



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**EFFECTO DE LA HEMODIAFILTRACION SOBRE LA
TOLERANCIA AL EJERCICIO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA AVANZADA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:
NEFROLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. VERONICA GONZALEZ OLIVO

TUTOR

HECTOR ALEJANDRO PEREZ-GROVAS GARZA



MÉXICO D.F. DICIEMBRE DE 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**DRA. MARTHA FRANCO GUEVARA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**HÉCTOR ALEJANDRO PÉREZ-GROVAS GARZA
TUTOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE HEMODIAFILTRACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLGIA
“IGNACIO CHAVEZ”**

DR. HERMES ILARRAZA LOMELI
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE REHABILITACION CARDIACA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“IGNACIO CHAVEZ”

DRA. VERONICA GONZALEZ OLIVO
ALUMNA DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“IGNACIO CHAVEZ”

A mi madre Celia Olivo por su apoyo incondicional a pesar de todas mis rarezas. Gracias por tu amor, paciencia y cariño.

A Idania por que tú presencia dio un giro de 360° a mi vida que me permitió crecer como ser humano.

En especial a mi hija que viene en camino, porque eres el motor que me impulsa a continuar adelante con todos mis proyectos.

A mi tutor de tesis Héctor Alejandro Pérez-Grovas Garza y a mi asesor Dr. Hermes Ilarraza Lomelí por su compromiso y paciencia durante la elaboración del presente trabajo.

A los médicos y personal de enfermería del Servicio de Nefrología Hemodiafiltración y Rehabilitación Física del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por su apoyo en la realización de este proyecto.

INDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	15
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS	18
METODOLOGÍA	19
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
APENDICE	49

INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica avanzada (IRCA) se caracteriza por disminución del filtrado glomerular (<15 mL/min), acumulación de toxinas urémicas, alteraciones electrolíticas, hiperparatiroidismo y riñones atróficos por estudio de imagen.

En México, las principales causas de IRCA son enfermedades crónico-degenerativas (Diabetes Mellitus tipo 2, nefroangioesclerosis) seguidas por glomerulopatías primarias y nefritis intersticial (www.fundrenal.org.mx).

Los pacientes con IRCA desarrollan acidosis metabólica, con incremento del metabolismo proteico, pérdida de masa muscular, miopatía, neuropatía y cardiomiopatía urémicas que perpetúan el complejo inflamación-desnutrición asociado a esta enfermedad y que se manifiestan clínicamente con fatiga, debilidad muscular, mioclonías (movimiento muscular no controlado) y calambres que involucran predominantemente las extremidades inferiores y que son síntomas frecuentes en pacientes urémicos y se consideran las principales razones que limitan las actividades mínimas de la vida diaria llevando a pobre desempeño físico, incremento de la ansiedad, reducción de la vitalidad y deterioro psicológico ^(1,2,6,).

El tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis en cualquiera de sus modalidades (hemodiálisis, hemodiafiltración, diálisis peritoneal) permite la remoción de toxinas urémicas, corrección de hiperkalemia, acidosis metabólica, desequilibrio electrolítico y remoción de volumen. La hemodiálisis en particular permite remoción de moléculas de peso mediano, así como grandes cantidades de volumen intravascular, corrección de estado ácido-base y del desequilibrio hidroelectrolítico.

Por otra parte la hemodiafiltración permite mejor remoción de moléculas tanto de mediano como gran tamaño como fósforo y β_2 -microglobulina, a través de un incremento en la convección, así como ultrafiltración con corrección de

sobrecarga hídrica con la ventaja de disminuir los episodios de hipotensión intradialítica.

A pesar de dosis aceptadas como suficientes de diálisis determinada por Kt/V entre 1.2 -1.4, se ha observado que estos pacientes pueden persistir con deterioro físico y consecuentemente pobre calidad de vida ^(2,3).

En estudios realizados en la década de los 1980's se demostró que pacientes con IRCA que recibían manejo sustitutivo de la función renal mediante hemodiálisis presentaban mínima tolerancia al esfuerzo físico y que la pobre tolerancia al ejercicio estaba determinada por factores como componente genético (raza), género, edad, función cardiovascular y masa muscular mismas que se modificaron en grado variable por la diálisis ^(1, 2)

Mas adelante a través de la aplicación de una prueba de esfuerzo se encontró que la capacidad física determinada por el consumo de oxígeno y la carga de trabajo (watts) en estos pacientes se encontraba relacionada por factores como:

- ANEMIA
- FUNCION CARDIOVASCULAR
- NEUROPATIA PERIFERICA
- MIOPATIA

ANEMIA COMO DETERMINANTE DE TOLERANCIA AL EJERCICIO

Varios estudios en pacientes con IRCA en tratamiento sustitutivo con diálisis (peritoneal , hemodiálisis) asociaron la pobre tolerancia al esfuerzo con el grado de anemia, realizando protocolos de investigación dirigidos a la corrección y/o normalización del hematocrito utilizando eritropoyetina recombinante humana y un programa de entrenamiento físico que muestran una mejoría en la percepción del desempeño físico, pero sin cambios significativos cuando se determino por prueba de esfuerzo ^(2,3).

La corrección de la anemia no siempre muestra cambios significativos en la tolerancia al ejercicio proporcionales a la corrección del hematocrito, aunque el uso de eritropoyetina recombinante humana si ha demostrado efectividad en el tratamiento de la anemia de los pacientes con IRCA a través de la mejoría en la calidad de vida este cambio no tiene un impacto en el consumo máximo de oxígeno directamente proporcional al incremento en la concentración de hemoglobina , mostrando que existe discrepancia entre el la corrección del hematocrito y la capacidad de transporte y liberación de oxígeno a los tejidos periféricos, lo que obliga a descartar que existen otros factores fisiológicos que afectan el desempeño físico en estos pacientes ⁽⁶⁾

Mientras que la anemia *per se* esta relacionada directamente con la dilatación del ventrículo izquierdo y su corrección por uso de eritropoyetina permite la desaparición de los signos electrocardiográficos de isquemia durante el ejercicio con reducción progresiva de la masa ventricular izquierda en pacientes con hemodiálisis crónica.

FUNCION CARDIOVASCULAR COMO DETERMINANTE DE TOLERANCIA AL EJERCICIO

Los pacientes con IRCA tienen frecuentemente complicaciones cardiovasculares crónicas que constituyen la principal causa de mortalidad, algunas complicaciones son comunes a la población general (edad, género masculino, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, inactividad física, diabetes o menopausia) mientras que otras se consideran asociadas a la falla renal como son la sobrecarga de volumen con hipertensión arterial secundaria, la anemia, alteraciones calcio-fósforo-paratohormona, hiperkalemia, efecto de toxinas urémicas, estrés oxidativo, inflamación, hipoalbuminemia, etc., que impactan directamente sobre la hipertrofia ventricular izquierda, arteriosclerosis y aterosclerosis con manifestaciones clínicas como insuficiencia cardiaca, miocardiopatía isquémica y arritmias ⁽⁷⁾. La miocardiopatía urémica puede asociarse con presencia de arritmia súbita supraventricular y/o ventricular) .

En pacientes con IRCA se ha demostrado que la expansión aguda de volumen plasmático asociado con anemia crónica severa incrementan el volumen de eyección y el gasto cardíaco tanto en reposo como en ejercicio, probablemente como resultado de disminución en la viscosidad sanguínea y en la postcarga del ventrículo izquierdo; el mecanismo para el cambio en este último no se ha dilucidado pero probablemente se encuentra relacionado con hipoxia tisular y acumulación de metabolitos vasodilatadores.

A pesar del manejo sustitutivo con hemodiálisis se encuentra que este procedimiento también produce un estrés dinámico por los cambios inter e intradiálisis asociados al continuo cambio en la sobrecarga de volumen y el estado hiperdinámico inducido por la fístula arteriovenosa que asociados con el grado de anemia influyen en la hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo con aumento reactivo de sus paredes ⁽⁸⁾.

Todas estas alteraciones pueden tener como manifestación clínica hipertensión arterial, disnea, fatiga e intolerancia al esfuerzo en pacientes con IRCA documentados por intolerancia al esfuerzo o pobre desempeño físico.

NEUROPATIA PERIFERICA COMO DETERMINANTE DE LA TOLERANCIA AL EJERCICIO

Se ha documentado que los pacientes con IRCA tienen alteraciones neuropáticas asociadas a la acumulación de toxinas urémicas (fenoles, mioinositol, disminución de actividad transcetolasa, déficit de biotina, déficit de tiamina e hiperparatiroidismo). Esta neuropatía especialmente la de tipo periférico puede ser distal y simétrica (miembros inferiores) con afección sensitiva y motora.

Para el caso de la neuropatía distal motora esta dada por degeneración axonal primaria con desmielinización segmentaria que en estudios electrofisiológicos se manifiesta con retardo en la velocidad de conducción motora, que explica la presencia de atrofia muscular, mioclonías y parálisis que inciden directamente sobre el desempeño físico de los pacientes con IRCA

(12). El desarrollo de neuropatía periférica incide sobre la función y estructura de las fibras musculares con persistencia de la atrofia muscular dando lugar a disfunción músculo esquelético manifestado por disminución en el desempeño físico de los pacientes.

Una vez que la neuropatía distal motora se establece y corrobora por estudios electrofisiológicos se ha demostrado que el manejo con hemodiálisis no siempre mejora los síntomas ya que estos pacientes permanecen sin cambios a pesar de dosis suficientes de diálisis con corrección de la uremia. (13)

MIOPATIA COMO DETERMINANTE DE TOLERANCIA AL EJERCICIO

Las anormalidades musculares asociadas a uremia comenzaron a estudiarse como factores que determinaban la capacidad física en pacientes con IRCA tanto en etapas pre-diálisis como tratamiento sustitutivo dialítico en cualquiera de sus modalidades (14,15), encontrando que la debilidad muscular proximal es el hallazgo mas frecuentemente descrito en las extremidades inferiores cuya manifestación clínica es la fatiga con el esfuerzo mínimo, dificultad para subir escaleras y cambiar de posición sentado-parado (14).

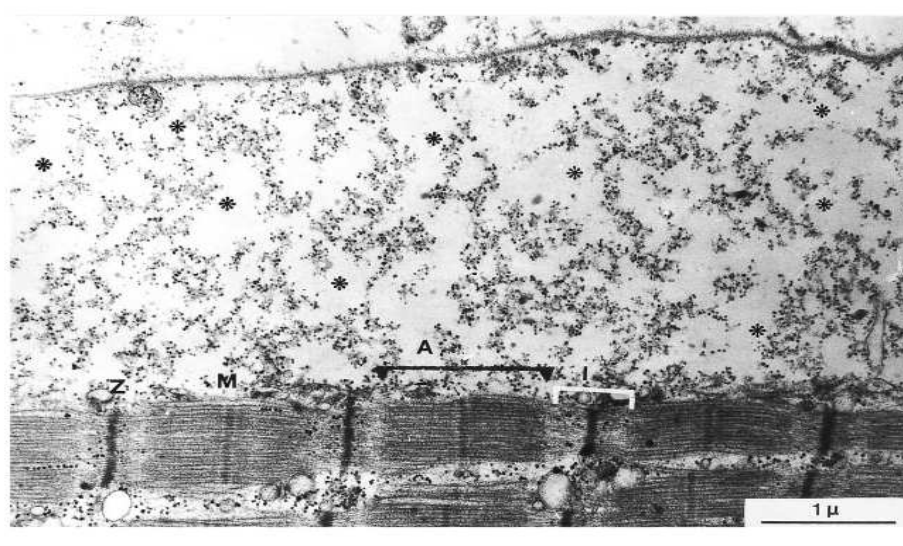
El músculo esquelético se encuentra compuesto por dos tipos principales de fibras tipo I y II. Las fibras tipo I o fibras lentas generan energía por resíntesis de ATP a través de un sistema aerobio de transferencia de energía, conteniendo relativamente gran cantidad de mitocondrias y altos niveles de mioglobina, se consideran altamente resistentes a la fatiga. Mientras que las fibras tipo II o fibras rápidas se subdividen a su vez en sub tipo IIa con capacidad aeróbica (succinildeshidrogenasa) y anaeróbica (fosfofructocinasa) con vía oxidativa glicolítica rápida. Mientras que las subtipo IIb tienen una gran capacidad anaeróbica y una alta velocidad de acortamiento, se consideran las verdaderas fibras glicolíticas rápidas, se considera que este tipo de fibras son las que se utilizan para el desempeño de actividad física rápida y de corta duración.

Los estudios clínicos en los cuales se llevó a cabo una biopsia muscular en pacientes con IRCA con y sin manejo sustitutivo de la función renal demostraron importantes cambios morfológicos con disminución en el número de fibras musculares por área de corte, pérdida de la microestructura , disminución en la densidad de capilares musculares y por microscopia electrónica disminución en el número y actividad enzimática mitocondrial en biopsias de músculo *vasto lateralis* ^(10,11) que se consideran un efecto directo de la uremia (ver MICROFOTOGRAFIAS adelante), dando origen a la presencia de miopatía con atrofia principalmente de fibras tipo II e incremento compensatorio de fibras tipo I.

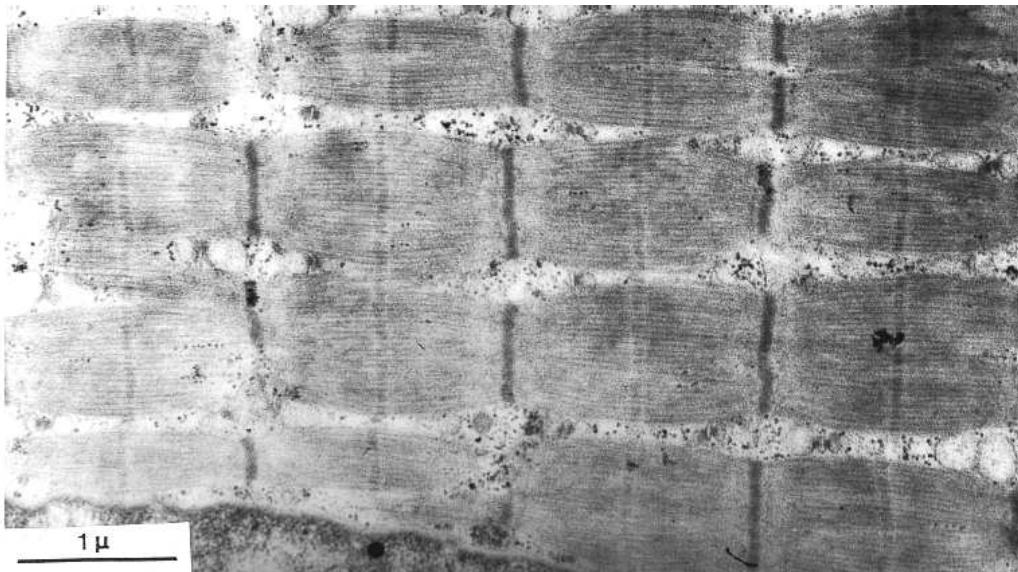
En estudios experimentales con ratas también ha demostrado que existen bajos niveles de síntesis de proteínas con alto grado de degradación proteica, pero sin alteración de los niveles de glicógeno intracelular por probable alteración en el metabolismo de carbohidratos asociado a alteraciones mitocondriales y/o de miofilamentos .

Otros factores que también podrían influir en el desarrollo de la miopatía urémica son niveles elevados de calcio, azoemia, acidemia, niveles bajos de L-carnitina y/o hiperparatiroidismo.

Todos estos cambios a nivel músculo-esquelético que explican la presencia de miopatía en IRCA se ven además incrementados por la restricción proteica en la dieta que habitualmente se prescribe en pacientes con IRCA llevando a un estado de malnutrición, perpetuación del ciclo de inflamación, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, anemia, pérdida de masa muscular y fatiga física con pobre tolerancia al ejercicio



Microfotografía electrónica que muestra atrofia muscular con pérdida periférica de elementos subcelulares (*) ⁽¹¹⁾



Microfotografía electrónica posterior a ejercicio que muestra corte longitudinal con sarcómeras bien orientadas (*) ⁽¹¹⁾

EFFECTO DE LA HEMODIAFILTRACION SOBRE LA TOLERANCIA AL EJERCICIO

La hemodiafiltración es una combinación de hemodiálisis y hemofiltración que permite el incremento en la convección para la remoción simultánea de moléculas de pequeño y mediano tamaño a través de una membrana delgada y de alto flujo, incrementando la eficiencia del tratamiento.

Esta técnica se ha asociado con una importante disminución de la morbilidad (menor incidencia de eventos de hipotensión, control de la presión arterial, mejoría en el perfil de lípidos, corrección de la anemia, disminución en respuesta inflamatoria por mayor hemocompatibilidad con la membrana del dializante, menor incidencia de amiloidosis por depósito de beta₂-microglobulina, menos eventos de hospitalización) demostrando un 35% de reducción de morbimortalidad por lo que actualmente se considera una terapia de reemplazo renal segura y altamente eficiente.⁽²⁸⁾

En relación a la anemia se ha demostrado que aquellos pacientes que reciben hemodiafiltración de forma crónica requieren menores dosis de eritropoyetina recombinante humana probablemente en relación a la mayor remoción de moléculas de mediano tamaño cuya presencia reduce la respuesta a la eritropoyetina (IL-1 β , TNF-alfa, gamma-interferón) ⁽²⁹⁾, aunque no se descarta el papel que desempeña una mejor calidad del líquido del dializado (filtrado, libre de pirógenos y estéril) asociado a la infusión *en línea* que disminuye la respuesta inflamatoria ⁽³⁰⁾.

El impacto sobre la función cardiovascular esta dado a través de un efecto vasomodulador (incremento de la resistencia vascular periférica y del tono venoso) con remoción de mediadores vasodilatadores (mejoría en la disfunción endotelial); la estabilidad hemodinámica durante todo el procedimiento permite corregir de la sobrecarga de volumen que asociado con la corrección de anemia permite la mejoría en la hipertrofia ventricular izquierda,.

Todos estos factores de mejoría asociada al manejo con hemodiafiltración se ven documentados por una disminución en la presencia de fatiga post diálisis que se observa de forma frecuente en pacientes que reciben hemodiálisis convencional ⁽²⁸⁾

PRUEBA DE ESFUERZO COMO DETERMINANTE DE TOLERANCIA AL EJERCICIO.

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar permite una valoración global de la respuesta integral al ejercicio la cual involucra los sistemas pulmonar, cardiovascular, hematopoyetico, neuropsicológico y músculo esquelético. Esta observación fisiológica dinámica no invasiva permite la evaluación de respuestas tanto submáximas como pico al ejercicio lo cual da información relevante para tomar decisiones clínicas. Permite además una aproximación adecuada y científicamente validada para valorar el estado de salud y pronóstico a través de la medición de estos índices de tolerancia al ejercicio. ⁽¹⁸⁾

Esta prueba determina el intercambio respiratorio de gases,,: consumo de oxígeno (VO_2), excreción de bióxido de carbono (VCO_2) y ventilación minuto (VE), aunado a la monitorización de la señal electrocardiográfica, tensión arterial y oximetría de pulso durante una prueba progresiva de esfuerzo limitada por síntomas, bajo condiciones de equilibrio el consumo de oxígeno y la producción de bióxido de carbono medidas a través de la respiración oral se consideran equivalentes al consumo y producción corporal total de oxígeno y bióxido de carbono.

Durante el ejercicio la interrelación entre trabajo, consumo de oxígeno, frecuencia cardiaca y gasto cardiaco son aproximadamente lineares. El consumo de oxígeno y la producción de CO_2 están determinados por el consumo y producción celular y por el índice de transporte, habitualmente expresado por la ecuación de Fick:

$$Vo_2 = FC \times VE \times (CaO_2 - CvO_2)$$

$$V_{CO_2} = CO \times (CaCO_2 - CvCO_2)$$

FC:frecuencia cardiaca; VE: Volumen de eyección; $CaO_2 - CvO_2$: diferencia arterio-venosa de oxígeno; $CaCO_2 - CvCO_2$: diferencia arterio-venosa de CO_2 .

El consumo máximo de oxígeno ($VO_{2m\acute{a}x}$) es el mejor índice para determinar la capacidad aeróbica y se considera el estándar de oro de la capacidad cardiovascular, considerado como el nivel máximo alcanzado del metabolismo oxidativo que involucra grandes grupos musculares. La curva del consumo de oxígeno vs la carga de trabajo refleja la conversión metabólica del potencial de energía química en trabajo mecánico y la capacidad mecánica del sistema músculo esquelético.

En pacientes sometidos a pruebas submáximas de esfuerzo con cicloergómetro, la presencia de una curva normal de consumo de oxígeno/carga máxima permite determinar la presencia de causas de origen no cardiaco como causa de fatiga, mientras que una disminución de esta curva sugiere falla circulatoria.

Los mismos factores que determinan el consumo de oxígeno en pacientes normales también determinan la respuesta al esfuerzo en pacientes con IRCA. El uso de cicloergómetro para la prueba de esfuerzo permite la determinación cercana del trabajo realizado.

JUSTIFICACION

Los pacientes con IRCA presentan cambios metabólicos y fisiológicos ampliamente conocidos que conllevan al incremento significativo en la morbilidad cardiovascular, debilidad músculo-esquelética, anemia y neuropatía que afectan su desempeño físico. El tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis o diálisis peritoneal, mejoran sólo parcialmente la tolerancia al ejercicio, persistiendo muchos pacientes con incapacidad para el desempeño de actividades mínimas de la vida diaria.

Diversos estudios en la literatura se han enfocado durante las últimas dos décadas a investigar los factores que tienen impacto sobre la tolerancia al esfuerzo de pacientes con IRCA en manejo sustitutivo con hemodiálisis crónica a dosis consideradas suficientes, encontrando que la corrección de la anemia por uso de eritropoyetina mejora la función cardiovascular por reducción de la hipertrofia ventricular izquierda y disminución de la hipoxia tisular local. La corrección de la sobrecarga de volumen por ultrafiltración, mejora el gasto cardíaco por disminución en la postcarga del ventrículo izquierdo, con activación continua del sistema nervioso autónomo transdiálisis para mantener el equilibrio hemodinámico dentro de parámetros estrechos lo cual tiene como resultado la presencia de fatiga al término del tratamiento. Mientras que la corrección de la uremia, hiperkalemia, acidemia, mejora el estado nutricional con efecto anabólico y ganancia de masa muscular, los pacientes persisten con debilidad músculo-esquelética asociada a la presencia de miopatía y neuropatía, todos estos factores afectan de forma persistente el desempeño físico de los pacientes con IRCA en hemodiálisis.

Otros estudios se han enfocado al entrenamiento físico de estos pacientes una vez que se encuentran en diálisis crónica con dosis suficientes de hemodiálisis, con anemia parcialmente corregida por uso de eritropoyetina y a través de la aplicación de diversas técnicas ejercicio y/o rehabilitación física interdiálisis encuentran resultados muy variables pues a pesar de existir mejoría en la función cardiovascular y cambios morfológicos músculo esqueléticos con el entrenamiento no hay incremento en el desempeño físico

demostrado por la carga de trabajo, lo que indica que el la tolerancia la ejercicio es el resultado de una combinación aún mas compleja de factores físicos y metabólicos que afectan el desempeño físico de los pacientes con IRCA en diálisis.

El tratamiento sustitutivo con hemodiafiltración es una técnica que ha incrementado la eficiencia del manejo dialítico con impacto directo sobre los factores que afectan el desempeño físico en pacientes con IRCA en diálisis (anemia, uremia, función cardiovascular, miopatía), encontrando que existe disminución en la percepción de fatiga al término de la misma y con incremento en el desempeño de actividades de la vida diaria en estos pacientes.

Al momento de realizar el presente estudio no encontramos informes en la literatura dirigidos a valorar el impacto de la hemodiafiltración sobre la tolerancia al ejercicio antes y después de hemodiafiltración en estos pacientes. Por lo que el presente trabajo de investigación intenta demostrar el tratamiento sustitutivo de la función renal mediante hemodiafiltración mejora la tolerancia al ejercicio documentada a través de un incremento en la capacidad del consumo de oxígeno a cargas submáximas de esfuerzo.

Hipótesis

El manejo sustitutivo de la función renal mediante hemodiafiltración mejora la tolerancia al ejercicio en pacientes con IRCA

Hipótesis alterna.

Si existe una asociación entre la hemodiafiltración de pacientes con IRCA y su tolerancia al ejercicio, entonces observaremos un cambio en los valores del consumo de oxígeno a cargas submáximas durante el umbral aeróbico anaeróbico (VO_2RQ_1) después de la sesión dialítica.

Hipótesis nula.

Si NO existe una asociación entre la hemodiafiltración de pacientes con IRCA y su tolerancia al ejercicio, entonces NO observaremos cambio alguno en los valores del VO_2RQ_1 después de la sesión dialítica.

OBJETIVO PRIMARIO

Comparar el valor del consumo de oxígeno, a nivel del umbral aeróbico-anaeróbico (**VO₂RQ₁**), antes y después de una sesión de HDF en sujetos con IRCA.

OBJETIVO SECUNDARIO

Buscar asociaciones estadísticas, entre las diversas variables obtenidas durante el estudio como: variables demográficas, valores de pH, HCO₃, potasio y lactato, que pudieran explicar los cambios observados en el **VO₂RQ₁**.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de selección de la muestra de pacientes:

Para el presente estudio se considerara población elegible aquellos pacientes con Insuficiencia renal crónica avanzada que reciben sustitución de la función renal en el servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” mediante Hemodiafiltración a base de 3 sesiones por semana con duración mayor a 3 horas por sesión.

Inclusión.

Se consideraran elegibles aquellos pacientes de la sala de Hemodiafiltración en programa de Trasplante Renal que acepten participar en el presente estudio previo consentimiento informado.

Exclusión.

Para el presente estudio se considera criterio de exclusión:

- Presencia de Infarto agudo de Miocardio al menos 3 meses previos al inicio del protocolo (cirugía de revascularización coronaria, colocación de stent, angina residual o angina inestable);
- Presencia de catéter de doble luz colocado en vasos de miembros inferiores o fístula arteriovenosa como acceso vascular para hemodiálisis;
- Presencia de lesiones articulares que impidan el desarrollo de la prueba de esfuerzo (fractura de cadera, gonartrosis bilateral), enfermedad articular degenerativa;
- Uso de medicamentos con efecto beta-bloqueador

Eliminación.

Se considera criterio de eliminación el no haber completado las dos fases del estudio. Así como aquellos pacientes que presenten hipotensión, dolor precordial, arritmia u algún otro evento adverso durante la aplicación de la prueba.

Para el presente estudio se invitaron a participar 14 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales fueron eliminados cuatro para el análisis final **por motivos que se explican mas adelante**.

Los 10 pacientes que se analizaron se encontraban recibiendo manejo sustitutivo con HDF en equipo Fresenius® tipo 4008 H con filtros de polisulfona F60 o F80, reprocesamiento máximo de 25 sesiones para cada filtro, heparina en dosis convencionales (3000 UI impregnación y 1000 UI por hora) , uso de circuito cerrado de hemofiltración e-online post-filtro, amortiguador ácido base mediante bicarbonato (Bibag®), potasio del líquido ajustado para cada paciente (1-2 mEq/L), flujo sanguíneo entre 350-400 mL/min, flujo de hemofiltración entre 50-100 mL/min y recibiendo una duración mínima de 210 minutos.

Cada paciente fue sometido a una prueba submáxima de esfuerzo la cual se llevó a cabo en el Servicio de Rehabilitación Cardíaca ubicado en la Planta Baja del edificio de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, bajo la supervisión estricta de un Cardiólogo con experiencia en Rehabilitación Cardíaca .



Figura No. 1 Paciente en revisión inicial de la prueba submáxima de esfuerzo. Servicio de Rehabilitación cardíaca del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

A) PRUEBA SUBMAXIMA DE ESFUERZO PRE- HDF:

Cada sujeto de estudio fue llevado a prueba submáxima de esfuerzo en cicloergómetro electromagnético (Ergoline ®) bajo monitorización cardiovascular continua y con la medición de gases expirados, respiración a respiración, mediante un ergo-espirómetro (Schiller CS-200 ®).

La metodología del estudio fue la siguiente:

Periodo de estabilización de la curva de análisis de gases.

Inicialmente se determinaron las mediciones basales (peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), tensión arterial, frecuencia cardiaca basal, frecuencia respiratoria, temperatura). Se inició la medición de gases expirados, durante un tiempo de 2 minutos, con el sujeto sentado en el cicloergómetro, sin haber iniciado el pedaleo.

1. Periodo de calentamiento.

Cada paciente, comenzó a pedalear, con una carga de 1 watt y una cadencia de pedaleo de 40 revoluciones por minuto (RPM), durante 3 minutos.

2. Esfuerzo físico.

Se inició la prueba con un protocolo de carga incremental en rampa, con una cadencia de pedaleo de 60 RPM, con incrementos de carga de 10 watts cada 20 segundos (FIGURA 2). Durante todo el estudio se monitorizó la señal electrocardiográfica, medición de gases expirados, frecuencia cardiaca, tensión arterial sistémica y la escala de valoración análoga de Borg (Apéndice). La prueba se suspendió una vez que el sujeto hubiera alcanzado un coeficiente respiratorio (RQ) inmediatamente mayor de 1.0.

3. Periodo de recuperación.

Una vez terminada la fase de esfuerzo físico, el paciente continuó pedaleando a una cadencia de 40 RPM con una carga de 10 watts. Se obtuvo otra muestra de sangre. Después de 3 minutos, se detuvo por completo el

pedaleo, y una vez que el paciente hubiera alcanzado el 8vo minuto de la recuperación se dio por terminada la prueba.

4. Evaluación final

Se realiza determinación de signos vitales, se retira monitorización y se procede a trasladar caminando al paciente a la Unidad de HEMODIAFILTRACION en el servicio de Nefrología en el 4° piso del Hospital, en donde inicia su sesión dialítica en un tiempo no mayor a 30 minutos del término de la prueba.



Figura No. 2 Paciente con IRCA realizando prueba submáxima de esfuerzo. Servicio de Rehabilitación Cardíaca del INCICH.

B) SESION DE HEMODIAFILTRACION.

Sesión con la prescripción indicada de acuerdo a su peso seco determinación de ultrafiltración, monitoreo continuo de signos vitales con recolección de muestra de líquido de la solución dializante por goteo continuo durante toda la sesión ⁽³¹⁾. Inmediatamente al término del procedimiento de HDF y antes de retirar la línea venosa se toma muestra de sangre para determinación sérica de Nitrógeno de urea, sodio, potasio, calcio y fósforo en suero, así como hemoglobina y hematocrito. La sesión se realizó sin realizar ejercicio físico alguno.



Figura No. 3 Paciente en sesión de hemodiafiltración. Unidad de Hemodiafiltración del Servicio de Nefrología del INC ICh

C)PRUEBA SUBMAXIMA DE EJERCICIO POST-HEMODIAFILTRACION

Esta prueba se realizó con la misma técnica y protocolo descritos previamente y al término de la misma se da por finalizado el estudio.

LABORATORIO

1)GASOMETRIA:

Durante cada una de las cinco fases de la prueba de esfuerzo se realizó la toma de muestras sanguíneas tomadas de la fístula arteriovenosa y/o del catéter yugular según fuera el caso para la determinación de gases. Cada una de las muestras fue adquirida del conector arterial (rojo) realizando en cada toma una extracción previa de 3 mL de sangre la cual se desecho y posteriormente la muestra de sangre venosa central con jeringa de insulina previamente heparinizada tomando un total de 1 mL, ésta se colocó en un termo con temperatura a 4°C para su traslado y procesamiento inmediato en laboratorio. Las muestras se analizaron en Gasómetro marca **Sínthesis 25 Instrumentation laboratory** el cual se calibró antes de la medición de cada muestra.

2)HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO:

Para estas determinaciones la muestra se tomó inmediatamente al término de la HDF en tubo con EDTA y fue procesada inmediatamente en equipo Hemocue.

3) OTRAS MEDICIONES

Las muestras para determinación de Nitrógeno de urea y electrolitos séricos, así como de calcio y fósforo, se tomaron en tubo rojo seco y se procesaron en el Laboratorio de Investigación Clínica Nefrológica de este Instituto.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es prospectivo, prolectivo, longitudinal, no aleatorizado con asignación de maniobra (hemodiafiltración), comparativo con muestras repetidas, abierto, pero cegado al análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO

Las variables numéricas continuas, con distribución Gaussiana se presentan como media aritmética y desviación estándar (media \pm DE), y aquellas con distribución no Gaussiana se presentan como mediana, mínimo y máximo (mediana, min, max).

El método para evaluar la significancia estadística de las diferencias de las diferentes variables fue mediante pruebas paramétricas (prueba de t-Student para muestras repetidas) y no paramétricas (chi cuadrada, prueba de rangos de Wilcoxon y la prueba del signo) según corresponda al tipo de variable.

RESULTADOS:

Para el presente estudio la muestra inicial fue de 14 pacientes, sin embargo, para el análisis final se excluyeron 4, las causas fueron: fatiga inmediata al inicio de la prueba de esfuerzo pre-hemodiafiltración (n=2), hipotensión durante el periodo de calentamiento antes de iniciar la prueba (n=1) y bradicardia sinusal (n=1).

De los 10 pacientes incluidos en el análisis final, la edad promedio fue de 31.8 ± 11 años; tiempo mínimo recibiendo sesiones regulares de hemodiafiltración 3 meses; IMC de 26.8 ± 5 . Las principales causas de IRCA fueron GMNRP en un paciente, nefropatía crónica del injerto en 2 y causa no determinada en los restantes 6 (tabla 1).

Tabla No. 1 Características demográficas

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
EDAD	33.6 ± 13	31.0 ± 14	
NUMERO	3	7	10
DIAGNOSTICO			
IRC END*	2	4	6
GMN RP*	0	1	1
IRC END + NCI	1	2	3

***END = etiología no determinada. GMN RP = glomerulonefritis rápidamente progresiva**

Todos recibieron manejo con hemodiafiltración durante un tiempo fijo de 210 minutos, flujo sanguíneo de 414 ± 33 mL/min, flujo del dializante 500 mL/min, volumen de sangre dializada 80 ± 5 L y ultra filtración promedio 2570 ± 781 mL. (tabla 2)

Tabla No. 2 Características de la Hemodiafiltración

	Promedio \pm DE
Duración de HDF (<i>min</i>)	210
Peso seco (<i>kg</i>)	70 \pm 12
IMC	27 \pm 5
Flujo sanguíneo (<i>mL/min</i>)	414 \pm 33
Flujo dializante (<i>mL/min</i>)	500
Volumen de sangre dializada (<i>L</i>)	80 \pm 5
UF Total (<i>mL</i>)	2570 \pm 781
FC inicial (<i>lpm</i>)	106 \pm 16
FC final (<i>lpm</i>)	109 \pm 19
TAS inicial (<i>mmHg</i>)	118 \pm 22.5
TAS final (<i>mmHg</i>)	120 \pm 25
TAD inicial (<i>mmHg</i>)	77 \pm 13
TAD final (<i>mmHg</i>)	79 \pm 14
Temperatura Líquido dializante ($^{\circ}$C)	35.6 \pm 2
Temperatura del paciente ($^{\circ}$C)	36.3 \pm 0.3

Se realizó monitorización continua de signos vitales durante el periodo transdiálisis para evitar la presencia de eventos adversos durante el manejo dialítico que pudiesen influir en el desempeño de las pruebas de esfuerzo como hipotensión, calambre, bradi/taquicardia, arritmia, etc.

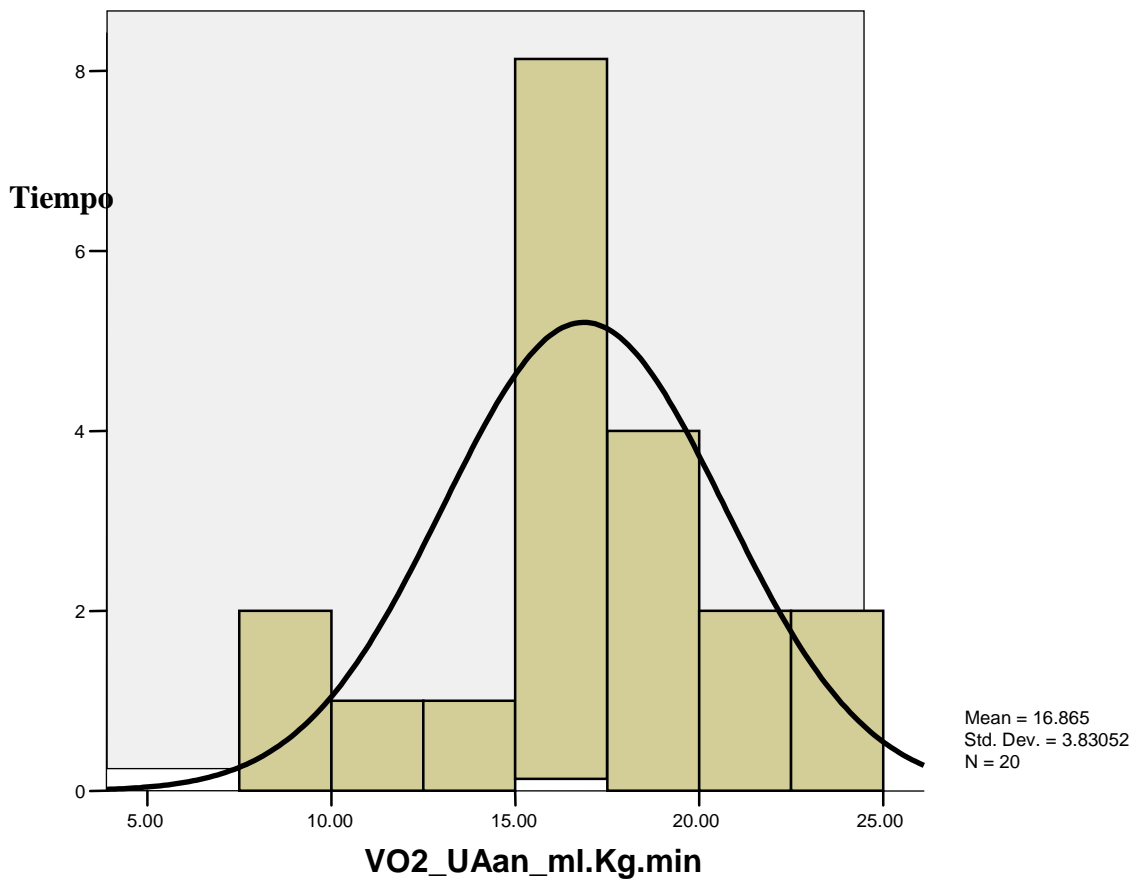
Debido a las características de la población que se atiende dentro del Instituto Nacional de Cardiología, al momento del estudio, no fue posible incluir pacientes portadores de nefropatía diabética como causa de insuficiencia renal.

El parámetro principal para determinar la asociación entre tolerancia al ejercicio y hemodiafiltración, fue el cambio en el consumo de oxígeno durante la prueba submáxima de esfuerzo antes y después de recibir tratamiento dialítico (VO_2 al umbral Aeróbico/anaeróbico); así mismo se buscó determinar asociaciones estadísticas entre el VO_2 y otras variables presentes durante el

estudio que pudiesen explicar el efecto de la hemodiafiltración sobre la tolerancia al ejercicio y el cambio esperado en el consumo de oxígeno (VO_2), tales como volumen de ultra filtración, frecuencia cardiaca, tensión arterial, hemoglobina y nitrógeno de urea, pH, bicarbonato, potasio y lactato séricos .

Debido a que durante el análisis estadístico las variables numéricas continuas de la prueba de esfuerzo no presentaron una distribución gaussiana los resultados finales se representaron en gráficos de caja y bigotes (gráfico 1).

Gráfico 1. Histograma del consumo de oxígeno(VO_2) al Umbral Aeróbico /anaeróbico



Los resultados de la prueba submáxima de esfuerzo pre y post-hemodiafiltración se muestran en la tabla No. 3. Se encuentra que no hubo diferencia significativas en las determinaciones basales de VO_2 , VCO_2 , pulso de oxígeno y frecuencia cardiaca antes y después de la hemodiafiltración. .

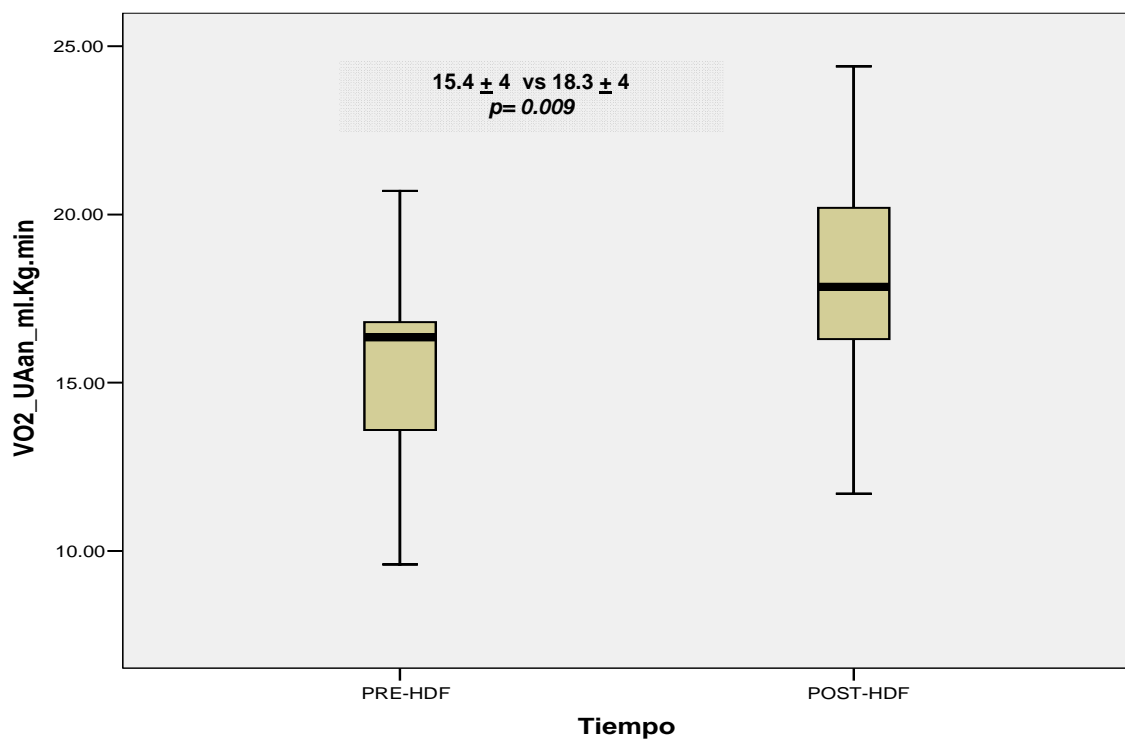
Tabla No. 3 PRUEBA SUBMAXIMA DE ESFUERZO

	PRE- HDF	POST HDF	p
REPOSO			
FC (<i>lpm</i>)	105 ±15	109 ±18	0.26
VO ₂	7.5 ± 1.6	7.7 ± 1.7	0.87
VCO ₂	6.5 ± 2.0	6.1 ± 1.7	0.28
PO ₂	5 ± 1.4	5 ± 1.5	0.30
UMBRAL A/a			
FC (<i>lpm</i>)	129 ± 20	132 ± 20	0.35
Tiempo del esfuerzo (<i>min</i>)	6.6 ± 0.9	7.2 ± 0.4	
VO ₂	15.4 ± 3.5	18.3 ± 3.7	0.009
VCO ₂	12.2 ±2.3	11 ±2.8	0.20
PO ₂	7.6 ± 2	8.4 ± 2	0.021
Carga (<i>watts</i>)	61.7 ± 16	57.8 ± 8	0.455
VEVC ₀₂	28.3 ±11	32.4 ±4	0.254
MAXIMO ESFUERZO			
FC (<i>lpm</i>)	143 ± 26	161 ± 28	0.005
VO ₂	17.2 ± 3	19.4 ± 4	0.053
VCO ₂	17.8 ± 3	20 ± 5	0.04
PO ₂	8.8 ± 2	8.4 ± 2	0.44
Carga	89.6± 26	94.6 ± 24	0.319
RECUPERACION			
ΔFC (<i>lpm</i>)	16.5 ± 8	16.3 ± 6	

VO₂=Consumo de oxígeno en *mL/min*; VCO₂=Excreción bióxido de carbono en *mL/min*;
 PO₂=pulso de oxígeno en *volumen/latido*, Umbral A/a= Umbral aeróbico/anaeróbico;
 ME= máximo esfuerzo.

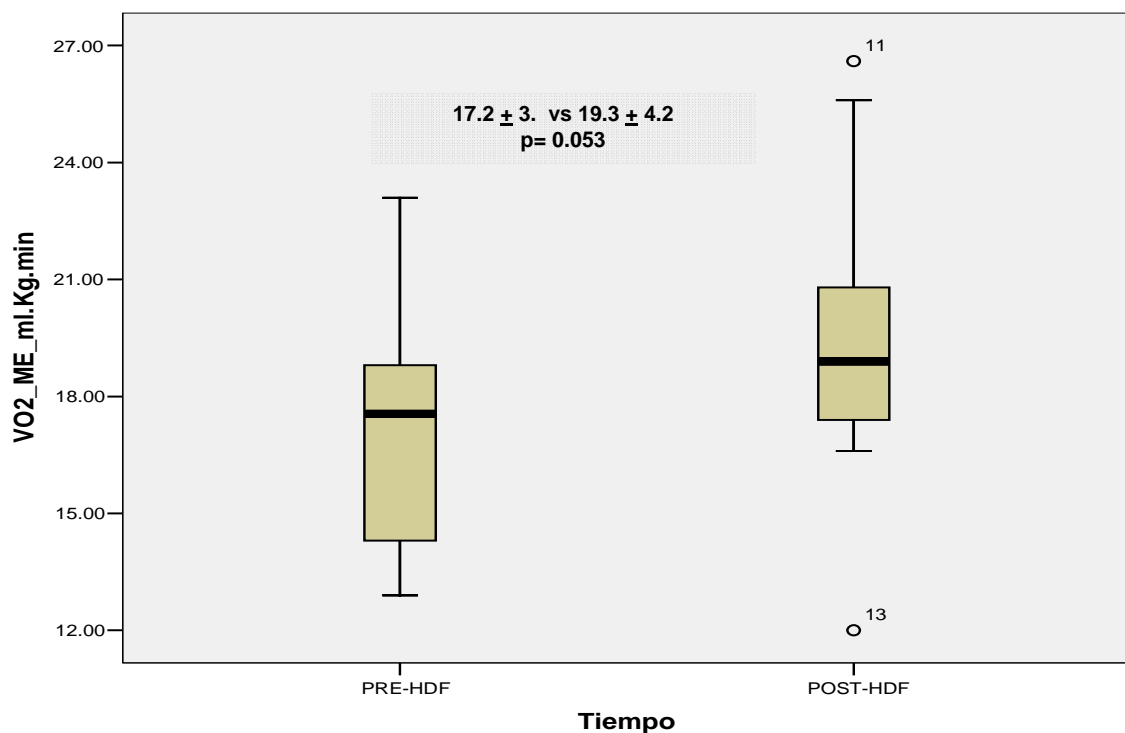
Cuando se comparó el consumo de oxígeno (VO_2) al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico, provocado por la prueba submáxima de esfuerzo (VO_2/RQ_1) antes y después de hemodiafiltración se encuentra que hubo un incremento significativo en el consumo de oxígeno de 15.4 ± 4 a 18.3 ± 4 ($p=0.009$), se demuestra que hubo mejoría en la tolerancia al ejercicio después de la maniobra de hemodiafiltración (tabla 3 y gráfico 2).

Gráfico 2. Consumo de oxígeno (VO_2) al Umbral Aeróbico anaeróbico



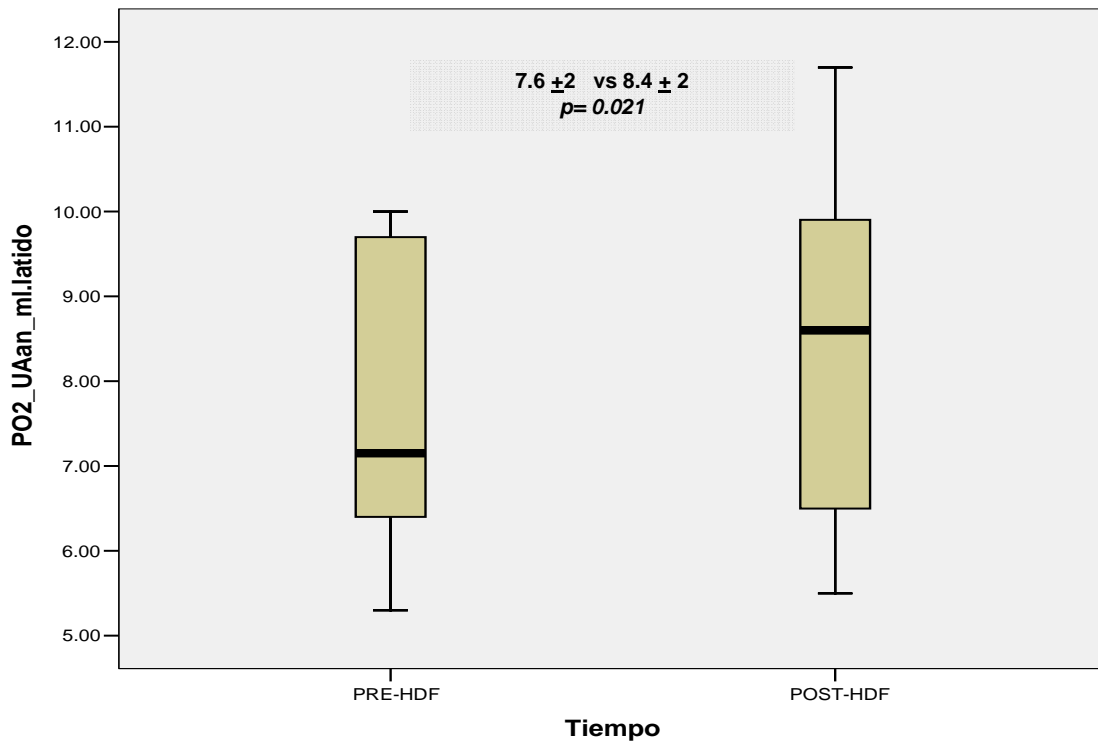
Este incremento en el consumo de oxígeno se mantuvo hasta el final de la prueba, o sea, al momento del máximo esfuerzo, siendo siempre la diferencia estadísticamente significativa. Es decir, al momento del umbral Aeróbico/anaeróbico hubo un incremento en el aporte de oxígeno (componente central) a través del cambio en el volumen latido (PO_2), mientras que al momento de alcanzar el máximo esfuerzo el incremento en el consumo de oxígeno fue a través de un incremento en la frecuencia cardiaca (tabla 3 y gráfico 3).

Gráfico 3. Consumo de oxígeno (VO_2) al Máximo Esfuerzo



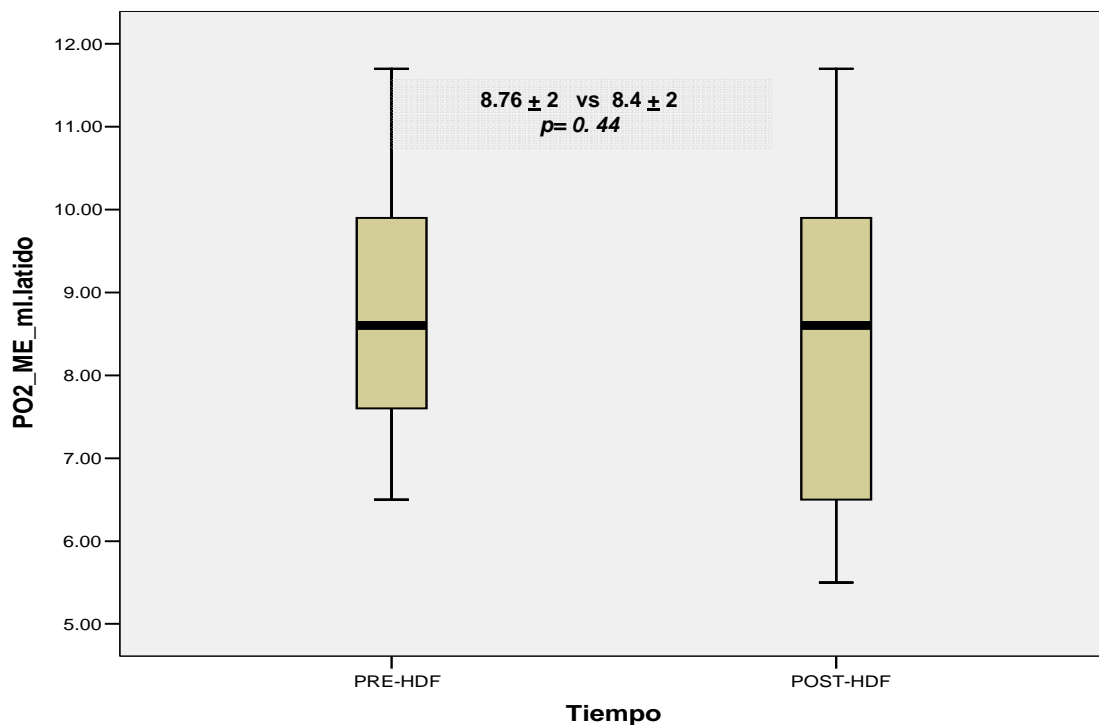
Como habíamos comentado, en el mismo sentido, el pulso de oxígeno (PO_2) al momento de alcanzar el umbral A/An ($PO_2/RQ1$) se incrementó significativamente de 7.6 ± 2 a 8.4 ± 2 ($p=0.021$). Esto sugiere que una mejoría en la función cardiovascular (componente central del aporte de oxígeno) puede explicar la mejoría del consumo de oxígeno provocado por la hemodiafiltración (gráfico 4).

Gráfico 4. Pulso de oxígeno (PO_2) al Umbral Aeróbico anaeróbico



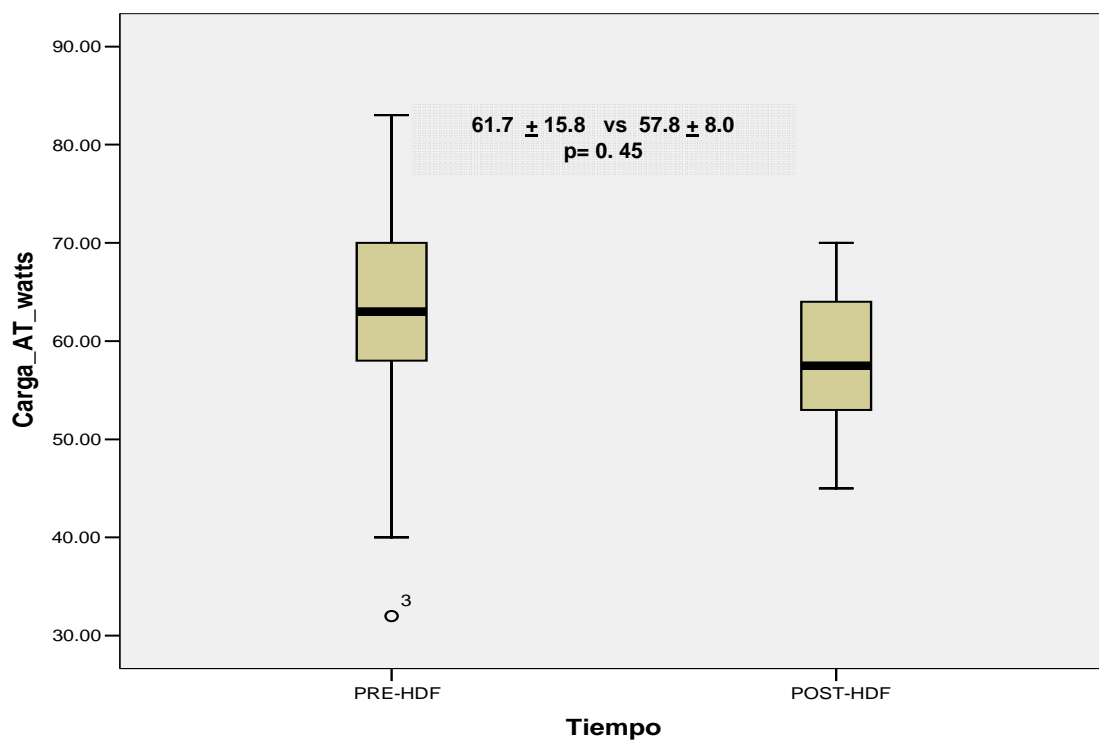
Cabe señalar que este cambio en el pulso de oxígeno no se mantuvo al llegar al máximo esfuerzo, sin embargo, en este momento al máximo esfuerzo si se documentó un incremento significativo en la frecuencia cardiaca (143 ± 26 vs 161 ± 28 lpm, $p= 0.005$) (tabla 3), es decir, el incremento en el consumo de oxígeno en el momento del máximo esfuerzo se mantuvo a expensas de la frecuencia cardíaca y no del volumen/latido (pulso de oxígeno)

Gráfico 5. Pulso de oxígeno (PO₂) al Máximo Esfuerzo



Cuando analizamos la carga de trabajo (*watts*) antes y después de la maniobra de hemodiafiltración al momento de alcanzar el Umbral Aeróbico/anaeróbico, no se observó un incremento proporcional de la carga de trabajo relacionado con el mayor consumo de oxígeno observado en este momento (61.7 ± 16 vs 57.8 ± 8 ; $p= 0.45$ gráfico 6 y tabla 3). La carga de trabajo tampoco se incremento significativamente al momento de alcanzar el máximo esfuerzo (89.6 ± 26 vs 94.6 ± 24 , $p= 0.31$), es decir a pesar del mayor aporte de oxígeno a nivel central es probable que exista un déficit o débito de oxígeno a nivel periférico (capilares musculares, músculo-esquelético).

Gráfico 6. Carga de Trabajo (*watts*) al Umbral Aeróbico anaeróbico



Se buscó correlación entre los cambios observados en el consumo de oxígeno al momento de alcanzar el umbral aeróbico/anaeróbico ($VO_2/RQ1$) con otras variables secundarias,

Dentro de análisis, se encuentra que la hemodiafiltración provocó una reducción significativa del peso (72.2 ± 13 vs 69.6 ± 12 ; $p=0.005$) y nitrógeno de urea (48.3 ± 18 vs 13.8 ± 5 , $p=0.005$), así como un incremento de la hemoglobina (8.3 ± 2 vs 10.7 ± 2 ; $p=0.005$); todos estos cuales están directamente relacionados al procedimiento dialítico, específicamente al volumen de ultrafiltración. Ninguna de estos cambios tubo correlación significativa con el cambio observado en el consumo de oxígeno al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico.

Para el análisis de otras variables secundarias, se utilizó la prueba de análisis de varianzas (ANOVA) tomando como variable dependiente el consumo de oxígeno (VO_2) al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico. Se incluyeron pulso de oxígeno (PO_2), frecuencia cardiaca y estado ácido-base (pH, HCO_3 , pCO_2 , PO_2 , lactato sérico) al umbral y al máximo esfuerzo. Se encontró que el consumo de oxígeno (VO_2) al momento de alcanzar el Umbral Aeróbico/anaeróbico se correlacionó significativamente con el cambio observado en el pulso de oxígeno ($p=0.001$) y la frecuencia cardiaca al máximo esfuerzo ($p=0.001$) (tabla3). Lo anterior que concuerda con los hallazgos de la prueba de esfuerzo realizadas en sujetos normales (9) que muestran que el consumo de oxígeno se encuentra directamente relacionado con la frecuencia cardiaca y el volumen latido.

La hemodiafiltración provocó cambios significativos en el metabolismo ácido base determinado por el análisis de los gases arteriovenosos tomados al alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico, Se encontró incremento en pH (7.35 ± 0.6 vs 7.40 ± 0.6 ; $p=0.005$), HCO_3 (19.9 ± 4.3 vs 23.7 ± 2.7 ; $p=0.007$) y lactato (2.53 ± 1.0 vs 3.92 ± 1.1 , $p=0.005$) (Tabla No. 4 y gráfica 7, 8 y9). Sin embargo, la hemodiafiltración no provocó cambios significativos en la presión de Oxígeno, ni de CO_2 ($p=NS$). Estos cambios no tuvieron correlación con el

incremento observado en el consumo de oxígeno al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico.

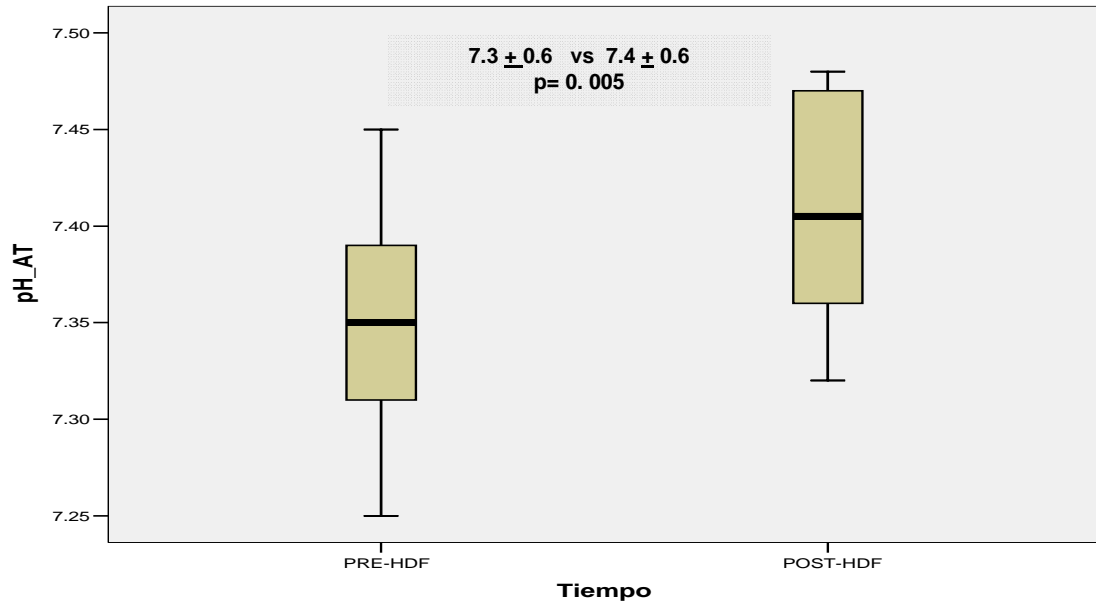
El cambio en el pH con tendencia hacia la alcalosis metabólica se asoció al incremento proporcional observado en el nivel de bicarbonato sérico ambos al umbral aeróbico/anaeróbico (tabla 4 y gráfico 7)

Cabe señalar que la concentración de potasio observada durante la determinación de los gases arteriovenosos no mostró cambios significativos, sin embargo, esto puede estar asociado a la redistribución de potasio en la jeringa heparinizada para tomar los gases (tabla 4 y gráfica 10).

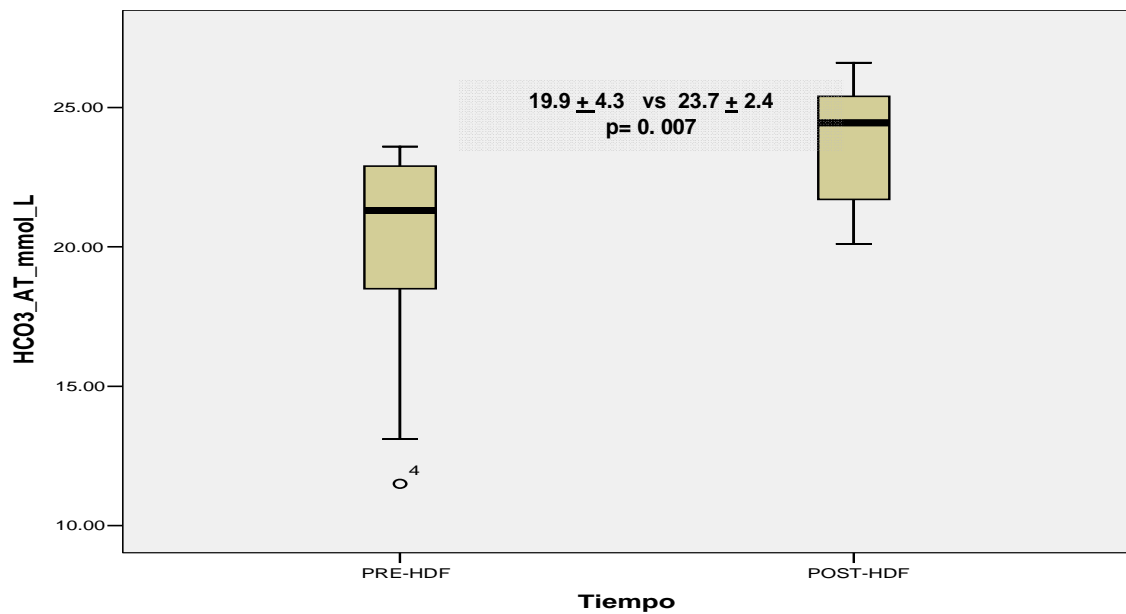
Tabla No. 4. Gasometría al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/Anaeróbico

Umbral A/An	PRE-HDF	POST HDF	P
pH	7.3 ± 0.6	7.4±0.6	0.005
pO ₂	53.3± 26	49.5 ±31	0.10
pCO ₂	36.3 ± 10	38.2 ± 7	0.90
HCO ₃	19.9 ± 4.3	23.7 ± 2.4	0.007
K ⁺	4.7 ± 1.1	4.69 ± 0.4	0.722
Lactato	2.5 ±1.0	3.9 ± 1.1	0.005

Gráfica 7. pH al Umbral Aeróbico/Anaeróbico



Gráfica 8. HCO₃ al Umbral Aeróbico/Anaeróbico



Gráfica 9. Lactato al Umbral Aeróbico/Anaeróbico

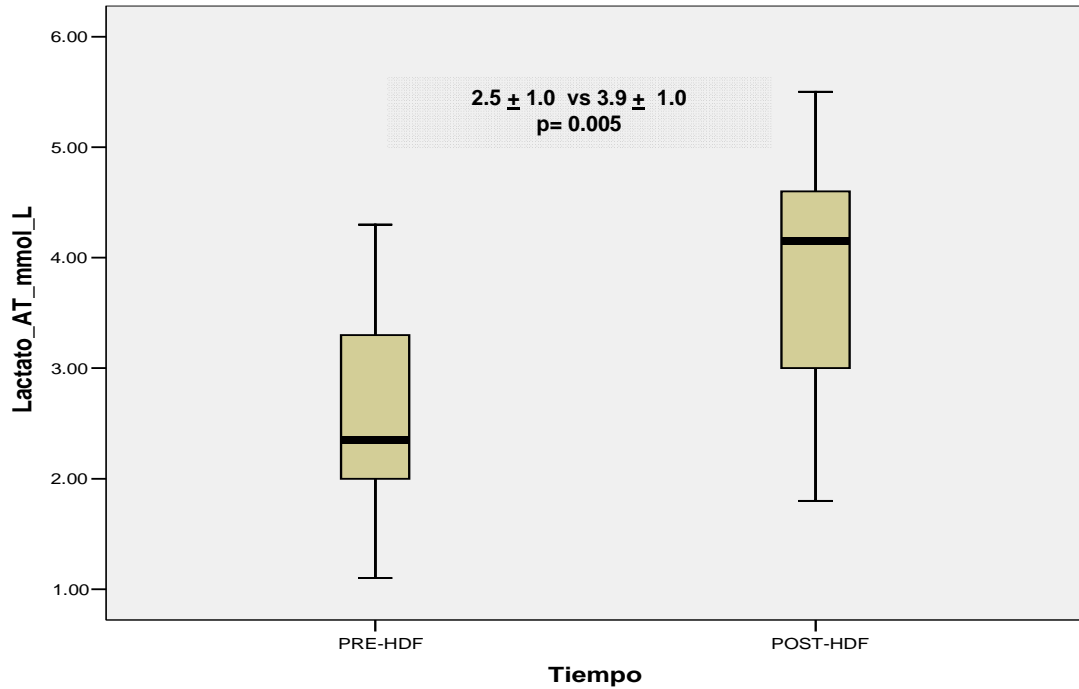
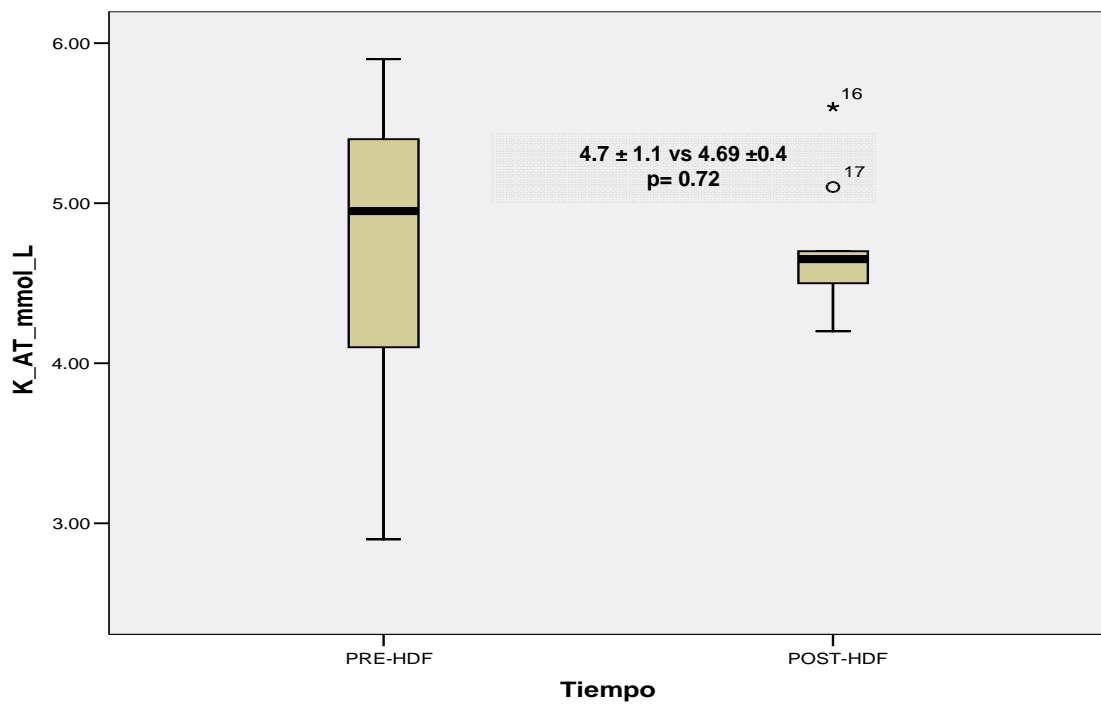


Gráfico 10. Potasio al Umbral Aeróbico/Anaeróbico



DISCUSION

En el presente estudio se buscó una asociación directa entre la maniobra de hemodiafiltración y la tolerancia al ejercicio documentado por una Prueba Submáxima de Esfuerzo a través de los valores del consumo de oxígeno a cargas submáximas de trabajo después de la maniobra dialítica, considerando que el consumo máximo oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$) es el mejor marcador de la capacidad aeróbica y se considera el *estándar de oro* del desempeño cardiorrespiratorio, además de representar el nivel máximo alcanzable del metabolismo oxidativo que involucra grandes grupos musculares (REF).

Se confirma que si existe una mejoría de la tolerancia al ejercicio directamente relacionada con la hemodiafiltración a través del cambio significativo observado en el consumo de oxígeno (VO_2 , $p=0.009$) al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico y se demostró que este cambio estuvo relacionado directamente con un incremento en el pulso de oxígeno (*volumen/latido*) ($p=0.021$) en ese momento, es decir existe un incremento en el aporte central de oxígeno como marcador directo de la mejoría en la función miocárdica; al permitir un incremento del gasto cardiaco asociado por cambios en la precarga (llenado ventricular), mayor volumen telediastólico y, a través del mecanismo de Frank-Starling, incremento del estrés de las fibras miocárdicas, con mayor fuerza de contracción y mayor volumen de eyección inmediatamente posterior a la hemodiafiltración.

Este incremento del consumo de oxígeno se mantuvo hasta alcanzar el máximo esfuerzo, sin embargo en este momento es cuando se observa el declive en el pulso de oxígeno (volumen latido), lo cual puede explicarse debido a que la fuerza de contracción de la fibra miocárdica no puede mantenerse en forma infinita pues existe lo que llamamos punto de tensión o estiramiento máximo de la sarcómera (2.0 y $2.25 \mu m$) por encima del cual disminuye su desempeño (tensión pico),^(9,10) teniendo como mecanismo compensador el incremento en la frecuencia cardiaca al máximo esfuerzo. Este incremento en la frecuencia es un mecanismo compensador que mantiene el gasto cardiaco a pesar del incremento en la resistencia arterial (poscarga) dado

por la elevación de la tensión arterial sistólica asociada al ejercicio. Al momento de alcanzar el umbral Aeróbico/anaeróbico, el incremento en el consumo de oxígeno no se acompañó de un incremento en la frecuencia cardíaca.

A pesar del mayor aporte de oxígeno (difusión pulmonar, capacidad inspiratoria) a nivel central y por lo tanto hacia la circulación sistémica, los pacientes tuvieron el mismo desempeño físico cuando este fue valorado por el cambio en la carga de trabajo (*watts*), no encontrando un cambio significativo ($p=0.45$) debido a factores periféricos involucrados en la extracción y utilización del oxígeno como pueden ser los cambios a nivel músculo esquelético (densidad capilares musculares, masa muscular, densidad mitocondrias, actividad oxidativa enzimática) y que afectan la conversión del potencial de energía química en trabajo mecánico asociado a la habilidad mecánica del sistema músculo esquelético de cada paciente ⁽¹⁰⁾, y que sabemos están involucrados en la capacidad física medida por prueba de submáxima de esfuerzo.

Sin embargo, al mostrar que los pacientes mantuvieron la misma capacidad de desempeño físico medida por la carga de trabajo posterior a la hemodiafiltración comprueba que efectivamente este tratamiento sustitutivo de la función renal disminuye la presencia de fatiga post-diálisis frecuentemente observada con hemodiálisis convencional y que probablemente existe relación con la capacidad para mantener la estabilidad hemodinámica durante todo el tratamiento con hemodiafiltración.

, Se encontró que el cambio significativo en la concentración de hemoglobina y la disminución del nitrógeno de urea tuvieron una relación directa con el cambio en el peso del paciente por extracción de volumen durante hemodiafiltración, lo que permite pensar que la hemoconcentración así como reducción de toxinas urémicas por la maniobra dialítica sin correlación directa con el cambio en el consumo de oxígeno. Aunque el cambio en los niveles de Hemoglobina/ hematocrito teóricamente incrementan la capacidad de transporte de O_2 y la tolerancia al ejercicio en pacientes con IRCA ^(3,4,6), existen factores periféricos que afectan la extracción de oxígeno y su consecuente

utilización a nivel intracelular que no fueron considerados en el presente estudio.

Mientras que la búsqueda de asociación entre el incremento del consumo de oxígeno (VO_2) y la corrección del estado ácido base tampoco demostró asociación significativa, aunque cuando estas variables fueron analizadas antes y después de hemodiafiltración se encontraran cambios significativos en pH ($p=0.005$) y bicarbonato ($p=0.007$) con incremento de los niveles de ácido láctico ($p=0.005$) al umbral Aeróbico/anaeróbico cuando se analizaron de forma individual, estos hallazgos no tuvieron un impacto estadísticamente significativo sobre el consumo de oxígeno, (significancia de la correlación $pH=0.663$, $HCO_3=0.998$, $lactato=0.057$).

En el análisis de variables secundarias de forma interesante se encuentra que la corrección del estado ácido-base asociado a la maniobra de hemodiafiltración dio lugar a un cambio significativo en el análisis gasométrico durante toda la Prueba Submáxima de Ejercicio, especialmente durante el umbral Aeróbico/anaeróbico (RQ_1), mostrando que los pacientes terminan con tendencia a la alcalosis metabólica relacionada con el volumen de líquido ultrapuro infundido durante el procedimiento de hemodiafiltración (pH y HCO_3) (tabla 4)

En relación al incremento de la concentración de bicarbonato (HCO_3) que tuvo su pico máximo al umbral aeróbico/anaeróbico probablemente este dado por un incremento de la reserva intracelular que pudiera darse asociada a la gran cantidad de bicarbonato infundido durante hemodiafiltración y que pudiera desempeñar papel “amortiguador” de la carga ácida (donador de hidrogeniones) prolongando el tiempo antes del desacoplamiento del proceso respiratorio a nivel mitocondrial que lleva el débito de Oxígeno y por consiguiente al uso de vía anaeróbica manifestada por incremento en los niveles de ácido láctico a nivel muscular.

El cambio significativo en la concentración de lactato que tuvo su “pico máximo” al umbral Aeróbico/anaeróbico se dio a pesar de que los pacientes no realizaron ningún tipo de esfuerzo físico durante la maniobra de

hemodiafiltración que pudiera producir fatiga y probablemente se encuentra relacionado con la mejoría en la perfusión sanguínea hacia los músculos ejercitados ya que en reposo es de 3-4 mL/min por cada 100 g de masa muscular lo que pudiera afectar la redistribución o “puenteo” por diferencia de concentración (intracelular-intersticial-intravascular) asociada a la “hipoperfusión tisular” distal que se da con el reposo, mientras que el ejercicio incrementa el aporte sanguíneo muscular pudiendo alcanzar hasta 80 mL/min por cada 100 g de masa muscular durante el esfuerzo ⁽²¹⁾, este mayor aporte sanguíneo teóricamente permitiría un incremento en el intercambio y salida de ácido láctico a la circulación periférica lo cual explica el incremento en la concentración de ácido láctico a pesar de que la Prueba de Esfuerzo fue Submáxima, es decir no se llevó al paciente a fatiga muscular evitando el cambio del metabolismo hacia la vía anaerobia.

El incremento en la perfusión sanguínea a nivel distal asociada al esfuerzo físico que incrementa el aporte de oxígeno no es directamente proporcional a la capacidad de extracción del mismo por la célula ya que la conductancia del oxígeno del capilar muscular hacia la mitocondria permanece considerablemente por debajo de lo normal como se muestra en estudios de investigación clínica ⁽³²⁾

Estos dos cambios tienen un impacto interesante en la tolerancia al ejercicio, específicamente en la carga de trabajo, ya que el incremento del lactato obligaría pensar que la fatiga muscular sería documentada por disminución en la carga de trabajo durante la Prueba Submaxima de Esfuerzo posterior a la hemodiafiltración, sin embargo, esto no fue así ya que no hubo cambios significativos en la carga de trabajo (*watts*) en ambas pruebas (61.7 ± 1 vs 57.8 ± 8 ; $p= 0.45$), es decir los pacientes fueron capaces de realizar el mismo esfuerzo antes y después de maniobra dialítica sin que ello les llevase a desarrollar acidosis metabólica, y **probablemente la habilidad para tolerar la misma carga de trabajo (ejercicio) tenga una relación directa con el exceso de bicarbonato con el que terminan los pacientes que reciben hemodiafiltración..**

Aunque existen varios estudios que demuestran que el ejercicio, cualquiera sea el tipo y/o la intensidad del mismo, incrementa la cantidad y tipo de fibras musculares, disminuye la atrofia muscular y permite el incremento en la densidad mitocondrial y actividad oxidativa documentados por biopsia y análisis con microscopía electrónica así como incremento en el desempeño físico documentado por pruebas de esfuerzo (7,11) tanto en pacientes con insuficiencia renal crónica con y sin manejo sustitutivo de la función renal, sin embargo como no era el propósito principal del presente estudio estas posibles asociaciones no fueron documentadas.

La finalidad del presente estudio fue valorar la asociación de la maniobra de hemodiafiltración sobre la tolerancia al ejercicio demostrando que la maniobra dialítica permite una mejor función cardiovascular que influye de forma inmediata sobre el desempeño físico de estos pacientes y que a pesar de existir varios informes en la literatura que analizan el entrenamiento con ejercicio tanto de baja como alta intensidad y su relación con la mejoría del desempeño físico en pacientes con IRCA en hemodiálisis, ninguno de ellos analiza el impacto inicial y aislado de la maniobra dialítica sobre el cambio en la tolerancia al ejercicio documentado por prueba de esfuerzo; ya que el principal enfoque está dirigido a el incremento de la carga de trabajo (*watts*) y su relación con las modificaciones a nivel músculo esquelético (fuerza, atrofia muscular, porcentaje de fibras musculares, densidad mitocondrias, actividad oxidativa enzimática, índice de depleción de fosfocreatina con ejercicio) (2,7,14, 15,16). Por todo lo anterior consideramos que este estudio demuestra que la hemodiafiltración permite cambios inmediatos en la tolerancia al ejercicio de pacientes con IRCA a través de una mejoría en la función cardiovascular.

CONCLUSIONES:

El presente estudio demuestra que existe mejoría de la tolerancia al ejercicio a través del incremento en el consumo de oxígeno (VO_2) al umbral aeróbico/anaeróbico relacionado con la maniobra de hemodiafiltración que permite un mejor desempeño cardiovascular en los pacientes con IRCA que reciben este tratamiento. Encontrando que la hemodiafiltración permite un mejor control y estabilidad hemodinámica con menos incidencia de fatiga y que se ve reflejado por la capacidad de realizar la misma carga de trabajo después del tratamiento, este hallazgo probablemente pudiera estar relacionado con el exceso de bicarbonato (HCO_3) con que terminan los pacientes que reciben hemodiafiltración, sin embargo queda pendiente por determinar esta relación.

Por otra parte se encuentra que la tolerancia al ejercicio de estos pacientes fue equiparable al desempeño físico de una persona sana sin acondicionamiento previo, que puede ser explicado por el tratamiento de hemodiafiltración que permite corrección del estado ácido base, reducción aguda de toxinas urémicas, remoción de sobrecarga de volumen, incremento del hematocrito con la subsecuente mejoría de la función cardiovascular.

Como en otros reportes en la literatura se encuentra que el incremento en el consumo de oxígeno no tiene una relación directa con la respuesta músculo esquelética a la carga de trabajo por un desacoplamiento entre el incremento en el aporte y la capacidad de extracción y utilización a nivel intracelular (mitocondrial) y que también confirma la presencia de mayores niveles de ácido láctico por cambio de metabolismo hacia la vía anaerobia una fase mas temprana que la observada por la determinación de gases expirados.

Por supuesto debido a que el tamaño de la muestra fue pequeño, existe la posibilidad de sesgo en el análisis ya que algunas variables secundarias como el cambio observado en pH, bicarbonato y ácido láctico debido al tamaño de la muestra no tuvieron una relación significativa o correlación directa con el cambio en el consumo de oxígeno.

BIBLIOGRAFIA

1. Painter PL, Moore GEM: The impact of rHuErythropoietin on exercise capacity in hemodialysis patients. *Adv Ren Replace Ther*; 1999, 1: 55-65
2. Painter p: Exercise in end stage renal disease. *Exer Sport Sci Rev* 1988, 16: 305-339,
3. Guthrie M, Cardenas D, Eschbach JW, Haley NR, Robertson HT: Effects o erythropoietin on strength and functional stats of patients on hemodialysis. *Clin Nephrol*; 1993, 2: 97-102.
4. Mayer G, Thum J, Cada E, Stummvoll HK, Graf H: Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kindney Int.* 1998, 34: 525-528
5. Robertson HT, Haley NR, Guthrie M: Recombinant erythropoietin improves exercise capacity in anemia hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1990, 15: 325-332.
6. Marrades, Ramon; Roca, Joseph; et al.Effects of Erythropoietin on Muscle O2 transport during exercise in patients with chronic renal failure. *J. Clin. Invest.* 1996, 97: 2092-210.
7. López Gómez JM; Pérez Flores J; Carretero D y Pérez-García. Riesgo cardiovascular en la enfermedad renal teminal: hemodiálisis versus diálisis peritoneal. *NEFROLOGIA*; 2002 22 [Supl 2]: 54-55
8. Coresh J, Longenecker JC, Miller III ER, Young HJ, Klag MJ. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*: 1998, 9: S24-S30

9. Fraser CL, Arieff AI: Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med.* 1988, 109: 143-153
10. Moore GE, Parsons DB, Spray-Gundersen J, Painter PL; Brinker KR, Mitchell JH. Uremia myopathy limits aerobic capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1993, 22, No 2: 277-287
11. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P: The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998, 13: 685-699
12. Avendaño L. Hernando. *Nefrología Clínica.* Ed. Medica Panamericana 2da. ed. 2003: pp 954
13. Ogura T; Makinodan , A; Kubo T; Hayasida T, Hirasaw Y. Electrophysiological course of uraemic neuropathy in haemodialysis patients. *Postgrad Med J.* 2001, 77: 451-454
14. Clyne Naomi. Effects of Renal Failure on the heart and on exercise performance. Department of Medicine, Division of Nephrology ; Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet. Stockholm, Sweden. 1991: pp150.
15. Johansen, Kirsten; Chertow, Glenn, et al. Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. *Kid Int.* 2001, 60 : 1586-1591.
16. Sakkas Giorgios, Sargeant Anthony J, Mercer, Thomas H; et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial. Transplant.* 2003, 18: 1854-1861

17. McArdle ;Katch, Frank; Katch, Victor: Exercise Physiology, Energy, Nutrition, and Human Performance: Fifth Ed. 2000. pp 1158.
18. Task Force of the Italian Working Group on Cardiac Rehabilitation Prevention. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation Part I: Definition of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure. The European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. 2006, 13: 150-172.
19. Berger, Nicolas; Tolfrey, Keith, Williams, Alun; et al: Influence of continuous and interval training on oxygen uptake kinetics; Medicine and Science in Sports and Exercise. 2006, 9: 504-515
20. Kemp, Graham; Crowe Alexander; et al.; Abnormal mitochondrial function and muscle wasting, but normal contractile efficiency, in haemodialysed patients studied non-invasively in vivo. Nephrol Dial Transplant. 2004, 19: 1520-1527
21. Kong, Chiew; Tattersall, James E.; et al. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. Nephrol Dial Transplant. 1999, 14: 2927-2931
22. Constantin-Teodosiu, Dumitru; Young Stephanie; et al; Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength, and exercise tolerance in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2002, 17: 1808-1813.
23. L Svoboda. Czech exercise program for dialysis and transplant patients, 10 years experience. Clin Nephrol. 2004, 61 [Suppl 1]: S6-S9

24. Oh-Park, Mooyeon; Fast, Avital; et al. Exercise for the Dialyzed. Am J Phys. Med. Rehabil, 2002, 81,: 814-821.
25. Van Vilsteren, Marieke; de Greef Mathieu H.G.; et al; The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in the Netherlands: results of a randomized clinical trial. Nephrol Dial Transplant. 2005, 20: 141-146
26. Mercer, Thomas; Naish, Patrick; et al. Development of a walking test for the assessment of functional capacity in non-anaemic maintenance dialysis patients. Nephrol Dial Transplant .1998, 13: 2023-2026.
27. United Renal Data System 2007. Incidence and Prevalence. URDS Coordinating Center. Minneapolis MN 55404
28. Ronco C; Canaud B; Aljama P; Hemodiafiltration. Ed. Karger. 2008: pp 264.
29. Maduell F, del Pozo C, Garcia H. Sanchez L., et al: Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant.1999, 14: 1202-1207
30. Schiffli H, Lang SM, Bergner A: Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoietin. Nephron. 1999, 83: 278-279
31. Arellano Chairez. Maribel.
32. Moore G.E.. Bertocci L.A; and Painter P. P.magnetic resonante spectroscopy assesment of subnormal oxidative metabolism in skeletal muscle of renal failure patients. J. Clin Invest. 1993, 91: 420-424

APENDICE 1

ESCALA DE PERCEPCION DE ESFUERZO DE BORG

VALOR	DENOMINACIÓN
20	ESFUERZO MÁXIMO MUY, MUY DURO
19	
18	
17	MUY DURO
6	
15	DURO
14	
13	MODERADO
12	
11	LIGERO
10	MUY LIGERO
9	
8	MUY, MUY LIGERO
7	
6	
5	ABSOLUTA AUSENCIA DE ESFUERZO
4	
3	
2	
1	DORMIDO INACTIVO
0	