



## CARTAS AL EDITOR

## Anticoagulación regional con citrato en las técnicas de depuración extrarrenal continuas

### Citrate regional anticoagulation in continuous renal replacement therapy techniques

Sr. Editor:

Las técnicas de depuración extrarrenal continua (TDEC) son el método de depuración extrarrenal más utilizado en los niños<sup>1,2</sup>. Su efectividad depende en parte del mantenimiento del circuito extracorpóreo, y la coagulación del filtro es la causa más frecuente de interrupción del tratamiento<sup>3</sup>. La heparina es el anticoagulante más utilizado en las TDEC pero puede aumentar el riesgo de hemorragia<sup>4,5</sup>. El citrato actúa inactivando el calcio iónico. Es una anticoagulación regional porque el citrato se infunde a la entrada del circuito, actúa sobre el filtro y su efecto se neutraliza antes de llegar a la sangre del paciente, por lo que se evita la anticoagulación sistémica<sup>4</sup>. La anticoagulación con citrato se ha asociado con una menor incidencia de sangrado<sup>6</sup>, que la heparina y en algunos estudios con una prolongación de la vida media de los filtros<sup>7</sup>. Sin embargo, la anticoagulación con citrato todavía no se ha generalizado en Europa y en nuestro país no existe ninguna publicación sobre su uso en niños. Para realizarla se necesita administrar un líquido con citrato al inicio del circuito y líquidos específicos de reposición y diálisis que no contengan calcio, para no antagonizar el efecto del citrato (tabla 1). Algunos monitores tienen una línea y una bomba específica para realizar la administración de citrato, lo que facilita la administración y en otros monitores se tiene que conectar una llave de tres pasos en la línea de entrada. Al preparado de citrato es necesario añadirle glucosa, fosfato, magnesio y bicarbonato. El control de la anticoagulación del circuito y por tanto la dosis de citrato se regula según los niveles de calcio iónico postfiltro. El objetivo es mantener unos niveles entre 0,25-0,35 mmol/L. Para neutralizar el efecto del citrato y evitar la anticoagulación del paciente se administra una perfusión intravenosa de calcio para mantener un calcio iónico del paciente entre 1-1,4 mmol/L.

La administración de citrato fue inicialmente probada en dos cerdos de 7 kg. Después de ello se utilizó en un niño de 4 años trasplantado cardíaco que ingresó en la UCIP

por shock séptico secundario a colitis pseudomembranosa y fallo multiorgánico con insuficiencia renal aguda (urea 127 mg/dl; creatinina 0,84 mg/dl y oligoanuria) por lo que inició hemodiafiltración venovenosa continua con heparina a 10 UI/kg/hora como anticoagulante. Sin embargo, el paciente presentó sangrado de la zona quirúrgica y trombocitopenia (21.000 plaquetas mm<sup>3</sup>) por lo que se decidió cambiar a anticoagulación con citrato. Los parámetros de la TDEC utilizados están recogidos en la tabla 2. La dosis de citrato varió entre 1,5-3,4 mmol/L. A la solución de citrato se añadió glucosa, potasio y fosfato y se administró una

Tabla 1 Protocolo de anticoagulación con citrato

- **Monitor de TDEC: Prismaflex® (Hospal, Gambo, Madrid, España)**
- **Bomba de citrato:** Antes de la bomba de sangre del monitor de TDEC
- **Líquido de citrato: Prismocitrate® 10/2 (Hospal, Lyon, France)**  
Composición: Osmolalidad 254 mOsm/L. Citrato: 10 mmol/L. Acido cítrico: 2 mmol/L. Sodio: 136 mmol/L. Cloro: 106 mmol/L
- **Líquido de diálisis: PrismOcal® (Hospal, Lyon, France)**  
Composición: Bicarbonato: 32 mmol/L. Sodio: 136 mmol/L. Cloro: 106 mmol/L. Magnesio 0,5 mmol/L.
- **Líquido de reposición postfiltro: Clearflex D6® (Bieffe Medital, Senegue, España)** Composición: Bicarbonato: 32 mmol/L Sodio: 136 mmol/L Cloro: 106 mmol/L
- **Añadir glucosa 100 – 120 mg/dl (según glucemia), K 0-4 mEq/L (según el potasio sérico), fosfato: 0,08 mmol/L y Magnesio: 0,5-0,75 mmol/L en los líquidos de citrato, reposición y diálisis**
- **Dosis de citrato inicial:** 2,5 mmol/L. Posteriormente 1,5-6 mmol/L
- **Control de anticoagulación:** calcio iónico postfiltro entre 0,25-0,35 mmol/L
- **Dosis de gluconato cálcico inicial:** 0,07 mEq/kg/h. Posteriormente 0,1 -0,3 mEq/kg/h<sup>a</sup>
- **Control de calcio en paciente:** calcio iónico 1,1 -1,4 mmol/L
- **Controles:** horarios las 3 primeras horas, cada 4 horas el primer día y cada 8 horas posteriormente.

<sup>a</sup> Es muy importante parar la bomba de calcio intravenoso cuando se interrumpe o finalice la TDEC con citrato.

**Tabla 2** Resumen de los parámetros de la TDEC y la anticoagulación con citrato utilizados en el paciente

	Mediana	Rango
Flujo de sangre	70 ml/min	60-70 ml/min
Flujo diálisis	500 ml/h	400-600 ml/h
Flujo de reinyección postfiltro	50 ml/h	50-50 ml/h
Flujo de reinyección prefiltro (citrato)	750 ml/h	39-91 ml/kg/h
Dosis de citrato	2,5 mmol/L	1,5-3,4 mmol/L
Perfusión gluconato cálcico 10%	0,25 mEq/kg/h	0,07-0,25 mEq/kg/h
Calcio iónico postfiltro	0,25 mmol/L	0,20-0,38 mmol/L
Duración media de los filtros	Total: 92,8 horas	
	Filtros cambiados por coagulación: 131,5 horas	

Filtro 0,6 m<sup>2</sup> (M60® Hospal, Lyon, France).

perfusión de gluconato cálcico 10% en la vía de retorno del hemofiltro, inicialmente a 0,07 mEq/kg/h, precisando su aumento hasta 0,25 mEq/kg/h según los niveles de calcio sérico. La técnica se mantuvo durante 23 días sin complicaciones graves. Se utilizaron 6 filtros y sólo dos de ellos se cambiaron por coagulación del circuito. El paciente no volvió a presentar sangrado desde el 3º día del tratamiento con citrato. La evolución clínica fue favorable con resolución de la insuficiencia renal y mejoría del cuadro abdominal, siendo dado de alta de la UCIP.

La situación clínica de nuestro paciente (sangrado activo postquirúrgico y trombocitopenia) era una indicación clara de anticoagulación con citrato. En este paciente la vida media de los filtros con citrato fue de 131,5 h, una duración más prolongada que la descrita en las series pediátricas (55 h)<sup>8,9</sup> y que nuestra experiencia con heparina (31 h)<sup>1</sup>.

Las principales complicaciones del citrato son la alcalosis ó acidosis metabólica<sup>7,10</sup> y la hipocalcemia<sup>9</sup> por insuficiente reposición del calcio quelado por el citrato, o hipercalcemia por mantenimiento de la infusión continua de calcio de forma inadvertida tras haber suspendido la anticoagulación con citrato.

Nuestro paciente precisó concentraciones de citrato más bajas de las descritas en adultos (3–6 mmol/L). Esto puede ser debido a la hemodilución, debido a que fue necesario utilizar un alto volumen de la solución de citrato en relación con el flujo de sangre, ya que la solución de citrato disponible es poco concentrada (12 mmol/L).

Concluimos que la utilización del citrato puede ser una alternativa útil para la anticoagulación de las TDEC en niños críticos. El protocolo utilizado debe adaptarse al monitor de depuración y la solución de citrato utilizada. La comercialización de una solución más concentrada de citrato facilitaría su uso en pacientes pediátricos.

## Bibliografía

- Santiago MJ, López-Herce J, Urbano J, Solana MJ, del Castillo J, Ballesteros Y, et al. Clinical course and mortality risk factors in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2010;36:843–9.
- Symons JM, Chua AN, Somers MJ, Baum MA, Bunchman TE, Benfield MR, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:732–8.
- Del Castillo J, López-Herce J, Cidoncha E, Urbano J, Mencia S, Santiago MJ, et al. Circuit life span in critically ill children on continuous renal replacement treatment: a prospective observational evaluation study. *Critical Care.* 2008;12.
- Davies H, Leslie G. Anticoagulation in CRRT: agents and strategies in Australian ICUs. *Aust Crit Care.* 2007;20:15–26.
- Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, McAfee N, Fortenberry JD, et al. Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1416–21.
- Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, van der Voort PH, Wester JP, van der Spoel JI, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med.* 2009;37:545–52.
- Burry LD, Tung DD, Hallett D, Bailie T, Carvalhana V, Lee D, et al. Regional citrate anticoagulation for PrismaFlex continuous renal replacement therapy. *Ann Pharmacother.* 2009;43:1419–25.
- Chadha V, Garg U, Warady BA, Alon US. Citrate clearance in children receiving continuous venovenous renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:819–24.
- Elhanan N, Skippen P, Nuthall G, Krahn G, Seear M. Citrate anticoagulation in pediatric continuous venovenous hemofiltration. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:208–12.
- Tolwani AJ, Prendergast MB, Speer RR, Stofan BS, Wille KM. A practical citrate anticoagulation continuous venovenous hemodiafiltration protocol for metabolic control and high solute clearance. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:79–87.

P. Carneiro, M.J. Santiago, J. López,  
A. Castillo y J. López-Herce\*

*Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pielvi@hotmail.com

(J. López-Herce).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.07.028