

Diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED)

Rodrigo Daza Arnedo¹, Jorge Rico Fontalvo¹, Emilio Rey Vela², Ana Arellano Vásquez³, Alejandra Prada Hurtado⁴; Nehomar Pájaro Galvis⁵, Oscar Vergara Serpa⁵; Fabio Salas De la Hoz⁵; Christian Pérez Calvo⁶

1. Especialistas en Medicina Interna y Nefrología, Miembros de la Asociación Colombiana de Nefrología.
2. Especialista en Anestesiología Cardiovascular, Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.
3. Médico, Clínica Crecer, Cartagena, Colombia.
4. Especialista en Nefrología, Miembro de la asociación Colombiana de Nefrología.
5. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
6. Médico, Clínica Blas de Lezo, Cartagena, Colombia

Introducción

La lesión renal aguda (LRA), antes denominada insuficiencia renal aguda (IRA), es una causa importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes dentro del ámbito hospitalario. La LRA grave ocurre hasta en el 10% de los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI). A pesar de las mejoras durante las últimas décadas, la tasa de mortalidad asociada con la LRA en pacientes críticamente enfermos sigue siendo alta. La terapia de reemplazo renal aguda está comúnmente indicada para pacientes con lesión renal aguda. Las terapias de reemplazo renal agudas (TRR) incluyen hemodiálisis intermitente estándar, diálisis peritoneal, terapias de reemplazo renal continuo (CRRT) y terapias híbridas como las terapias de reemplazo renal intermitente prolongado (PIRRT) las cuales serán el tema por tratar en este capítulo (1).

Generalidades

La hemodiálisis es una técnica de depuración extracorpórea de la sangre que suplente parcialmente las funciones renales de excretar agua y solutos, y de regular el equilibrio ácido-básico y electrolítico. No suplente las funciones endocrinas ni metabólicas renales. Consiste en interponer entre 2 compartimientos líquidos (sangre y líquido de diálisis), una membrana semipermeable. Para ello se emplea un filtro o dializador. De esta forma se consigue el intercambio de agua y solutos por ósmosis y difusión entre la sangre y el líquido de diálisis, principalmente para disminuir los niveles en sangre de sustancias tóxicas, como la creatinina y la urea, cuando están en exceso por lesión renal (2)

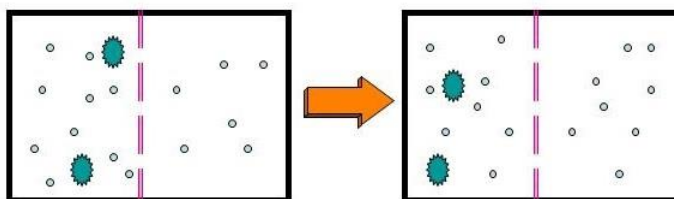
La membrana semipermeable permite que circulen agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular (PM), pero no proteínas o células sanguíneas, muy grandes como para

atravesar los poros de la membrana. Los mecanismos físicos que regulan estas funciones son dos: la difusión o transporte por conducción y la ultrafiltración o transporte por convección (2).

Transporte por difusión: Consiste en el transporte pasivo de solutos a través de la membrana del dializador y se produce por la diferencia de concentración entre ambos compartimientos (Figura 1). La cantidad de un soluto que difunde a través de la membrana depende de dos factores:

- Coeficiente de transferencia de masas del dializador (K_oA): Es el producto de la permeabilidad de dializador (K_o) por su superficie (A). Sus unidades son ml/min. Está definido por la resistencia a la difusión de cada soluto (según su PM) en los 3 componentes del filtro: sanguíneo, membrana y dializado. A menor resistencia, mayor K_oA y es específico de cada dializador (2).
- Gradiente de concentración Es la diferencia de concentración de un soluto entre el compartimiento sanguíneo y el del dializado. Este gradiente es óptimo cuando el líquido de diálisis circula sólo una vez (paso único), a contracorriente y paralelo al flujo de la sangre. Hoy en día todos los dializadores funcionan así (2).

Figura 1. Mecanismo de difusión.



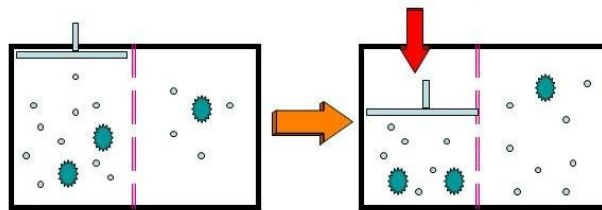
**DIFUSIÓN: Principal mecanismo de transporte de solutos
Por gradiente de concentración entre compartimientos**

Transporte por convección: Consiste en el paso simultáneo a través de la membrana de diálisis, del solvente (agua plasmática) acompañado de los solutos que pueden atravesar los poros de la membrana, bajo el efecto de un gradiente de presión hidrostática (figura 2). El ultrafiltrado es el líquido extraído de la sangre a través de la membrana de diálisis por este mecanismo. Su función es eliminar durante la sesión de diálisis el líquido retenido durante el período Inter dialítico (2).

La fracción de solutos que acompañan al disolvente depende de 3 factores:

1. Coeficiente de filtración del soluto: se define como la relación entre la concentración de un soluto en el ultrafiltrado y en el plasma. El coeficiente de filtración depende del tamaño molecular del soluto (2).
2. Concentración de soluto: la cantidad de soluto filtrada depende de su concentración en la solución sometida a ultrafiltración (2).
3. Caudal o coeficiente de ultrafiltración: depende de la superficie eficaz de membrana, de su permeabilidad hidráulica y de la presión hidrostática que condiciona la transferencia a través de esta. La presión hidrostática que da lugar a la ultrafiltración recibe el nombre de presión transmembrana (2).

Figura 2. Mecanismo de convección.



CONVECCIÓN (UF): Principal mecanismo de transporte de agua
Por gradiente de presiones entre compartimientos

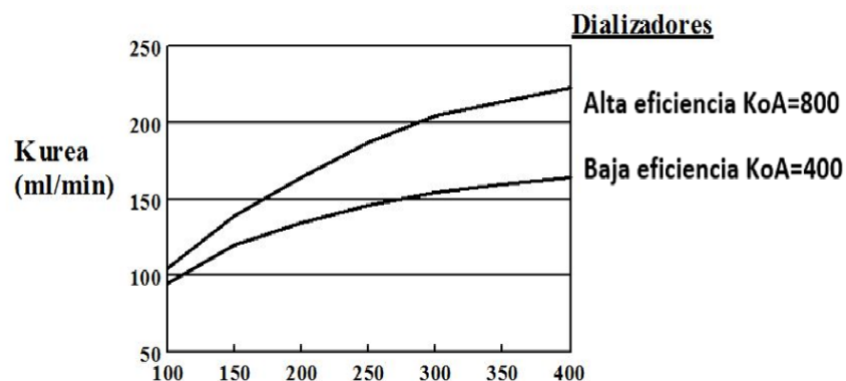
Difusión + Convección → **Díálisis**

Diálisis de baja y alta eficiencia.

La eficiencia del dializador actualmente se basa, no solo en su capacidad de depurar moléculas pequeñas (urea) sino también moléculas de mediano tamaño. En función de la depuración de moléculas pequeñas, representadas por la urea, la eficiencia del dializador se expresa en términos de KoA (Figura 3). (2)

- Baja eficiencia: < 400 ml/min
- Alta eficiencia: > 800 ml/min

Figura 3. Relación entre el flujo sanguíneo y el aclaramiento (K), para dializadores de alta y baja eficiencia.



Factores que influyen en la eficiencia de la diálisis:

- Superficie del dializador.
- Efecto del flujo sanguíneo.
- Peso molecular.
- Masa celular de la sangre.(2)

TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL INTERMITENTE PROLONGADA (PIRRT).

Definición.

La terapia de remplazo renal intermitente prolongada (PIRRT), es un tratamiento híbrido que proporciona terapia de remplazo renal (TRR) durante un período de tiempo prolongado (es decir, de 6 a 18 horas) pero intermitente (al menos tres veces por semana). La PIRRT incluye terapias tanto convectivas (es decir, hemofiltración) como difusivas (es decir, hemodiálisis), según el método de eliminación de solutos, las cuales fueron explicadas inicialmente.(1)

Otros términos utilizados para describir la PIRRT incluyen diálisis sostenida de baja eficiencia (diaria) (SLED o SLEDD), diafiltración sostenida de baja eficiencia (diaria) (SLEDD-f), diálisis diaria prolongada (EDD), diálisis continua lenta (SCD), diálisis lenta y hemofiltración venovenosa acelerada (AVVH).(1)

Indicaciones.

La terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (PIRRT) está indicada en pacientes que se encuentran inestables hemodinámicamente, ya que durante el tiempo en el que esta se practica, la presión arterial de los pacientes es más estable debido a que la velocidad de eliminación de solutos y líquidos es más lenta. Por otra parte, está indicada en pacientes en contexto de gran administración de líquidos, o que requieran procedimientos que interrumpen la terapia de reemplazo renal continua.(1)

Ventajas.

Como se ha mencionado anteriormente, una de las principales ventajas de la PIRRT es la estabilidad hemodinámica que le ofrece al paciente en comparación con las demás modalidades de hemodiálisis por los mecanismos ya descritos, además, el uso de menor volumen y eliminación de solutos así como la capacidad de permitir un tiempo libre de terapia, sin anticoagulación, en el que se pueden practicar procedimientos diagnósticos y terapéuticos, hace de esta forma híbrida de diálisis una de las más beneficiosas y superiores en pacientes con lesión renal aguda (3).

Características.

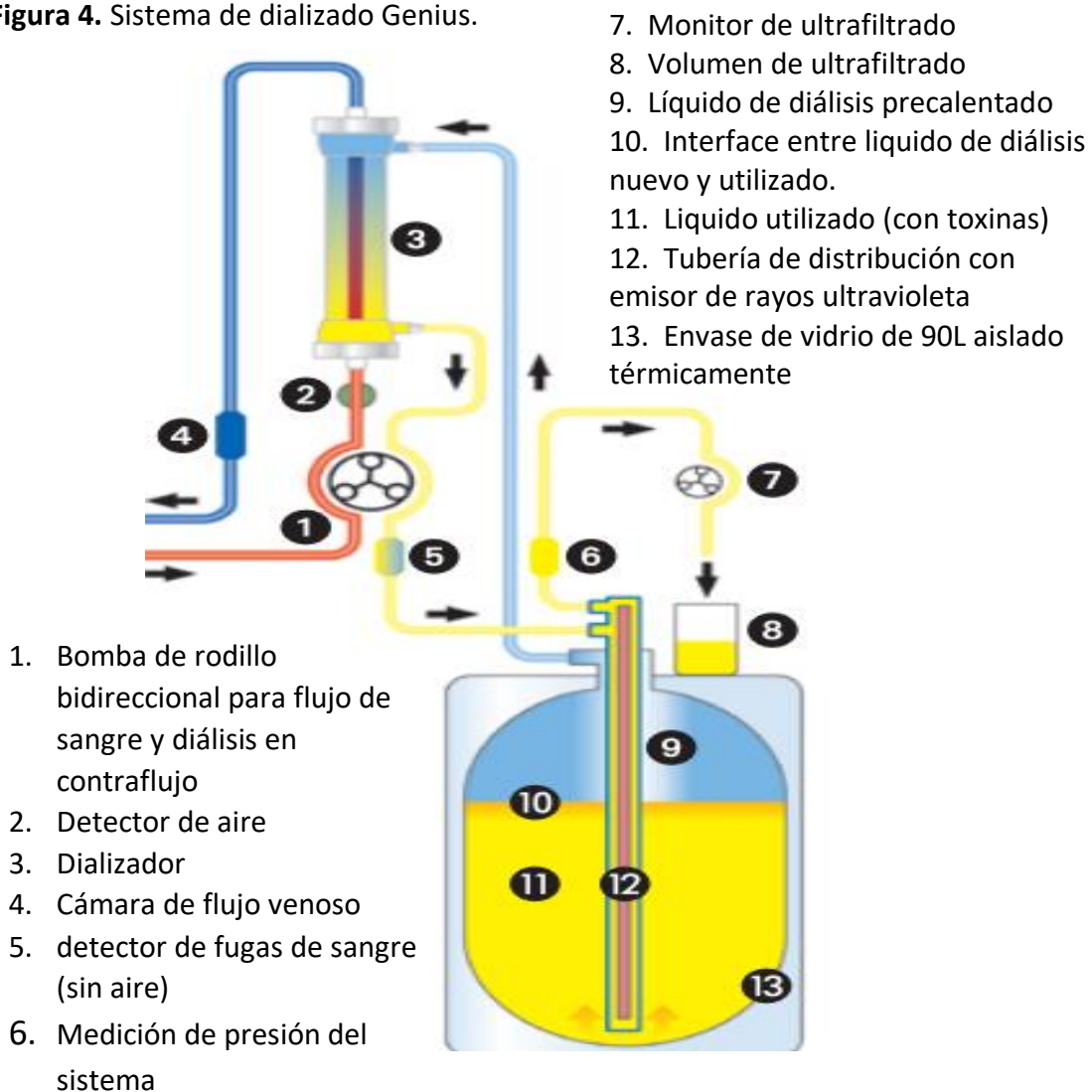
La PIRRT se puede realizar con un sistema de diálisis por lotes de un solo paso móvil (Genius) o con las máquinas de hemodiálisis multifuncionales, con flujo de dializado reducido y duración prolongada del procedimiento (4). El sistema Genius es un recipiente de vidrio con aislamiento térmico y una capacidad de 90 litros (Figura 4). Básicamente funciona como un tanque de vidrio lleno de solución de diálisis lista para usar, cuya composición se puede preparar según las necesidades de cada paciente antes de cada tratamiento. Esta característica, así como la facilidad de movilidad, da como resultado la capacidad de ofrecer un tratamiento altamente eficiente en un entorno hospitalario o domiciliario. Después de la preparación, el sistema permanece cerrado sin necesidad de abrirlo durante todo el tratamiento, lo que reduce el riesgo de contaminación. El sistema air-free tiene superficies continuas de vidrio, radiación ultravioleta y utiliza agua purificada, lo que dificulta la colonización por microorganismos y facilita una limpieza y esterilización efectivas. El envase de 90 litros está aislado térmicamente, lo que proporciona una pérdida lenta y gradual de temperatura de la solución de diálisis, favoreciendo la contracción del vaso y el mantenimiento de la presión arterial (5).

El catéter de diálisis tunelizado o no tunelizado en una vena central es el acceso preferido para la PIRRT, incluso entre los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa avanzada, que poseen una fístula arteriovenosa o un injerto por el riesgo de hemorragia o lesión del acceso, en especial cuando el tiempo de terapia es mayor a 12 horas, sin embargo, si existe

una formación específica y una supervisión cuidadosa, se pueden utilizar, especialmente si no se puede obtener el acceso central o no es factible (como en el caso de un paciente del que se espera que tenga una estancia breve en la unidad de cuidados intensivos UCI) (1).

Para cada sesión, la prescripción debe especificar el tiempo de diálisis, composición, y tasa de flujo del dializado, objetivo, tasa de ultrafiltración, flujo sanguíneo y el método de anticoagulación, si lo hubiera (1).

Figura 4. Sistema de dializado Genius.



Tiempo de dializado

La PIRRT debe realizarse al menos tres veces por semana para proporcionar una dosis de diálisis adecuada. El tiempo por sesión varía de 6 a 18 horas, pero normalmente es de aproximadamente ocho horas. La duración de la sesión de diálisis depende de las necesidades del paciente (generalmente el volumen que debe eliminarse) y de la estabilidad hemodinámica. El tiempo de diálisis también puede estar determinado por otros factores no relacionados con la diálisis, como la programación de procedimientos (1).

Composición del dializado

El dializado para PIRRT se genera en línea, se mezcla a partir de sales pre-empaquetadas antes del tratamiento o lo proporciona la empresa de diálisis como líquido preenvasado. La composición óptima de dializado varía según la duración prevista del tratamiento.

En general, cuando la duración de PIRRT es de ocho horas o más, la solución de dializado generalmente contiene lo siguiente:

- Potasio 4 mEq / L
- Bicarbonato 24 a 28 mEq / L
- Calcio 2.5 a 3.0 mEq / L

Cuando la duración de PIRRT es inferior a ocho horas, la solución de dializado generalmente contiene lo siguiente:

- Potasio 3 mEq / L
- Bicarbonato 28 a 32 mEq / L
- Calcio 2 a 3,5 mEq / L

Otros componentes (como el sodio y glucosa) no cambian con la duración del tratamiento (1).

En el caso del líquido de diálisis producido por Genius, es generado a partir de un solo componente de concentrado seco (DS, concentrado seco) y un solo componente de concentrado líquido (HC, concentrado líquido). Los concentrados de hemodiálisis GENIUS se suministran como componentes DS, con sustancias secas y como componentes HC altamente concentrados con un valor de pH bajo (figura 5). El DS contiene NaCl, NaHCO₃ y glucosa y el HC contiene: KCl, CaCl₂ y MgCl₂ (5).

FIGURA 5. Concentrados de hemodiálisis GENIUS



Flujo sanguíneo y flujo de ultrafiltrado

El dializado se realiza a rangos de velocidad de flujo de 100 a 300 ml / min. Usamos una tasa de flujo más alta, al menos inicialmente, para pacientes con acidosis severa o anomalías electrolíticas, ya que permite una mejor eliminación de solutos. Sin embargo, el caudal de dializado también se ajusta para la duración anticipada de la sesión, por la cantidad finita de volumen de dializado disponible por sesión (que está preestablecido por la máquina de diálisis o por el envasado del líquido de dializado), y si no se reajusta se producirá recirculación. Las velocidades de flujo de dializado que se usan con PIRRT son más bajas que las que se usan con la hemodiálisis intermitente convencional (la cual de manera general es aproximadamente 500 ml / min). El objetivo de ultrafiltración generalmente varía entre 0 y 6 L por tratamiento, con un promedio de aproximadamente 3L. El objetivo está determinado por el estado del volumen, requerimiento continuo de líquidos del paciente (p. Ej., Nutrición parenteral total o enteral y antibióticos intravenosos), y la cantidad acumulada de líquido desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). La tasa de ultrafiltración es la cantidad de líquido extraído por hora y se calcula según el peso, como ml/kg/ hora. Con respecto al flujo sanguíneo se utiliza el más alto (QB) que permita el catéter (generalmente de 300 a 400 ml / min) teniendo en cuenta siempre el volumen de dializado preestablecido por la maquina o el envasado, tiempo de duración de la sesión y la posibilidad de recirculación de acuerdo con ello. Los altos flujos sanguíneos no empeoran la inestabilidad hemodinámica. Generalmente se utiliza anticoagulación para prevenir la coagulación del sistema extracorpóreo, sin embargo, a veces se opta por no utilizar la anticoagulación en todos los pacientes, al menos inicialmente ya que no se han demostrado mejores resultados clínicos con anticoagulación versus sin anticoagulación en PIRRT (1).

Anticoagulación.

Los métodos de anticoagulación incluyen heparina sistémica no fraccionada y anticoagulación regional con citrato (RCA). Lo ideal es usar heparina en todos los pacientes a menos que exista una contraindicación (generalmente hemorragia). Se administra heparina en bolo de 1000 a 2000 unidades (15 a 20 unidades / kg), seguido de una infusión de 500 a 1000 unidades / hora para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) de 10 a 20 segundos por encima o 1,5 veces el límite superior del rango normal.

Si existe una contraindicación para la heparina, se intenta PIRRT sin anticoagulación. Si los tratamientos se interrumpen repetidamente debido a la coagulación del sistema extracorpóreo, se utiliza la anticoagulación regional con citrato. La PIRRT con anticoagulación con citrato puede causar hipernatremia y alcalosis metabólica las cuales se pueden corregir disminuyendo las concentraciones de sodio y bicarbonato del dializado, respectivamente, aumentando la velocidad de flujo del dializado o agregando una infusión de solución salina al 0,45%. Si bien se ha estudiado que el uso de citrato reduce la coagulación del circuito extracorpóreo durante la hemodiálisis intermitente, no hay suficientes datos publicados para recomendar el uso de anticoagulación con citrato para este propósito (1).

Contraindicaciones

En pacientes con lesión cerebral o patologías relacionadas con el aumento de la presión intracraneana, está contraindicado el uso de PIRRT ya que empeora el edema cerebral a través de una disminución de la presión arterial media (que causa vasodilatación cerebral compensadora) y a través de una eliminación rápida de urea que da como resultado un desplazamiento de agua al espacio intracelular exacerbando estas patologías (1).

Complicaciones

Las principales complicaciones de la PIRRT son hipotensión y anomalías en los electrolitos séricos, albúmina, calcio y fosfato; sin embargo, es la que terapia que más estabilidad hemodinámica brinda al paciente de acuerdo a estudios realizados (1).

Evaluación

Para evaluar si se está administrando una diálisis adecuada se tiene en cuenta el nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, electrolitos, calcio ionizado y fosfato. No se realizan pruebas de depuración de urea (es decir, relación de reducción de urea o Kt / V) a menos que los análisis de laboratorio diarios sugieran una diálisis inadecuada (como BUN o creatinina persistentemente elevados) (1).

Comparación con otras TRR

En una revisión sistemática y un metaanálisis mediante búsquedas en diferentes bases de datos que incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios observacionales, se comparó la terapia de reemplazo renal EDD con CRRT en 122 pacientes con LRA del año 2000-2014 (617 correspondientes a 6 ECA y 675 pacientes correspondientes a 10 estudios observacionales), se encontró que tanto en los ECA como en los estudios observacionales no hubo diferencias significativas en la recuperación de la función renal, eliminación de líquidos o los días en la unidad de cuidados intensivos. La EDD mostró una eficacia bioquímica similar a la CRRT durante el tratamiento (urea sérica, creatinina sérica y fosfato sérico). Además, asociaron la EDD con una tasa de mortalidad más baja que la CRRT, no obstante, estos resultados están basados en datos de estudios observacionales, que están potencialmente sujetos a sesgo de asignación o selección, por lo que se necesitan ECAs de alta calidad (6).

En 2020, se realizó un metaanálisis basado en realización de búsquedas sistemáticas de artículos publicados en distintas bases de datos, en el cual no se encontraron diferencias significativas en la recuperación renal, mortalidad hospitalaria, y mortalidad en la UCI entre los pacientes con LRA que recibieron CRRT y los que recibieron diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED). Además, el estudio no mostró diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre los pacientes con LRA que recibieron CRRT y los que recibieron hemodiálisis intermitente (IHD), mientras que se detectó una mortalidad elevada en la UCI en los pacientes con LRA que recibieron CRRT, en comparación con los que recibieron IHD (7).

Por otra parte, se comparó la EDD con hemofiltración venovenosa continua (CVVH) en 42 pacientes: 25 pacientes fueron tratados con EDD durante un total de 367 días, y 17 pacientes fueron tratados con CVVH durante un total de 113 días. Se encontró que la presión arterial media (PAM) no difirió significativamente para los pacientes tratados con EDD cuando se midió antes de la diálisis, a la mitad del tratamiento diario, o al final del tratamiento. La ultrafiltración diaria neta fue similar para las dos modalidades de tratamiento y los requerimientos de anticoagulación fueron significativamente menores para los pacientes tratados con EDD que en pacientes tratados con CVVH. Además, se evidenció que la EDD eliminó la necesidad de una supervisión constante de la máquina de diálisis por parte de una enfermera con subespecialidad de diálisis, permitiendo a estas administrar más de un tratamiento a la vez. Por lo anterior se concluyó que la EDD es bien tolerada por la mayoría de los pacientes, ofrece muchos de los mismos beneficios proporcionados por CVVH y es técnicamente más fácil de realizar (8).

Para finalizar, en la siguiente tabla (tabla 1) se resumen las características de las diferentes modalidades de hemodiálisis y se resaltan las características de la terapia de reemplazo renal intermitente prolongada:

TABLA 1. Características de las diferentes formas de hemodiálisis.(9)

PARÁMETROS	MODALIDADES DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL		
	IRRT	PIRRT/SLED/EDD	CRRT
Duración	4-6 (h)	6-16	24
Frecuencia	3 días a la semana	3-7 días a la semana	Diario
Transporte del soluto	Difusión	Difusión, convección o ambos	Difusión, convección o ambos
Flujo sanguíneo (ml/min)	200-350	100-300	100-250
Flujo de dializado (ml/min)	300-800	200-300	0-50
Aclaramiento de urea (ml/min)	150-180	90-140	20-45
Necesidad de anticoagulación	Usualmente pero no necesario	Usualmente pero no necesario	Si y permanente
Acceso vascular	AVF/AVG/CVC	CVC	CVC
Efecto sobre la PIC en injuria cerebral aguda	Aumento	Aumento potencial	Usualmente no cambia
Fluctuaciones del estado hídrico	++	+	Menos, puede ocurrir en caso de interrupción de tratamiento
Riesgo de infección	Bacteriemia	Bacteriemia	Bacteriemia
Efecto sobre las concentraciones séricas de fármacos depurados por vía renal	Mayor fluctuación	Algo de fluctuación	Menor fluctuación

Abreviaturas: IRRT: terapia de reemplazo renal intermitente; PIRRT: terapia de reemplazo renal intermitente prolongada; SLED: diálisis sostenida de baja eficiencia; EDD: diálisis diaria extendida; CRRT: terapia de reemplazo renal continua; AVF: fistula arteriovenosa AVG: injerto arteriovenoso; CVC: cateter venoso central

Comentarios finales.

En general, no se puede atribuir ninguna característica de superioridad a ninguna de las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal ya que no hay estudios que respalden ello con resultados clínicamente significativos, sin embargo, gracias a que a lo

largo de los años se han desarrollado diferentes tipos de terapias, hoy en día los pacientes se pueden beneficiar de ellas al ser usadas de forma complementaria de acuerdo a las necesidades, condiciones clínicas y pertinencia de utilidad de las mismas a criterio médico.

BIBLIOGRAFIA

1. Jan T Kielstein, MD, FASN, FERA y Thomas A. Golper, MD. (2020). Terapia de reemplazo renal intermitente prolongada. En Jeffrey S Berns (Ed.), MD, Paul M Palevsky, MD, (Ed.), Shveta Motwani, MD, MMSc, FASN(Ed.).UpToDate. Descargado el 23 de febrero de 2021 de: https://www.uptodate.com/contents/prolonged-intermittent-renal-replacementtherapy?search=Terapia%20de%20reemplazo%20renal%20intermitente%20prolongada&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Lorenzo V, López Gómez JM. Principios físicos en Hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) . Nefrología al día. Principios Físicos en Hemodiálisis. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/188>. Consultado 06 Mar 2021
3. Guía de práctica clínica de KDIGO para la lesión renal aguda. Suplemento de Kidney International (2012) 2, 89-115. Available from: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>.
4. Kościelska M, Żebrowski P, Małyszko J. The role of slow low efficiency dialysis (sled) in renal replacement therapy. *Wiad Lek* 2019;72(11 cz 2):2250-2253
5. Fresenius care Fm. sistema de terapia Genius [Available from: <https://www.freseniusmedicalcare.com.br/pt-br/profissionais-de-saude/terapias-agudas/sistema-de-terapia-geniusr/>.
6. Zhang L, Yang J, Eastwood GM, Zhu G, Tanaka A, Bellomo R. Extended daily dialysis versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015;66:322-330.
7. Zhao Y, Chen Y. Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Sem Dial* 2020; 33: 127-132.
8. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2000;36:294-300.
9. Bagshaw SM, Darmon M, Ostermann M, Finkelstein FO, Wald R, Tolwani AJ, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017;43:841-854.