Cuáles son los beneficios la anticoagulación regional con citrato al 4% en los pacientes críticos?
- VI. ¿Mejora la vida media del filtro durante la TRRC con el uso de una anticoagulación regional con citrato?
- VII. ¿Tiene complicaciones el uso de la anticoagulación regional con citrato al 4% en la TRRC?
- VIII. ¿Existe una mejor respuesta de la terapia de reemplazo renal continua con el uso de la anticoagulación regional con citrato 4% en comparación de la heparina no fraccionada?
- IX. ¿Mejora el estado de salud del paciente al mantener una terapia de reemplazo renal continuo por lo menos 24 horas?



4.3 Análisis de la pregunta y sus componentes

Figura 1: Análisis de la pregunta PICO con sus componentes

P. Población	I. Intervención	C. Comparación	O. Resultados (Outcomes)
<ul style="list-style-type: none">• Adultos críticos con terapia de reemplazo renal continua.	<ul style="list-style-type: none">• Anticoagulación regional con citrato 4%	<ul style="list-style-type: none">• Anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada	<ul style="list-style-type: none">• Prolongar la vida media del filtro.

4.4 Redacción de la pregunta

¿La anticoagulación regional con citrato al 4% prolonga la vida media del filtro en comparación con la heparina no fraccionada durante la TRRC en adultos críticos?



V. Metodología de búsqueda

5.1 Estrategia de búsqueda

Revisión bibliográfica bajo el método Enfermería Basada en Evidencia (EBE). A partir de la experiencia de los autores, se plantearon preguntas susceptibles de respuesta, que posteriormente sirvieron como guía para el análisis del problema y sus componentes, para dar lugar a la pregunta PICO.

Planteada la pregunta clínica de acuerdo al análisis de los elementos de la pregunta PICO, se identificaron los términos y se tradujeron a un lenguaje documental de acuerdo con el Descriptor en Ciencias de la Salud (DeCS)(16) y el Medical Subject Headings (MESH)(17) para disponer de un lenguaje controlado para la búsqueda efectiva (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Traducción de la pregunta a lenguaje documental

ELEMENTOS	ESPAÑOL	INGLÉS	Portugués
P: Adultos críticos con terapia de reemplazo renal continua	Adulto, Terapia de reemplazo renal continuo, Cuidados críticos	Adult*, Continuous renal replacement therapy**, Critical care*	Adulto, Terapia de Substituição Renal, Cuidados Críticos.
I: Anticoagulación con citrato	Anticoagulante, Citrato de sodio.	Anticoagulant*, Sodium Citrate*	Anticoagulantes, Citrato de Sódio.
C: Anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada	Anticoagulante, heparina.	Anticoagulant*, heparin*	Anticoagulante, Heparina.
O: Prolongar la vida media del filtro	Filtro de microporos	Micropore Filters**	

Fuente: *Descriptores en Ciencias de la Salud – DeCS. **Medical Subject Headings – MESH.

Para la revisión bibliográfica se emplearon las bases de datos: PubMed, SpringerLink, Wiley Online Library, LILACS y ScienceDirect. Se consideraron los estudios relacionados con pacientes adultos críticos con terapia de reemplazo renal continua, sometidos a terapia de anticoagulación con heparina y con citrato al 4%. Se excluyeron estudios que



comparaban otra población de estudio, anticoagulación con otros medicamentos, así como estudios realizados con más de 5 años en adelante. Durante la búsqueda de la evidencia se emplearon operadores boléanos (AND - NOT) y limitadores (* y ()), sin límite de idiomas.

Para la selección o descarte de los artículos se consideró inicialmente la lectura de los títulos y resumen de estos para identificar la evidencia relacionada con la pregunta PICO. (Figura 2)

Para la selección de los artículos se consideraron los siguientes criterios de elegibilidad:

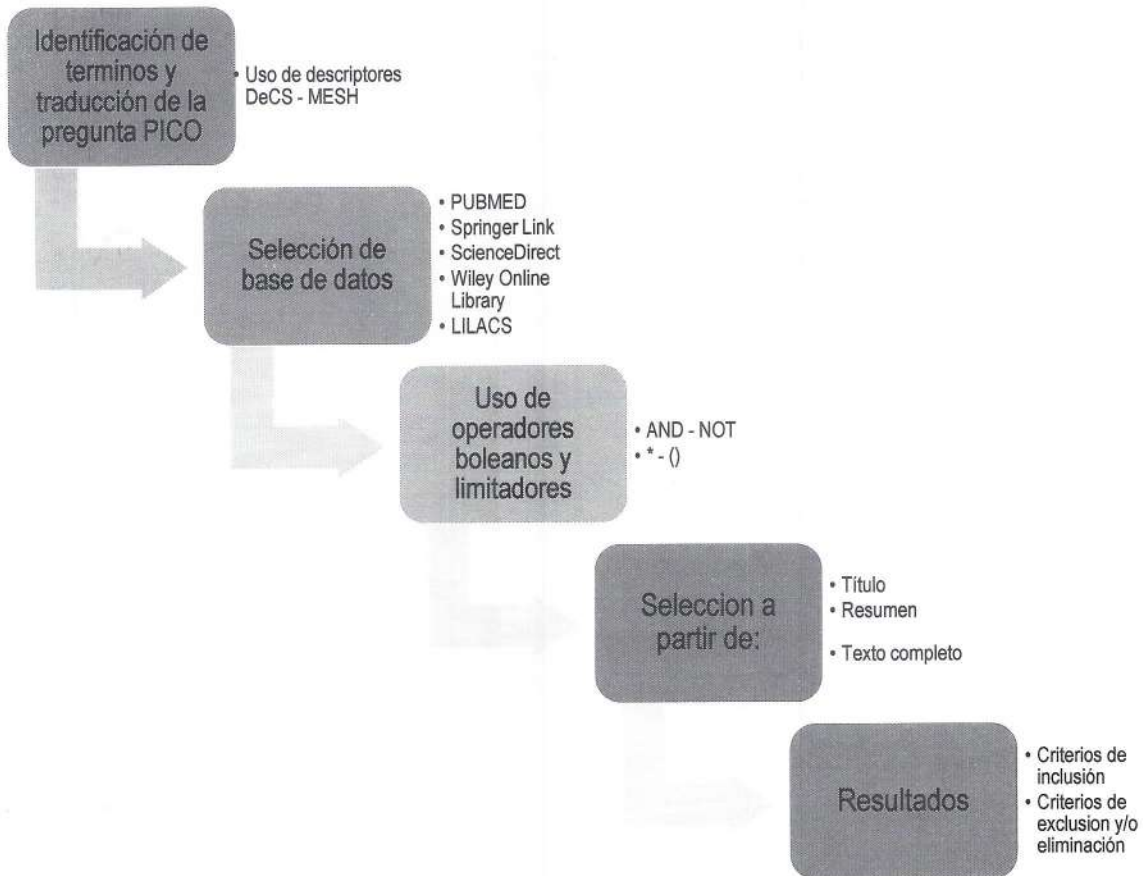
- Evidencia publicada con la siguiente metodología: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, y casos y controles.
- Población: estudios realizados en pacientes adultos críticos (>18 años) sometidos a terapia de reemplazo renal continua en Unidades de Cuidados Intensivos.
- Evidencia de estudios que comparen la ARC con la anticoagulación con heparina u otros anticoagulantes en la TRRC.

Para la exclusión y/o eliminación de los artículos se consideraron los siguientes criterios:

- Estudios de cohorte, observacionales y descriptivos con un bajo nivel de evidencia y alto riesgo de sesgo en el desarrollo y resultados.
- Evidencia de estudios realizados en población neonatal y menores de 18 años
- Evidencia que compara el uso de ARC con otros anticoagulantes sin incluir a la heparina.
- Evidencia que compara el uso de heparina con otros anticoagulantes.
- Evidencia que compare la anticoagulación sistémica de citrato 4% y heparina en la TRRC.
- Evidencias en las que no se pudo tener acceso al Full Text para su lectura crítica.



Figura 2: Esquema de estrategia para búsqueda efectiva



5.2 Base de datos consultadas

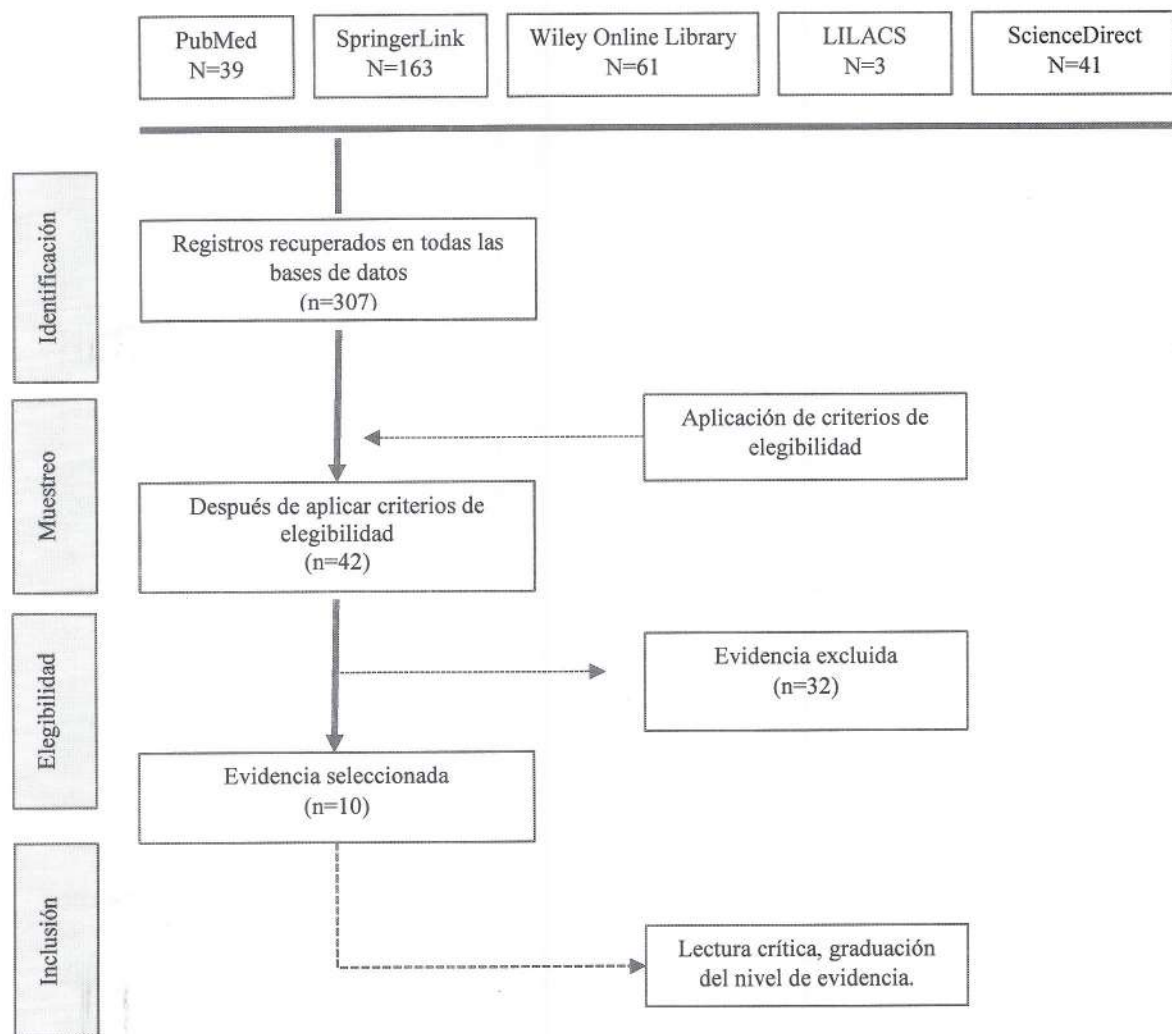
La consulta de los estudios se realizó a través de las bases de datos PubMed, SpringerLink, Wiley Online Library, LILACS y ScienceDirect. La tabla 2 describe de forma detallada la



estrategia de búsqueda empleada y los artículos seleccionados de acuerdo con los criterios de elegibilidad establecidos previamente.

Fueron seleccionadas revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos controlados y estudios de casos y controles que hayan sido publicados con en el periodo de 2015 a 2020 (<5 años), esto con la finalidad de obtener la mejor evidencia. Fueron excluidos estudios con metodología distinta a la descrita (cohortes y descriptivos) y aquellos que fueron desarrollados en una población diferente a la descrita (pediátricos), del mismo modo, se descartaron artículos publicados hace más de 5 años. (Gráfico 1)

Gráfico 1: Estrategia de búsqueda y selección de la evidencia.



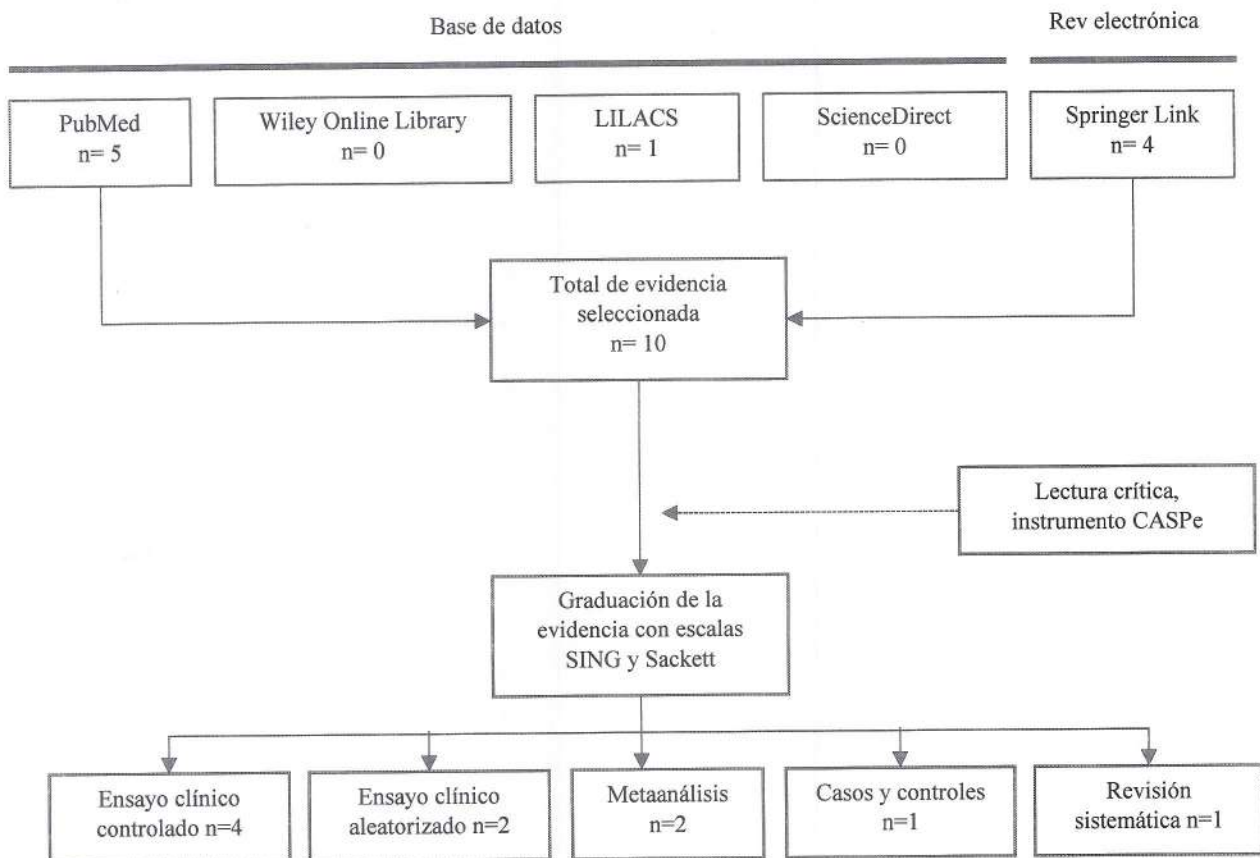


VI. Resultados

6.1 Estudios relevantes

Como resultado de la búsqueda, se encontraron un total de 307 artículos, de los cuales se seleccionaron 42 para la lectura crítica, posterior a ello y la aplicación de los criterios de elegibilidad de la evidencia, se seleccionaron 10 artículos. El gráfico 1 muestra las características metodológicas de los artículos seleccionados.

Gráfico 2. Características metodológicas de la evidencia seleccionada.





Se realizó la lectura crítica para evaluar la calidad de la evidencia. Para este proceso se emplearon los instrumentos del Programa de Habilidades en Lectura Crítica en español CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español)(18–20), de acuerdo con el diseño de los estudios, se seleccionaron las plantillas adecuadas. Del mismo modo, para gradar el nivel de evidencia y la fuerza o grado de recomendación de los artículos seleccionados se emplearon las escalas Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y la Clasificación de los Niveles de Evidencia según Sackett. La tabla 3 muestra los artículos seleccionados para el análisis y la graduación del nivel de evidencia.

Tabla 2: Estrategia de búsqueda y selección de la evidencia.

Base de datos	Descriptores	Artículos encontrados	Artículos seleccionados	Artículos utilizados
PubMed	Sodium citrate, Heparin, CRRT.	39	11	5
Springer Link	Citrate, Heparin, Adults, Continuous renal replacement therapy	163	5	4
Wiley Online Library	Citrate, heparin, Continuous renal replacement therapy	61	15	0
LILACS	Sodium citrate, Heparin.	3	1	1
ScienceDirect	Citrate, Heparin, CRRT	41	10	0

Tabla 3. Selección de la evidencia y lectura crítica de los artículos seleccionados.

Artículos utilizados	Diseño	Resumen de la evidencia	Nivel de Evidencia / Grado de recomendación
2015. Randomized Controlled Trial to Evaluate Regional Citrate Anticoagulation Plus Low-Dose of Dalteparin in Continuous Veno-Venous Hemofiltration.(21)	Ensayo clínico controlado	Se compararon 3 grupos de anticoagulación. El tiempo de vida media del filtro fue significativamente mayor en el grupo de ARC (40.4 ± 30.9 h) que en el grupo de heparina (21.2 ± 13.5 h, p = 0.006) y el grupo de ARC más heparina (25.1 ± 24.0 h, p = 0.040).	Escala SING Nivel de evidencia I+ Grado de recomendación B
2015. Coagulation, Fibrinolysis and Inhibitors in Failing Filters during Continuous Venovenous Hemofiltration in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: Effect of Anticoagulation Modalities.(22)	Ensayo clínico aleatorizado	La activación de la coagulación, la inhibición y anticoagulación en plasma determinan la falla temprana del filtro. En los filtros con heparina tuvo mayor activación, en comparación con la anticoagulación regional con citrato.	Escala SING Nivel de evidencia I+ Grado de recomendación B
2015. A Randomized Controlled Trial of Regional Citrate Versus Regional Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults. (23)	Ensayo clínico controlado	La mediana de vida del circuito de estudio en cada paciente fue de 39,2 horas (IC del 95%, 32,1-48,0 h) en el grupo de anticoagulación regional con citrato y calcio versus 22,8 horas (IC del 95%, 13,3-34,0 h) en el grupo de heparina.	Escala SING Nivel de evidencia I+ Grado de recomendación A
2015. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. (24)	Metaanálisis de ECA	El citrato regional redujo significativamente el riesgo de pérdida de circuito, redujo la incidencia de falla de filtro (RR 0.70, IC 95% 0.50-0.98, P = 0.04), represento menor riesgo de hemorragia en comparación con la heparina (RR 0,36; IC del 95%: 0,21 a 0,60; P <0,001).	Escala SING Nivel de evidencia I++ / Grado de recomendación A.
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. (25)	Ensayo clínico controlado	La vida media del filtro en la TRRC fue superior en los sujetos de citrato regional en comparación con la heparina (49 ± 29 versus 28 ± 23 h). Se reportaron pocas complicaciones asociadas al uso de citrato como las alteraciones electrolíticas y ácido-base, sin embargo, fueron manejados mediante un protocolo de predilución.	Escala SING Nivel de evidencia I+ / Grado de recomendación A
2016. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a	Metaanálisis de ECA	En comparación con la heparina, el citrato regional prolongó significativamente la vida útil del circuito en el subgrupo de CVVH (diferencia	Escala SING Nivel de evidencia I+ Grado de recomendación A



<p>meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials.(26)</p>		<p>de medias DM 8.18, IC 95% 3.86, 12.51, P <0.01). Se encontró un riesgo reducido de hemorragia en el citrato regional en comparación con el grupo de heparina sistémica (RR 0,31; IC del 95%: 0,19, 0,51, P <0,01).</p>	<p>recomendación B</p>
<p>2018. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy in the presence of acute kidney injury after hepatectomy. (27)</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>El tiempo y el número de filtros CRRT en el grupo RCA, el grupo LMHA y el grupo NA también fueron estadísticamente significativos (h: 60.52 ± 8.82, 31.04 ± 7.03, 13.73 ± 6.26, P <0.001. Los eventos adversos graves en el grupo RCA se redujeron significativamente. La vida útil del primer conjunto de filtros fue significativamente mayor ($\chi^2 = 139.45$, P <0.05).</p>	<p>Escala Sackett Nivel de Evidencia 3B Grado de recomendación B</p>
<p>2018. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous blood purification treatment of patients with multiple organ dysfunction syndrome. (28)</p>	<p>Ensayo controlado</p>	<p>La eficacia del filtro en el tratamiento con RCA fue mayor que en el grupo heparina (media de 29,8h versus 12.5h). La depuración de la sangre de la creatina, el nitrógeno ureico en sangre y el ácido úrico fueron mejores en el grupo RCA.</p>	<p>Escala SING Nivel de evidencia 1+ / Grado de recomendación B</p>
<p>2019. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: a systematic review and meta-analysis. (29)</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La anticoagulación regional con citrato parece ser un método de anticoagulación seguro en pacientes con insuficiencia hepática que se sometieron a CRRT y podría producir una vida útil del filtro favorable. La mediana de la vida media del filtro fue de 55,9 h, con un rango de 22,7 a 72 h.</p>	<p>Escala SING Nivel de evidencia 2++ Grado de recomendación C</p>
<p>2019. Modified regional citrate anticoagulation is optimal for hemodialysis in patients at high risk of bleeding: a prospective randomized study of three anticoagulation strategies. (30)</p>	<p>ECA</p>	<p>Se demostró la eficacia y seguridad de la anticoagulación regional con citrato, en comparación con enjuague de suero salino en pacientes con alto riesgo de sangrado con contraindicación de heparina. El tiempo medio de vida del circuito fue de 240 min (IQR 240 a 240), en comparación 210 min (IQR 135 a 240, P = 0,003) en el grupo de solución salina.</p>	<p>Escala SING Nivel de evidencia 1+ / Grado de recomendación B</p>

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, RR: Riesgo relativo, IC: Intervalo de confianza, ARC: Anticoagulación regional con citrato, TRRC: Terapia de reemplazo renal continuo, CVVH: hemofiltración venovenosa continua.

VII. Discusión

En la actualidad, la anticoagulación sistémica con heparina es la estrategia más utilizada, sin embargo, se ha asociado a complicaciones importantes en el estado de salud del paciente como las hemorragias, además de que la vida media del filtro es menor a la recomendada por el fabricante.

Independientemente del modelo y la marca del filtro, se estima que su vida promedio es de 24 a 72 horas, y de al menos 24 horas en los pacientes con sepsis. En la práctica clínica, se puede observar que la vida promedio del filtro, es menor a la establecida, esto tiene repercusiones en la dosis de TRRC, que se traduce a una inadecuada terapia de reemplazo renal, aumento en costos y recursos de las unidades críticas.

De acuerdo con la interpretación de la evidencia, la ARC demostró tener mejores resultados en cuanto a la supervivencia del filtro en el circuito extracorpóreo, así como otros beneficios, en comparación con la heparina.

En esta revisión, la vida media del filtro tuvo un rango de 39 a 60 horas promedio con ARC, en comparación de la anticoagulación sistémica con heparina con un rango de 21.2 a 31.04 horas. (23,27,31) Además de prolongar la vida del filtro, la ARC tiene menor riesgo de pérdida del circuito, falla del filtro y menos casos de hemorragia secundaria a la anticoagulación.

Otra de las ventajas encontradas en esta revisión, es la seguridad de la ARC en pacientes con insuficiencia hepática que requieren TRRC. Zhang C, et al., concluye que la ARC es segura y efectiva, además puede prolongar significativamente la vida útil del filtro y reducir el riesgo de sangrado.(27,29) En los pacientes con disfunción multiorgánica, ha demostrado mejor depuración de la creatinina, nitrógeno ureico y ácido úrico en sangre. (28) En pacientes con contraindicación de heparina, el tiempo de vida fue mayor con ARC en comparación con solución salina.(30)

Algunas de las complicaciones metabólicas asociadas a la ARC en comparación con la heparina, son la disminución del calcio sérico (hipocalcemia) y la alcalosis metabólica, como consecuencia de la inhibición de la cascada de coagulación dependiente de calcio, y el metabolismo del citrato en el hígado; sin embargo, se ha demostrado que, con un protocolo de predilución y sustitución de calcio, estas complicaciones son menos significativas y con menor repercusión en el estado de salud del paciente.

A pesar de las ventajas que ofrece la ARC, tanto la anticoagulación con heparina y la ARC poseen riesgos: la heparina puede facilitar la trombocitopenia inducida por heparina; y el citrato la alcalosis metabólica y la hipocalcemia. Por lo anterior es importante considerar otros factores que influyen en la TRRC, las condiciones clínicas del paciente, el circuito y el catéter de acceso central.

En Yucatán, la ARC es poco conocida, a pesar de la evidencia científica documentada que demuestra su eficacia en la TRRC. La estrategia de anticoagulación empleada con mayor frecuencia es la sistémica con heparina, no obstante, la vida media del filtro es reducida.



VIII. Conclusión

La TRRC se considera como una de las intervenciones que actualmente causan gran impacto en el tratamiento de los pacientes críticos y es importante considerar alternativas que mejoren la supervivencia del filtro extracorpóreo.

A pesar de que la evidencia actual ha demostrado la efectividad de la ARC en las unidades de cuidados críticos, estas investigaciones han sido realizadas en países de primer mundo, sin embargo, en nuestro país la aplicación de esta estrategia terapéutica es escasa debido a que aún no se ha desarrollado un protocolo de ARC para la TRRC. Por lo anterior es trascendental desarrollar investigaciones en el área de enfermería que permitan tener resultados en nuestro medio con solidez científica, con el objetivo emitir evidencia que permita mejorar esta práctica.

A través de esta revisión, se puede concluir que la ARC aumenta significativamente la vida media del filtro en el circuito extracorpóreo, además, disminuye el riesgo de complicaciones como la hemorragia. Es relevante mencionar, que a pesar de que algunos autores asocian el uso de la ARC a complicaciones metabólicas, la evidencia nos sugiere que, con la aplicación adecuada de un protocolo de sustitución de calcio, estas complicaciones son menos significativas.

Considerando los altos costos de la TRRC y los recursos humanos implicados en el manejo, la ARC es una estrategia factible en las unidades de cuidados críticos. No obstante, la capacitación del personal de enfermería y la difusión de estas estrategias son fundamentales para el cuidado de los pacientes con TRRC. Lo anterior, tiene beneficios para los pacientes, así mismo para las instituciones de salud porque permite la optimización de los recursos con los que dispone además de reducir costos en la atención y el tratamiento.

La finalidad de la EBE es obtener el sustento científico para el cuidado de enfermería que permita aplicar las intervenciones de acuerdo con la mejor evidencia disponible. Bajo esta premisa en la presente investigación podemos resumir las ventajas de la ARC en los pacientes críticos sometidos a TRRC en la tabla 4.

Tabla 4. Ventajas de la anticoagulación regional con citrato (ARC) en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal continuo (TRRC), revisión de la literatura.

Ventajas de la ARC en pacientes con TRRC

- 1. La ARC aumenta la vida media del filtro (39-60 horas).**



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

- 2. Disminuye las complicaciones asociadas a la anticoagulación (hemorragias).**
- 3. Tiene menor riesgo de pérdida del circuito por coagulación, falla de filtro por obstrucción y hemorragias.**
- 4. Mejora la depuración de creatinina, nitrógeno ureico y ácido úrico en los pacientes críticos.**
- 5. Es seguro y eficaz en los pacientes con insuficiencia hepática.**
- 6. Las complicaciones metabólicas asociadas al citrato son tratables mediante técnicas de dilución y sustitución de calcio.**



IX. Referencias

1. Libório AB, Leite TT, De Oliveira Neves FM, Teles F, De Melo Bezerra CT. AKI complications in critically ill patients: Association with mortality rates and RRT. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(1):21–8.
2. Kindgen-Milles D, Brandenburger T, Dimski T. Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Curr Opin Crit Care*. diciembre de 2018;24(6):450–4.
3. Rizo-Topete L, Juncos L. Anticoagulación en terapia de reemplazo renal continua. *Gac Med Mex*. 2018;154(1):61–71.
4. Sosa-Medellin MA, Luviano-Garcia JA. Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Med Int Mex*. 2018;34(2):288–98.
5. Sorrosal SA, Marín LMR, Torres F, Jiménez VV, de Briñas EPL. Two anticoagulation methods in continuous extra-renal depuration techniques. *Enferm Nefrol*. 2018;21(1):9–17.
6. Torres-Toledano M, Granados-García V, Rafael López-Ocaña L, Torres Toledano M. Aportaciones originales Carga de la enfermedad renal crónica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):S228–S123.
7. Cortés-Sanabria L, Álvarez-Santana G, Orozco-González CN, Soto-Molina H, Ramón Martínez-Ramírez H, Martín Cueto-Manzano A. Aportaciones originales Impacto económico de la enfermedad renal crónica: Perspectiva del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):S124-32.
8. Thornburg B, Gray-Vickrey P. Insuficiencia renal aguda Atenuar el daño. *Nurs (Ed española)*. el 1 de enero de 2017;34(1):48–57.
9. Cadavid CA. Terapias de soporte renal en el paciente crítico. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. el 1 de octubre de 2017;17(4):269–75.
10. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. Vol. 10, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 193–207.



11. Lombi F, Varela CF, Martinez R, Greloni G, Campolo Girard V, Rosa Diez G. Lesión renal aguda en Latinoamérica en la era del big data. *Nefrología*. el 1 de septiembre de 2017;37(5):461–4.
12. Samuel Chávez-Iñiguez J, García-García G, Lombardi R. Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica Correspondencia. *Gac Med Mex* [Internet]. 2018 [citado el 23 de octubre de 2019];1:6–14. Disponible en: www.gacetamedicademexico.com
13. Tomasa Irrigüible TM, Sabater Riera J, Poch López de Briñas E, Fort Ros J, Lloret Cora MJ, Roca António J, et al. Current practice in continuous renal replacement therapy: An epidemiological multicenter study. *Med Intensiva*. el 1 de mayo de 2017;41(4):216–26.
14. Navas A, Ferrer R, Martínez M, Martínez ML, de Haro C, Artigas A. Terapia de reemplazo renal en paciente crítico: Cambios evolutivos del tratamiento en los últimos años. *Med Intensiva*. el 1 de noviembre de 2012;36(8):540–7.
15. Al-Ali F, Hamdy AF, Hamad A, Elsayed M, Zafar Iqbal Z, Elsayed A, et al. Safety and efficacy of turolidine/urokinase versus turolidine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(4):619–26.
16. Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) [Internet]. BIREME/OMS/OPS. Sao Paulo; 2020 [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://cutt.ly/Ftn61eY>
17. Medical Subject Headings (MeSH) [Internet]. PubMed Search Strategies. National Library of Medicine, NLM; 2020 [citado el 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
18. Caballero JB. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Estudio de Casos y Controles. Alicante: En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica; 2005. p. 13–9.
19. Caballero JB. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Revisión Sistemática. CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: En: CASPe; 2005. p. 13–7.
20. Caballero J. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico.



CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: Cuaderno I; 2005. p. 5–8.

21. Wu B, Zhang K, Xu B, Ji D, Liu Z, Gong D. Randomized Controlled Trial to Evaluate Regional Citrate Anticoagulation Plus Low-Dose of Dalteparin in Continuous Venovenous Hemofiltration. *Blood Purif.* el 22 de julio de 2015;39(4):306–12.
22. Schilder L, Nurmohamed SA, Ter Wee PM, Paauw NJ, Girbes ARJ, Beishuizen A, et al. Coagulation, Fibrinolysis and Inhibitors in Failing Filters during Continuous Venovenous Hemofiltration in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: Effect of Anticoagulation Modalities. *Blood Purif.* 2015;39(4):297–305.
23. Gattas DJ, Rajbhandari D, Bradford C, Buhr H, Lo S, Bellomo R. A randomized controlled trial of regional citrate versus regional heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill adults. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1622–9.
24. Bai M, Zhou M, He L, Ma F, Li Y, Yu Y, et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. Vol. 41, *Intensive Care Medicine.* Springer Verlag; 2015. p. 2098–110.
25. Stucker F, Ponte B, Tataw J, Martin PY, Wozniak H, Pugin J, et al. 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. *Crit Care.* el 14 de diciembre de 2015;19(1).
26. Liu C, Mao Z, Kang H, Hu J, Zhou F. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016;20(1).
27. Zhang C, Lin T, Zhang J, Liang H, Di Y, Li N, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous renal replacement therapy in the presence of acute kidney injury after hepatectomy. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* el 1 de agosto de 2018;30(8):777–82.
28. Tuerdi B, Zuo L, Sun H, Wang K, Wang Z, Li G. Safety and efficacy of regional



UADY

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
DE YUCATÁN

FACULTAD DE ENFERMERÍA

UNIDAD DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

citrate anticoagulation in continuous blood purification treatment of patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Brazilian J Med Biol Res.* 2018;51(1):1–8.

29. Zhang W, Bai M, Yu Y, Li L, Zhao L, Sun S, et al. Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in liver failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019;23(1):22.
30. Lin T, Song L, Huang R, Huang Y, Tang S, Lin Q, et al. Modified regional citrate anticoagulation is optimal for hemodialysis in patients at high risk of bleeding: A prospective randomized study of three anticoagulation strategies. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):472–86.
31. Wu B, Zhang K, Xu B, Ji D, Liu Z, Gong D. Randomized Controlled Trial to Evaluate Regional Citrate Anticoagulation Plus Low-Dose of Dalteparin in Continuous Veno-Venous Hemofiltration. *Blood Purif.* el 22 de julio de 2015;39(4):306–12.

Anexo 1. Generalidades de la anticoagulación regional con citrato (ARC)

Anticoagulación regional con citrato

Para la coagulación con citrato mediante el sistema Prismaflex, se necesita una solución de citrato en la báscula de PBP (bomba previa de sangre). El objetivo es inhibir la coagulación tan pronto como la sangre entra en el set extracorpóreo y se consigue utilizando el punto de infusión PBP situado más cerca del punto de entrada del paciente.

En la anticoagulación con citrato, la velocidad de flujo de PBP se mantiene proporcional con el flujo de sangre y el programa lo calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Velocidad de flujo de PBP} = (\text{flujo de sangre} \times \text{dosis de citrato}^*) / \text{concentración de citrato}$$

*La dosis de citrato se define como la cantidad de citrato infundida por litro de sangre tratada y se expresa en mmol/L de sangre.

Tabla 5. Variables dependientes de la coagulación regional con citrato

Flujo de sangre	Carga estimada de citrato para el paciente
<p>El flujo de sangre afecta a la velocidad de flujo de citrato PBP. Un cambio del flujo de sangre provocará automáticamente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Un cambio de la velocidad de flujo de citrato PBP.• Un cambio de la dosis de tratamiento (ml/kg/hr).• Un cambio de la carga estimada de citrato para el paciente.	<p>Se define como la cantidad estimada de citrato expresada en mmol/h que se suministra con éxito al paciente en la línea de retorno. El cálculo de la carga de citrato se basa en los dos factores siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tasa de infusión de citrato, según la velocidad de flujo de citrato PBP y la concentración total de citrato de la solución de citrato PBP.• La concentración total de citrato de la solución de citrato PBP es la suma de citrato y concentración de ácido cítrico definida para la solución.• Pérdida de citrato en el efluente: el programa calcula esta tasa de pérdida como una función de la concentración de citrato en la entrada de filtro y el aclaramiento estimado de especies de citrato.

Rango de la dosis de citrato



El programa restringe la dosis de citrato al rango especificado con los valores mínimo y máximo predefinidos de 1,5 y 6,0 mmol/L de sangre respectivamente.

Reposición de calcio sérico

Para mantener el nivel de calcio ionizado en suero de la sangre del paciente entre 1,0 y 1,3 mmol/l, hay que compensar la pérdida de calcio en el efluente. Normalmente, se utiliza una de estas dos soluciones de calcio: gluconato de calcio al 10% o cloruro cálcico al 10%.

La solución de calcio debería infundirse a través de un catéter venoso central independiente, para evitar así el uso del punto de entrada de la TCRR. Si el calcio se infunde a través de un catéter periférico, la vena podría irritarse o, en caso de extravasación de un catéter periférico desplazado, el tejido podría necrosarse o calcificarse.

La solución de calcio debe infundirse lentamente. Una infusión demasiado rápida puede asociarse con cardiotoxicidad, hipotensión, tromboflebitis local, sensación de hormigueo, sabor a calcio, rubefacción, náuseas, vómitos o sudoración. Consulte al médico y al farmacéutico para conocer cualquier posible contraindicación de la infusión de calcio relacionada con interacciones con otros medicamentos utilizados en la UCI.

Tomado de: Manual de operado Prismaflex®¹

¹ Gambro Luncia. Manual Del Operador Prismaflex®. Versión 4. Gambro, editor. EE.UU.; 2012. P 75-80. Gambro Luncia. Anticoagulación con citrato mediante el sistema Prismaflex®. España; 2009.

Anexo 2. Soluciones disponibles para la ARC en el sistema Prismaflex®

Solución	Prismocitrate 10/2	Prism0Cal
Elementos	Citrato 10 mmol/l Ácido cítrico 2 mmol/l Sodio (Na) 136 mmol/l Cloro (Cl) 106 mmol/l	Bicarbonato 32 mmol/l Lactato 3 mmol/l Sodio (Na) 140 mmol/l Magnesio 0.50 mmol/l Calcio 0 mmol/l Cloro (Cl) 106 mmol/l
Presentación	Anticoagulante 5000 ml	Solución de reposición 5000ml

Tabla 6. Soluciones disponibles para la anticoagulación regional con citrato (ARC).