

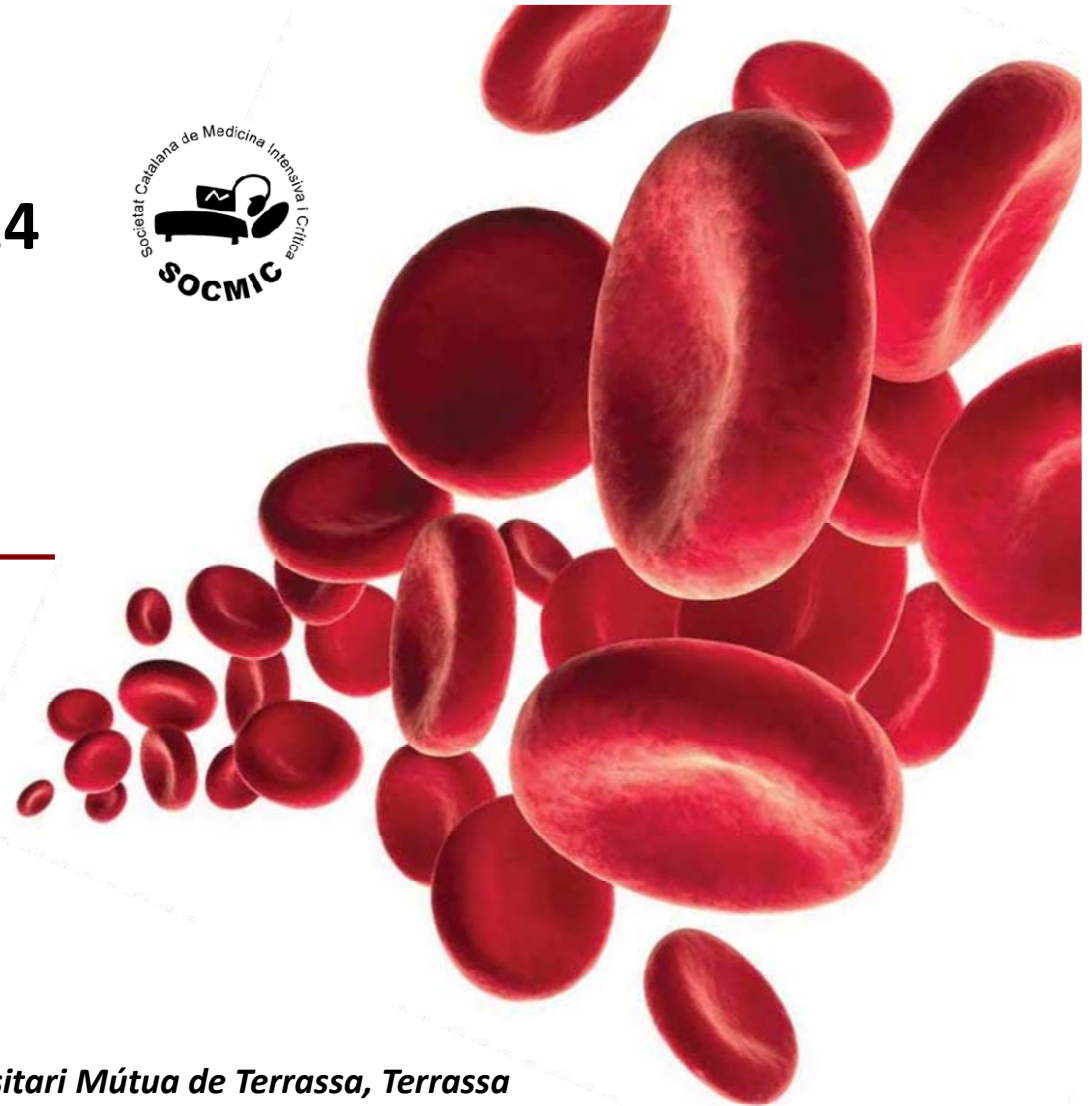
# CURS DE FORMACIÓ CONTINUADA 2013-2014 SOCIETAT CATALANA MEDICINA INTENSIVA I CRÍTICA

---

**RECOMANACIONS DE  
L'ANTICOAGULACIÓ REGIONAL  
AMB CITRATS EN LES  
TÈCNiques CONTÍNUES DE  
DEPURACIÓ EXTRARENAL**

**Ponent: Fco Javier González de Molina Ortiz**

*Servei de Medicina Intensiva Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa*



**Mútua Terrassa**

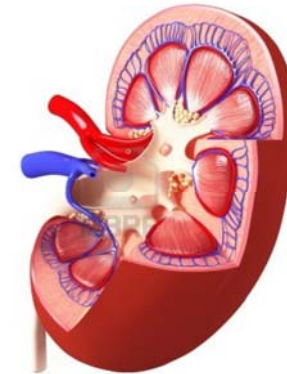




## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### INTRODUCCIÓ:

- Entre 50-60 % pacientes de UCI presenten Insuficiència renal Aguda (IRA). De ellos hasta el 70% requieren una terapia de sustitución renal.
- LA IRA en el paciente crítico es un factor independiente de mortalidad 50-60%.
- La técnica de elección en el paciente inestable hemodinámicamente con fracaso renal agudo son las Técnicas Continuas de Reemplazo Renal.





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### SINTÉTICAS (HIDROFÓBICAS):

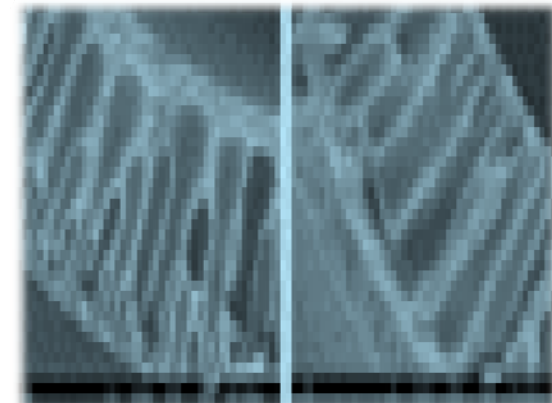
Grosor: 20  $\mu\text{m}$ .

Estructura:

- Simétricas: AN69, polimetilmetacrilato.
- Asimétricas: polisulfonas y poliamidas.

Estructura sòlida con una capa interna (sangre) y otra externa (dializado) con una matriz interna (stroma).

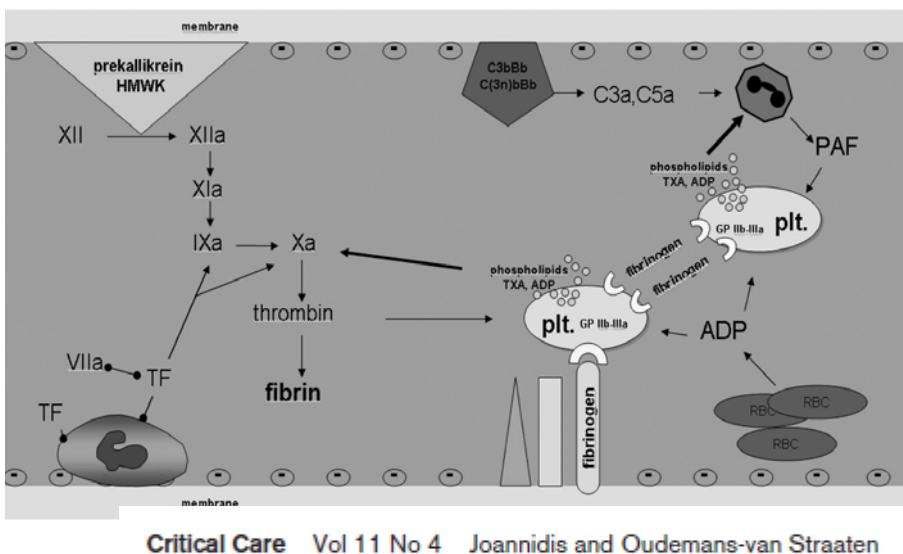
El stroma le confiere a la membrana la resistencia mecánica y las propiedades del transporte difusivo. El transporte convectivo se corresponden con las películas que la recubren.



Membranas sintéticas, hidrofóbicas de alto flujo o de alta permeabilidad.

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### SINTÉTICAS (HIDROFÓBICAS):



### Biocompatibilidad

1- **Activación del complemento:** Se tiende a la cuantificación por RIA de, C3a desArg, C5a desArg y C5b-9, Complejo de ataque de Membrana (MAC).

2- **Efecto sobre distintas células:** Leucopenia, degranulación de los neutrófilos (mediante la elastasa granulocitaria), activación de los monocitos (mediante Interleuquina-1b (IL-1b) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF), activación de los Linfocitos T (disminución de la síntesis de Interleuquina-2).

3- **Coagulación:** Fibrinolisis: hay que cuantificar el Factor de activación del plasminógeno tisular (t-PA) y los Inhibidores del activador del plasminógeno, PAI-1 y PAI-2. Activación plaquetaria Factor 4 de los componentes *a* (PF4) y el Factor *b*-tromboglobulina (bTG).



**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
*F. Javier González de Molina Ortiz*

## **Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal**

---



**COAGULACIÓN DEL HEMOFILTRO**



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

---



### COAGULACIÓN DEL HEMOFILTRO:

- Infradosificación de hemodiálisis/hemofiltración al reducir el tiempo efecto de la terapia.
- Pérdida hemática cuando existe imposibilidad de retorno sanguíneo.
- Aumento de la carga de trabajo de enfermería.
- Incremento de los costos.



**NECESIDAD DE ANTICOAGULACIÓN DEL CIRCUITO EXTRACORPÓREO**



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



Anticoagulació:

“Losing the filter is better than losing the patient.”

### Coagulació del circuit:

Perdidas de sangre  
Inadecuada dosis de dialisis  
Aumento de costes.

**Sangrado**



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Anticoagulació ideal:

- Vida media corta
- Acció limitada al circuit extracorpóreo.
- Fàcil monitorització
- Ausencia efectos secundarios sistémicos
- Disponer de antagonista para revertir su acción en caso necesario

Método	Ventajas	Problemas	Eficacia
Heparina Na	Buen control y AC	Sangrado Trombocitopenia	Buena
HBPM	Menor trombocitopenia	Sangrado Difícil control	Buena
Heparina / Protamina	Menor sangrado	Método complejo	Buena
Citrato	Mínimo sangrado	Alt. Metabólicas Complejidad	Buena
Prostaciclina PGI <sub>2</sub>	Menor sangrado	Hipotensión Coste elevado	Moderada
Suero Salino	No sangrado	Coagulación filtro	Insuficiente

Sigue siendo el método más utilizado

**EPOPROSTENOL**  
**Flolan®**  
Vida media corta  
Coste elevado  
Hipotensión

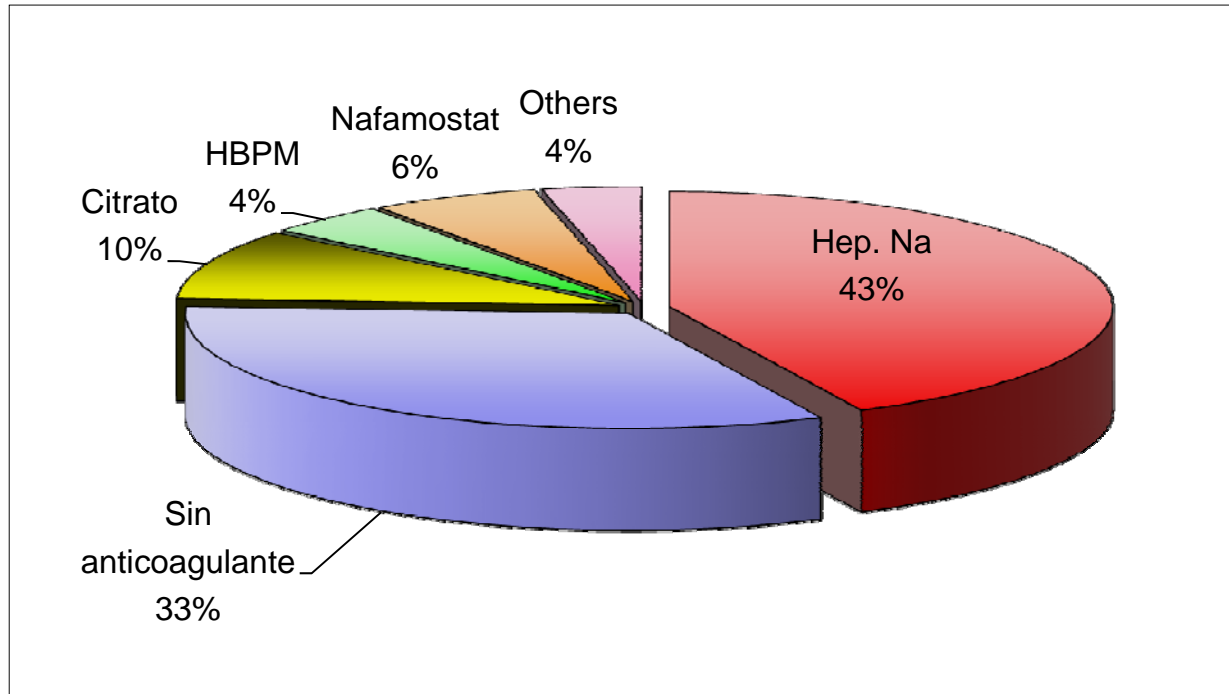




## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



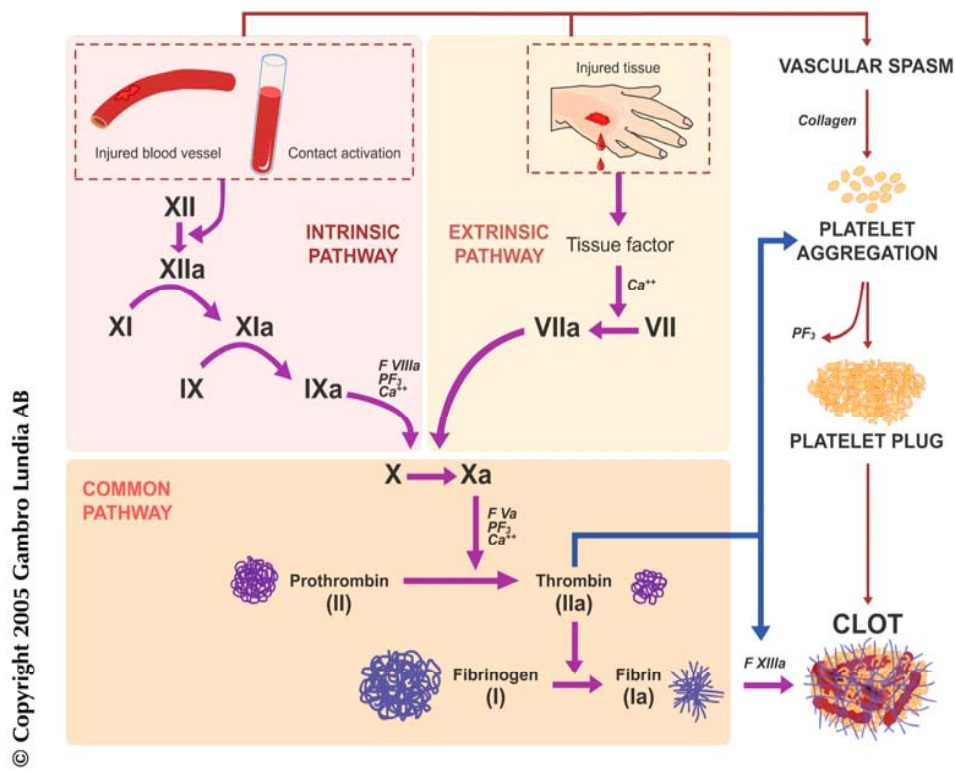
B.E.S.T. Kidney (The Beginning and Ending Supportive Therapy for the kidney).  
23 països, 54 UCIs, 1006 pacients en TCRR



Intensive Care Med. 2007;33(9):1563-70



# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



© Copyright 2005 Gambro Lundia AB

**Heparines** (antagonist = protamine)

	UFH*	LMWH**
Anti-IXa	+	+
Anti-Xa	+	++
Anti-IIa	+	+

\* unfractionned heparin  
 \*\* low molecular weight heparin

**Danaparoid sodium**  
 Anti-Xa

**Regional citrate**  
 Anti-calcium

**Prostanoïd**  
 Anti-platelet

**Hirudine argatroban**  
 Anti-IIa (Anti-thrombin)  
 - highly selective  
 - no antagonist

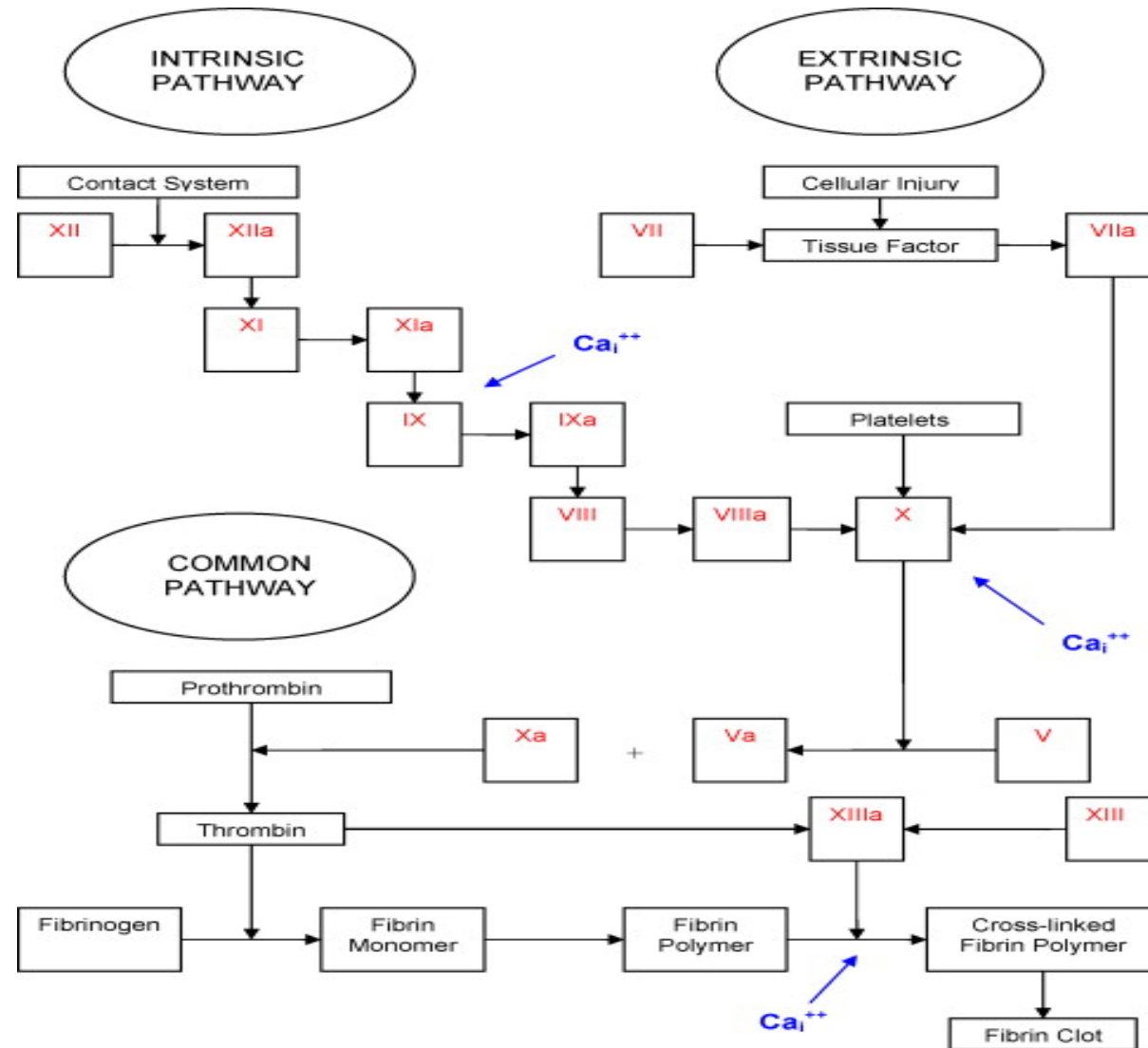
**Saline flushes**  
 Decrease fibrin formation

**Non thrombogenic surfaces**  
 Reduce contact activation





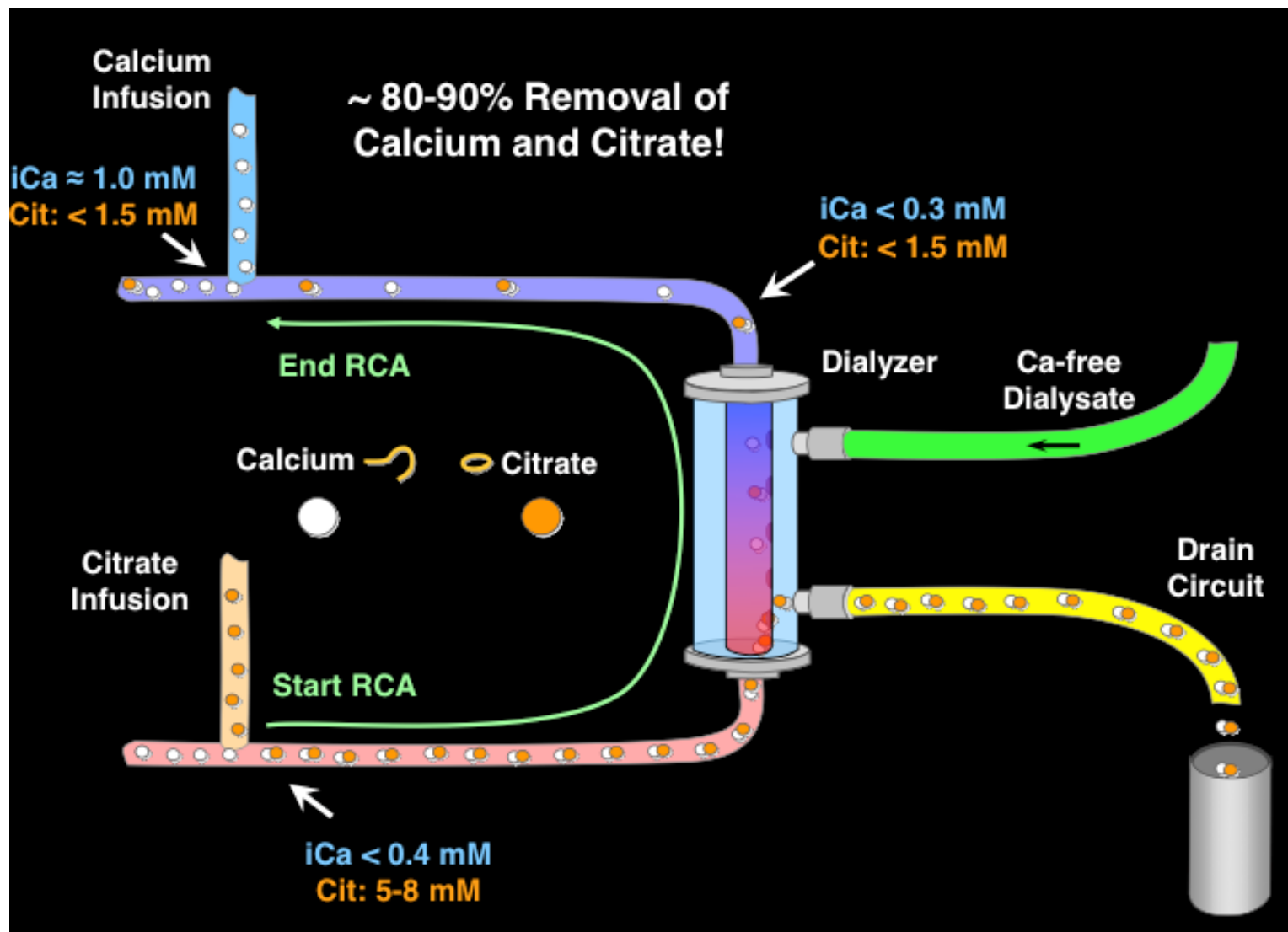
## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



**ANTICOAGULACIÓ REGIONAL AMB CITRATS EN LES TCRR**  
F. Javier González de Molina Ortiz



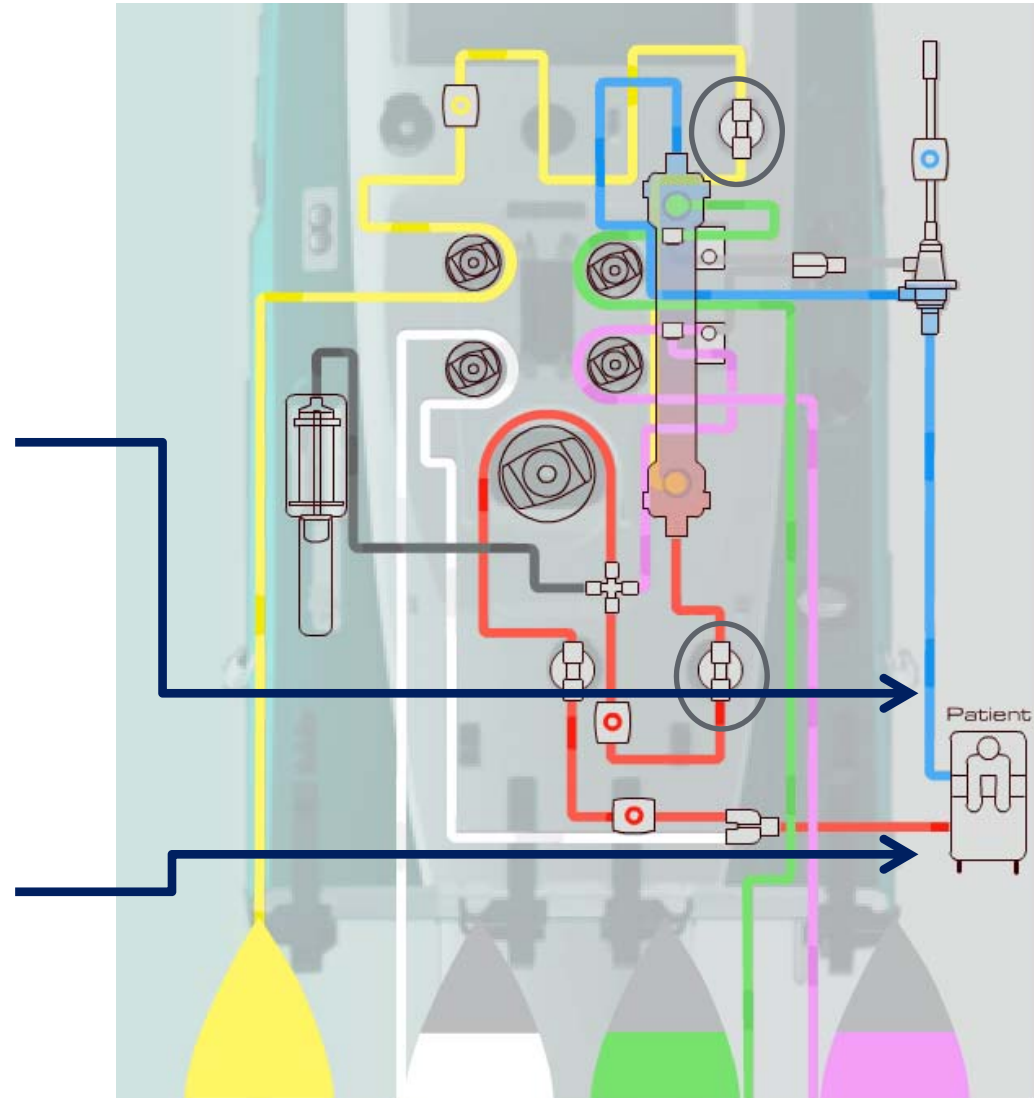


## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Objetivos de la anticoagulación regional con citrato:

Objetivo:  $\text{Ca}_{\text{ii}}$  paciente 0.9-1.2  
Infusión de Calcio

Objetivo: Hipocalcemia del circuito extracorporeo  $\text{Ca}_{\text{ii}}$  0.25-0.50.  
Insufusión de citrato





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

1. **Rango normal:**
  - Calcio sérico total: 2.2-2.6 mmol/L
  - Calcio sérico ionizado: 0.9 -1.2 mmol/L
2. **Objetivo:** El Citrato quela el Ca e induce “hipocalcemia intrafiltro”, el objetivo iCa de **0.25-0.35 mmol/l**
3. Formación del **Complejo Citrato-Calcio** en el circuito:
  - Parte se pierde en el ultrafiltrado de la membrana
  - El complejo citrato-calcio que pasa a la circulación sanguínea se diluye en el flujo venoso.
  - El citrato que pasa a la circulación se metabolizará por el hígado, musculo esquelético y riñon. Cada mmol de citrato producirá 3 mmolHCO<sub>3</sub> (ratio 1:3).
  - La vida media del citrato es de ~ 5 minutos (no se produce anticoagulación sistémica).



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



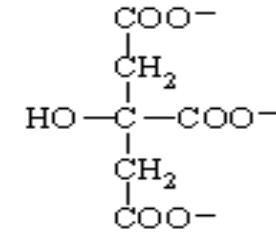
### Ventajas:

#### 1. Eficacia en la anticoagulación regional del circuito.

- Menor coagulación del Hemofiltro
- Prolonga la vida útil del filtro.

#### 2. No anticoagulación sistémica:

- Evita el riesgo del sangrado.
- Las complicaciones asociadas al sangrado.



Citrato



Reduce los requerimientos de transfusión de hemoderivados.



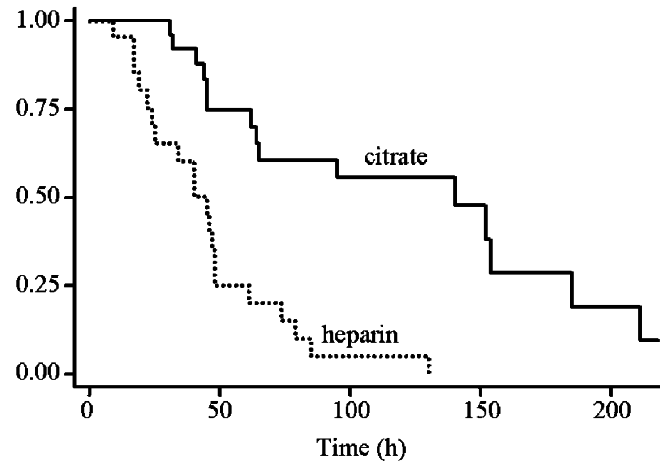
# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



Mehran Monchi  
 Denis Berghmans  
 Didier Ledoux  
 Jean-Luc Canivet  
 Bernard Dubois  
 Pierre Damas

## Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study

Intensive Care Med (2004) 30:260–265  
 DOI 10.1007/s00134-003-2047-x



**Fig. 1** Kaplan-Meier curves of time to spontaneous failure of the hemofilters, according to the anticoagulation used  $p < 0.0001$

**Table 5** Red cells transfusion rates

	Heparin (n=23)	Citrate (n=26)	p
Patients transfused	15 (63%)	9 (38%)	0.03
Patients transfused after circuit clotting	10 (44%)	5 (19%)	0.06
Number of units transfused per day of CVVH, median (interquartile range)	1.0 (0–2.0)	0.2 (0–0.4)	0.0008





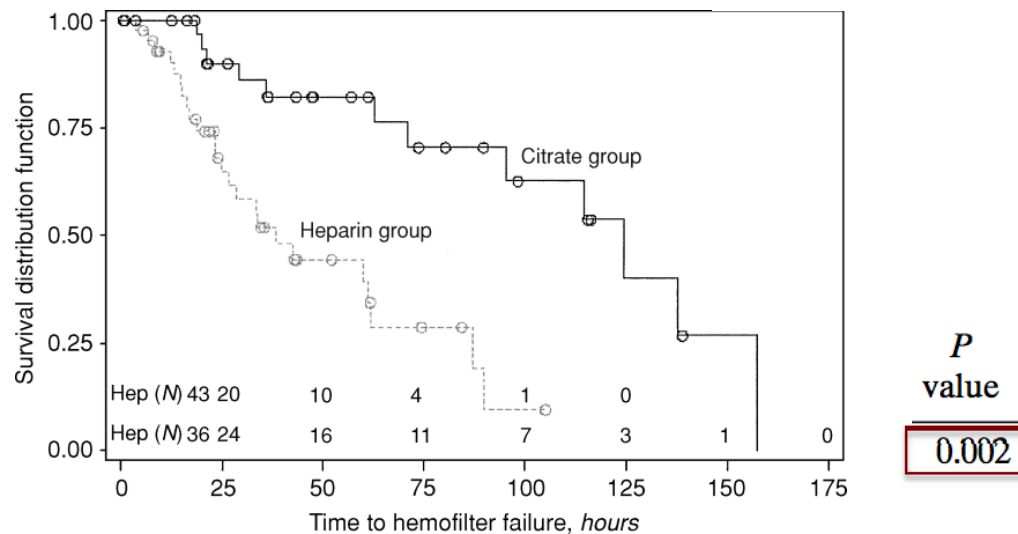
## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients

DEMETRIOS J. KUTSOGIANNIS, R.T. NOEL GIBNEY, DANIEL STOLLERY, and JUN GAO

*Kidney International, Vol. 67 (2005), pp. 2361–2367*



**Table 4.** Incidence of definite or occult hemorrhage and transfusion requirements

	Citrate <sup>a,b</sup>	Heparin <sup>a,b</sup>	Relative risk <sup>b</sup>	P value
Definite or occult hemorrhage	0.01 (0–0.04)	0.13 (0.04–0.23)	0.17 (0.03–1.04)	0.06
Red blood cell transfusion <i>U</i>	0.17 (0.10–0.25)	0.33 (0.18–0.49)	0.53 (0.24–1.20)	0.13
Plasma transfusion <i>U</i>	0.40 (0.29–0.52)	0.08 (0.01–0.16)	4.95 (0.47–52.30)	0.18



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Regional citrate versus heparin anticoagulation during venovenous hemofiltration in patients **at low risk** for bleeding: similar hemofilter survival but significantly less bleeding.

Betjes MG, van Oosterom D, van Agteren M, van de Wetering J.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Erasmus Medical Center, Dijkzigt Rotterdam, Rotterdam - The Netherlands. m.g.h.betjes@erasmusmc.nl



J Nephrol. 2007 Sep-Oct;20(5):602-8.

Bleeding		Transfusion (RBC/day <sup>b</sup> )	
Citrate	Heparin	Citrate	Heparin
0%, <i>P</i> < 0.01	33%	0.43, <i>P</i> = 0.01	0.88

**CONCLUSION:** RCA during CVVH can be performed safely, with a circuit survival similar to systemic heparin anticoagulation, but significantly lower incidence of bleeding. Citrate anticoagulation should be advocated as first choice, also for critically ill patients considered to be at low risk for bleeding.



ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR  
F. Javier González de Molina Ortiz

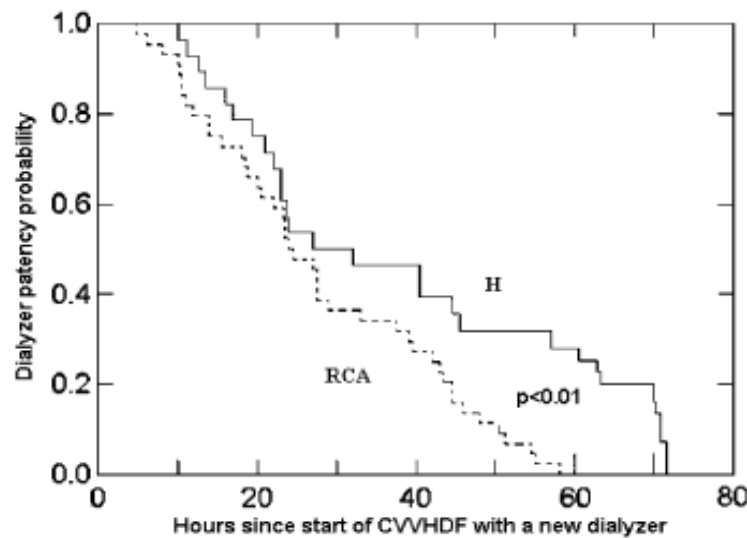
## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



Luca Gabutti  
Claudio Marone  
Giuseppe Colucci  
Francesca Duchini  
Carlo Schönholzer

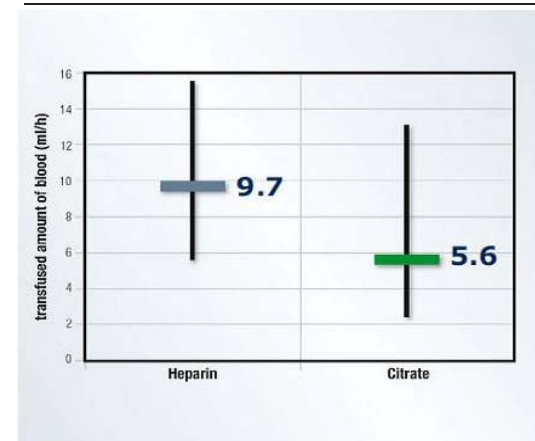
### Citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodiafiltration: a metabolic challenge

Intensive Care Med (2002) 28:1419–1425  
DOI 10.1007/s00134-002-1443-y



Median dialyzer life span was 24.2 h (17.4–42.3) for RCA and 42.5 (20.6–69.1) for heparin ( $p < 0.01$ ) (Fig. 1).

#### Blood transfused (ml/h)



During  
heparin

During  
RCA



# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

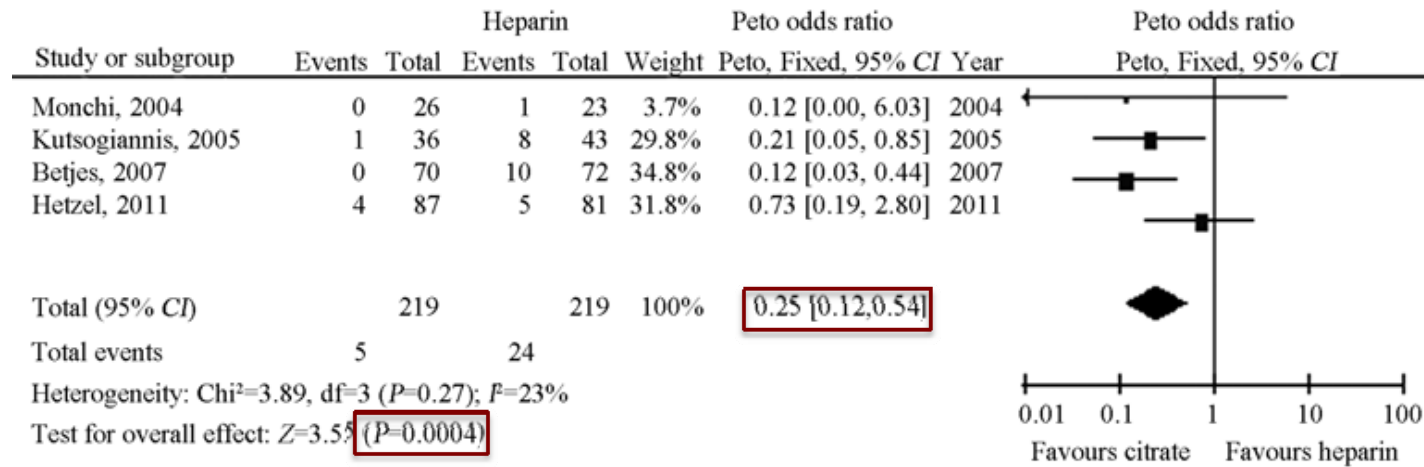


## Meta analysis

### Citrate versus unfractionated heparin for anticoagulation in continuous renal replacement therapy

LIAO Yu-jie, ZHANG Ling, ZENG Xiao-xi and FU Ping

#### Riesgo de sangrado:



**Figure 3.** Comparison of citrate anticoagulation vs. heparin on bleeding events.



**ANTICOAGULACIÓ REGIONAL AMB CITRATS EN LES TCRR**  
**F. Javier González de Molina Ortiz**

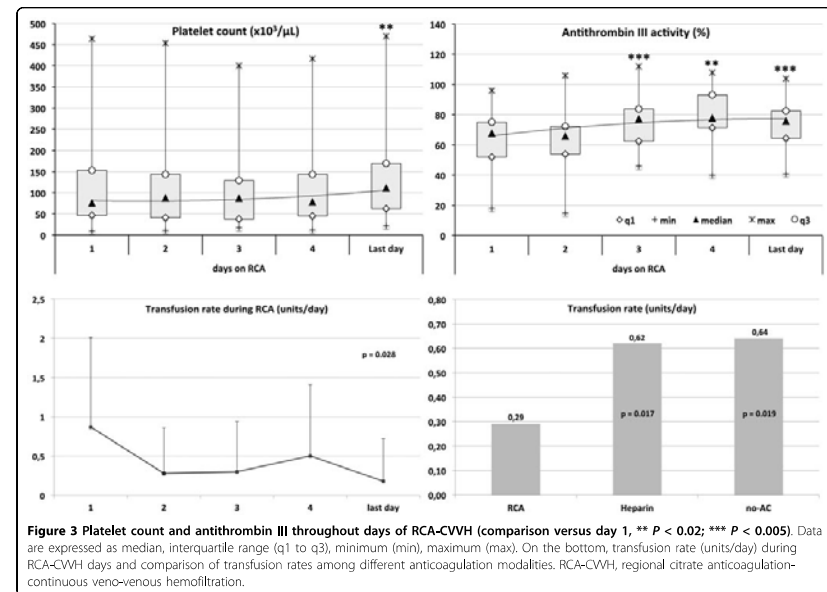
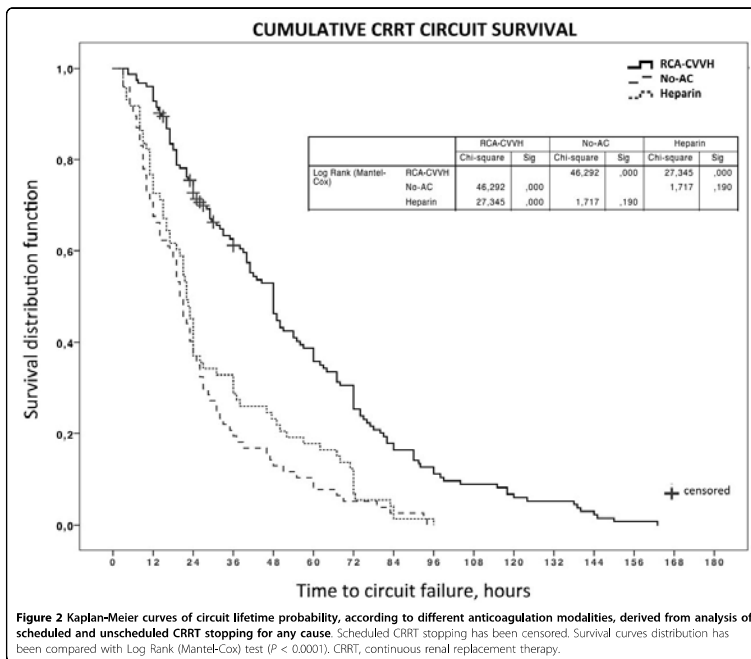
# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



Regional citrate anticoagulation in cardiac surgery patients at high risk of bleeding: a continuous veno-venous hemofiltration protocol with a low concentration citrate solution



Morabito *et al. Critical Care* 2012, **16**:R111  
<http://ccforum.com/content/16/3/R111>



**Conclusions:** RCA safely prolonged filter life while decreasing CRRT downtime, transfusion rates and supplementation needs for antithrombin III and platelets.

easily overwhelmed by bicarbonate supplementation



**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
F. Javier González de Molina Ortiz

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration\*

Heleen M. Oudemans-van Straaten, MD, PhD; Rob J. Bosman, MD; Matty Koopmans, RN;  
Peter H. J. van der Voort, MD, PhD, MSc; Jos P. J. Wester, MD, PhD; Johan I. van der Spoel, MD;  
Lea M. Dijkstra, MSc; Durk F. Zandstra, MD, PhD

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 2

Diseño: Estudio aleatorizado, controlado.

Ámbito: UCI polivalente de Universitario:  
Pacientes adultos críticamente enfermos que requieren CVVH por insuficiencia renal aguda y **sin un mayor riesgo de sangrado**.

Intervenciones: Anticoagulació Regional con citrato o anticoagulació sistémica con nadroparin (heparina de bajo peso molecular).

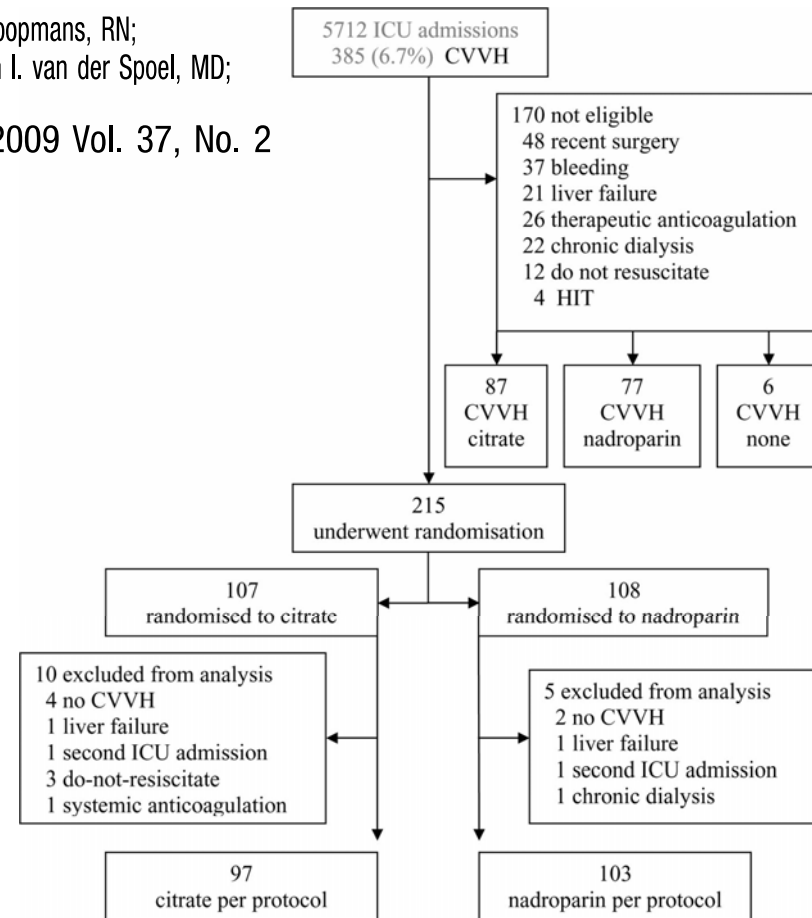


Figure 1. Enrollment, exclusion, and randomization of study patients. ICU, intensive care unit; CVVH, continuous venovenous hemofiltration; HIT, heparin-induced thrombocytopenia.



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

Table 3. Safety, efficacy, and clinical outcomes

	Citrate (n = 97)	Nadroparin (n = 103)	p
<b>Safety</b>			
Adverse events needing discontinuation of study anticoagulant, n (%)	2 (2)	20 (19)	<b>&lt;0.001</b>
Bleeding, n (%)	6 (6)	16 (16)	0.08
Heparin-induced thrombocytopenia, n (%)	3 (3)	4 (3)	0.90
<b>Transfusion</b>			
Red blood cells			
During CVVH period, number of patients (%)	56 (58)	62 (60)	<b>0.89</b>
Per CVVH day, number of units (IQR)	0.27 (0.0–0.63)	0.36 (0.0–0.83)	0.31
Quarantine plasma, number of patients (%)	8 (8)	11 (11)	0.63
Platelets, number of patients (%)	6 (6)	9 (9)	<b>0.59</b>
Hemoglobin start-end CVVH (mmol/L) (IQR)	−0.10 (−0.06 to 0.05) <sup>a</sup>	0.20 (−0.07 to 0.07) <sup>b</sup>	0.36
Platelet count start-end CVVH (10 <sup>9</sup> /L) (IQR)	−6 (−32 to +13)	−8 (−32 to +9)	0.46
<b>Efficacy</b>			
Circuit survival time (hr) (IQR)	27 (13–47)	26 (15–43)	0.68
Total filtrate volume per session (L) (IQR)	90 (48–158)	86 (52–141)	0.55
Total filtrate volume per hour (mL/kg/hr) (IQR)	41 (34–50)	39 (34–46)	0.27
Reasons of circuit disconnection (%)			
Circuit failure/catheter failure/other <sup>c</sup>	46/8/46	49/7/44	0.77
<b>Renal recovery</b>			
Renal recovery (all patients), n (%)	67 (69)	54 (52)	<b>0.02</b>
Renal recovery (surviving patients), n (%)	55 (97)	38 (86)	<b>0.08</b>
Recovery in the intensive care unit/after intensive care unit discharge (n)	50/5	31/7	
Nonrecovery (surviving patients), n (%)	2 (2)	6 (6)	
Creatinine hospital discharge (mg/dL) (IQR)	1.4 (1.0–2.3) <sup>d</sup>	1.4 (1.1–2.5) <sup>e</sup>	0.70
<b>Mortality</b>			
All randomized patients			
Mortality hospital (%) (95% CI)	42 (31–51)	57 (48–67)	0.02
Mortality 3-month (%) (95% CI)	48 (38–58)	63 (53–72)	0.03
Per protocol patients			
Mortality hospital (%) (95% CI)	41 (31–51)	57 (48–67)	0.03
Mortality 3-month (%) (95% CI)	45 (35–55)	62 (53–72)	0.02



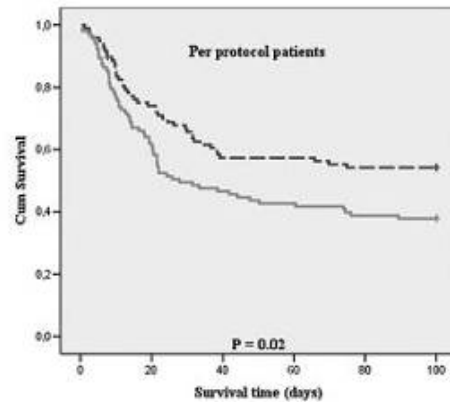
**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
F. Javier González de Molina Ortiz

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

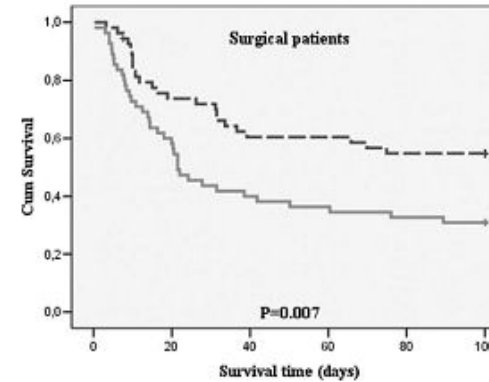


Mortalidad hospitalaria 41 vs 57% ( $p=0.03$ )

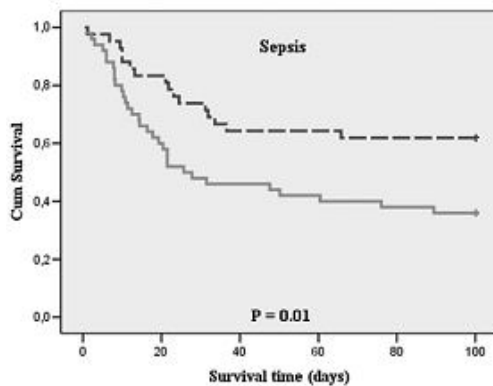
Mortalidad a 3 meses 45 vs 62% ( $p=0.02$ )



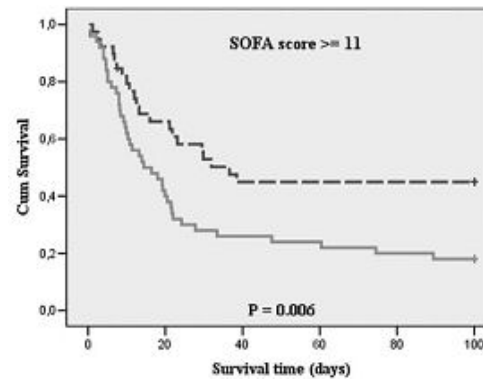
Total



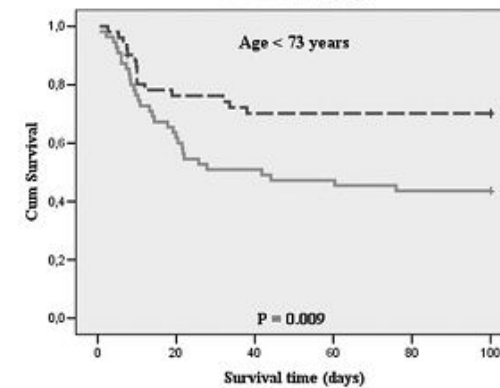
Quirúrgicos



Sepsis



SOFA >11

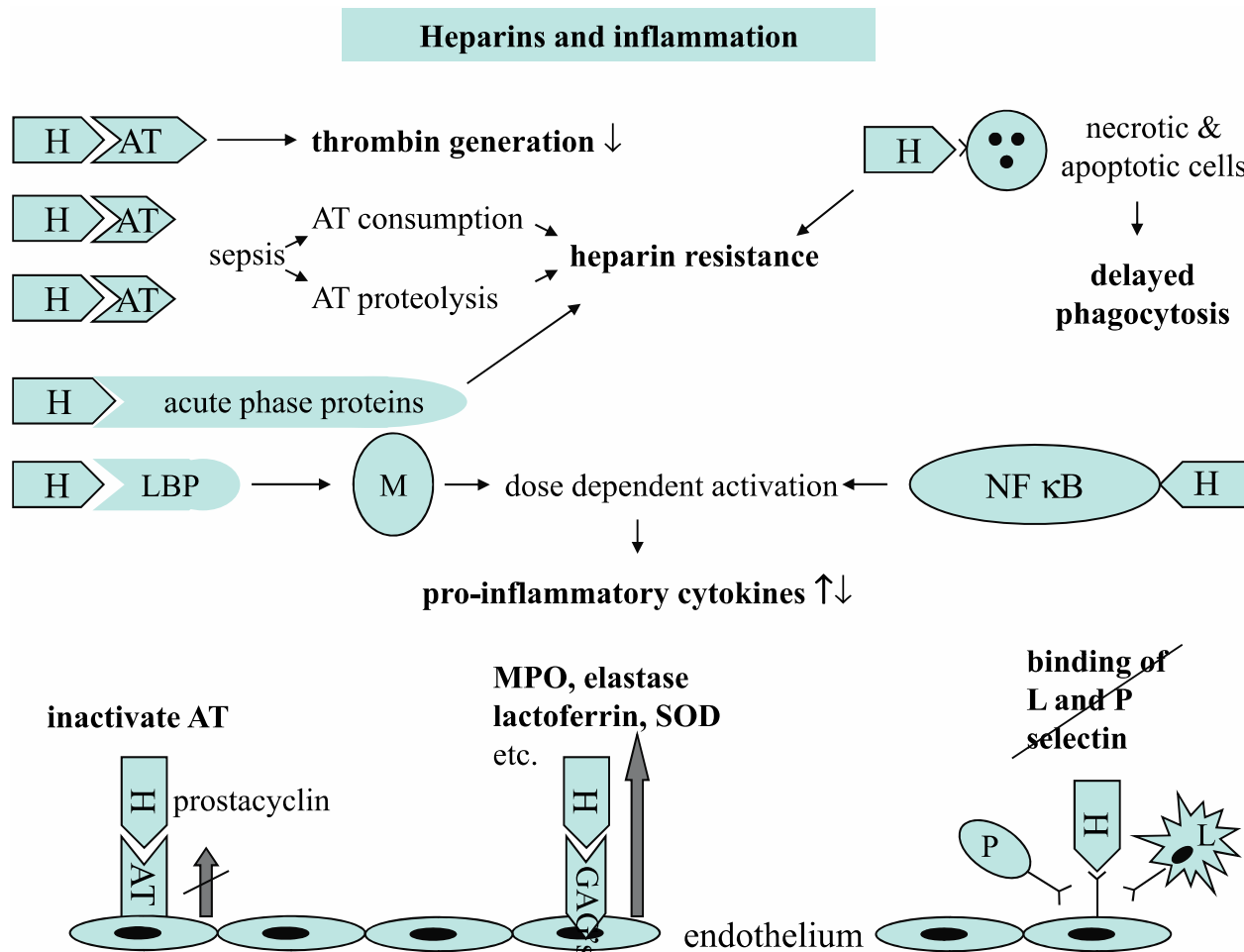


<73 AÑOS



# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

## HEPARINA E INFLAMACIÓ

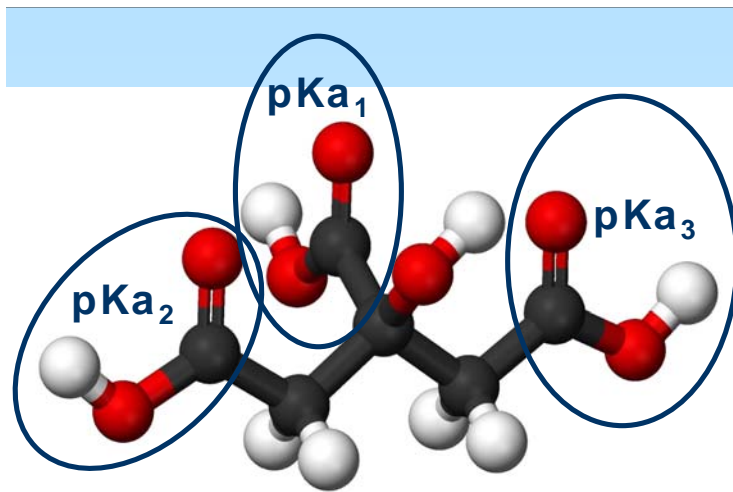




## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### CITRATO E INFLAMACIÓN



$pK_1 = 3.09$

$pK_2 = 4.75$

$pK_3 = 5.41$

### EFFECTOS ANTI-INFLAMATORIOS

**Bloqueo de Leucocitos, Plaquetas y Activación del Complemento**

1. Walser M, J Clin Invest. 1961 April; 40(4): 723–730
2. Whitfield LR et al, Thrombosis Research 1981; 21: 681-684
3. Crismon et al, J Appl Physiol 1961; 16(6):1103-1108
4. Janssen et al, Blood Purif 1994; 12:308-316
5. Dawson, R. M. C., et al., Data for Biochemical Research, Oxford, Clarendon Press, 1959.

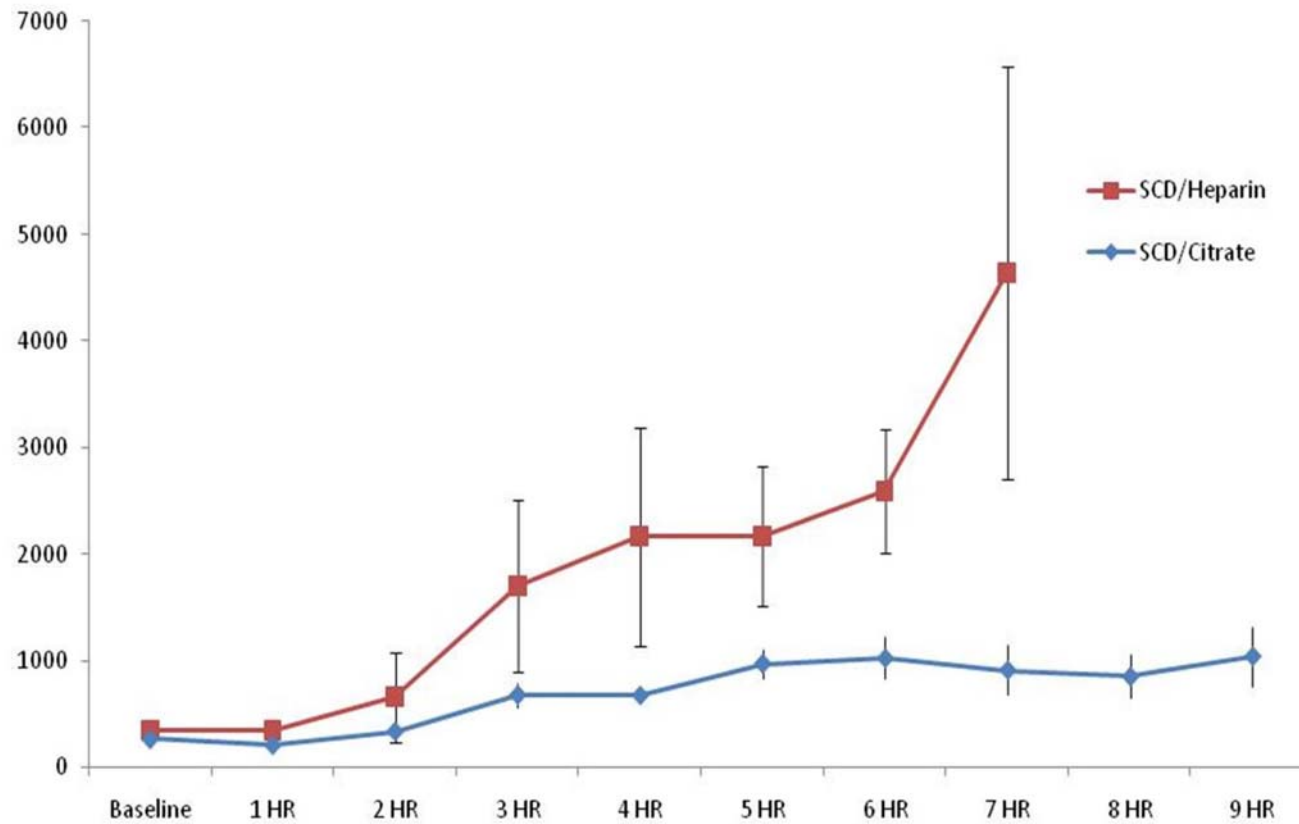


**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
F. Javier González de Molina Ortiz

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



Leukocyte CD11b MFI in Blood of SCD Groups

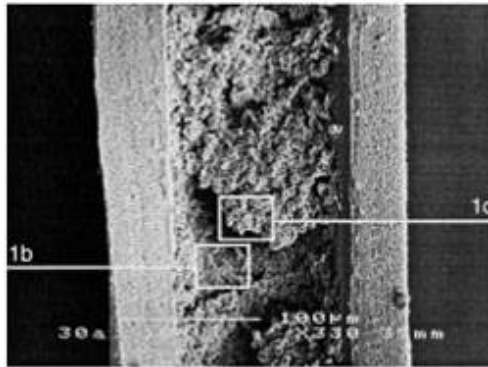




## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

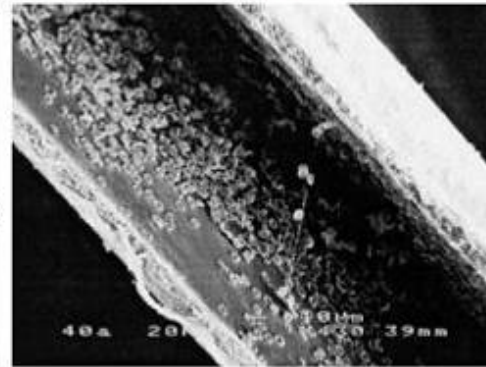


**Heparin  
(unfractionated)**

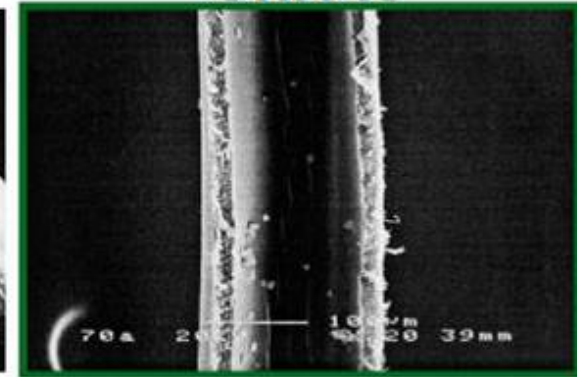


Adhering erythrocytes and fibrin networks with heparin anticoagulation

**Heparin  
(low-molecular weight)**



**Citrate**



Almost clean fibres with citrate anticoagulation



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



KIDNEY DISEASE | IMPROVING GLOBAL OUTCOMES

### KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

<http://kdigo.org/home/guidelines/acute-kidney-injury/>

1. Pacientes **sin riesgo** aumentado de sangrado o un deterioro de la coagulación y sin recibir coagulación sistémica efectiva, recomiendan:
  - El uso de citratos más que la heparina en pacientes que no tienen contraindicaciones para el uso de citratos (2B)
  - En pacientes con contraindicaciones para el uso de citratos, sugieren el uso de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular antes que otro tipo de anticoagulación (2C)
2. Para pacientes **con riesgo** aumentado de sangrado que no están recibiendo anticoagulación, durante las TCRR recomiendan:
  - Usar citratos antes que no anticoagular el sistema, siempre que no existan contraindicaciones para el uso de citrato (2C)
  - Evitar heparinización regional en pacientes con riesgo aumentado de sangrado (2C)



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Indicaciones “Absolutas”:



KIDNEY DISEASE | IMPROVING GLOBAL OUTCOMES

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

- Alto riesgo de sangrado (cirugía mayor), sangrado agudo o reciente, trombocitopenia.
- Pacientes con contraindicación para anticoagulación con heparina. (p.e sospecha de Trombocitopenia inducida por heparina).
- Pacientes con coagulación repetida del filtro sin anticoagulante o a pesar de heparinización regional.
- Traumatismo grave.
- Lesiones intracraneal.
- Pericarditis urémica.
- Hipertensión maligna con afectación de órganos diana.



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Contraindicaciones:



KIDNEY DISEASE | IMPROVING GLOBAL OUTCOMES

KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

- Disfunción hepática moderada-severa.
- Bilirrubina  $> 3.5$  mg/dl.
- Transfusió de hemoderivados ( $>2500$ ml).
- Hemofiltració alto volumen  $> 50$  mL/kg.
- Elevados flujos de sangre ( $Q_s$ )  $> 200$  mL/min.
- Shock cardiogénico. ¿? Hipoperfusión tisular severa.

## **Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal**

---

¿Qué debo saber del citrato para implementarlo en mi Unidad?



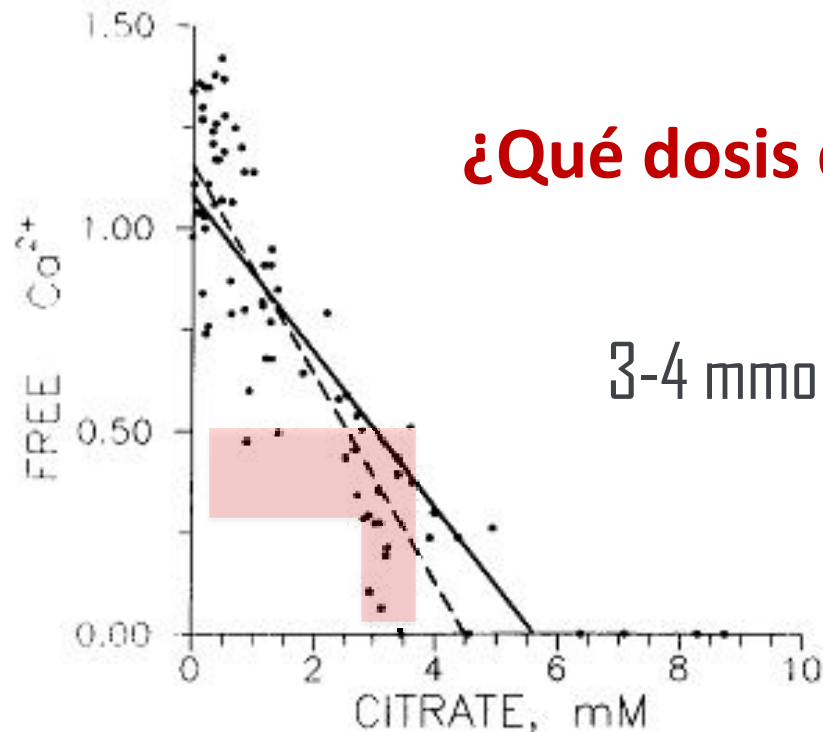




## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### ¿Qué dosis de citrato necesito?

3-4 mmol citrato(Qc)/litro sangre Qs

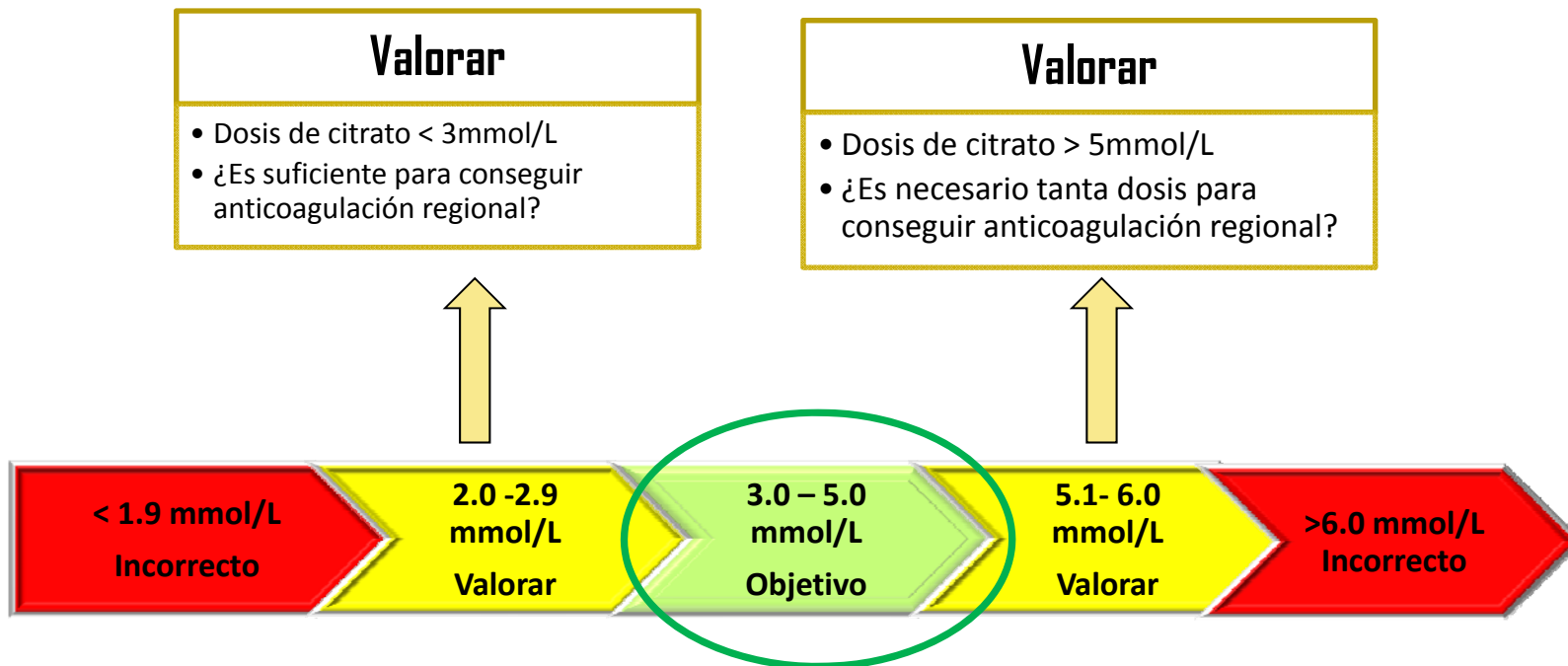


**Figure 4.** Relationship between plasma citrate and ionized or free calcium concentrations. Data were obtained from patients receiving either hemodialysis or CAVHD. When all 91 points were used, free calcium =  $1.077 - 0.191(\text{citrate})$  (*solid line*);  $r^2 = .70, p < .01$ . If the four values for citrate  $> 6.0$  mmol/L are omitted, free calcium =  $1.155 - 0.256(\text{citrate})$  (*dashed line*);  $r^2 = .76, p < .01$ . For the latter, a citrate of 3.5 mmol/L provides a free calcium of 0.25 mmol/L.



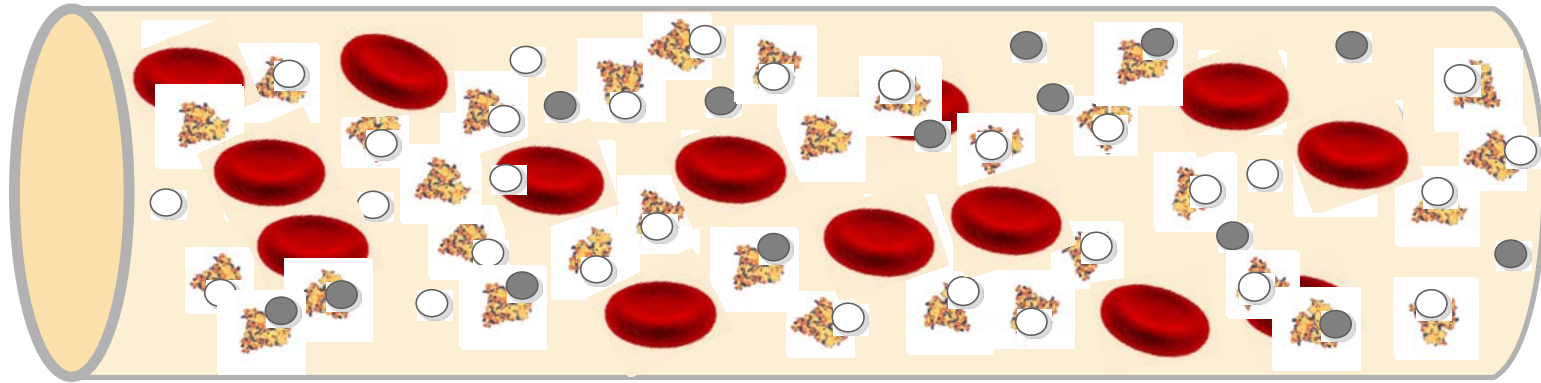
## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### ¿Qué dosis de citrato necesito?





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### ¿Qué dosis de calcio necesito?

1. Mantener Calcio iónico **paciente**
  - 0.9-1.2 mmol/L
2. Infusión de Calcio
  - CaCl<sub>2</sub>
  - Gluconato Cálcico





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### ¿Qué dosis de calcio necesito?

#### 1. Signos de hipocalcemia:

- Parestesias, calambres y tetania.
- Hipotensión y descenso del gasto cardíaco.
- Prolongación del intervalo QT.





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



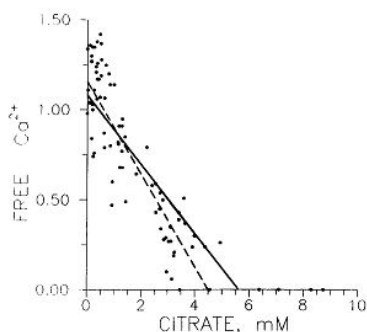
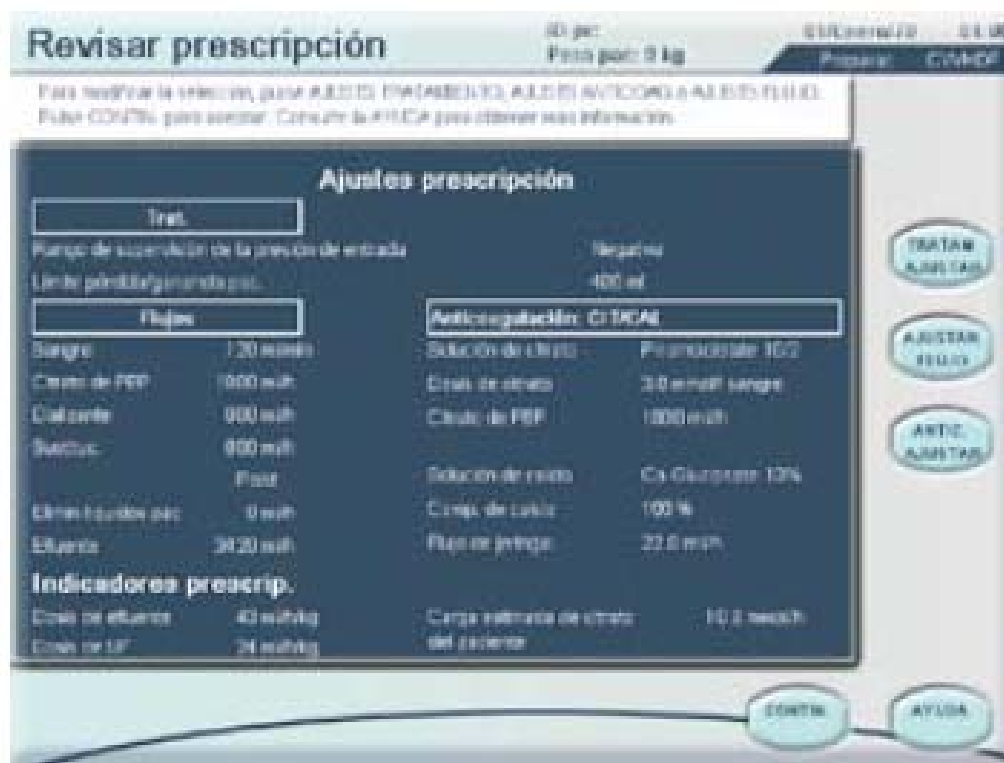
	A. Cítrico mmol/L	Citrato sódico mmol/L	Solució complementaria	Modalidad	Qs mL/min	Dosis de Citrato (mmol/L sangre)	País
Apsner	5	10	-	CVVH	100	3.7	Austria
Dorval / Leblanc	5	15	Dia: SF0.9%	CVVH(DF)	125	3.7	Canada
Niles	-	13.3	-	CVVH	180	2.0	USA
Gabutti	-	13.3	Dialisis	CVVH(DF)	125	2.66	Suiza
Tolwani	-	2%	SF 0.9%	CVVHD	150	2.0	USA
Sramek	-	2.2%	Na=120, Bicarbonato=22	CVVHDF	100	3.6 - 6.3	Rep. Checa
Bunchman	ACD-A		Dia: Normocarb	CVVHD(F)	150	2.8	USA
Chadha	ACD-A		Pre-Qr: Na=140, Bicar=20	CVVH	50 - 150	1.9 - 4.2	USA
Mitchell / Heemann	ACD-A		Calcio en la dialisis	CVVHD	75	5.7 - 8.5	Alemania
Gupta	ACD-A		Calcio en la dialisis	CVVHDF	150	1.9	USA
Cointault	ACD-A		Calcio en dialisis y Qr-pre	CVVHDF	125	3.9	Francia
Kustogiannis / Gibney	-	3.9%	Dialisis: Na=110, Bicar=variable	CVVHDF	125	3.6	Canada
Mehta	-	4%	Dialisis: Na=117, Bicar=0	CVVHD(F)	100	3.7 - 5.9	USA
Hoffmann	-	4%	Qr-Pre: SF0.9%	CVVH	125	3.1	USA
Monchi	-	1000	Qr-Post: Na=120, Bicar=0	CVVH	150	4.3	Francia
Evenepoel	-	1035	Calcio en la dialisis	IHD	300	4.3	Bélgica



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



## Prismaflex eXeed™ II

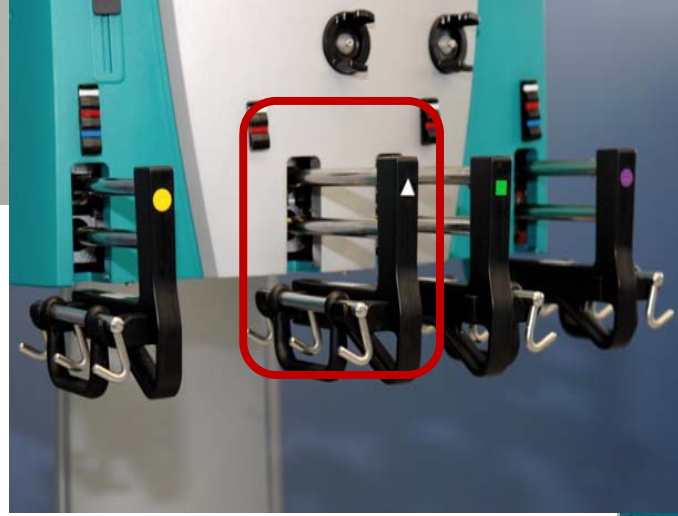
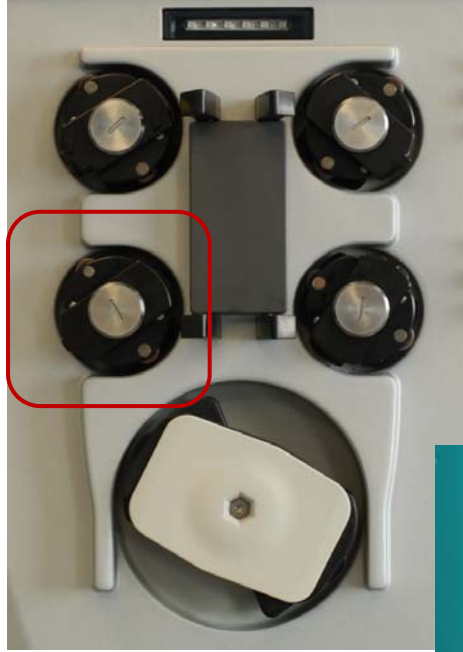


**Figure 4.** Relationship between plasma citrate and ionized or free calcium concentrations. Data were obtained from patients receiving either hemodialysis or CAVHD. When all 91 points were used, free calcium = 1.077 - 0.191 (citrate) (solid line);  $r^2 = .70, p < .01$ . If the four values for citrate >6.0 mmol/L are omitted, free calcium = 1.155 - 0.256 (citrate) (dashed line);  $r^2 = .76, p < .01$ . For the latter, a citrate of 3.5 mmol/L provides a free calcium of 0.25 mmol/L.

¿Qué dosis de citrato necesito?



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal







## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Prescripción anticoagulación regional con citrato:

1. MODALIDAD: CITRATO- HDFVVC
2. COLOCACIÓN DE LAS BOLSAS:
  - Gluconato cálcico (puro): Bomba de jeringa (la de heparina) conectada a vía central (alternativa a la línea de retorno venoso con llave de 3 pasos).
  - Bolsa de Prismocitrate 18/0: Bomba PBP. (Blanca)
  - Bolsa de Prismcal 0: en línea de dialisis. (Verde)
  - Bolsa de Priskasol/Phoxilium: línea de reposición postfiltro. (Violeta)
  - Jeringa de Gluconato Cálcico: empezar compensación al 100%.



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Nomograma prescripció dosis Citrato/Calcio

Peso	Qs	Qd	Qr-post	Dosis de UF
<b>50</b>	100	1000	200	37 ml/Kg/h
<b>60</b>	110	1100	400	37 ml/Kg/h
<b>70</b>	120	1200	500	35 ml/Kg/h
<b>80</b>	130	1300	500	33 ml/Kg/h
<b>90</b>	140	1400	500	31 ml/Kg/h
<b>100</b>	150	1500	600	31 ml/Kg/h
<b>110</b>	160	1600	700	30 ml/Kg/h
<b>120</b>	170	1700	800	30 ml/Kg/h
<b>130</b>	180	1800	1000	30 ml/Kg/h



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

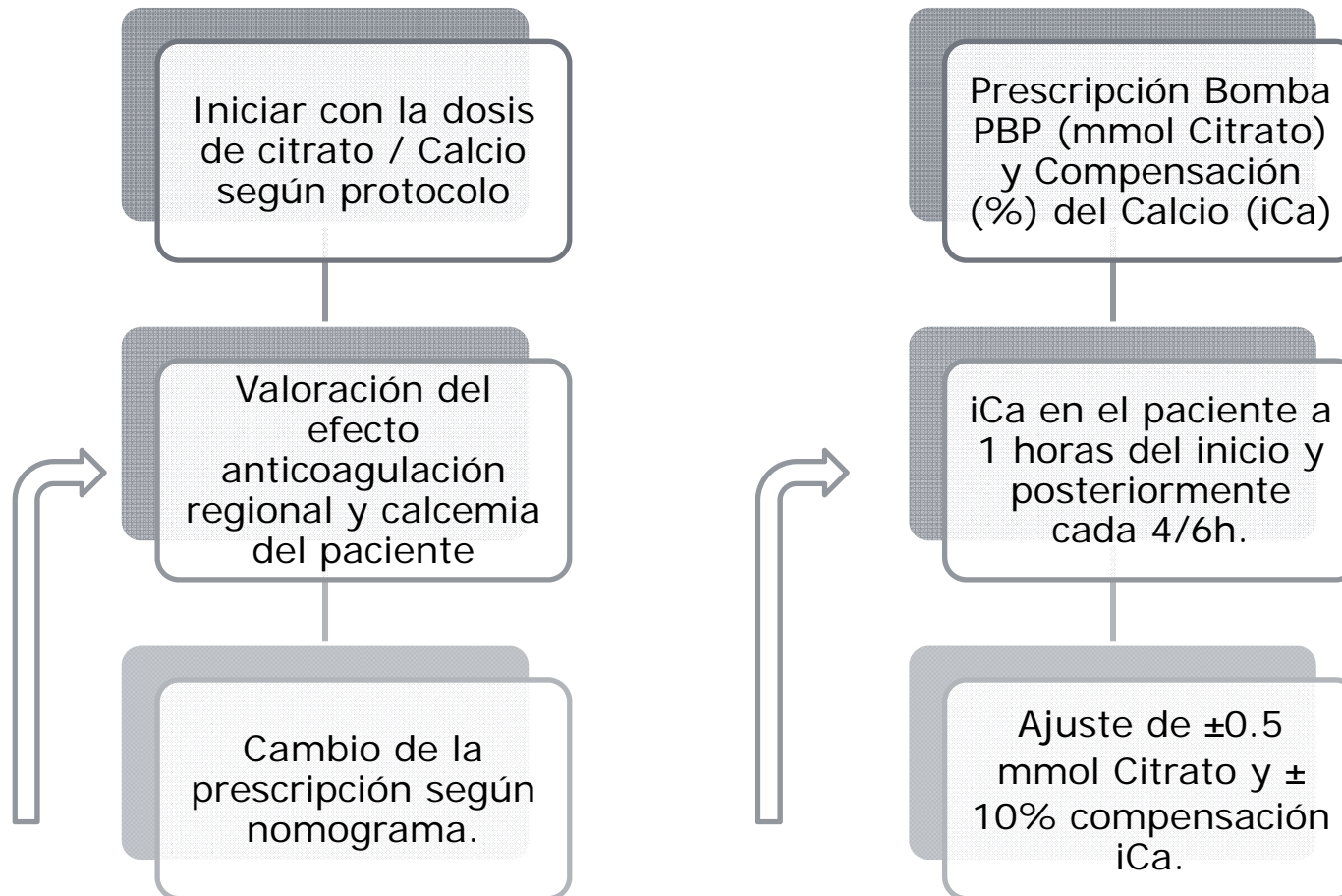
### Nomograma monitorización dosis Citrato/Calcio

		Hemofiltro		
		<0.25	0.25-0.50	>0.50
Paciente	<1	↓citrato 0.5 mmol/l	↑Calcio 10%	↑citrato 0.5 mmol/l ↑Calcio 10%
	1-1.2	↓citrato 0.5 mmol/l	No modificar perfusiones	↑citrato 0.5mmol/l
	>1.2	↓citrato 0.5 mmol/l ↓Calcio 10%	↓Calcio 10%	↓Calcio 10%



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Nomograma monitorización dosis Citrato/Calcio





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Intoxicación por Citrato:

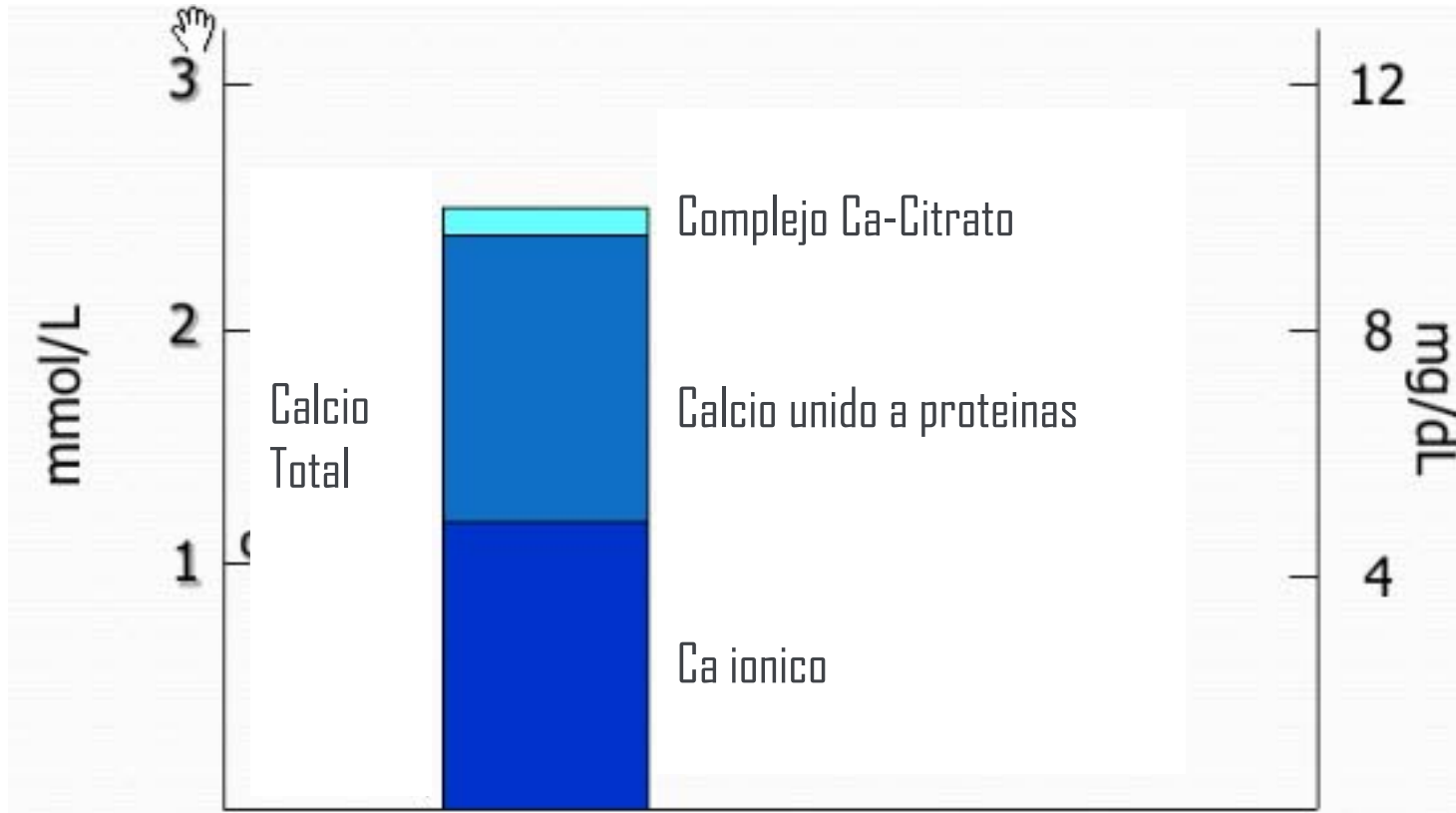


- Fallo hepático agudo con bilirrubina  $\geq 80 \mu\text{mol/L}$ .
- Intoxicación por inhibidores mitocondriales (rotenonio, cianida, antimicina ...) provocando “encepatía mitocondrial”.
- Acidosis metabólica.
- Aumento del anión gap.
- Elevación del ratio **CaT/ Cai >2.5**



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

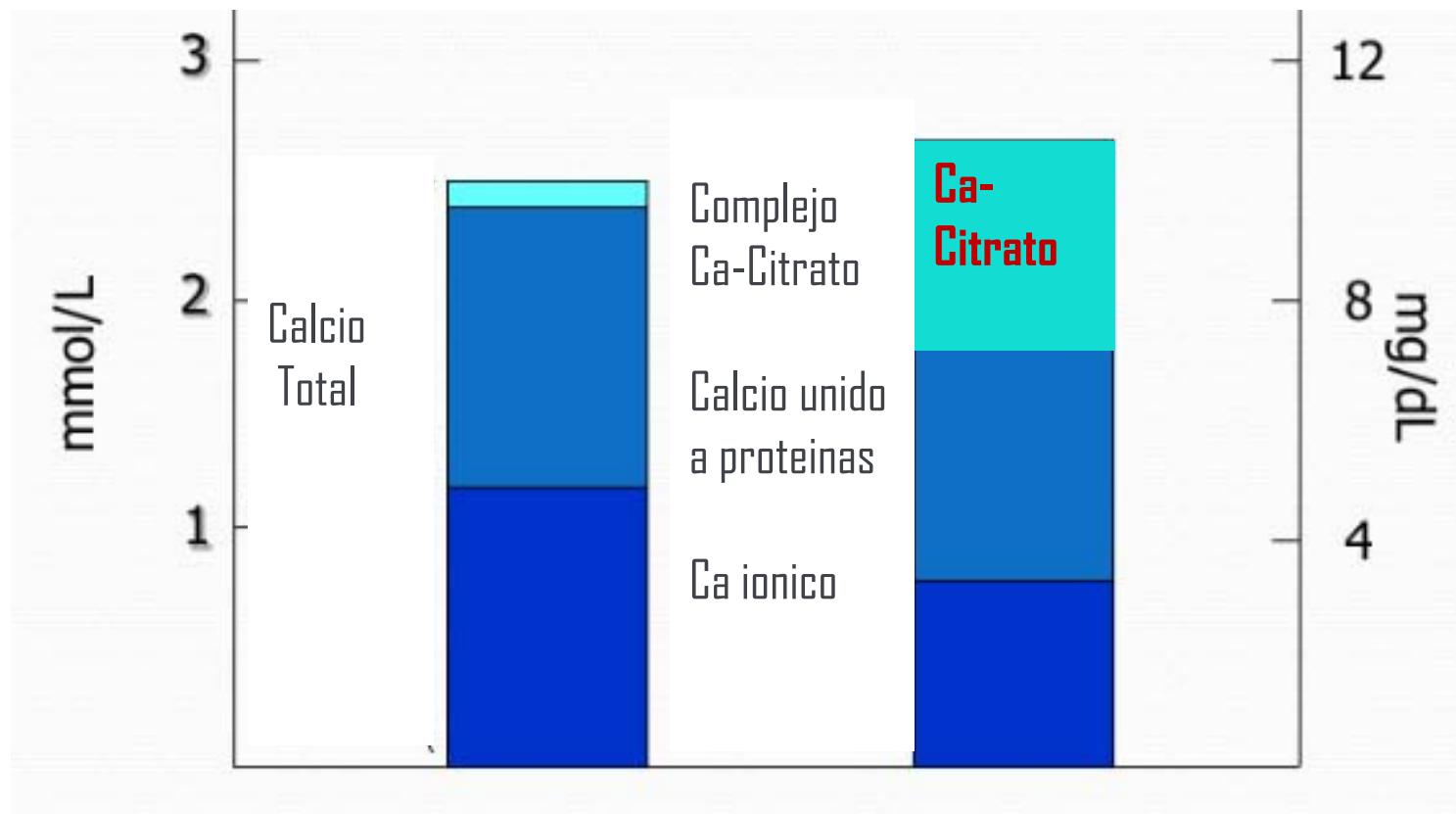
### Intoxicación por Citrato:





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

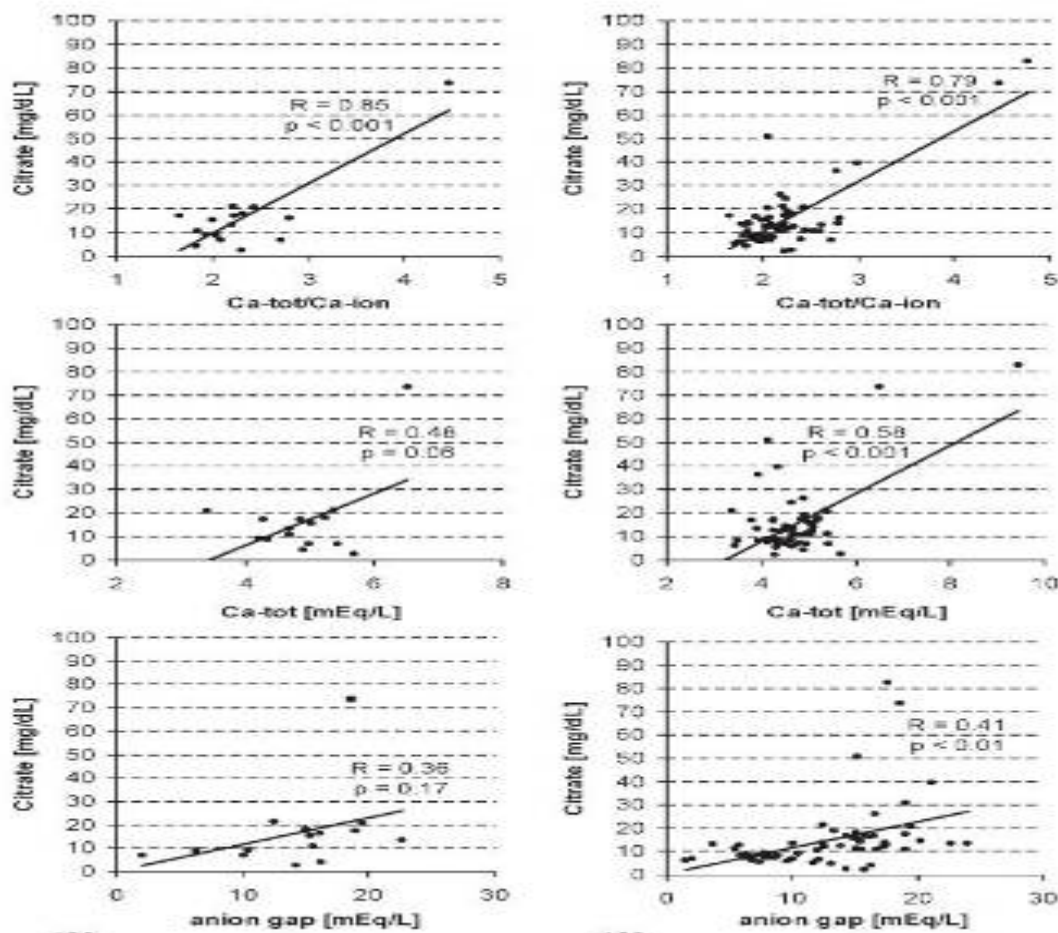
### Intoxicación por Citrato:





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Intoxicación por Citrato:



**CaT/ Cai >2.5**





## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

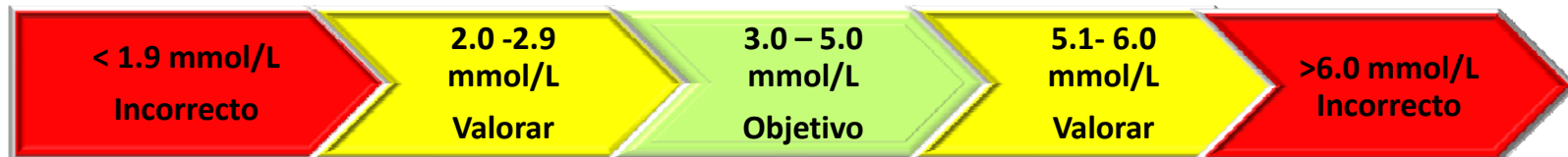


### Diselectrolitemia: Alteraciones de la calcemia

Contraindicaciones:



$Ca_i^{++}$  0.9 -1.2 mmol/L .





# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

## Diselectrolitemia:

### 1. Potasio

- Suplementar la bolsa de reposició postfiltró (si se realiza con PrismaSol 2).



- *Prismocal 0*® y *Prismocitrate*® presentan una concentració de K 4 mEq/l.

### 2. Fósforo

- Los requerimientos extras de fosfato para una UF de 2L/h con  $Q_s$  de 120ml/min es ~ 50 mmol/día.

### 3. Magnesio

- Aportar según controles analíticos.



- El Magnesio se acumula en pacientes con insuficiencia renal.



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



### Alteraciones del Equilibrio Ácido-Base:



#### 1. Acidosis Metabólica:

- Sospechar acumulación de citrato si el ratio  $\text{CaTotal}/\text{iCa} > 2.5$
- Valorar interrumpir la técnica si disfunción hepática grave, shock cardiogénico con hipoperfusión periférica.
- Cuidado con hipocalcemia. Necesidad de una mayor compensación de Calcio.

#### 1. Alcalosis Metabólica:

- Generalmente por la metabolización de citrato a bicarbonato.
- Disminuir el flujo de sangre o incrementar el aclaramiento de citrato en el circuito aumentando el flujo de dialisis.

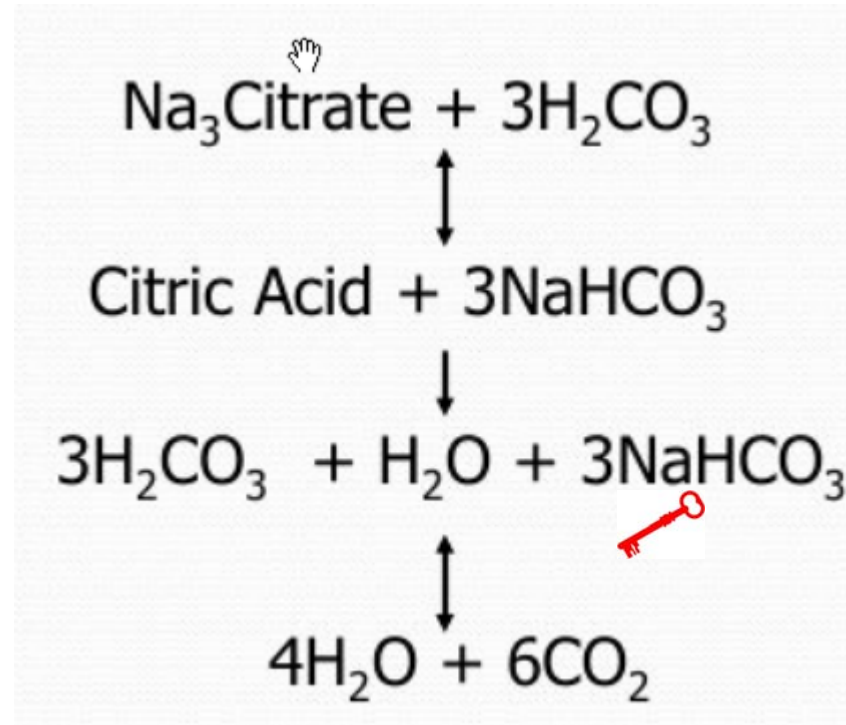


## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Alteraciones del Equilibrio Ácido-Base:

#### 1. Alcalosis Metabólica:

- Generalmente por la metabolización de citrato a bicarbonato.
- Disminuir el flujo de sangre o incrementar el aclaramiento de citrato en el circuito aumentando el flujo de dialisis.





**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
*F. Javier González de Molina Ortiz*

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

---



¿Qué otras consideraciones he de tener?

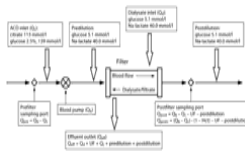




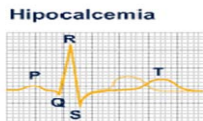
# Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal



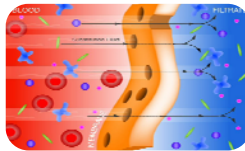
## ¿Qué necesito para implemetar el citrato en mi Unidad?



• **Anticoagulació con citrato requiere protocolos estrictos:** Se necesita formación para entender el protocolo y el manejo en la monitorización e interpretación de los nomogramas.



• **Disponibilidad de Consecuencias en el control metabólico :** **Hipocalcemia**, hipomagnesemia. Acidosis y **alcalosis metabólica**. Hiper o hiponetremia. Pérdida de Calcio y Magnesio.



• Se requiere líquidos especiales (Cero calcio, bajo en sodio y soluciones ajustadas de buffer)



• **Monitorización intensiva** (horario/4h/6h) del equilibrio ácido-base y electrolítico.



• Se necesita **enfermería bien formada** y cargas de trabajo ¿?.



• **Contraindicaciones formales:** Disfunción hepática grave, politransfusión >2500,l, Hemofiltración del alto volumen , elevados flujos de sangre (>200ml/min).



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### ¿Qué necesito para implemetar el citrato en mi Unidad?



1. No es necesario hemofiltros o líneas diferentes.
2. Software actualizado con bomba de jeringa validad para Heparina-Calcio.
3. Se requiere un Protocolo.
4. Se requiere realizar Formación.
5. Se necesitan los líquidos adaptados.
6. Se requiere analizador de Calcio iónico con disponibilidad inmediata.



## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

### Keys:

#### La descoagulación del circuito de hemofiltración con citrato

- Aumenta la vida media del hemofiltro.
- Disminuye el riesgo de sangrado.
- Disminuye los requerimiento de politransfusión (Estrategia de ahorro de sangre).
- Se requieren más estudios farmacocinéticos en el paciente de UCI, en especial en pacientes con disfunción hepática severa, intensa hipoperfusión periférica (shock cardiogénico) y sepsis con elevada carga de mediadores proinflamatorios.
- End-points como mortalidad.





**ANTICOAGULACIÓ  
REGIONAL AMB CITRATS  
EN LES TCRR**  
*F. Javier González de Molina Ortiz*

## Recomanacions de l'anticoagulació regional amb citrats en les tècniques contínues de depuració extrarenal

---



# Gracias

[fgonzalez@mutuaterrassa.es](mailto:fgonzalez@mutuaterrassa.es)



**Mútua**Terrassa

