

Anticoagulación en las técnicas de depuración extrarrenal continuas en pacientes críticos

Anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients

doi.org/10.23938/ASSN.0226

L. Fernández-Lorente

Sr. Director:

He leído con interés el artículo publicado en su revista por Sanz y col con título *Supervivencia de circuitos de técnicas de depuración extrarrenal continua en pacientes críticos con o sin anticoagulación convencional: estudio observacional prospectivo*¹. Está ampliamente descrito que hasta el 20% de los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos presentan fracaso renal agudo, precisando un 6% de ellos técnicas de depuración extrarrenal continua (TDEC); este hecho se asocia a un incremento de hasta el 50% de la mortalidad en estos enfermos. Como comentan los autores, la anticoagulación es uno de los puntos clave para el correcto manejo de las TDEC, aunque también controvertido por su riesgo-beneficio². A diferencia de la hemodiálisis intermitente, que es más corta de duración y con flujos más altos en el circuito, las técnicas continuas presentan mayor riesgo de coagulación, motivo que compromete la permeabilidad del filtro y la calidad de la depuración para el paciente. Por este motivo, un mal manejo de la anticoagulación puede comprometer el estado del enfermo

así como incrementar el coste económico de la técnica (mayor uso de filtros y líneas de circuito por coagulación de los mismos).

En los pacientes con elevado riesgo de sangrado (definidos en este estudio como plaquetopenia inferior a 50000/L, INR > 2 y contraindicación para el uso de heparina por alergia previa o trombopenia asociada a anticuerpos anti-heparina), en lugar de heparina se utilizan lavados de suero fisiológico periódicos con el fin de evitar la coagulación del filtro y, además, prevenir las complicaciones hemorrágicas.

Los resultados del estudio publicado en su revista son interesantes ya que muestran cómo los circuitos de TDEC sin heparina en pacientes con alto riesgo de sangrado presentan igual supervivencia que los circuitos con heparina de pacientes sin estos riesgos, con su protocolo establecido de lavados con suero fisiológico. A pesar de la limitación de ser un estudio observacional, comparando dos grupos con características clínicas diferentes, su protocolo parece seguro para los pacientes de alto riesgo hemorrágico.

Sanz y col¹ utilizan heparina sódica; sin embargo, como ellos también comen-

An. Sist. Sanit. Navar. 2018; 41 (1): 131-136

Servicio Nefrología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Correspondencia:

L. Fernández-Lorente
Servicio Nefrología. Complejo Hospitalario de Navarra
Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
E-mail: ml.fernandez.lorente@navarra.es

Tabla 1. Estrategias de anticoagulación en TDEC

Estrategia	Ventajas	Inconvenientes
Sin anticoagulación/ lavados con suero	– Sin riesgo de sangrado	– Coagulación del circuito
Citrato (anticoagulación local)	– Mejor permeabilidad del filtro. – Menor riesgo local de sangrado	– Protocolos complejos – Hipo/hipercalcemia, hipomagnesemia, hipernatremia y trastornos del equilibrio ácido-base
Heparina no fraccionada	– Fácil monitorización – Reversión con protamina.	– Elevado riesgo de sangrado
Heparina de bajo peso molecular	– Una única dosis fija	– Elevado riesgo de sangrado – Menor reversión con protamina – Elevado coste de monitorización (niveles anti-Xa)
Antagonistas de la trombina	– Útil en trombopenia inducida por heparina	– Elevado riesgo de sangrado – Elevado coste – Sin agentes para revertir
Prostaciclina	– Con o sin heparina	– Elevado coste – Escasa experiencia clínica – Riesgo de hipotensión

tan, se han descrito otras estrategias de anticoagulación³ cuyos pros y contras se muestran en la tabla 1. En la actualidad, el citrato se está convirtiendo en la primera opción en la práctica clínica para los pacientes críticos con riesgo de hemorragia. El citrato es un ácido orgánico que se une al calcio iónico (fundamental para muchos de los enzimas de la cascada de la coagulación), de forma que al bajar sus niveles a 0,20-0,35 mmol/L produce una anticoagulación efectiva. Los protocolos para su uso son a veces complejos (requieren administración de calcio en el post-filtro para que el efecto sea local: *hipocalcemia intrafiltro*) y requieren monitorización por la toxicidad del citrato y riesgo de alcalosis metabólica⁶. Recientemente se han publicado algunos estudios que comparan el uso de citrato con heparina no fraccionada como método de anticoagulación de los circuitos de TDEC⁴. En un metanálisis publicado por Wu y col concluyen que ambas opciones son igualmente eficaces

para evitar la coagulación de los circuitos, pero el citrato es más seguro en los pacientes críticos porque causa hemorragias con menor frecuencia⁵. Sanz y col¹ incluyen en su análisis pacientes con fallo hepático, y también en este grupo de riesgo muy elevado se ha demostrado eficaz el citrato⁴. Por este motivo muchos grupos utilizan el citrato como primera opción de tratamiento, como recomiendan las últimas guías internacionales KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*)⁷.

Finalmente, no parece posible confirmar los resultados de Sanz y col¹ en un ensayo prospectivo, randomizado con grupos de similares características para validar sus criterios de actuación. Sin embargo, y dada la complejidad de los protocolos con citrato, probablemente sería interesante en un futuro plantear un estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo con lavados con suero fisiológico en pacientes de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. SANZ M, HIDALGO F, GARCÍA-FERNÁNDEZ N. Supervivencia de circuitos de técnicas de depuración extrarrenal continua en pacientes críticos con o sin anticoagulación convencional: estudio observacional prospectivo. *An Sist Sanit Navar* 2017; 40: 77-84.
2. TOLWANI A. Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. *N Engl J Med* 2012; 367: 2505-2514.
3. HEUNG M, YESSAYAN L. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversies and consensus. *Crit Care Clin* 2017; 33: 365-378.
4. KLINGELE M, STADLER T, FLISER D, SPEER T, GROESDONK HV, RADDATZ A. Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction. *Critical Care* 2017; 21:294. doi: 10.1186/s13054-017-1870-3.
5. WU MY, HSU YH, BAI CH, LIN YF, WU CH, TAM KW. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 810-818.
6. SCHNEIDER AG, JOURNOIS D, RIMMELÉ T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Crit Care* 2017; 21:281. doi: 10.1186/s13054-017-1880-1.
7. KDIGO WORK GROUP. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements* 2012; 2, 6. doi:10.1038/kisup.2012.6

Réplica de los autores a la carta

Anticoagulación en las técnicas de depuración extrarrenal continuas en pacientes críticos

Anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients

doi.org/10.23938/ASSN.0252

M. Sanz¹, F. Hidalgo¹, N. García-Fernández²

Sr Director:

En primer lugar, agradecemos a la Dra. Fernández-Lorente su carta *Anticoagulación en las técnicas de depuración extrarrenal continuas en pacientes críticos*¹ en relación al artículo *Supervivencia de circuitos de técnicas de depuración extrarrenal continua en pacientes críticos con o sin anticoagulación convencional: estudio observacional prospectivo* publicado por nuestro grupo de trabajo².

Actualmente, la causa principal de interrupción del tratamiento en pacientes críticos sometidos a técnicas de depuración extrarrenal continua (TDEC) sigue siendo la coagulación del sistema³. Esta complicación tiene gran interés por su impacto en relación con la eficacia del tratamiento, el consumo de recursos y, evidentemente, el coste. Por estos motivos, la búsqueda del “mejor” sistema de anticoagulación ha sido, desde el inicio del uso de estas terapias, un tema permanente de revisión y controversia^{4,5}. Desde los orígenes se ha buscado un equilibrio entre la anticoagulación necesaria para garantizar la eficacia de la TDEC y el riesgo de sangrado del paciente crítico. La incidencia de hemorragia en pacientes

con TDEC, dependiendo de la población a estudio y el tipo de anticoagulación, oscila entre un 10 y un 50%, con una mortalidad secundaria al sangrado del 15%⁶.

En la actualidad se recomienda la anticoagulación regional con citrato (ARC) como tratamiento anticoagulante de primera línea de las TDEC⁵, que es segura, incluso, en pacientes con riesgo de sangrado⁷. La mejora de los sistemas de citrato respecto a la biocompatibilidad de las soluciones a utilizar y a los mecanismos de autocontrol de la misma ha minimizado el riesgo de alteraciones electrolíticas como hipernatremia o alcalosis⁸. Sin embargo, datos recientemente publicados de estudios de TDEC^{8,9} muestran cómo la perfusión continua de heparina no fraccionada (HNF) sigue siendo el tratamiento anticoagulante más utilizado en la mayoría de los hospitales, lo que puede ser atribuido a múltiples causas tales como mayor experiencia, menor coste, fácil monitorización, posibilidad de reversión con protamina e, incluso, necesidad de anticoagulación sistémica de algunos pacientes¹¹.

Existen varios ensayos clínicos aleatorizados que han comparado la anticoagulación con citrato frente a la heparina en pacientes

1. Departamento de Anestesia y Cuidados Intensivos. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra.
2. Departamento de Nefrología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra.

Correspondencia:

María Sanz Ganuza
Departamento de Anestesia y Cuidados intensivos
Clínica Universidad de Navarra
Avda. Pío XII, 36
31008. Pamplona
e-mail: msganuza.1@alumni.unav.es

críticos sometidos a TDEC. Los resultados destacan mayores beneficios de la ARC en términos de seguridad y eficacia cuando esta se controla de forma eficaz, pero sin observar diferencias en términos de mortalidad^{10,12}.

Con estas premisas, resultaría interesante analizar con un estudio de diseño sólido la opción de no anticoagular, utilizando algún sistema que permita obviar las complicaciones asociadas a la anticoagulación y no suponga un obstáculo en la vida media de los circuitos que contraindique su empleo. Una alternativa puede ser el empleo intermitente de lavados con solución salina, cuya eficacia y seguridad se ha descrito en algunas publicaciones^{13,14}. La realidad es que, a pesar de ser un método utilizado históricamente, no existen protocolos universalmente aceptados, ni estudios controlados que confirmen los resultados iniciales en relación con su eficacia.

En nuestro estudio en pacientes con alto riesgo de hemorragia y TDEC, encontramos que los lavados con solución salina son eficaces para mantener la permeabilidad del circuito de un modo efectivo, observando una aceptable vida media del mismo, menor riesgo de hemorragia y disminución de los requerimientos transfusionales en comparación con la anticoagulación con heparina².

Nuestros resultados plantean que pueda estar plenamente justificado no utilizar ningún método de anticoagulación convencional en pacientes con elevado riesgo hemorrágico, sino que bastaría con realizar lavados con suero salino siguiendo nuestro protocolo u otro similar. Por tanto, y absolutamente de acuerdo con lo que sugiere la Dra. Fernández-Lorente¹, sería muy interesante confirmar estos resultados preliminares en un estudio multicéntrico, aleatorizado prospectivo en pacientes de alto riesgo hemorrágico, comparando el sistema que actualmente se recomienda (anticoagulación con citrato) con lavados de suero fisiológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anticoagulación en las técnicas de depuración extrarrenal continuas en pacientes críticos An Sist Sanit Navar 2018; 41: 131-133.

2. SANZ M, HIDALGO F, GARCIA-FERNANDEZ N. Circuit life span of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with or without conventional anticoagulation: An observational prospective study. An Sist Sanit Navar 2017; 40: 77-84.
3. HEUNG M, YESSAYAN L. Renal replacement therapy in acute kidney injury: Controversies and consensus. Crit Care Clin 2017; 33: 365-378.
4. WU MY, HSU YH, BAI CH, LIN YF, WU CH, TAM KW. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2012; 59: 810-818.
5. KDIGO work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Clinical practice. Kidney Int Suppl 2012; 2. doi:10.1038/kisup.2012.6.
6. SCHILDER L, NURMOHAMED SA, BOSCH FH et al. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: A multi-center randomized clinical trial. Crit Care. 2014; 18. doi: 10.1186/s13054-014-0472-6.
7. KLINGELE M, STADLER T, FLISER D, SPEER T, GROESDONK HV, RADDATZ A. Long-term continuous renal replacement therapy and anticoagulation with citrate in critically ill patients with severe liver dysfunction. Crit Care 2017; 21. doi: 10.1186/s13054-017-1870-3.
8. SCHNEIDER AG, JOURNOIS D, RIMMELE T. Complications of regional citrate anticoagulation: Accumulation or overload? Crit Care 2017; 21. doi: 10.1186/s13054-017-1880-1.
9. BRANDENBURGER T, DIMSKI T, SLOWINSKI T, KINDGEN-MILLES D. Renal replacement therapy and anticoagulation. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2017; 31: 387-401.
10. STUCKER F, PONTE B, TATAW J, MARTIN PY, WOZNIAC 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 2015; 19. doi: 10.1186/s13054-015-0822-z.
11. UCHINO S, BELLOMO R, MORIMATSU H, MORGUERA S, SCHEZ M, TAN I et al. Continuous renal replacement therapy: A worldwide practice survey. the beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST kidney) investigators. Intensive Care Med 2007; 33: 1563-1570.
12. SCHILDER L, NURMOHAMED SA, BOSCH FH, PURMER IM, DEN BOER SS, KLEPPE CG et al. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: A multi-center randomized clinical trial. Crit Care 2014; 18. doi: 10.1186/s13054-014-0472-6.
13. ZIMBUDZI E. Intermittent saline flushes or continuous saline infusion: What works better when heparin-free dialysis is recommended? Int J Nephrol Renovasc Dis 2013; 6: 65-69.
14. UCHINO S, FEALY N, BALDWIN I, MORIMATSU H, BELLOMO R. Continuous venovenous hemofiltration without anticoagulation. ASAIO J 2004; 50: 76-80.