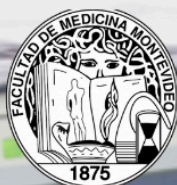




UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela



“Impacto de diferentes terapias de reemplazo renal en la perfusión cerebral del paciente crítico”

Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Uruguay. 2024

Investigadores: Nathalie Arrúe¹, Micaela Hernández¹, Marcos Moreno¹, Nazarena Núñez¹, Matías Nasr¹, Victoria Reggio¹

Orientador: Alejandro Ferreiro²

1. Ciclo de Metodología Científica II, 2024. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2. Departamento de Nefrología, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Ciclo de Metodología Científica II-2024. Grupo 10

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Índice de contenidos.....	2
Índice de figuras y tablas.....	3
Tabla de abreviaturas usadas en el texto.....	3
Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Planteamiento de problema y justificación.....	8
Objetivos.....	12
Metodología.....	12
Tipo y diseño de estudio.....	12
Población.....	13
Variables y operacionalización:.....	13
Recolección de datos.....	15
Análisis estadístico.....	16
Aspectos éticos.....	16
Conflictos de interés y financiamiento.....	17
Resultados.....	17
Paciente 1.....	17
Paciente 2:.....	19
Discusión.....	23
Paciente 1.....	23
Paciente 2.....	24
Limitaciones del estudio.....	26
Fortalezas del estudio.....	26
Conclusiones y perspectivas.....	26
Referencias bibliográficas.....	27
Agradecimientos.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla I. Características generales de los pacientes.....	17
Figura 1. Paciente 1. Registros de sistema CONTINE.....	18
Tabla II. Paciente 1. Notas realizadas sobre el registro del CONTINE en tiempo real.....	19
Figura 2. Paciente 1. Coeficiente TOxR en función de la PAM (mmHg).....	19
Figura 3. Paciente 2. Registros de sistema CONTINE.....	20
Tabla III. Notas realizadas por el equipo sobre el registro del CONTINE en tiempo real.....	20
Figura 4. Paciente 2. Coeficiente TOx en función del tiempo.....	21
Figura 5. Paciente 2. Coeficiente TOxl en función de la PAM.....	21
Figura 6. Paciente 2. Diagrama de dispersión de Coeficiente TOxl punto de corte 0.3 en función del tiempo.....	22
Tabla IV: Tiempo y % temporal de coeficiente TOxa en función del umbral.....	22

Figura 7. Diagrama de dispersión de coeficiente TOxI con punto de corte 0,3 en función de la presión a un tiempo dialítico determinado.....23

TABLA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado	Abreviatura	Significado
AC	Autorregulación cerebral	OL- HDF	Hemodiafiltración en línea
CTI	Centro de tratamiento intensivo	PAM	Presión arterial media
DTC	Doppler transcraneal	PA	Presión arterial
DOM	Disfunción orgánica múltiple	PAS	Presión arterial sistólica
DMII	Diabetes mellitus tipo 2	PAD	Presión arterial diastólica
ECG	Electrocardiograma	PIC	Presión intracereaneana
ERC	Enfermedad renal crónica	rSO2	Saturación cerebral regional de oxígeno
ERC-D	Enfermedad renal crónica en etapa dialítica	SLED	Diálisis lenta o de baja eficiencia
FoINe	Fondo de Investigación en Nefrología	SLED-HDF-OL	Diálisis lenta extendida asociada a hemodiafiltración en línea
FSC	Flujo sanguíneo cerebral	StO2	Presión arterial diastólica
HDI	Hemodiálisis intermitente	TOx	Tissue oxygen reactivity index
HDF	Hemodiafiltración	TOxI	Tissue oxygen reactivity index left
HTA	Hipertensión arterial	TRR	Terapia de reemplazo renal
IRA	Insuficiencia renal aguda	TRRC	Terapia de reemplazo renal continua
IRA-D	Insuficiencia renal aguda en tratamiento dialítico	UF	Ultrafiltrado
KDIGO	Kidney Disease: improving Global Outcomes	NIRS	Espectroscopía cercana al infrarrojo

RESÚMEN

El presente estudio describe el impacto de las técnicas de diálisis lenta extendida asociada a hemodiafiltración con reposición en línea (SLED-HDF-OL) y hemodiálisis intermitente (HDI) en la hemodinamia sistémica y regional cerebral de pacientes críticos. Se trata de un estudio piloto de tipo observacional, descriptivo y prospectivo, enmarcado dentro de un proyecto financiado por el Fondo de Investigación en Nefrología, representando el punto de partida para evaluar el impacto de la técnica en pacientes críticos.

Materiales y métodos: se seleccionaron dos pacientes adultos con insuficiencia renal, daño multiorgánico, bajo soporte vasopresor, con indicación de SLED-HDF-OL y/o HDI, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Para evaluar la hemodinamia regional cerebral se midió la saturación cerebral regional de oxígeno (rSO₂) mediante espectroscopía cercana al infrarrojo, y para evaluar la hemodinamia sistémica se midió la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y la presión arterial media (PAM), mediante un catéter intraarterial.

Métodos de análisis: las variables fueron adquiridas por el sistema CONTINE y procesadas mediante el software ("Procmx") el cual brindó los gráficos e índices (TOxa) para elaborar conclusiones.

Resultados: en ambos pacientes se observaron variaciones en la presión arterial (PA), rSO₂, teniendo ambos una autorregulación cerebral (AC) deficiente, independientemente del tipo de diálisis y el valor de PAM.

Conclusiones: la recomendación de presión óptima intradiálisis no toma en consideración la individualidad de cada paciente. Utilizar las estrategias de medición aplicadas en este proyecto permitirán individualizar el manejo de la presión arterial óptima en función del estado de autorregulación de la AC en pacientes en diálisis, independientemente de la técnica utilizada.

Palabras clave: injuria renal aguda severa, enfermedad renal crónica, diálisis lenta extendida, hemodiálisis intermitente, autorregulación cerebral, NIRS.

ABSTRACT

This study aims to describe the impact of slow extended dialysis techniques associated with on-line hemodiafiltration (SLED-HDF-OL) and intermittent hemodialysis (IHD) on systemic and cerebral regional hemodynamics of critically ill patients. It is a pilot observational, descriptive, and prospective study situated within a project funded by the Nephrology Research Fund, working as an initial step for assessing and understanding the impact of this technique on a larger cohort of patients.

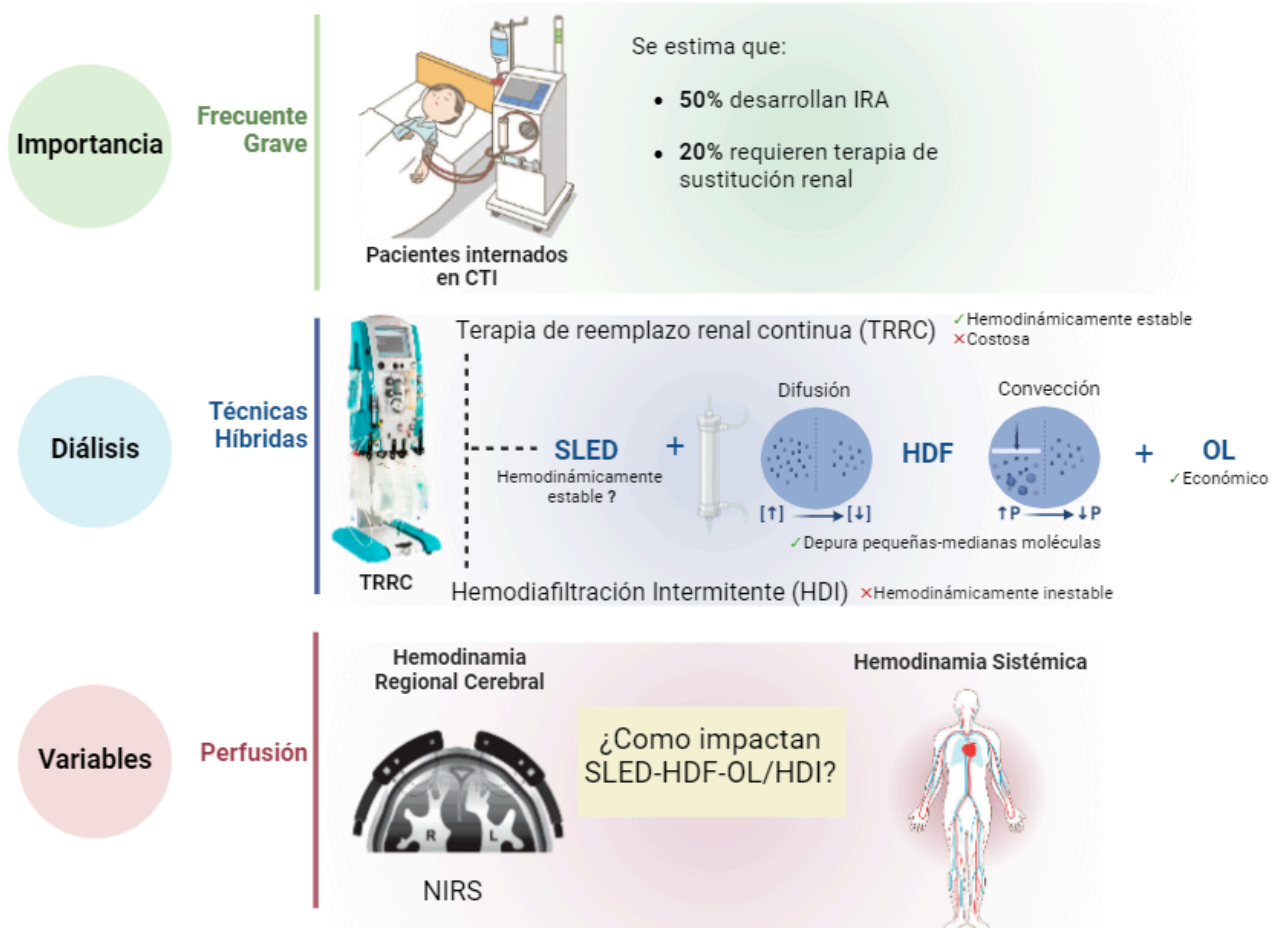
Materials and Methods: The selection process involved two adult patients with severe acute kidney injury, multiorgan failure, undergoing inotropic support, and indication of SLED-HDL-OF and/or HDI, admitted to the Intensive Care Unit of "Dr. Manuel Quintela" Hospital. Regional cerebral hemodynamics were assessed by measuring regional cerebral oxygen saturation (rSO₂) using near-infrared spectroscopy (NIRS). The patient's systemic hemodynamics were evaluated by measuring systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and mean arterial pressure using an intra-arterial catheter.

Methods of Analysis: the variables recorded by the CONTINE system were processed using the "Procmx" software, which delivered graphical outputs and indices (TOxa) used to draw conclusions.

Results: both patients exhibited variations in SAP, DAP, and rSO₂, with both demonstrating impaired cerebral autoregulation (CA), regardless of the dialysis technique used and the mean arterial pressure.

Conclusions: the recommendation of optimal intradialysis blood pressure does not account for patient individuality. The measurement strategies used in this project can work to enable the individualization of optimal blood pressure management based on the state of cerebral circulation autoregulation (CA) in patients undergoing dialysis, regardless of the technique employed.

Keywords: severe acute kidney injury, chronic kidney disease, slow extended dialysis, intermittent hemodialysis, cerebral autoregulation, NIRS.



INTRODUCCIÓN

Se define paciente crítico aquel que presenta inestabilidad a nivel fisiológico en un sistema mayor, lo que lo expone a un riesgo potencial de muerte. Deben ser tratados en un centro de tratamiento intensivo con el fin de reducir su mortalidad.

La injuria renal aguda (IRA) es habitual en dichos pacientes, ocurriendo en alrededor del 50% de ellos. Dentro de estos pacientes que desarrollan IRA, casi un 20% de los mismos necesitan soporte mediante una técnica llamada "terapia de reemplazo renal" (TRR) con el fin de suplir las funciones del riñón y lograr mantener la correcta homeostasis del medio interno (1)(2). Por otro lado, en Uruguay, cerca de 300.000 habitantes son portadores de enfermedad renal crónica (ERC), de los cuales aproximadamente 3000 necesitan alguna modalidad de TRR de forma crónica. Ser portador de ERC es factor de riesgo para el desarrollo de una IRA agregada, sobre todo en aquellos pacientes bajo tratamiento intensivo.

Durante la asistencia en CTI, dentro de las situaciones de alto riesgo para el desarrollo de IRA o IRA sobre ERC se encuentran a la sepsis, shock, necesidad de ventilación mecánica y cirugía (3)(1). Sin importar la causa de la IRA o las enfermedades

asociadas, cuanto mayor sea la lesión a nivel renal peor es el pronóstico del paciente en cuanto a morbilidad.

Dentro de las incógnitas que surgen en la planificación de la TRR se encuentran diversos planteos importantes, como el tipo de diálisis, cuándo comenzar y cuánto tiempo se debe utilizar. Hay que tener en cuenta que los requisitos, indicaciones y objetivos del tratamiento de diálisis pueden cambiar en el mismo paciente durante su estancia hospitalaria.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Los principios físico-químicos que dan base a las técnicas existentes de TRR son la difusión, la convección, la adsorción y la plasmáfesis (4)(5)(1).

La *difusión*, es el principio que prima en la HDI y consiste en el transporte de solutos a través de una membrana semipermeable (membrana de diálisis) a favor de un gradiente de concentración. En este caso, la difusión de los diversos solutos dependerá del tamaño de la molécula, el gradiente de concentración entre la sangre y el líquido de diálisis y las características de la membrana que deben atravesar (4)(1)(5).

La *convección o ultrafiltración* consiste en el movimiento de solutos hidrosolubles impulsados por un gradiente de presión hidrostática a través de una membrana semipermeable; de esta forma, las moléculas del soluto son removidas por arrastre hacia el otro lado de la membrana junto al solvente. La salida de agua desde el cuerpo se denomina ultrafiltrado (UF), y la cantidad del mismo estará determinada por la permeabilidad de la membrana del solvente y la presión hidrostática generada a través de esta (4)(1)(5). Es necesario la utilización de grandes cantidades de volúmenes de UF para lograr una adecuada eliminación de solutos por este mecanismo, siendo el aclaramiento de toxinas y/o sustancias, proporcional al volumen de UF. Hay que tener en cuenta que los volúmenes de UF no son constantes ya que dependen del objetivo, tolerancia y estado del paciente. Este proceso de depuración a través de convección es menos eficiente y lento, por lo que requiere una aplicación prolongada.

La *adsorción* es un proceso por el cual se logra la depuración de moléculas, átomos o iones a través de la utilización de membranas artificiales que se exponen directamente al plasma del paciente. De esta forma, se coloca una superficie sólida (adsorbente) en contacto con el plasma del paciente para posteriormente removerla eliminando así las sustancias que se adhieren a la misma. Este procedimiento es muy útil para la eliminación de sustancias con gran peso molecular y tóxicos endógenos (4)(1)(5).

La *plasmaféresis*, es el procedimiento mediante el cual se separa plasma de los elementos formes de la sangre mediante un procedimiento extracorpóreo de centrifugación o filtrado. En esta técnica, la depuración se logra mediante la eliminación de estructuras proteicas que integran las proteínas del plasma, o sustancias adheridas a las mismas, en particular a la albúmina. Este principio requiere la reposición de albúmina y/o globulinas removidas durante el procedimiento (1)(5).

Las TRR utilizadas se pueden clasificar bajo ciertos criterios, estos van desde la complejidad de la misma, la duración, el mecanismo de depuración de las moléculas de soluto, la composición y tamaño de los poros de la membrana dialítica, hasta la capacidad de depuración de los solutos. A partir de esto se definen técnicas simples, las cuales se basan en un único principio físico-químico para la depuración de los solutos, o técnicas combinadas (híbridas) que utilizan más de un principio físico-químico para lograr el mismo objetivo.

En cuanto a la duración de las técnicas se definen tres grupos principales, las TRR intermitentes (HDI) ≤ 4 horas; TRR híbridas, prolongadas, diálisis lentas o de baja eficiencia (SLED) ≥ 6 horas; TRR continuas (TRRC) ≥ 24 horas. El tamaño y la composición de los poros de la membrana dialítica determinará si la TRR es de bajo flujo (depura solutos con un peso molecular inferior a 5000 Da) o de alto flujo (depura solutos con un peso molecular mayor a 5000 Da). La capacidad de depuración de los solutos determinará la eficiencia de la técnica, pudiendo encontrar diálisis de baja eficiencia (flujo de sangre entre 200 y 300 mL/min y flujo de líquido de diálisis de 500 mL/min) y de alta eficiencia (flujos de sangre entre 300 y 500 mL/min y flujo de líquido de diálisis entre 500-1000 mL/min).

En caso de las TRR basadas en el principio de convección, se debe tener en cuenta que la eficiencia de la misma estará determinada por el volumen de UF producido; este tipo de terapias convectivas siempre requerirán la reposición de un cierto volumen de fluido, este puede venir de soluciones preparadas comercialmente, ser generado dentro de la misma máquina de diálisis a partir del dializado (hemodiafiltración en línea) o producido dentro de la membrana por "retrofiltración" (4)(5)(6).

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En los países desarrollados la TRR más utilizada en el paciente crítico es la TRRC, seguida de HDI y SLED; mientras que en América latina, y específicamente en Uruguay las más utilizadas son las HDI y la SLED. Es de destacar que en Uruguay las TCRR no están disponibles al momento actual. Las técnicas de TRR no son excluyentes

entre sí, sino que su uso se personaliza según las necesidades y condiciones del paciente, así como de los recursos y experiencia del equipo médico tratante (7)(4).

La Hemodiafiltración (HDF) es una técnica híbrida que combina dos principios físico-químicos, la difusión y convección. El alto costo de los fluidos comerciales para reemplazo estimuló el desarrollo de una novedosa modalidad denominada "Hemodiafiltración en línea" (OL-HDF); en este último caso la solución de reinfusión se produce en forma simultánea a partir del propio líquido de diálisis (8). La producción de líquido de sustitución (solución de reinfusión) apto para el procedimiento requiere contar con un sistema de obtención de solución de sustitución apirógeno estéril. Para ello, debe obtenerse previamente agua de calidad ultrapura mediante equipos de tratamiento de agua específico (osmosis de doble paso) y filtrado final del líquido de sustitución con filtros de endotoxinas en cada equipo de diálisis que asegure la obtención de líquido apirógeno y estéril. Este procedimiento permite obtener grandes cantidades de solución de forma económica y sencilla.

Los beneficios clínicos de los pacientes tratados con HDF se han demostrado en varios estudios, fundamentalmente en pacientes portadores de ERC en tratamiento de hemodiálisis crónica. Un estudio que comparó la HDF y la HD convencional demostró como la primera presentaba una clara disminución de la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa dialítica (ERC-D)(9). En cuanto a pacientes críticos, se ha visto que la HDF-OL presenta buena tolerancia hemodinámica (10).

La asociación de HDF-OL y SLED (SLED-HDF-OL) tiene la ventaja teórica de asociar los principios físico-químicos de convección y difusión, disminución de la tasa de transferencia de solutos por unidad de tiempo, extensión del tiempo de tratamiento, con intervalos libres para realizar otros procedimientos (sin impactar en la dosis de diálisis administrada), con amplia disponibilidad de líquido de sustitución de bajo costo. Estas características colocan a SLED HDF-OL como una alternativa válida para el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica en tratamiento dialítico (IRA-D) en contexto de DOM, en países con limitación al acceso de recursos económicos, con mínima inversión adicional en equipamiento (11)(12).

Dentro de los distintos tipos de técnicas dialíticas, ninguna ha demostrado presentar ventajas tanto en mortalidad como en recuperación funcional renal en pacientes con IRA severa internados en CTI. Aun así, como regla general en pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica, se prefiere la utilización de técnicas lentas basadas en el principio de convección como lo son la TRRC y la SLED (10).

A pesar de esto, la evidencia que apoya el uso de las técnicas TRRC frente a las HDI en pacientes hemodinámicamente inestables sigue siendo baja (13)(14). Además,

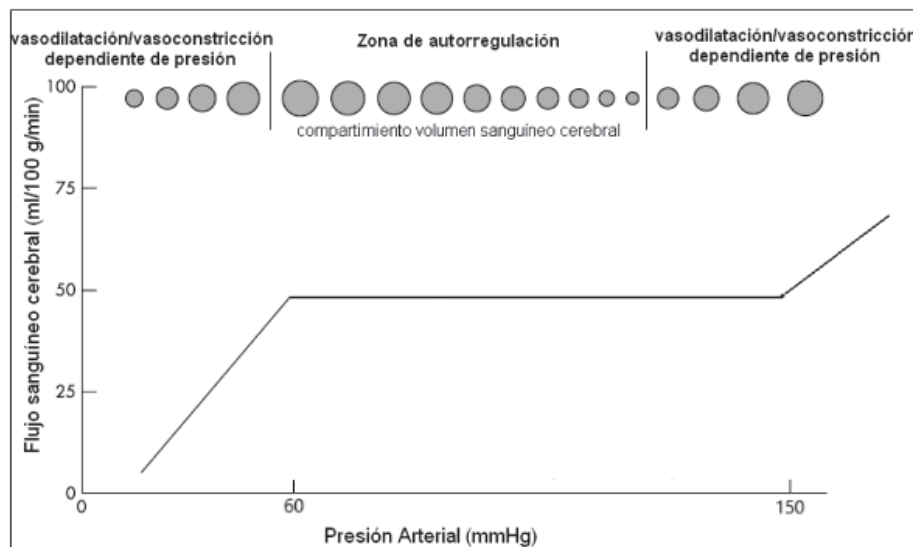
tampoco existe evidencia de alto grado que posicione las TRRC por encima de las técnicas híbridas a la hora del manejo de estos pacientes (15)(16)(17). La HDF-OL que utiliza ambos principios de convección y difusión, además de abaratar costos y liberar recursos como ocurrió en la pandemia por COVID-19 (18), son bien toleradas y seguras para pacientes críticamente enfermos (8) (19), convirtiéndola en una opción viable de TRR en un escenario de bajos recursos (20). La asociación de SLED con HDF-OL fue tratada en un estudio piloto realizado en Uruguay (21), el cual demostró seguridad desde el punto de vista hemodinámico y efectos adversos, para el tratamiento de la IRA-D en pacientes críticos que presentaban disfunción orgánica múltiple (DOM). A pesar de lo favorable de estos resultados, aún falta información acerca del impacto de esta técnica (SLED HDL-OF) en la hemodinamia regional de órganos nobles (22).

Es ampliamente conocido que la HD presenta repercusiones a nivel encefálico en los pacientes con ERC-D, especialmente en la perfusión (23) y funciones cognitivas, como es el ejemplo de un estudio observacional prospectivo simple ciego, en el cual se estudiaron pacientes cursando ERC en tratamiento con HD. En el mismo, se evaluó la vascularización encefálica con doppler evidenciando una disminución significativa del flujo sanguíneo intracerebral, que a su vez se correlacionó con una disminución en la función cognitiva (24).

El cerebro es un órgano que consume el 20% de la energía basal total, por lo tanto alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) determinan susceptibilidad a injuria. (25). El flujo sanguíneo se define como el volumen de sangre que llega al encéfalo por unidad de tiempo, y se calcula como el cociente entre presión de perfusión cerebral (PPC), la cual se calcula como la diferencia entre presión arterial media (PAM) y presión intracraneana (PIC); y resistencia cerebrovascular (RCV). (26)

Como mecanismo protector, el cerebro cuenta con mecanismos de autorregulación, definida como la capacidad de la circulación cerebral de mantener un flujo sanguíneo constante a pesar de la variación en la presión de perfusión cerebral (mediante cambios en el calibre de los vasos arteriales de resistencia). La definición clásica la describe como el mantenimiento constante del FSC en un rango de PAM entre 60 y 150 mmHg.

La siguiente imagen pretende ilustrar el funcionamiento de la AC en un momento dado del tiempo.



Extraída de: "Fisiopatología de la circulación cerebral". (26)

Cuando la PAM es menor a 50 mmHg, se supera el límite de vasodilatación compensadora y el FSC es dependiente de la PAM, por lo que disminuye junto con la presión, determinando colapso vascular con la consiguiente isquemia. En el caso contrario, cuando la PAM es mayor a 150 mmHg, se supera el límite de vasoconstricción compensadora y el FSC pasa a ser dependiente de la PAM, aumentando junto con la PA, pudiendo resultar en lesiones hiperémicas como la rotura de la barrera hematoencefálica. (26) En conclusión, condiciones de hipotensión/hipertensión sistémica que sobrepasen los límites de AC, pueden generar lesiones isquémicas como hiperémicas a nivel cerebral.

Actualmente, es posible medir la respuesta vascular cerebral a los cambios de PA a lo largo del tiempo. Surge entonces el concepto de que la AC es dinámica o continua, lo que genera que la curva antes explicada, pasó a llamarse "curva de autorregulación estática", y ahora los mecanismos de estabilización del FSC alcanzan un equilibrio relativo y no absoluto. (27).

Son múltiples los factores que influyen en la regulación del flujo sanguíneo además de la respuesta constrictora/dilatadora de los vasos sanguíneos. Algunos de estos son el contenido sanguíneo de oxígeno y dióxido de carbono, la viscosidad sanguínea, el gasto cardíaco, la temperatura corporal, radicales libres de oxígeno, adenosina, hidrogeniones y potasio entre otros.

Existen múltiples factores que pueden afectar este mecanismo, como la isquemia, hipoxia, sepsis, injuria traumática, hipertensión intracraneal, falla hepática y falla renal.

Además de la afectación que puede terminar la falla renal aguda por sí misma, se

conoce que las técnicas de reemplazo renal determina efectos adversos como hipotensión, calambres, náuseas y vómitos, cefalea, prurito, dolor torácico, dolor dorsal, fiebre y escalofríos. La hipotensión es el más frecuente (20-30%) y está determinada por la extracción de líquido sumado a una respuesta hemodinámica insuficiente (28). Si la misma se produce en un paciente con una AC deficiente, podría provocar injuria encefálica. Es conocido que los períodos de mayor vulnerabilidad son el inicio y fin de la diálisis: estos episodios de hipotensión se producen más frecuentemente por la adaptación insuficiente a los cambios hemodinámicos que determina el inicio o fin de la circulación extracorpórea, y los determinados por el procedimiento en sumiso (cambios osmolares, modificación de vasopresores endógenos y exógenos, movimientos de fluidos entre compartimentos corporales, etc).

Es de vital importancia conocer los procesos que influyen sobre la AC para el manejo de pacientes críticos con injuria renal tratados con SLED-HDF-OL y/o HDI. Esto puede permitir determinar la PAM óptima (presión en la cual la AC es más efectiva) según cada paciente, facilitando el desarrollo de estrategias individualizadas con el fin de reducir la incidencia de lesiones cerebrales secundarias. La recomendación actual del valor de la presión intradiálisis para pacientes críticos con IRA es de 65 mmHg y con ERC es de 70 mmHg, con bajo nivel de evidencia. (29)

Al día de hoy, no hay estudios publicados que evalúen la hemodinamia intracerebral en pacientes con TRR en el contexto crítico tratados con SLED-HDF-OL.

Este proyecto pretende generar nuevo conocimiento científico partiendo de la fisiopatología de la insuficiencia renal en pacientes con DOM, y la adaptación de los mecanismos fisiológicos de la AC a la TRR, específicamente de la SLED-HDF-OL y la HDI. Permite profundizar en el estado de la hemodinamia general y regional cerebral en pacientes tratados con estas técnicas.

Los resultados de este estudio servirán como punto de partida para futuras investigaciones a mayor escala que comparen con otras técnicas las respuestas mencionadas. Se busca fortalecer una línea de investigación en nefrología crítica, en este caso como punto de inicio para un proyecto mayor, financiado por el Fondo de Investigación en Nefrología (FoINE). Esto permitirá fortalecer la integración nefro-intensiva en el Hospital Universitario.

OBJETIVOS

Objetivos generales:

- Evaluar el impacto de las técnicas SLED-HDF-OL y HDI sobre la hemodinamia

sistémica y regional cerebral en pacientes con insuficiencia renal en pacientes críticos bajo tratamiento de fármacos vasopresores y/o inotrópicos.

Objetivos específicos:

- Evaluar la variación de la saturación regional de oxígeno cerebral.
- Evaluar la variación de la presión arterial media.
- Valorar el impacto de las fluctuaciones en la presión arterial media en la saturación regional de oxígeno cerebral.
- Valorar los cambios en la autorregulación cerebral en función de la presión arterial media.
- Determinar la presión arterial óptima individualizada para una adecuada perfusión cerebral.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio piloto de tipo observacional, descriptivo y prospectivo, en el que se evaluó las técnicas SLED-HDF-OL y HDI realizadas en pacientes asistidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas.

POBLACIÓN

Se seleccionaron individuos adultos con indicación médica de SLED-HDF-OL y/o HDI que presenten IRA severa o ERC estadio V y DOM, y se encuentren bajo requerimiento de soporte vasopresor. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, embarazadas o situaciones en las que no se haya obtenido el consentimiento informado firmado.

La indicación de los procedimientos de terapia de sustitución renal estuvo dada por el médico intensivista y nefrólogo a cargo del paciente, basado en criterios universalmente acordados (IRA KDIGO III, anuria, diuresis inadecuada al estado de sobrehidratación del paciente, hiperpotasemia, acidosis metabólica severa, toxicidad endógena o exógena, retención nitrogenada de riesgo), descartando causas reversibles de injuria renal.

La selección de los pacientes es de tipo no probabilístico, específicamente muestreo por conveniencia.

VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Se consideraron las características basales de los pacientes incluidos en el estudio, tales como sexo, edad, comorbilidades, motivo de ingreso a CTI, tipo de falla renal

(IRA/ERC), y motivo de la falla renal (en el caso de que sea conocido) registradas en la historia clínica.

Las variables a analizar en el estudio se midieron de forma continua, las cuales se detallan a continuación:

a. Hemodinamia sistémica

Se evaluó con catéter intra arterial de forma continua la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), siendo esta una técnica habitual en pacientes críticos. Se mantuvo registro de los agentes vasoactivos administrados y la saturación de oxígeno. El Gold Standard para valorar la presión arterial es la medición continua mediante catéter intraarterial (30). La misma es una técnica invasiva, por tanto está reservada para casos específicos, como pueden ser, pacientes críticamente enfermos (internados en CTI) o cirugías mayores en pacientes con comorbilidades significativas.

b. Hemodinamia regional cerebral

Se utilizó la técnica de espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS), la cual permite evaluar la microcirculación y la circulación cerebral. Esta tecnología se fundamenta en la relativa facilidad con la cual la luz infrarroja atraviesa los tejidos biológicos.

Se realizó una evaluación continua, no invasiva y en tiempo real de la oxigenación de tejidos regionales así como la adecuación de la perfusión de los mismos. Se determinó la saturación tisular de oxígeno (StO₂), calculada como el cociente entre hemoglobina oxigenada y hemoglobina total, siendo esta última la suma entre oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

A través de la oximetría cerebral se monitorea la saturación de hemoglobina en sangre mixta arterial, venosa y capilar en el tejido cerebral. La determinación de la rSO₂ (saturación tisular regional de oxígeno) se fundamenta en base a dos consideraciones fisiológicas. Por un lado, la proporcionalidad de los volúmenes de sangre arterial, venosa y capilar, y por el otro, el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno por parte del cerebro.

El aporte de oxígeno al cerebro depende del flujo sanguíneo cerebral y del contenido de oxígeno en la sangre arterial. De esta manera, si se mantiene estable el contenido de oxígeno en la sangre arterial, un incremento del flujo sanguíneo cerebral conlleva un aumento del volumen de sangre arterial. La demanda de oxígeno por parte del cerebro depende de la tasa metabólica de oxígeno en este órgano. En este sentido, si el aporte de oxígeno se mantiene estable, un incremento de la tasa metabólica del oxígeno implicará un aumento en el volumen de sangre venosa, desplazando la relación hacia una mayor proporción de sangre venosa. En pacientes críticos sedados o en coma se puede asumir que tanto la tasa metabólica de oxígeno cerebral como el

contenido de oxígeno en la sangre arterial y el porcentaje de volumen de los distintos compartimentos de la sangre se mantienen relativamente estables. En estos casos, es aceptable tomar a la rSO_2 como correlato del flujo sanguíneo cerebral. Una de la gran limitación descrita para esta variable es la falta de un valor consensuado para definir una saturación patológica. Esto se explica por la gran variabilidad de rSO_2 basal entre un paciente y otro, sin hallarse correlación con edad o variables antropométricas. El límite usado más frecuente en literatura es que un descenso del 15-20% del valor basal puede implicar un evento isquémico cerebral (31).

Para el monitoreo se colocaron parches a ambos lados de la región frontal de la cabeza. La piel de la zona fue previamente acondicionada con alcohol, por encima de la arcada orbitaria y dejando libre la raíz capilar. Cada uno de los parches contó con un optodo, el cual emitía luz de una longitud de onda cercana al infrarrojo. La AC se evaluó utilizando el coeficiente de correlación TO_{xa} ("a" significa "no invasivo", no se monitorea la presión intracraneana ya que se asume normal, y en vez de la presión de perfusión encefálica (PPE) se mide la PAM). Se trata de un coeficiente de correlación móvil calculado con las variables rSO_2 y PAM. Se obtuvo con el software ProcMx.

TO_{xa} toma valores entre -1 y 1, siendo una correlación lineal de Pearson entre las dos variables cuantitativas (rSO_2 y la PAM).

En caso de que la TO_{xa} sea 0, no existiría correlación entre la rSO_2 y la PAM, hecho esperable en un individuo sano donde la AC esté preservada, por lo tanto la rSO_2 no aumenta o disminuye frente a cambios en la PAM. Valores negativos también son indicadores de AC conservada, reflejando que existe respuesta activa en los vasos de resistencia cerebral.

Un valor positivo implica que frente a cambios de PA se modifica la rSO_2 en el mismo sentido, y cuanto más cercano a 1 mayor correlación por lo tanto AC defectuosa o ausente.

En el estudio se estableció 0.3 como valor crítico (valores mayores a este están asociados a una mala AC), aunque valores iguales o menores a 0 nos hablan de una AC más eficiente.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Los procedimientos dialíticos se realizaron con el equipo Nipro NCU-18 con módulo de HDF-OL utilizando fibras comerciales de HDF y alto flujo marca Nipro. El volumen de reposición, sitio de administración (pre o post filtro), el tipo de anticoagulación y la composición de la reposición se realizó de acuerdo al protocolo y las mejores prácticas. En la SLED-HDF-OL se utilizó agua ultrapura generada con ósmosis de doble

paso y desinfección fría adicional con ultrafiltro. La seguridad bacteriológica de cumplimiento de los estándares de agua ultrapura, fue realizada con la periodicidad que establece la normativa vigente para los centros de hemodiálisis crónica.

Los responsables de recabar la información fueron los investigadores del proyecto. Los mismos fueron capacitados previo a la recolección de datos con el fin de disminuir los errores al momento del registro.

Las medidas se tomaron en simultáneo con los procedimientos dialíticos. Para recolectar los valores de las variables se utilizaron los siguientes instrumentos: catéter intra arterial conectado a un transductor de presión y equipo NIRS (Medtronic).

Para procesar los datos se utilizó el sistema de adquisición múltiple CONTINE, desarrollado en el laboratorio del Grupo de Neuromonitoreo del Hospital de Clínicas. El mismo adquiere los datos de los monitores comerciales de uso extendido, los guarda y los procesa, lo que tiene como beneficio poder evaluar de forma simultánea e integrada la información en períodos de monitoreo extensos. Los monitores a los que se puede conectar son los de la cama del paciente y carros de anestesia general [adquieren presiones invasivas PIC y PAM, dióxido de carbono (CO₂), electrocardiograma (ECG)], al monitor de rSO₂ (NIRS), medida de la presión arterial no invasiva (equipo FINAPRES) y al doppler transcraneal (este último no fué utilizado en el presente estudio).

Cada una de estas señales son enviadas simultáneamente a una laptop integrada al sistema. Posteriormente los datos son procesados por el software ProcMx, el cual genera gráficos y calcula el índice TOx (izquierdo y derecho) los cuales fueron utilizados para el análisis.

Todos los instrumentos de medición estuvieron controlados y mantenidos según especificaciones del fabricante.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis estadístico descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión (variables continuas) y porcentajes e intervalos de confianza (variables discretas). En algún caso se realizó análisis de correlación de variables. Los resultados se presentan en tablas y gráficos. Dada la naturaleza de los datos obtenidos no se realizó análisis estadístico inferencial. Se utilizó software CONTINE y software Procmx para el análisis de los datos obtenidos.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación fue presentada y aceptada para su realización por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas.

Se tomó en cuenta la normativa nacional vigente que regula la investigación con seres humanos dada por el Decreto 158/019.

Se estableció un manejo confidencial de la información asegurando la protección de datos personales como establece la Ley 18.331 cumpliendo normativas nacionales e internacionales.

Dada la condición clínica de los pacientes, se entregó el consentimiento informado con detalles de la investigación por escrito a un familiar del mismo, quien representó su voluntad permitiendo la participación en el proyecto.

CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIAMIENTO

Los autores del proyecto declaran no tener conflicto de interés con el estudio que se llevó a cabo.

Este proyecto se encuentra financiado por el Fondo de Investigación en Nefrología (FoINe), Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Facultad de Medicina, Universidad de la República.

RESULTADOS

En total fueron registrados 2 pacientes; el Paciente 1 portador de ERC en tratamiento de TRR con HDI y el Paciente 2 portador de IRA cuyo tratamiento de TRR incluyó las técnicas SLED-HDF-OL y HDI.

Las características generales de ambos pacientes se presentan en la tabla I.

Tabla I. Características generales de los pacientes (extraídas de la historia clínica).

Características	Paciente 1	Paciente 2
SEXO	Femenino	Masculino
EDAD	54	70
COMORBILIDADES	HTA	HTA, DMII
MOTIVO DE INGRESO A CTI	Postoperatorio cirugía cardíaca de reemplazo por válvula mecánica	Postoperatorio rotura de aneurisma de Aorta abdominal
TIPO DE FALLA RENAL	Crónica (ERC)	Aguda (IRA)

MOTIVO DE IRA/ERC	Poliquistosis renal	Shock hemorrágico, Hipertensión intraabdominal
MOTIVO DOM	Sepsis	Postoperatorio de cirugía mayor

Paciente 1

El paciente fue sometido a HDI por 240 minutos, entre el minuto 37 y 277 de la gráfica.

La PAM y la rSO2 se evaluaron de forma continua a partir de 37 minutos pre diálisis hasta 113 min luego de finalizada la misma.

A continuación se presentan registros obtenidos del sistema CONTINE, la gráfica de superior representa la PAM en función del tiempo, y la inferior la rSO2 también en función del tiempo, obtenida por el NIRS. (Figura 1)



Figura 1. Paciente 1. Registros de sistema CONTINE. Gráfica superior: Naranja = Presión Arterial Media en mmHg (PAM). Gráfica inferior: Saturación regional de oxígeno cerebral en % (rSO2) en función del tiempo (minutos) Verde = optodo derecho. Violeta = optodo izquierdo. Líneas verticales azules: anotaciones realizadas por el equipo.

Los registros del Paciente 1 permitieron además del análisis de resultados de las variables de interés, poner a prueba la técnica de NIRS y de esta forma definir estrategias para el resto de la investigación.

En el gráfico inferior se aprecia que se pierde la señal del optodo izquierdo en ciertos periodos de medición, pero los momentos de medición simultánea revelan que existe un alto grado de correlación entre ambos optodos.

Esta situación sirve de fundamento para continuar la medición en el Paciente 2 a pesar de que se desconecta uno de los optodos al inicio del registro (se detallará más adelante). Se tomó esta decisión con el fin de optimizar recursos, teniendo en cuenta

el costo de los optodos y que no están diseñados para reutilizarse entre diferentes pacientes.

Sobre el registro se observan líneas verticales rojas que corresponden con anotaciones realizadas en tiempo real por el equipo. (Tabla II)

Tabla II. Paciente 1. Notas realizadas por el equipo sobre el registro del CONTINE en tiempo real.

Tiempo transcurrido (aprox en minutos)	Anotaciones en tiempo real
37	Inicio de la HDI
40	Se inicia Noradrenalina 1mL/hora
226	Se aumenta Noradrenalina a 2 mL/hora
277	Final de la HDI

La siguiente figura es una gráfica de líneas con desvío estándar que representa la variación del coeficiente TOx en función de la PAM. Los puntos rojos representan los valores promedios para cada presión y la línea azul los conecta. Las líneas verticales representan la variabilidad del coeficiente en determinados puntos de PAM. Se visualiza que para todas las presiones el registro el TOx fueron superiores a 0 y el coeficiente más cercano a 0 se encuentra entre 85 y 90 mmHg . (Figura 2)

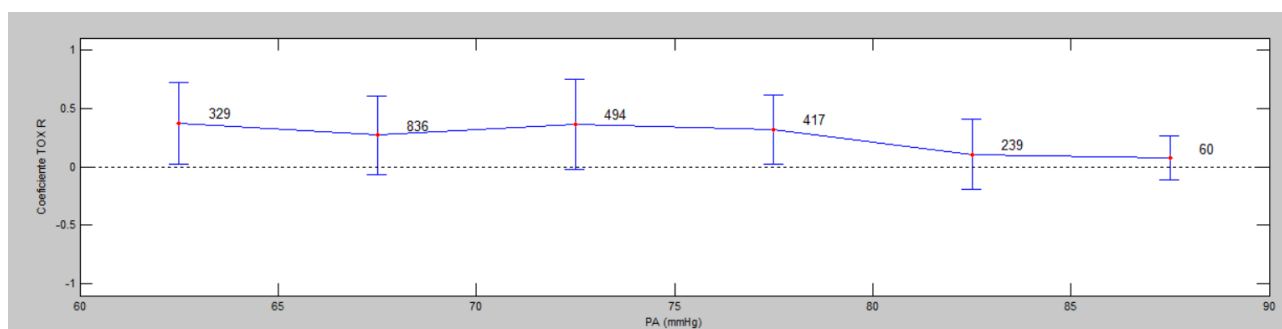


Figura 2. Paciente 1. Coeficiente TOxR en función de la PAM (mmHg).

Paciente 2

El paciente fue sometido a SLED-HDF-OL por 124 minutos, entre el minuto 6 y 130 de la gráfica cuando el equipo de nefrólogos responsable decide rotar la técnica a HDI, la cual se extiende por 130 minutos entre el minuto 130 y 260. Esto permitió el análisis de la situación hemodinámica sistémica y regional cerebral de un mismo paciente con las dos técnicas dialíticas.

Las variables PAS, PAD y rSO2 fueron registradas de forma continua, a partir de 5 minutos pre diálisis hasta 110 minutos luego de finalizada la sesión completa.

Se obtuvo el gráfico de PA en mmHg (el límite superior del trazado corresponde a la PAS, y el límite inferior a la PAD), la rSO2 en % y el registro de electrocardiograma (ECG) medido en Volts (no fue analizado en el estudio); en función del tiempo en minutos. (Figura 3)

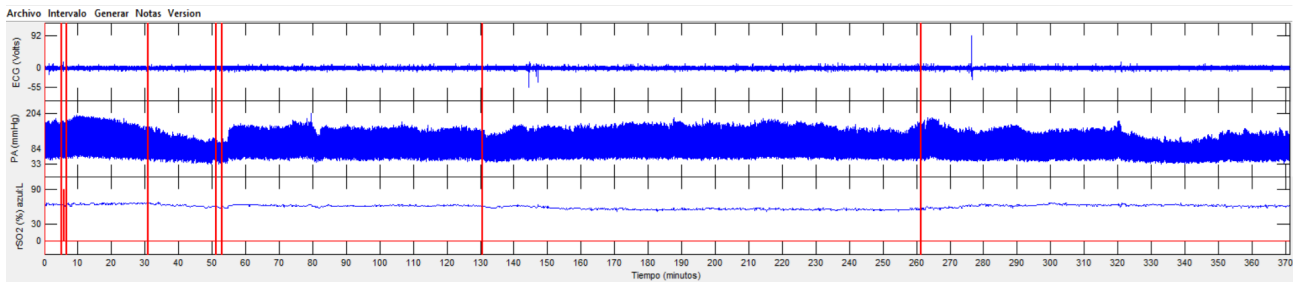


Figura 3. Paciente 2. Registros de sistema CONTINE. Electrocardiograma en Volts (ECG), Presión Arterial en mmHg (PA), Saturación regional de oxígeno cerebral en % (rSO2) en función del tiempo (minutos). Líneas verticales rojas: anotaciones.

Sobre el registro se observan líneas verticales rojas que corresponden con anotaciones realizadas en tiempo real por el equipo. (Tabla III)

Tabla III. Paciente 2. Notas realizadas por el equipo sobre el registro del CONTINE en tiempo real.

Tiempo transcurrido (aprox en minutos)	Anotaciones en tiempo real
5	Se apagó el NIRS por falta de corriente
6	Inicio de la SLED-HDF-OL
31	No funciona el optodo cerebral derecho (R)
51	Se aumenta Noradrenalina a 2 ml/hora por hipotensión
53	Se aumenta Noradrenalina a 4 ml/hora por hipotensión
130	Cambio a HDI
261	Final de la HDI

La siguiente gráfica representa el TOx medio en función del tiempo. (Figura 4)

Se observa el TOx derecho e izquierdo apreciándose la pérdida de señal del optodo derecho al inicio del registro, manteniéndose durante todo el registro. Esto no

representó un problema ya que como fue explicado en el Paciente 1, ambos tienen un alto grado de correlación y son comparables sus señales. El valor de TOxI medio en función del tiempo es de 0,27, cercano al punto de corte establecido.

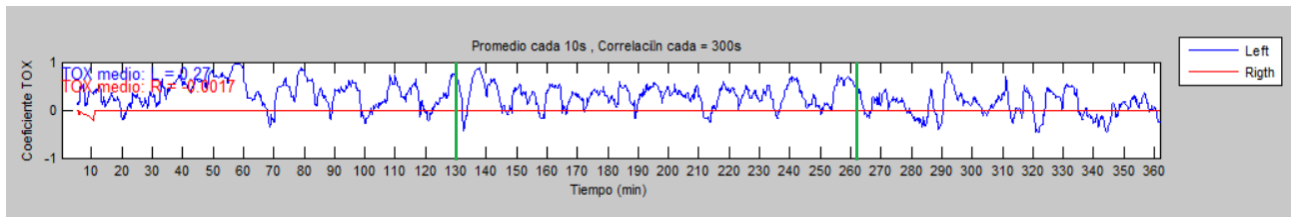


Figura 4. Paciente 2. Coeficiente TOx en función del tiempo del optodo izquierdo, azul = optodo izquierdo, rojo = optodo derecho. La primera línea verde marca el fin de SLED-HDF-OL e inicio de HDI y la última el fin de HDI.

La correlación existente entre el coeficiente TOx y la PAM del paciente se visualiza en la siguiente gráfica de líneas con desvío estándar. (Figura 5)

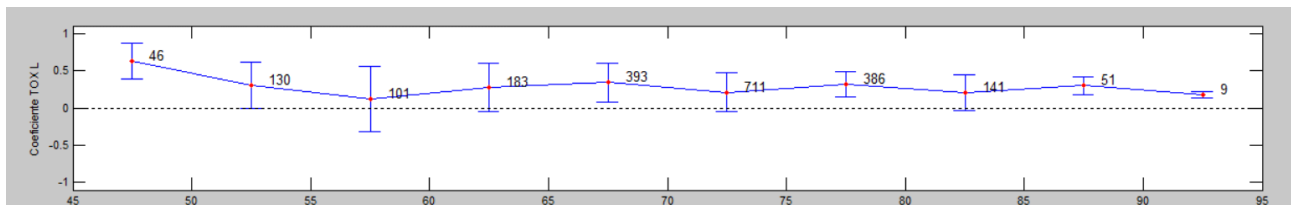


Figura 5. Paciente 2. Coeficiente TOxI en función de la PAM.

A continuación vemos el coeficiente TOxa a lo largo del tiempo (Figura 6). Se consideró un valor crítico de 0.3 por encima del cual se plantea una mala AC. Las líneas verticales representan el inicio de la SLED-HDF-OL, el inicio de la HDI y el fin del procedimiento dialítico (Tabla III).

Se obtuvo como resultado que durante el segmento de SLED-HDF-OL el paciente estuvo 61% del tiempo por encima de 0,3 y 39% por debajo. Durante la técnica HDI el paciente estuvo 56% del tiempo por encima del valor crítico y 44% por debajo. Por último, durante el tiempo analizado luego de finalizada la TRR, el paciente estuvo 22% del tiempo por encima del punto de corte y 78% por debajo.

En la Tabla IV se aprecia en más detalle los porcentajes y tiempos.

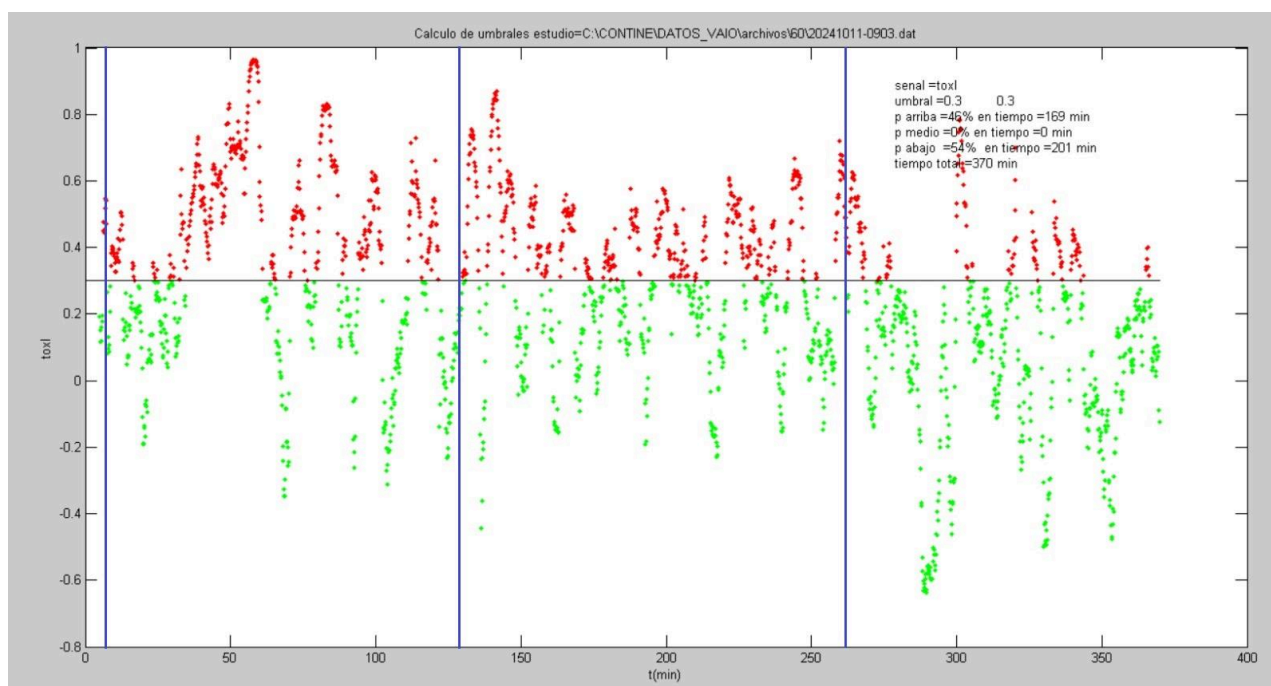


Figura 6. Paciente 2. Diagrama de dispersión de Coeficiente TOx1 punto de corte 0.3 en función del tiempo.

Tabla IV: Tiempo y % temporal de coeficiente TOx en función del umbral establecido de 0.3.

Umbral = 0.3	SLED-HDF-OL		HDI		Post TRR	
TOx >0.3	62%	78 min	56%	73 min	22%	24 min
TOx <0.3	39%	47 min	44%	58 min	78%	86 min

A continuación se presenta un diagrama de dispersión con líneas de tendencia y desvío estándar que muestra el coeficiente TOx1 en función a la PAM en mmHg. Cada punto representa una medición individual del coeficiente TOx1 a un valor de PAM, en un momento dado del monitoreo del paciente. (Figura 7)

La escala de la derecha representa el tiempo transcurrido desde el inicio al final del monitoreo. El color de los puntos se correlaciona con la escala para interpretar el patrón de las variaciones en la evolución. Durante las primeras dos horas de procedimiento (tonos azules), se registró una gran variabilidad de los valores de PAM, oscilando entre 60 y 110 mmHg, y con valores de TOx promedio cercanos a 0.3. Este período de tiempo coincide con la SLED-HDF-OL e inicio de diálisis. Durante las dos horas siguientes se evidencia una mayor estabilidad de los valores de PAM (tonos celestes, verdes y amarillos), manteniéndose entre 80 y 95 mmHg; este período corresponde a la técnica de HDI. Durante las dos últimas horas de registro (tonos naranjas y rojos), se alcanzaron los valores más bajos de PAM, entre 60 y 80 mmHg

así como el valor más alto del índice TOxI promedio, superando el punto de corte de 0.3.

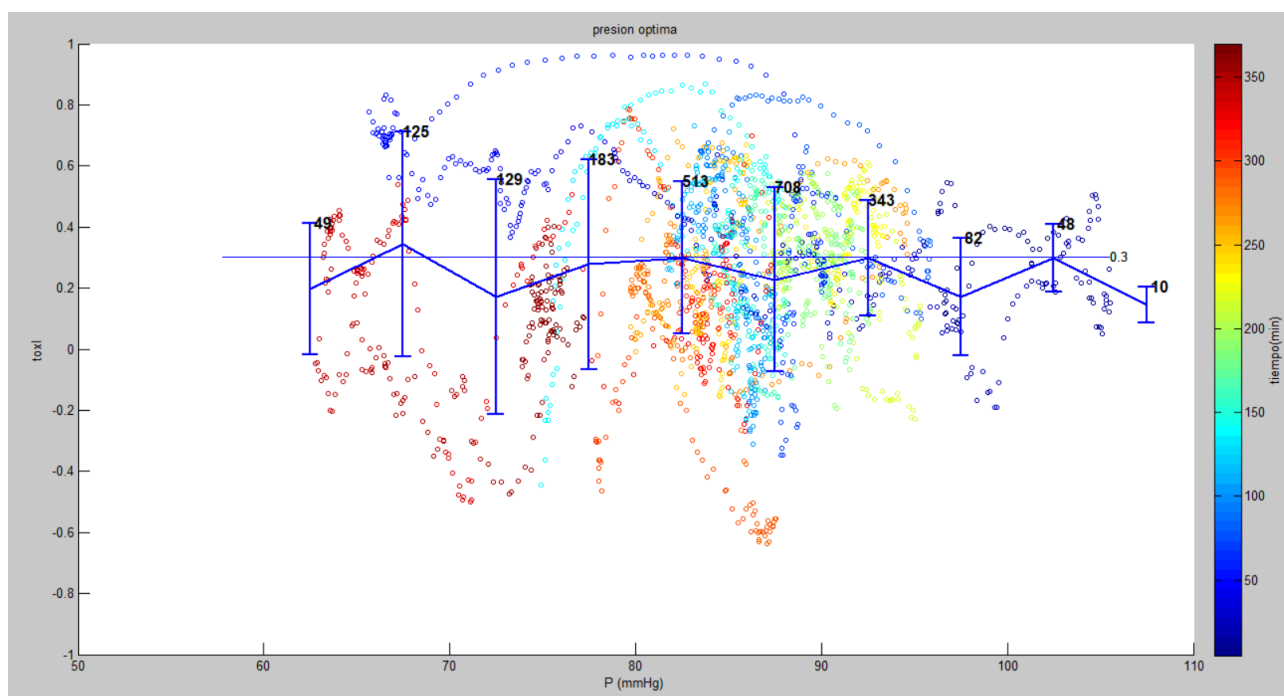


Figura 7. Paciente 2. Diagrama de dispersión de coeficiente TOxI con punto de corte 0,3 en función de la presión a un tiempo dialítico determinado.

DISCUSIÓN

La AC se encarga de mantener un flujo constante evitando así episodios de hipoperfusión cerebral, donde el cerebro es más susceptible a isquemia. Los periodos de bajo flujo son más frecuentes en pacientes bajo TRR por presentar cambios osmóticos con los consiguientes movimientos de volumen entre compartimientos corporales, sumado a la extracción de volumen corporal total mediante ultrafiltración, con refilling vascular muy variable paciente a paciente.

Los resultados obtenidos permiten apreciar el impacto de la TRR en la hemodinamia cerebral y la AC del paciente:

Paciente 1

En la Figura 1, la gráfica superior muestra gran variabilidad en los valores de PAM a lo largo de todo el registro, oscilando entre valores de 60 a 90 mmHg. A los 3 minutos de iniciada la HDI se indica Noradrenalina (fármaco vasopresor) a 1 ml/hora por hipotensión, requiriendo aumento de la misma a los 226 min a una dosis de 2ml/hora (tabla II). Al finalizar la HDI la PAM tiende a estabilizarse en valores aproximados de 80 mmHg.

La rSO₂ basal previo al inicio de la HDI tiene un valor estimado de 25%. Luego de iniciado el tratamiento, se observa una gran fluctuación con múltiples caídas mayor a 20% del basal, por lo que representa riesgo de isquemia cerebral. Al finalizar la misma se observa un periodo de descenso del rSO₂ para luego volver a valores basales previos al tratamiento. (30)

Además, se observa una clara correlación entre la PAM y los registros de rSO₂, evidenciándose que ante cambios en la PAM la rSO₂ sigue un curso similar, lo cual sugiere una AC deficiente.

La Figura 2 permite evaluar el estado de AC a partir del índice TOx en función de la PAM. Se observa que la PA óptima para una adecuada perfusión cerebral se encuentra entre 85 y 90 mmHg, ya que es donde se alcanzan los valores más bajos de TOx. La recomendación del valor de la presión intradiálisis se encuentra estandarizada y para los pacientes críticos con ERC se establece en 70 mmHg. Como se evidencia, el valor recomendado en las guías de práctica clínica no coincide con el valor de PA óptimo obtenido mediante monitorización, en esta paciente. (29)

Paciente 2

En la Figura 3, se observa a los 25 minutos de comenzar SLED-HDF-OL, una caída de la PAM por debajo de 86 mmhg que requirió el uso de Noradrenalina a 2 ml/hora y posterior aumento a 4 ml/hora para estabilizar al paciente. Esta caída en la PAM determina simultáneamente una caída de la rSO₂, lo cual indica correlación positiva entre las variables, señal de mala AC.

La Figura 4 evidencia el valor de TOxI medio en función del tiempo a lo largo de todo el registro que fue 0.27. A pesar de mantenerse por debajo del valor crítico establecido, este valor es un promedio de todo el registro y no tiene en cuenta el cambio de técnica ni el periodo post dialítico, por lo cual no permite establecer de forma certera la respuesta de la AC frente a las diferentes técnicas utilizadas.

En la Figura 5 se evalúa el estado de AC a través del índice TOx en función de la PAM. En este paciente no se identifica rango de PA óptimo para una adecuada perfusión cerebral, dado que existen valores de TOx menores a 0.3 pero no se identifica un patrón claro de estabilidad autorregulatoria en coeficientes cercanos a 0. Esta situación fisiopatológica coloca al paciente en riesgo de lesiones hiperémicas o isquémicas dependiendo de la PAM. (28)

En la Figura 6, donde se observa el comportamiento de la AC en función del tiempo de diálisis, en el segmento del registro de SLED-HDF-OL el paciente estuvo más tiempo

por encima del valor crítico que la HDI. Se debe tener en cuenta que la SLED-HDF-OL coincide con el inicio de la diálisis, periodo conocido por sus desafíos hemodinámicos. Aún así, ambas técnicas presentan valores que reflejan mala AC en más del 50% del registro. La mejor situación fisiopatológica se aprecia en el tercer periodo, luego de finalizada la diálisis, donde se evidencian valores con buena AC en la mayoría del segmento.

Finalmente, en la Figura 7 permite correlacionar la respuesta de la PAM y el TOx según los diferentes periodos. Las primeras dos horas corresponden a la SLED-HDF-OL y reflejan gran variabilidad de los valores de PAM, lo cual no es adjudicable totalmente a la técnica por tratarse del inicio del tratamiento y por lo tanto un periodo de mayor inestabilidad hemodinámica. Esta fluctuación también se ve reflejada por un TOx promedio >0.3 a presiones de 67 mmHg, que coincide con puntos al inicio y al final la diálisis.

Durante el periodo de la HDI se observó mayor estabilidad en valores de PA entre 80 y 95 mmHg y un TOx promedio <0.3 , pero por ser un promedio, no permite concluir una AC efectiva y esto se aprecia con la dispersión de los puntos por encima y debajo del valor crítico.

A pesar de que existen estudios donde se coloca a la SLED-HDF-OL como la técnica que permite mayor estabilidad hemodinámica en pacientes críticos sometidos a TRR, los resultados preliminares del presente estudio indican que ninguna de las 2 técnicas asegura una correcta perfusión cerebral, aún en etapas en las cuales la macro hemodinámica (mantenida con o sin vasopresores) pudiera sugerir niveles de perfusión orgánica aceptables (10). En el estudio se verifica que en los dos pacientes, sometidos a ambas técnicas de diálisis hubo episodios de hipotensión que requirieron utilización de fármacos vasopresores, principalmente al inicio de la técnica, que siempre representa momentos de mayor inestabilidad hemodinámica.

Las variaciones de la presión arterial, ya sea hipotensión o hipertensión, pueden significar daño cerebral en pacientes con pérdida de la AC, como consecuencia del estado crítico, o la exposición a TRR. La pérdida de la AC fue evidente en ambos pacientes, y con las 2 técnicas de TRR, colocando al cerebro en situación fisiopatológica de riesgo.

Frente a episodios de hipotensión sistémica se administraron vasopresores para estabilizar al paciente, pero esto, a pesar de mejorar la PAM a valores “objetivo” no

aseguró la perfusión a nivel cerebral, ya que la AC sigue siendo subóptima o inadecuada y el cerebro es susceptible a daño hemodinámico/isquémico. (29)

De qué manera la pérdida de la AC en el paciente crítico que está sometido a TRR condiciona los resultados en cuanto a desenlaces cerebrales, y cómo la monitorización de la misma con el fin de establecer la PAM óptima en cada caso puede cambiar el pronóstico, abre interrogantes y nuevas hipótesis que podrán plantearse en estudios futuros.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a la logística requerida para adquirir los equipos necesarios para llevar adelante el estudio y teniendo en cuenta la fecha límite para la entrega del proyecto, sólo se incluyeron dos pacientes. Este estudio preliminar es parte de un proyecto en desarrollo, que está en etapa de inclusión de más pacientes.

FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional preliminar que permitió obtener información que valida los objetivos generales y específicos planteados.

El estudio permitió poner a punto las técnicas de monitoreo hemodinámico sistémico y cerebral intradiálisis, necesarias para proseguir con el proyecto.

El estudio brinda información preliminar que habilita a proseguir con el Proyecto, con objetivos alcanzables con los fondos de financiamiento otorgados por el llamado FoINe.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

En ambas técnicas dialíticas se evidenció inestabilidad hemodinámica que requirió la utilización de vasopresores para estabilizar al paciente. Se observó que cambios en la presión arterial media, se acompañan de fluctuaciones en la Saturación Regional de Oxígeno Cerebral en el mismo sentido, traduciendo una autorregulación deficiente. La administración de vasopresores para aumentar la presión arterial media puede corregir la hipotensión pero no asegura una buena perfusión cerebral y la protección frente a noxa isquémica o hemodinámica por hiperflujo sanguíneo.

Por otro lado, el valor de PA Óptima en el Paciente 1 y no haber encontrado un valor para el Paciente 2, no coincide con los valores estandarizados que se recomiendan en las guías de práctica clínica como objetivos intradiálisis. Incorporar el NIRS para conocer la hemodinamia cerebral en pacientes críticos, permitiría individualizar el

manejo de la presión arterial óptima en función del estado de autorregulación de la circulación cerebral en pacientes en diálisis, independientemente de la técnica utilizada.

Se necesita estudiar un mayor número de pacientes para determinar si existen diferencias entre las técnicas dialíticas analizadas, específicamente respecto a la estabilidad hemodinámica sistémica y cerebral. Este estudio es el inicio de un proyecto financiado por el FoINe, que continuará analizando el comportamiento de las variables incluidas, permitiendo sacar conclusiones extrapolables a pacientes en similares condiciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreiro-Fuentes A, Guerisoli A, Vega-Vega O. Hybrid therapies for supporting critically ill patients with acute kidney injury: when, how, and for whom? *RIC*. 20 de diciembre de 2023;75(6):12533.
2. Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, Darmon M, Du Cheyron D, Gaillot T, et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann Intensive Care*. diciembre de 2015;5(1):58.
3. Lombardi R, Rosa-Diez G, Ferreiro A, Greloni G, Yu L, Younes-Ibrahim M, et al. Acute kidney injury in Latin America: a view on renal replacement therapy resources. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 de julio de 2014;29(7):1369-76.
4. Lombi F, Rosa-Diez G, Martinez R, Greloni G, Girard VC, Vallejos A, et al. Renal Replacement Therapy in AKI (Terapia de Reemplazo Renal en IRA. Recomendaciones) [Internet]. Editorial Journal; 2015 [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.1.3524.6809>
5. On behalf of the Nomenclature Standardization Initiative (NSI) alliance, Neri M, Villa G, Garzotto F, Bagshaw S, Bellomo R, et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care*. diciembre de 2016;20(1):318.
6. Reis T, Colares VS, Rocha E, Younes-Ibrahim M, Lima EQD, Andrade LDC, et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy: terminology standardization. *Braz J Nephrol*. septiembre de 2022;44(3):434-42.
7. De Rosa S, Marengo M, Fiorentino M, Fanelli V, Brienza N, Fiaccadori E, et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Nephrol*. 13 de julio de 2023;36(7):1731-42.
8. Ronco C. Hemodiafiltration: Technical and Clinical Issues. *Blood Purif*. 2015;40(Suppl. 1):2-11.
9. Peters SAE, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MPC, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled

- individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* junio de 2016;31(6):978-84.
10. Castro L. R. Hemodiafiltración en línea en pacientes críticos: más que buena tolerancia hemodinámica. *Rev méd Chile.* abril de 2019;147(4):407-8.
 11. Skofic N, Arnol M, Buturovic-Ponikvar J, Ponikvar R. Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 de diciembre de 2012;27(12):4348-56.
 12. Kron J, Kron S, Wenkel R, Schuhmacher HU, Thieme U, Leimbach T, et al. Extended daily on-line high-volume haemodiafiltration in septic multiple organ failure: a well-tolerated and feasible procedure. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 de enero de 2012;27(1):146-52.
 13. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract.* 7 de agosto de 2012;120(4):c179-84.
 14. Bagshaw SM, Neyra JA, Tolwani AJ, Wald R. Debate: Intermittent Hemodialysis versus Continuous Kidney Replacement Therapy in the Critically Ill Patient: The Argument for CKRT. *CJASN.* mayo de 2023;18(5):647-60.
 15. Ye Z, Wang Y, Ge L, Guyatt GH, Collister D, Alhazzani W, et al. Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Critical Care Explorations.* 12 de mayo de 2021;3(5):e0399.
 16. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy. *Chest.* marzo de 2019;155(3):626-38.
 17. Dalbhi SA, Alorf R, Alotaibi M, Altheaby A, Alghamdi Y, Ghazal H, et al. Sustained low efficiency dialysis is non-inferior to continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: A comparative meta-analysis. *Medicine.* 23 de diciembre de 2021;100(51):e28118.
 18. Di Mario F, Regolisti G, Di Maria A, Parmigiani A, Benigno GD, Picetti E, et al. Sustained low-efficiency dialysis with regional citrate anticoagulation in critically ill patients with COVID-19 associated AKI: A pilot study. *Journal of Critical Care.* junio de 2021;63:22-5.
 19. Klouche K, Amigues L, Serveaux-Delous M, Machado S, Delabre JP, Laydet E, et al. Implementing On-Line Hemodiafiltration as a Renal Replacement Therapy for ICU Acute Renal Failure: A Single-Center Report of Feasibility, Safety and Hemodynamic Tolerance over a Seven-Year Period. *Blood Purif.* 2012;34(1):10-7.
 20. Shiri S, Naik NM, Av L, Vasudevan A. Sustained Low Efficiency Dialysis in Critically Ill Children With Acute Kidney Injury: Single-Center Observational Cohort in a Resource-Limited Setting. *Pediatric Critical Care Medicine.* marzo de 2023;24(3):e121-7.
 21. Guerisoli A, Miranda V, Yandian F, González A, Piriz S, González C, Labella M, Miedzowicz L, Ferreira A. Departamento de Nefrología. CASMU-IAMPP. Diálisis extendida (sled) asociada a hemodiafiltración de alto volumen con reposición en línea, para el tratamiento de la injuria renal aguda severa. XVIII Congreso Latinoamericano de nefrología e hipertensión. 12-15 de setiembre de 2019. Lima, Perú

- 22.Nash DM, Przech S, Wald R, O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. octubre de 2017;41:138-44.
- 23.Polinder-Bos HA, García DV, Kuipers J, Elting JWJ, Aries MJH, Krijnen WP, et al. Hemodialysis Induces an Acute Decline in Cerebral Blood Flow in Elderly Patients. *JASN*. abril de 2018;29(4):1317-25.
- 24.Findlay MD, Dawson J, Dickie DA, Forbes KP, McGlynn D, Quinn T, et al. Investigating the Relationship between Cerebral Blood Flow and Cognitive Function in Hemodialysis Patients. *JASN*. enero de 2019;30(1):147-58.
- 25.Tzeng YC, Ainslie PN. Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges. *Eur J Appl Physiol*. marzo de 2014;114(3):545-59.
- 26.Noboa O, Lopez Gomez A, Gadola L, Grignola JC, Hurtado FJ, Boggia J, et al. Fisiopatología : mecanismos de las disfunciones orgánicas. 2da. ed. Montevideo: OFICINA DEL LIBRO-FEFMUR; 2011. p. 1-5.
- 27.J. Donelly, M. J. Aries and M. Czosnyka, "Further understanding of cerebral autoregulation at the bedside:possible implications for future therapy," Expert review of neurotherapeutics, pp. 1-7, 2015.
- 28.Corina Puppo, Leandro Moraes, Camila Bentancor, Matías Bentancor, Analía Castillo, Margarita Cigarán, et al. Valoración de la Autorregulación Cerebral Continua en pacientes en Diálisis. Hospital de Clínicas, Montevideo, 2018. 2018; Disponible en: https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/33319/1/MCII_2018_G23.pdf
- 29.Prevenção primaria y secundaria de la insuficiencia renal aguda. *Nefrología [Internet]*. octubre de 2010 [citado 17 de noviembre de 2024];(3). Disponible en: <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10514>
- 30.Theodore, MD AC, Clermont G, Dalton A. Intra-arterial catheterization for invasive monitoring: Indications, insertion techniques, and interpretation - UpToDate. 12 de septiembre de 2024;42.
- 31.Valencia-Sola L, Santana-Suárez RY, Navarro-Navarro R, Navarro-Garcia R, Barahona D. Saturación regional cerebral de oxígeno. 2011;9.

AGRADECIMIENTOS

A la cátedra de Nefrología del Hospital de Clínicas,
Por la oportunidad de colaborar con un estudio en proceso.

A la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas,
Por permitirnos hacer uso desarrollar la investigación en el mismo.

Prof. Agdo. Dr. Leandro Moraes,
Quien tuvo una excelente disposición para colaborar con el proyecto, asesorando en la interpretación de los datos obtenidos.

Dr. Javier Pintos,
Quien tuvo una gran disposición para asesorar en este proyecto.

Al equipo de enfermería de diálisis,
Por su colaboración en el registro de datos intradiálisis.