



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“DR. IGNACIO CHÁVEZ”**

**“INFLUENCIA DEL EJERCICIO AEROBICO EN EL
RELLENO VASCULAR DE PACIENTES CON
HEMODIAFILTRACION CRONICA”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

NEFROLOGIA

PRESENTA

Dr. Ricardo Bautista Jaramillo

Profesor titular del curso de especialización en nefrología

Dra. Magdalena Madero Rovalo

Director de tesis

Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas Garza

Ciudad de México

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A nuestros pacientes:

Quiénes depositan su vida en nosotros;

Y de quienes aprendemos a ser médicos,

Nuestro motivo de ser.

A los verdaderos maestros:

Quienes nos guían hacia la claridad entre un mar de conocimientos;

Con el crecimiento personal como única retribución.

A mis compañeros:

Los mejores amigos que me ha dado la vida,

La verdadera riqueza

ÍNDICE

Sección	Página
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	6
TÍTULO	7
RESUMEN	8
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MARCO TEÓRICO	11
a) Efectos cardiovasculares de la hemodiálisis	11
b) Estimación del volumen sanguíneo absoluto en pacientes en diálisis	12
c) Hipotensión Intradialítica	15
d) Medición continua del volumen sanguíneo durante hemodiálisis	19
e) Ejercicio intradialítico	21
f) Estimación del relleno vascular	24
III. HIPÓTESIS	25
IV. JUSTIFICACIÓN	25
V. OBJETIVOS	26
a) Objetivos primario	26
b) Objetivos secundarios	26
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	27
a) Diseño del estudio	27
b) Características de la sesión	27
c) Procedimiento	28
d) Cálculos	29
e) Ejercicio	30
f) Análisis estadístico	30
VII. RESULTADOS	31
a) Desenlace primario	31
b) Desenlaces secundarios	32
VIII. DISCUSIÓN	33
IX. CONCLUSIONES	39
X. REFERENCIAS	40
XI. ANEXOS	47

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen	Página
Figura 1. Fórmula 1: Para el cálculo del Volumen Sanguíneo Total al inicio de la sesión de hemodiálisis	47
Figura 2. Fórmula 2: Para el cálculo del Volumen Sanguíneo en cualquier momento de la sesión de hemodiálisis	47
Figura 3. Fórmula 3: Para el cálculo del Volumen de Relleno Vascular al final de la sesión de hemodiálisis	47
Figura 4. Fórmula 4: Para el cálculo de la Fracción de relleno vascular al final de la sesión de hemodiálisis	47
Figura 5. Ejemplo de una sesión de hemodiálisis con intervención de ejercicio intradialítico con ergómetro	48
Figura 6. Gráfica del Volumen y fracción de relleno que compara sesiones con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1. Características generales de pacientes en hemodiafiltración crónica	50
Tabla 2. Concentración de componentes plasmáticos y osmolaridad tras una intervención con bolo de solución con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica	51
Tabla 3. Peso y presión arterial tras una intervención con bolo de solución con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica	52
Tabla 4. Comparación de la fracción de relleno con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica	53

Lista de Abreviaturas y Símbolos

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Avanzada

HD: Hemodiálisis

HDF: Hemodiafiltración

HID: Hipotensión Intradialítica

UF: Ultrafiltración

BVM: Monitor de Volumen Sanguíneo

BPM: Monitor de Presión Sanguínea

RBV: Volumen Sanguíneo Relativo

CTP: Concentración Total de Proteínas

TA: Tensión arterial

TÍTULO

“INFLUENCIA DEL EJERCICIO AEROBICO EN EL RELLENO VASCULAR DE PACIENTES CON HEMODIAFILTRACION CRONICA”

1. Autor principal: Dr. Ricardo Bautista Jaramillo
Residente de tercer año de la especialidad de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"
Dirección: Calzada de Tlalpan 4456, Departamento G602, Colonia San Lorenzo Huipulco, C.P.14370. Ciudad de México, México.
Teléfono celular: 55 5454 9196, correo electrónico: ricardobj30@gmail.com
2. Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas Garza
Jefe de la unidad de Hemodiafiltración
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"
3. Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Gabriela Leal Escobar
Especialista en Nutrición Clínica
Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"

RESUMEN

Actualmente, la sustitución de la función renal por medio de hemodiálisis ha permitido la supervivencia de personas con enfermedad renal crónica avanzada alrededor del mundo. El procedimiento de hemodiálisis generalmente incluye ultrafiltración para remover el agua corporal acumulada del paciente. Este fenómeno, estimula el relleno vascular desde el compartimento extravascular, lo que ayuda a preservar el volumen sanguíneo y la perfusión tisular. Sin embargo, un relleno inadecuado llevará a hipovolemia e hipotensión relacionada a hemodiálisis. Es conocido que una parte de los determinantes del relleno vascular son el tono vascular y el mantenimiento de una capacitancia venosa. Por lo que el sistema nervioso simpático tiene un papel fundamental para el mantenimiento de una tasa de relleno adecuado. Recientemente, se desarrolló un método para determinar el volumen sanguíneo absoluto de forma rutinaria durante las sesiones de hemodiálisis y, de esta manera, calcular la magnitud del relleno vascular.

Metodología: se reclutaron 19 pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en hemodiafiltración crónica en los que se realizaron dos sesiones de hemodiafiltración con parámetros fijos establecidos, llevándolos a peso seco a una tasa de ultrafiltrado similar y se comparó, por medio de la infusión de 240 mililitros de solución dializante ultrapura, el volumen de relleno vascular y la fracción de relleno vascular. La primera sesión se realizó en sedestación y la segunda sesión se realizó con tres horas de ejercicio aeróbico por medio de un ergómetro. **Resultados:** Se observó que los pacientes que realizaron ejercicio intradialítico llegaron a su peso seco más frecuentemente ($p=0.01$) y con una mayor frecuencia cardiaca ($p=0.001$) durante la sesión. La fracción de relleno vascular de la sesión con ejercicio intradialítico fue significativamente mayor comparado contra la sesión sin ejercicio (0.49 ± 0.30 vs 0.36 ± 0.25 , $p=0.04$). No se encontró diferencia entre las sesiones en el tiempo para llegar a un volumen sanguíneo relativo mínimo y la tasa de ultrafiltrado. **Conclusión:** realizar ejercicio aeróbico intradialítico está asociado a una mayor fracción de relleno vascular en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en hemodiafiltración crónica

I. INTRODUCCIÓN

Hace más de 50 años que se desarrolló la hemodiálisis (HD) de repetición como un tratamiento de sustitución de la función renal para pacientes con uremia. Actualmente, la hemodiálisis ha permitido la supervivencia de más de un millón de personas con enfermedad renal crónica avanzada alrededor del mundo [1]

La palabra diálisis se define como la difusión de moléculas en solución a través de una membrana semipermeable a lo largo de un gradiente de concentración electromecánico. Su meta primaria es restaurar al ambiente intracelular y extracelular característico de una función renal normal. Esto se logra a través del transporte de solutos, como urea, de la sangre al dializante y por el transporte de solutos, como bicarbonato, del dializante a la sangre [2]

Los determinantes principales de las tasas de difusión son la concentración de los solutos y el peso molecular [3]. Además de la difusión, los solutos pueden pasar a través de poros en la membrana por medio de un proceso convectivo, establecido por gradientes de presión hidrostática u osmótica, llamado ultrafiltración. Durante la ultrafiltración no hay cambio en la concentración de solutos y su propósito primario es la remoción del exceso en el agua corporal total [4]

La hemodiálisis generalmente incluye ultrafiltración para remover el agua corporal acumulada del paciente. Posterior a la remoción de líquido del volumen sanguíneo circulante por la ultrafiltración, ocurre el relleno desde el compartimento extravascular [5]. Esto, junto con otros mecanismos compensatorios como la disminución de la capacitancia venosa, aumento de la contractilidad y frecuencia cardíacas así como aumento de la resistencia vascular, ayuda a preservar el volumen sanguíneo y la perfusión tisular. Sin embargo, un relleno inadecuado llevará a hipovolemia que se conoce como una causa mayor de hipotensión relacionada a hemodiálisis [6]

La redistribución de líquido entre el compartimento extravascular y el volumen sanguíneo es regulado por la composición del volumen de relleno vascular [7]. El cambio en las presiones coloidosmótica en el espacio extravascular y en la sangre, no solo depende en los intercambios de líquido, también depende en el flujo de componentes coloidosmóticos activos entre los dos compartimentos

Debido a que el líquido de relleno del espacio extravascular hacia el compartimento vascular no es accesible a la investigación directa, no es sorprendente que se han presentado una variedad de estimaciones que involucran su contenido proteico [8]

La pregunta ha sido planteada en diferentes estudios experimentales que incluyen hemodilución, hemorragia o plasmaféresis en animales y cambios en la posición corporal o ultrafiltración en humanos sin encontrarse hallazgos definitivos al respecto [9]

II. MARCO TEÓRICO

a) Efectos cardiovasculares de la hemodiálisis

Es bien conocido que los pacientes en terapia extracorpórea de remplazo renal tienen tasas de mortalidad cardiovascular muy elevada [10], la cual no está dada por la misma variedad de factores de riesgo o procesos fisiopatológicos que son importantes en la población general.

Información del US Renal Data System (USRDS) demostró que HD es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia cardiaca recurrente y de novo, con una mortalidad a 2 años del diagnóstico hasta de 51% lo que la hace una de las causas más comunes de mortalidad cardiovascular en este grupo de pacientes [11]. Además, un porcentaje significativo de la mortalidad cardiaca es debido a muerte súbita, lo que parece estar relacionado al procedimiento de diálisis.

Aunado a lo anterior, los pacientes en HD característicamente exhiben hipertrofia del ventrículo izquierdo, respuesta arterial periférica reducida, microcirculación alterada y vasorregulación inefectiva [12]. Todos estos factores predisponen a isquemia cardiaca por demanda

El primer reporte de una depresión silente del segmento ST durante diálisis se remonta a 1989 [13]. Sin embargo, este concepto de isquemia subclínica (que ocurre sin ruptura aguda de placa aterosclerótica) ha recibido poca atención, a pesar de su plausibilidad teórica. Sin embargo, es conocido que la hemodiálisis intermitente ejerce un efecto hemodinámico significativo que complica hasta 20 a 30% de los tratamientos con hipotensión intradialítica (HID) [14]

Además, los pacientes en HD son particularmente susceptibles a isquemia miocárdica como resultado de cambios en los grandes vasos y la microcirculación

que resulta en una reserva de flujo coronario reducida. Esto determina la habilidad de aumentar el flujo hacia el miocardio durante un aumento en la demanda, en parte es debido a una hipertrofia ventricular izquierda, presente hasta en el 75% de los pacientes en diálisis [15], lo cual reduce la reserva del flujo coronario y está asociado a un desajuste miocito-capilar

Por otra parte, el aumento en la rigidez arterial periférica está reconocida por tener un efecto adverso en la perfusión miocárdica y reduce el umbral isquémico. [16] Por lo tanto, la hipertrofia del ventrículo derecho, en conjunto con un aumento en la rigidez vascular, puede llevar a una reducción en el flujo sanguíneo miocárdico y particularmente el endocárdico

Se ha estudiado el efecto en el volumen de diferentes soluciones para tratar la inestabilidad hemodinámica durante diálisis. [17] Sin embargo, en el contexto de la medición del llamado volumen sanguíneo relativo, la magnitud del volumen intravascular permanece desconocido

b) Estimación del volumen sanguíneo absoluto en pacientes en diálisis

El manejo de volumen es un tema central en HD. El exceso de volumen acumulado en el cuerpo entre las sesiones tiene que ser removido por ultrafiltración (UF) en unas horas de diálisis. En este proceso, el líquido es inicialmente removido del volumen sanguíneo circulante. Para compensar la caída inicial en el volumen sanguíneo, y mantener la estabilidad hemodinámica, el líquido es intercambiado del espacio extravascular hacia el espacio intravascular [18].

Ya que el proceso de relleno vascular usualmente se mantiene detrás de la ultrafiltración, el desbalance entre la ultrafiltración y la tasa de relleno puede llevar a hipovolemia significativa [19]. Lo que está considerado como una causa principal de hipotensión intradialítica

Recientemente, Schneditz y colaboradores desarrollaron un método para determinar el volumen sanguíneo absoluto de forma rutinaria durante las sesiones de HD [20]. La combinación de estas técnicas permite cuantificar la magnitud del relleno vascular con respecto al grado de expansión de volumen en un contexto clínico

A pesar del avance tecnológico en hemodiálisis, el manejo y optimización del estado de volumen, permanece como un reto mayor en el campo de la terapia de remplazo renal. La tasa de hospitalizaciones relacionadas a la sobrecarga de volumen es elevada y ha sido observado que los pacientes que presentan una sobrecarga de volumen a largo plazo, presentan un aumento en la mortalidad. En un estudio multicéntrico europeo en 8 centros de hemodiálisis, demostró que 25% de los pacientes tienen sobrecarga de volumen [21].

El manejo de volumen se puede comprender en dos aspectos principales [22]

1. Corto plazo (intradialítico): como parte de la preservación del volumen sanguíneo para evitar episodios de hipotensión
2. Largo plazo: mantenimiento del estado de volemia por debajo de una nivel crítico en el que pueda ocurrir daño cardiovascular

Usualmente los pacientes con gran sobrecarga de volumen tienden a estar más estables durante el tratamiento debido a un aumento en el relleno vascular. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar gran sobrecarga de volumen y sufrir episodios intradialíticos [23]. Lo anterior posiblemente se deba a una alteración cardíaca, medicamentos antihipertensivos u otros factores que disminuyan el relleno vascular.

Ha sido propuesto que una reducción cuidadosa de líquido a largo plazo en estos pacientes puede mejorar su estado cardíaco y subsecuentemente llevar a una estabilidad intradialítica. Por lo que la monitorización plasmática o sanguínea de

volumen (BVM) fue originalmente introducida como una herramienta para intentar la reducción de eventos mórbidos intradialíticos al controlar la tasa de ultrafiltrado (UF) [24]

Un estudio de Maduell Canals F y colaboradores [25] realizado en Hospital Clinic de Barcelona, evaluó 317 tratamientos de hemodiafiltración en 55 pacientes donde se documentó la sobrecarga de volumen por tres diferentes marcadores de volumen. En los resultados se documentó que el módulo de BVM evalúa el balance entre el relleno vascular y la tasa de UF respecto al volumen sanguíneo absoluto. Por lo que la sobrecarga de volumen es uno de los muchos factores que influyen esta relación ya que ha sido reportado que una curva de BVM aplanada es un signo de sobrecarga de volumen excesiva.

En este estudio se encontró que la correlación entre los índices de sobrecarga de volumen corresponden a que sólo un 11% de la variabilidad del BVM puede ser explicado por sobrecarga de volumen. El resto de la variabilidad es probablemente causada por efectos no relacionados a sobrecarga de volumen como diferencias individuales en el volumen sanguíneo absoluto, niveles de albúmina, intercambios de líquido inducido por cambios posturales. Por lo tanto se llegó a la conclusión que el BVM puede asistir el manejo de volumen en pacientes en hemodiálisis al identificar estados de exceso o depleción de volumen. Pero su utilidad para un ajuste fino a niveles de sobrecarga de volumen leve o moderada es cuestionable

Se conoce que dos terceras partes de la sobrecarga de volumen contribuyen al espacio intersticial y el tercio restante contribuye al volumen sanguíneo [26]. Sin embargo, ambos efectos resultan en una curva de BVM más plana, inicialmente el la sobrecarga de volumen intersticial proporciona un reservorio de volumen que facilita el relleno vascular del espacio intersticial al espacio vascular. Además, una disminución de un litro en el volumen sanguíneo llevará a un cambio relativamente pequeño si el volumen sanguíneo absoluto es mayor

c) Hipotensión Intradialítica

Desde principio del siglo XXI, Daugirdas y colaboradores realizaron una revisión detallada de la fisiopatología de la hipotensión intradialítica [27], donde se detalla que esta se presenta hasta en un 20% de las sesiones de hemodiálisis lo que puede representar un aumento en la morbilidad y mortalidad debido a que pacientes con episodios frecuentes de hipotensión durante las sesiones de hemodiálisis tienen una mayor prevalencia de diabetes, enfermedad cardíaca y otras condiciones que los asocian a un peor pronóstico.

El volumen sanguíneo en un típico paciente en diálisis es aproximadamente 4.5 L, lo que corresponde a un volumen plasmático de 3 L [28]. En paciente que reciben un esquema de hemodiálisis 3 veces por semana con ganancias interdialíticas de 1.5 kg/d, el requerimiento terapéutico es remover 3L de líquido por cada sesión de hemodiálisis lo que representa un volumen plasmático completo.

Existen mecanismos compensadores en el cuerpo de los pacientes en hemodiálisis, no solo para sobrevivir un insulto tan marcado al sistema circulatorio, sino que hacerlo solo con una pequeña disminución en la presión arterial. Estos mecanismos compensadores son: cardíacos, relleno vascular, venoconstricción pasiva y tono aumento en el tono arterial activo [29].

Lo anterior despierta la pregunta: ¿como se preserva el volumen sanguíneo durante una hemodiálisis?. El método más simple es limitar la tasa de UF, lo cual se puede lograr al dializar por periodos más largos. Por ejemplo: los pacientes que se dializan 6 veces a la semana, en especial los que utilizan regímenes nocturnos, tienen mínimos problemas con hipotensión intradialítica. Otro abordaje es minimizar la ingestión de sal durante el periodo interdialítico ya que la ganancia de peso está dada por la sed, que es una función de la ingestión de sal [30]. Los pacientes que se encuentran con una actividad de renina plasmática elevada,

pueden padecer de un aumento en la sed, para lo que el uso de IECAs ha sido reportado con una mejoría en la sed en algunos estudios [31]

Aparte de los intentos de reducir la tasa de UF, se puede intentar acelerar la movilización del líquido hacia el espacio plasmático durante la diálisis. El volumen sanguíneo durante la diálisis puede ser monitorizado usando un sensor de hematocrito [32]. Mientras el líquido es removido durante la sesión, aumenta el hematocrito debido a que el volumen de elementos celulares permanece constante

Por otra parte, se consideran dos aspectos del análisis detallado de los eventos de hipotensión intradialíticos (IHEs): [33]

a) No hay una disminución súbita en el volumen plasmático justo antes de un episodio de hipotensión

b) Los episodios de hipotensión parecen ser debidos a una disminución en el gasto cardiaco producido por un llenado cardiaco reducido

Las explicaciones a lo anterior son las siguientes:

- La mayoría de los 3L del volumen plasmático reside en las venas
- Los múltiples sistemas de perfusión orgánica (principalmente piel y esplácnico) contienen venas que pueden alterar su capacidad importantemente
- Una leve pérdida en el tono venoso en cualquiera de estos sistemas puede resultar en una disminución importante del flujo de retorno hacia el corazón con pérdida del llenado cardiaco y una disminución en el gasto cardiaco

El tono venoso en el sistema circulatorio está afectado por hormonas vasoactivas y el sistema nervioso simpático, pero también responde a una presión de llenado ascendente [34]. Por ejemplo, una mejoría en la transmisión de presión arterial ascendente a las venas por medio de los capilares causará que las venas se

distiendan, aumentando su volumen. Este es la base del llamado fenómeno de De-Jager Krogh que explica como las condiciones fisiopatológicas o medicamentos que causan dilatación arterial pueden también resultar en venodilatación y alteraciones de la capacitancia venosa

En ese mismo estudio [34], se documentó la importancia de los cambios en la capacidad venosa esplácnica durante diálisis en un estudio en el que se marcaron los eritrocitos de pacientes con tecnecio y se evaluó la región visceral repetidamente por medio de gamagrafía durante una sesión de hemodiálisis y se comparó la remoción de líquido vs la NO remoción de líquido durante la sesión. Los resultados sugieren movilización de sangre de la región esplácnica cuando la diálisis fue combinada durante la ultrafiltración. Por lo tanto, algunas hipotensiones intradialíticas, especialmente las que ocurrieron sin un marcado aumento en el hematocrito, pueden ser debidas a una relajación súbita de las venas esplácnicas que causan una abrupta reducción en el llenado cardiaco. Por lo tanto, se debe mantener la constricción arteriolar.

En el pasado, se utilizaba acetato como una base del dializante [35]. Sin embargo, su uso fue abandonado debido a un aumento en la incidencia de hipotensión intradialítica y otros efectos secundarios. Interesantemente, el acetato tiene el efecto específico de aumentar el flujo sanguíneo esplácnico y dilatar los vasos sanguíneos esplácnicos.

Por otra parte, la ingesta de comida durante la sesión aumentará el flujo sanguíneo esplácnico al causar un pool vascular esplácnico [36]. Por esta razón, alimentarse durante la sesión en pacientes propensos a hipotensión puede no ser una buena medida.

La baja temperatura del dializante se ha encontrado que aumenta las resistencias periféricas [37]. Aunque el enfriamiento debe afectar primariamente arteriolas de la piel, aparentemente afecta las resistencias periféricas totales en un sentido más

general durante el estrés hipotensivo. Si el enfriamiento también afecta las arteriolas esplánicas, puede reducir la presión de transmisión a las venas esplánicas y mantienen las venas esplánicas en un estado NO distendido, manteniendo el retorno venoso

El grado de constricción arteriolar periférica también afecta la presión arterial por un segundo mecanismo que es independiente de la capacitancia venosa y el llenado cardiaco (precarga) [38]. Esto, por supuesto, es un efecto hemodinámico directo: a cualquier nivel de gasto cardiaco, el nivel de tono arteriolar determina el nivel de presión venosa central.

Además de una variedad de hormonas vasoactivas, el principal mecanismo de control del tono arteriolar para vasos de resistencia tiene que ser el nivel de actividad del sistema nervioso simpático.

El nivel de actividad de un nervio simpático periférico puede ser medido por medio de un electrodo insertado cerca del nervio peroneo [39]. Dichas mediciones han determinado que los pacientes en enfermedad renal crónica terminal (ERCT) tienen un nivel de actividad basal del nervio simpático incrementada. Debido a que esto no es encontrado en pacientes con ERCT en los que se realizó nefrectomía bilateral, se ha generado la hipótesis que este exceso en la actividad simpática puede ser generado de alguna manera por medio de nervios renales aferentes originados en los riñones enfermos. Durante la diálisis, mientras el líquido es removido, se ha documentado un aumento en la actividad simpática del nervio peroneo. Lo que se considera una respuesta apropiada. Sin embargo, en pacientes propensos a hipotensión, Converse y colaboradores encontraron una disminución paradójica en la actividad del sistema nervioso simpático al momento de la hipotensión.

En otro estudio [40], la actividad del sistema nervioso simpático fue imputada desde un análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardiaca basada en

sus cambios. Donde parece existir una disminución paradójica del tono simpático en los pacientes propensos a hipotensión durante la diálisis

Las conclusiones acerca de las hipotensiones intradialíticas a manera de recomendaciones son:

- 1.- La vasoconstricción arteriolar ayuda a limitar la reserva de sangre en venas, por lo tanto ayuda a mantener el llenado cardiaco (precarga) y el gasto cardiaco
- 2.- Isquemia local, por medio de la generación de adenosina u otros mediadores locales, pueden agravar la hipotensión
- 3.- Los métodos que ayuden a mantener la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre (por ejemplo mantener un adecuado nivel de hematocrito) pueden mantener la presión sanguínea al reducir la isquemia tisular

d) Medición continua del volumen sanguíneo durante hemodiálisis

El tratamiento de hemodiálisis comprende la remoción de una cantidad considerable de líquido del volumen sanguíneo circulante de pacientes sobrehidratados. Subsecuentemente hay movimiento de líquido de los compartimentos intersticial e intracelular hacia el vascular. Mientras que la remoción neta de líquido del paciente es medida con precisión por la mayoría de las máquinas de hemodiálisis, la magnitud y tasa de la reducción del volumen sanguíneo no es tan efectivamente medida

En los últimos años, la monitorización del volumen sanguíneo ha ganado interés desde que la hipotensión, una de las mayores y más frecuentes complicaciones de las hemodiálisis, se considera relacionada a la tolerancia variable a la reducción de volumen sanguíneo [41].

En 1989, Schneditz y colaboradores desarrollaron un sensor que utiliza la velocidad del sonido para medir de forma continua de la concentración de proteínas en la sangre total [42].

La medición continua de la concentración total de proteínas (CTP) en g/kg es la suma de la concentración plasmática de proteínas (C_{plasma} en g/kg), ajustado por hematocrito (Hcto) y la concentración de Hemoglobina (C_{hb} en g/kg)

$$\text{CPT} = C_{\text{plasma}} \times (1 - \text{Hcto}) + C_{\text{hb}}$$

La velocidad del sonido en la sangre total es determinada por CTP y la relación entre la velocidad del sonido y CTP fue determinada para acercarse a una curva polinomial de segundo orden.

La velocidad del sonido en la sangre es medida por un polímero desechable integrado en el circuito extracorpóreo. Debido al alto coeficiente de temperatura de la velocidad del sonido, la temperatura de la sangre que pasa celda de medición tiene que ser registrada por un sensor de temperatura que es introducido a la cavidad de medida sin contactar directamente la sangre. La celda medidora está montada en un soporte que contiene transductores acústicos, circuitos electrónicos y la interfase serial. La información obtenida es transmitida a un software donde se calcula.

La tasa de medición de la velocidad del sonido y temperatura en las primeras series del experimento fue en el rango de 0.3/segundo.

La disminución de la osmolaridad durante el tratamiento de diálisis afecta la distribución de líquido entre el volumen plasmático y el volumen de eritrocitos. Esto puede llevar a cálculos erróneos de cambios en el volumen sanguíneo cuando se basan en mediciones de hematocrito [43]. Sin embargo, para el método presentado, un cambio en la distribución de líquido no tiene influencia. Incluso

cuando los eritrocitos son lisados por sonicación no hay un cambio significativo en la velocidad del sonido.

El manejo de volumen es un problema central de la terapia dialítica con la finalidad de normalizar la presión sanguínea del paciente y el volumen sanguíneo para evitar cambios excesivos durante las fases ínter e intradialíticas del tratamiento. Tanto la expansión crónica y la depleción aguda del volumen intravascular lleva a largo plazo a daño en órgano blanco

e) Ejercicio intradialítico

El efecto del ejercicio intradialítico puede ser caracterizado como parte de un tratamiento dialítico "adecuado". Sin embargo, en otro contexto, la consideración de un paciente completamente rehabilitado se refiere a mantenerse libre de síntomas urémicos, tener un buen estado nutricional, producción suficiente de glóbulos rojos, mantener presión arterial normal y la prevención del desarrollo de neuropatía [44].

El índice de adecuación de HD más popular es el Kt/V_{urea} el cual representa el aclaramiento de urea al tiempo del tratamiento por unidad de volumen de distribución de urea. Un buen Kt/V se traduce en una mejor remoción de solutos y esto ha sido asociado con menor toxicidad orgánica

La eficiencia de la hemodiálisis puede mejorar [44] al manipular el procedimiento en formas como:

- Aumentar la duración de las sesiones
- Aumentar la frecuencia de las sesiones
- Aumentar el flujo de la solución dializante
- Utilizar técnicas de hemodiálisis de alto flujo

La supervivencia para los pacientes en hemodiálisis está influida por la dosis de diálisis y desafortunadamente las estadísticas son desalentadoras para esta "terapia de salvamento". Sin embargo, es conocido que el ejercicio intradialítico influye en la eficiencia de la hemodiálisis cuando se implementa, ya sea, de forma aguda o crónica. La simple aplicación de 60 minutos de ejercicio intradialítico a un nivel submáximo mejora la eficiencia de la hemodiálisis en 14%, correspondiente aproximadamente a 20 minutos de tiempo extra de HD [45].

En las últimas décadas los programas de ejercicio intradialítico han sido aplicados en múltiples unidades a nivel mundial para mejorar la salud general de los pacientes y de esta forma la calidad de vida. Los beneficios de un programa de entrenamiento incluye mejoría en el tamaño y composición muscular, capacidad funcional, presión arterial, disfunción cardiaca y mejoría de la salud mental. Dicha mejoría ha sido observada posterior a HD diaria (seis sesiones por semana) o HD nocturna [46]. Sin embargo, dichas opciones de tratamiento requiere una organización compleja y específica que incluye centros de entrenamiento para pacientes, enfermeras asistenciales a domicilio, así como asistencia y soporte técnico 24/7.

Por otra parte, ya se ha estudiado si un sólo episodio de ejercicio intradialítico continuo de baja intensidad pudiera llevar a una mejoría superior a la experimentada en los marcadores de eficiencia [47] donde 10 pacientes estables en HD crónica que se estudiaron en dos escenarios diferentes que se llevaron a cabo durante HD en el mismo día de la semana de dos semanas consecutivas. En el primer escenario, el paciente accedió a una sesión habitual de HD mientras que en el segundo escenario, se requirió que el paciente se mantuviera realizando movimientos cíclicos de las piernas con un ergómetro en posición supino durante 3 de las 4 horas que duró la sesión de HD a una intensidad de 40% de la capacidad máxima individual de cada paciente. En este estudio se demostró que el Kt/V, CRR y URR tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en la sesión de ejercicio comparada con la sesión de NO-ejercicio. Se consideró que

este efecto fue debido a que grandes cantidades de urea y creatinina son almacenados en tejidos de baja perfusión como músculo esquelético, piel y huesos. Por otra parte, el ejercicio induce vasodilatación y aumenta el flujo sanguíneo muscular promoviendo la perfusión entre fibras musculares y capilares. Este aumento en la perfusión inducido por el ejercicio lleva a un crecimiento en el intercambio entre los compartimentos intravascular e intercelular en el músculo esquelético.

El aumento en el flujo sanguíneo que sigue a la actividad física moviliza la urea y creatinina intramuscular y las transfiere a la circulación sistémica y desde ahí hacia el filtro de HD y fuera del paciente [47].

También se ha sugerido que la vasoconstricción en los músculos no ejercitados puede inducir un estímulo más intenso superior o adicional al vasodilatador, lo que lleva a una reducción del volumen perfundido y por lo tanto una mejor y más rápida remoción de solutos como consecuencia

El ejercicio asociado a la terapia de remplazo renal puede ser implementado como extradialítico o intradialítico. Se ha observado que, a pesar de que el ejercicio extradialítico puede producir grandes beneficios en términos de capacidad de ejercicio y habilidad funcional, el apego es mejor en intervenciones intradialíticas. El ejemplo más popular de ejercicio intradialítico involucra el colocar un ergómetro cíclico frente al paciente

Existen más de 30 años de investigación en ejercicio intradialítico, lo que incluye seis revisiones sistemáticas y otros reportes que han mostrado cambios favorables en el $VO_{2\text{pico}}$, variabilidad de la frecuencia cardiaca, endurecimiento arterial y presión arterial [48].

Una revisión en los cambios cardiovasculares reportó un aumento del 12 al 24% en el $VO_{2\text{pico}}$ con prescripciones de ejercicio de baja a moderada intensidad. Sin

embargo, se sugiere que las intervenciones mayores a 6 meses son necesarias para incrementos más favorables en el VO_{2pico} .

Se ha reportado el aumento en la fuerza muscular, poder y fatigabilidad como resultado del uso de bicicleta por 9 semanas al 50% de trabajo pico por 20 a 40 minutos 3 veces por semana. En los Estados Unidos los pacientes en hemodiálisis representan un porcentaje muy pequeño de la población de pacientes (1%) pero contribuyen a un costo sustancial (7%) de Medicare. En 2013 la enfermedad renal crónica terminal costó al gobierno Estadounidense 30 mil 900 millones de dólares

Materiales y métodos

f) Estimación del relleno vascular

Volúmenes definidos de solución dializante ultrapura se pueden inyectar automáticamente a la circulación extracorpórea sin manipulación directa de las líneas de fluidos o de sangre para tratar hipotensión intradialítica sintomática como una función de emergencia [49].

La dilución de la sangre y el aumento calculado en porcentaje del volumen sanguíneo relativo causado por la infusión de la solución dializante ultrapura puede ser utilizado para determinar el volumen sanguíneo absoluto (en litros) al momento de la infusión con la fórmula 1 (Figura 1) [49]

Donde V_{bolus} es el volumen del bolo del dializante (en mililitros), RBV_{pre} y RBV_{post} se refieren al volumen sanguíneo relativo (Relative Blood Volume por sus siglas en inglés) expresado en porcentaje (%) antes y después de la infusión

El volumen sanguíneo en cualquier otro momento del tratamiento (V_v en litros) es dado como se muestra en la fórmula 2 (Figura 2). Donde en la ecuación anterior RBV_t es el volumen sanguíneo relativo al momento deseado (en %). Para determinar el volumen al inicio del tratamiento (V_0) el RBV_t es 100% por definición

III. HIPÓTESIS

Existe una mayor tasa de relleno intravascular cuando un paciente realiza ejercicio aeróbico durante las sesiones de hemodiafiltración crónica

IV. JUSTIFICACIÓN

Existe la necesidad de un método seguro y accesible de aumentar el relleno intravascular de los pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis con la finalidad de:

- a) Alcanzar la meta de llevar al paciente a su peso seco por medio de ultrafiltración
- b) Evitar complicaciones asociadas al manejo del volumen a corto y largo plazo:
 - I. Sobrecarga de volumen = hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca
 - II. Falta de volumen = hipotensión intradialítica y pérdida de uresis residual

V. OBJETIVOS

Objetivo primario

Comparar el efecto del ejercicio aeróbico en la tasa de relleno intravascular estimada por medio del volumen sanguíneo relativo en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiafiltración en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Objetivos secundarios

- Comparar la dilución y concentración proteica a lo largo de la sesión de hemodiafiltración
- Conocer los determinantes del relleno vascular
- Comparar el impacto del ejercicio aeróbico en el número de eventos de hipotensión sintomática durante la sesión de hemodiafiltración
- Comparar la estimación del peso seco por clínica vs impedanciometría de 6 Hz

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

El estudio se realizó en pacientes del programa institucional de hemodiálisis crónica con los siguientes criterios de exclusión:

- Hospitalización menor a 30 días de la evaluación
- Enfermedad autoinmune activa
- Uso de cualquier medicamento con efecto antihipertensivo
- Imposibilidad física para realizar ejercicio intradialítico
- Deseo de no participar en el estudio

b) Características de la sesión

El estudio se realizó con la máquina de hemodiafiltración online 5008 (FMC, Bad Homburg, Alemania). Este dispositivo incluye un monitor de volumen sanguíneo (BVM) para registrar continuamente el volumen sanguíneo relativo (RBV) de forma ultrasónica.

La máquina de diálisis 5008 ofrece la posibilidad de inyectar un volumen definido, como bolo continuo, de dializante ultrapuro directamente hacia la línea venosa de sangre. La magnitud del volumen del bolo puede ser predefinido en múltiplos de 30 ml. Se utilizó un volumen de 240 ml para maximizar el efecto de dilución y el aumento RBV resultante

Los requerimientos de ultrafiltrado estuvieron basados en el peso prediálisis y el peso seco clínico utilizando la información de presión arterial, frecuencia cardiaca, edema, turgencia de la piel, etc.

c) Procedimiento

Previo a la sesión, y con el paciente en ayuno de 4 horas al menos, se evaluó la sobrecarga de volumen (V_o) por impedanciometría segmentaria con el equipo InBody S10, Body Composition Analyzer (InBody Co., Ltd. InBody Bldg. Seoul, Korea). Posteriormente, se calculó la tasa de ultrafiltrado (mL/hr) para alcanzar el peso seco estimado durante la sesión

Los tratamientos iniciaron de forma habitual con los siguientes parámetros intradialíticos

- Modalidad = hemodiafiltración
- Sustitución = postfiltro
- Tasa de sustitución = $Q_b * 0.25$
- $Q_b = 350$ ml/min
- Duración = 3:00 h
- Ultrafiltrado = estimado por impedanciometría más 240 ml utilizados durante el estudio y 400 ml para el retorno final del paciente

Características del dializante:

- $Q_d = 500$ ml/min
- Temperatura del dializante = 35°C
- $\text{Ca}^{++} = 3.5$ mmol/L
- $\text{HCO}_3 = 32$ mEq/L
- $\text{K} = 2$ mEq/L
- $\text{Na}^+ = 137$ mEq/L

Posterior al inicio de la sesión, al alcanzar un volumen sanguíneo relativo estable, se inició la infusión de 240 ml de solución dializante al presionar el llamado "volumen de emergencia" en el teclado de la máquina de diálisis. El flujo infundido es administrado a una tasa de 200 ml/min durante 1.2 min y el flujo sanguíneo

(Qb) de la máquina fue reducido de 350 ml/min a 50 ml/min durante la administración del bolo

Uno a dos minutos después del final de la infusión, al haber alcanzado un RBV estable, después de la disipación del efecto causado por la recirculación; se registró la información del volumen sanguíneo relativo antes y después del bolo.

d) Cálculos

Después se calculó el volumen sanguíneo absoluto al inicio de la sesión con la fórmula 1 (Figura 1)

Donde V_{bolus} es el volumen infundido, en mililitros, de solución dializante ultrapura (en este caso 240 ml). RBV_{post} es el volumen sanguíneo relativo alcanzado, en porcentaje (%), en el módulo de BVM posterior a la administración del bolo de solución dializante. RBV_{pre} es el volumen sanguíneo relativo, en porcentaje (%), en el módulo de BVM previo a la administración del bolo de solución dializante.

El volumen sanguíneo en cualquier otro momento del tratamiento (V_T en litros) es dado como se muestra en la fórmula 2 (Figura 2)

Donde V es el volumen sanguíneo absoluto al inicio de la sesión (expresado en litros (L)), RBV_t es el volumen sanguíneo relativo al momento deseado (en %) y RBV_{pre} es el volumen sanguíneo relativo (expresado en %) antes de la aplicación del bolo de solución dializante ultrapura

Posterior al registro de los cambios inducidos por el bolo en el volumen sanguíneo relativo, se continuó con el ultrafiltrado y la sesión regular de hemodiafiltración.

El volumen sanguíneo absoluto al final de la diálisis (V_e) fue determinado por medio de: V y el volumen sanguíneo relativo medido al final de la diálisis como se

describió previamente. Esta estimación se basó en una distribución estable de los eritrocitos a través del sistema cardiovascular en los tratamientos dialíticos de pacientes hemodinámicamente estables.

El volumen de relleno (V_{ref}) fue calculado posteriormente por medio Fórmula 3 (Figura 3). Donde V y V_e son los volúmenes sanguíneos absolutos al inicio y final de la sesión (expresado en litros (L)) y V_{uf} es el volumen de UF prescrito (expresado en litros (L)) excluyendo el volumen del bolo.

Posteriormente, la fracción de relleno F_{ref} se calculó como la relación del volumen de relleno (Figura 3) y el volumen de UF prescrito por medio de la Fórmula 4 (Figura 4)

e) Ejercicio

Se utilizó un ergómetro fijo sin resistencia durante los 180 minutos de duración de la sesión, registrando los kilómetros alcanzados con lo que se calculó la velocidad promedio (Figura 5). Además, se realizaron mediciones de signos vitales (presión arterial, frecuencia cardiaca) cada 5 minutos por medio del módulo Blood Pressure Monitor (BPM) incorporado en la máquina de hemodiálisis

f) Análisis estadístico

Se utilizó la prueba estadística de Shapiro Wilk para evaluar la distribución de los datos, en caso de ser paramétricos, se expresan en promedios y desviaciones estándar, en caso de no serlo, se expresan en mediana y rangos (mínimo – máximo). Se utilizó la prueba T de Student para comparar las variables de concentración de componentes plasmáticos, osmolaridad, presión arterial y fracción de relleno tras una intervención con bolo de solución con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica. Todas las comparaciones se hicieron con un nivel de significación de 0.05

VII. RESULTADOS

En la unidad de hemodiafiltración del Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" fueron elegibles 36 pacientes de los cuales se excluyeron por medio de los criterios de exclusión 17 pacientes por lo que se incluyeron 19 pacientes, de los cuales 12 (63%) fueron mujeres. Se documentó una edad promedio de 43.9 años (± 16.3) y un tiempo promedio en hemodiafiltración de 29 meses con un rango desde los 2 meses hasta los 128 meses (Tabla 1).

Se realizaron y compararon 2 sesiones por pacientes. La primera sesión en sedestación y la segunda sesión realizando ejercicio intradialítico durante 3 horas por medio de un ergómetro sin resistencia y se compararon diversas variables.

Se observó que los pacientes que realizaron ejercicio intradialítico llegaron significativamente en mayor medida a su peso seco ($p=0.01$) desplegando una mayor presión arterial sistólica final ($p=0.03$) y frecuencia cardiaca inicial ($p=0.001$) durante la sesión (Tabla 3)

Desenlace primario

La fracción de relleno vascular de la sesión en la que realizaron ejercicio intradialítico fue significativamente mayor comparado contra la sesión sin ejercicio (0.49 ± 0.30 vs 0.36 ± 0.25 , $p=0.04$) (Figura 1). Acompañado de un BVM mínimo mayor en la sesión en la que se realizó ejercicio intradialítico (83.71 ± 4.39 vs 79.96 ± 7.15 , $p=0.01$). No se encontró diferencia entre las sesiones en el tiempo para llegar el BVM mínimo, la tasa de ultrafiltrado y el BVM alcanzado al infundir el bolo de solución dializante ultrapura (Tabla 4).

Desenlaces secundarios

Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las sesiones en el nivel de proteínas séricas al final de la sesión (7.42 ± 0.79 vs 6.73 ± 0.67 , $p=0.01$). Sin encontrarse diferencia en la osmolaridad alcanzada al final de la sesión ni en el nivel de sodio sérico alcanzado entre las sesiones.

VIII. DISCUSIÓN

En pacientes no urémicos, la presión arterial es independiente del gasto cardiaco debido a la gama completa de mecanismos vasorreguladores funcionales. Los pacientes en HD característicamente exhiben un defecto en el control de la presión arterial en el contexto de requerimiento de ultrafiltración. Lo anterior debido, entre otras cosas, a la alteración en la sensibilidad del barorreflejo. Esto deja a los paciente al final de la HD con la presión arterial dependiente del mantenimiento de un gasto cardiaco, lo que aumenta el riesgo de hipoperfusión miocárdica como resultado de hipotensión [50]

En este estudio se observó como los pacientes que realizaron ejercicio aeróbico terminaron con una frecuencia cardiaca y presión arterial sistémica significativamente mayor que los que no realizaron ejercicio lo que podría ser explicado a la activación del sistema nervioso autónomo. Lo que se vio reflejado como una menor cantidad de eventos de hipotensión sintomática observada al realizar ejercicio aeróbico.

Manejo de volumen juega un papel importante en al terapia de remplazo renal aguda y crónica. En hemodiálisis, la remoción de líquido en periodos cortos por medio de la ultrafiltración es uno de los factores más importantes que desencadenan hipotensión intradialítica, mientras que el exceso de volumen juega un papel crítico en la patogénesis de la hipotensión [51]

En este estudio el manejo de volumen entre las sesiones del mismo paciente se llevó a una tasa similar de ultrafiltrado y ante una ganancia interdialítica similar para disminuir los posibles confusores. A pesar de lo anterior la presencia de hipotensión sintomática fue mayor en la sesión sin ejercicio por lo que el ejercicio puede representar una herramienta útil en el manejo de volumen, al menos en la terapia de remplazo renal de forma aguda ya que el acondicionamiento físico

generado por un programa establecido de ejercicio intradialítico no fue el objetivo de este estudio

Se han introducido sensores en la terapia crónica para seguir los cambios inducidos por la ultrafiltración en el volumen sanguíneo por medio de la medición continua de la hemoconcentración con el objetivo de ajustar las características del tratamiento y mejorar las prescripciones de las sesiones. Sin embargo, el éxito de este abordaje está en debate [52].

En el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" el uso de sensores ultrasónicos para la medición de la hemoconcentración es una práctica habitual. Sin embargo, la limitación de este tipo de herramientas se vuelve evidente cuando las estrategias de ultrafiltración no son generalizables entre los pacientes, así como la respuesta clínica a los cambios en las mediciones cotidianas de estos sensores. Por lo que una práctica habitual en los pacientes en hemodiafiltración crónica es la personalización de cada estrategia de ultrafiltración en cada sesión dependiendo la información clínica que el paciente arroje (hipertensión arterial, edema, disnea, ganancia interdialítica, etc)

Han existido intentos de medir el volumen sanguíneo durante el tratamiento dialítico extracorpóreo utilizando sensores no invasivos. Ya que la remoción controlada de un volumen de fluido es fácilmente cuantificada con la tecnología dialítica actual. Lo anterior debido a que las técnicas On-Line pueden ser utilizadas para identificar la magnitud del volumen de distribución y la tasa de escape del indicador de volumen intravascular ya que el indicador de volumen es conocido exactamente [53]

Se ha observado que el relleno vascular depende de la expansión del volumen extracelular. Esto está ligado con la relación, no lineal, entre el volumen intersticial y el volumen sanguíneo (en un estado fisiológico estable) [54]. Por lo tanto, a un nivel pequeño de expansión de volumen, el líquido extracelular se añade a los

compartimientos intravascular y extravascular en cantidad proporcional, mientras que a altos niveles de expansión, el volumen excesivo es predominantemente añadido o removido del espacio intersticial sin mayores cambios en el volumen plasmático. Por lo que, en esta situación, el espacio intersticial opera casi como un amortiguador infinito de líquido [55]

El relleno vascular compensa para casi todas las reducciones de volumen sanguíneo en caso de expansión severa de volumen. Sin embargo, a una expansión moderada de volumen, cerca del punto de operación normal del volumen intersticial a la curva de volumen sanguíneo, el volumen de relleno se espera que sea incompleto [56]

La primicia del relleno plasmático está dada por el hecho de que, si uno no remueve líquido durante la sesión de hemodiálisis, es raro que suceda un evento de hipotensión.

El mecanismo compensador inicial es relleno del agua plasmática de los tejidos adyacentes. Como resultado del relleno, incluso si un volumen plasmático entero es removido durante diálisis, el volumen sanguíneo únicamente disminuye 5% a 20%. La fuente del líquido de relleno es primariamente el espacio extracelular, aunque esto depende del sodio del dializante. Ya que al utilizar una mayor concentración de sodio en el dializante que resulte en la movilización del agua intracelular para este propósito y un mejor mantenimiento del volumen plasmático durante diálisis [57]. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, se ha observado que el relleno plasmático está beneficiado de mayores niveles de albúmina plasmática. El relleno también puede ser afectado por fuerzas hidrostáticas en los capilares por lo que cualquier vasodilatador que dilate las arteriolas y cause la transmisión del aumento en la presión hidrostática a los lechos capilares, actuará inhibiendo el relleno vascular [58].

En este estudio se pudo observar cómo uno de los principales determinantes del relleno vascular es la concentración de proteínas ya que se experimentó una hemoconcentración a medida que los pacientes llegaron al final de la sesión con una mayor concentración plasmática de proteínas lo que contribuye a una mayor presión oncótica que promueve el relleno vascular desde un intersticio "en teoría" con menor concentración de proteínas. Lo anterior se logró sin cambios significativos en la concentración sérica de sodio, medida por la máquina de hemodiálisis, o la osmolaridad plasmática, medida por medio de un osmómetro. Sin embargo la disminución de la presión arterial entre el inicio y el final de la sesión llevan a pensar en una menor presión hidrostática que vaya en contra del relleno vascular. Lo anterior sólo en relación a determinantes tradicionales del relleno vascular

La medición de la actividad del sistema nervioso simpático prediálisis, 5 minutos antes de un episodio de hipotensión y durante un episodio de hipotensión. Cuando se presenta el periodo de hipotensión en estos pacientes, existe una disminución paradójica en la actividad del sistema nervioso simpático [59]

La expansión extracelular de volumen en el día a día de la diálisis, actualmente es de más fácil medición por medio de bioimpedancia. Cuando también se conoce el volumen sanguíneo absoluto, el relleno vascular durante HD puede ser calculado por medio del cambio absoluto en los volúmenes sanguíneos o plasmáticos y del volumen de UF

Algunos autores han propuesto clasificar el estado de volemia del paciente por la forma de la reducción del volumen sanguíneo intradialítico o las curvas de rebote de volumen postdialítico. Sin embargo, a pesar de que se ha encontrado relación con otros signos clínicos ligados al estado de volemia, como la presión arterial o el diámetro de la vena cava, existe una alta variación intraindividual. Además, se ha reportado que el BVM permite detección del exceso de volemia pero no de la depleción, lo que sugiere que los marcadores del BVM no tienen la misma

sensibilidad sobre un rango amplio de sobrecarga de volumen. Por otra parte, no existe un Gold Standard como una calibración de los marcadores contra un nivel absoluto de sobrecarga de volumen medido en litros como el estándar de oro [60].

Los cambios en el frecuencia cardiaca en respuesta a la hipovolemia están frecuentemente alterados en pacientes en hemodiálisis. Mientras que los cambios en la frecuencia cardiaca pueden ser importante al aumentar el gasto cardiaco desde una basal, parece ser menos importante en el mantenimiento de un gasto cardiaco bajo condiciones de llenado disminuido [61]

La información sobre el volumen sanguíneo absoluto y un mejor manejo del líquido en hemodiálisis podrían mejorar sustancialmente el desenlace del paciente. Por ejemplo, la medición en línea de la hemoconcentración y la derivación del volumen sanguíneo relativo de esas medidas es una característica estándar de los dispositivos modernos de diálisis.

Los cambios en el volumen sanguíneo relativo no se traducen al volumen sanguíneo absoluto esperado que varíe en pacientes en diálisis dependiendo de su estado de volemia real ya que la misma caída en el volumen sanguíneo relativo puede resultar en volúmenes sanguíneos absolutos postdiálisis considerablemente diferentes, incluso cuando son observados en el mismo paciente [61]

Este es el primer estudio documentado en este país que evaluó el relleno vascular durante una sesión de hemodiafiltración y compararlo al realizar ejercicio. Se corroboró una diferencia estadísticamente significativa entre la sesión con ejercicio y la sesión sin ejercicio en el relleno vascular lo que explica la menor tasa de hipotensión sintomática. Por otra parte, la facilidad de la medición de la fracción de relleno vascular hace pensar que se puede convertir en una maniobra de bajo riesgo y que puede aportar información a la evaluación de los pacientes en hemodiálisis.

Este trabajo añade evidencia de los beneficios documentados desde hace más de 30 años al acondicionamiento físico de los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, la mayoría de la evidencia documentada se trata de programas de acondicionamiento físico a mediano plazo; sin estudiarse los efectos inmediatos del realizar actividad física intradialítica.

Las limitaciones de este estudio incluye el tamaño de muestra y la ausencia de un estándar de oro en la evaluación del relleno vascular y la evaluación específica del impacto del ejercicio a en otros sistemas del cuerpo ya que se trata una medida teórica por lo que existen áreas de oportunidad para continuar el estudio del relleno vascular en los pacientes en hemodiálisis con la intención de cambiar, de alguna forma, el pronóstico tan desfavorable propio de la enfermedad renal crónica.

IX. CONCLUSIONES

El ejercicio aeróbico intradialítico lleva a una mayor fracción de relleno vascular en pacientes con hemodiafiltración crónica.

El relleno vascular tiene determinantes clásicamente descritos como son la presión hidrostática y coloidosmótica. Sin embargo, existen factores no tradicionales que son determinantes en el relleno vascular como la actividad del sistema nervioso simpático estimulada por medio del ejercicio aeróbico intradialítico

Los pacientes que realizaron ejercicio aeróbico intradialítico tuvieron una menor incidencia de hipotensión sintomática probablemente asociado a la estimulación aminérgica dada por el ejercicio aeróbico

Se necesitan más estudios que puedan corroborar a mayor escala lo observado durante este estudio y de esta manera establecer medidas que puedan llevar a un impacto en el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de remplazo renal con hemodiálisis.

X. REFERENCIAS

1. Schneditz D, Roob J, Oswald M, Pogglitsch H, Moser M, Kenner T, Binswanger U. Nature and rate of vascular refilling during hemodialysis and Ultrafiltration. *Kidney International* 1992; 42 (1): 1425—1433.
2. Dasselaar J, Jong P, Huisman R, Franssen Casper. Influence of Ultrafiltration Volume on Blood Volume Changes During Hemodialysis as Observed in Day-of-the-Week Analysis of Hemodialysis Sessions. *ASAIO Journal* 2007; 53 (1): 479–484.
3. Maduell F, Arias M, Massó E, Fontseré N, Carrera M, Vera M, Cases A, Campistol J. Sensitivity of Blood Volume Monitoring for Fluid Status Assessment in Hemodialysis Patients. *Blood Purif* 2013; 35 (1): 202–208.
4. Daugirdas J. Pathophysiology of Dialysis Hypotension: An Update. *American Journal of Kidney Diseases* 2001; 38 (4): S11-S17.
5. Schneditz D, Pogglitsch H, Horina J, Binswanger U. A blood protein monitor for the continuous measurement of blood volume changes during hemodialysis. *Kidney International* 1990; 38 (1): 342—346.
6. Nesrallah G, Suri R, Guyatt G, Mustafa R, Walter S, Lindsay R, Akl E. Biofeedback dialysis for hypotension and hypervolemia: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 (1): 182–191.
7. Sentveld B, Van der Brink M, Brulez H, Potter Van Loon B, Weijmer M, Siegert C. The influence of blood volume-controlled ultrafiltration on hemodynamic stability and quality of life. *Hemodialysis International* 2008; 12 (1): 39–44.
8. Gabrielli D, Kristal B, Katzarski K, Youssef M, Hachache T, Lopot F, Lasseur C, Gunne T, Draganov B, Wojke R, Gaulty A. Improved intradialytic stability during haemodialysis with blood volume – controlled ultrafiltration. *Journal of Nephrology* 2009; 22 (1): 232 – 240.
9. Schneditz D, Schilcher G, Ribitsch W, Krisper P, Haditsch B, Kron J. On-Line Dialysate Infusion to Estimate Absolute Blood Volume in Dialysis Patients. *ASAIO Journal* 2014; 60:436–442.

10. Kron J, Schneditz D, Leimbach T, Aign S. A Simple and Feasible Method to Determine Absolute Blood Volume in Hemodialysis Patients in Clinical Practice. *Blood Purif* 2014; 38 (1):180–187.
11. Kron S, Schneditz D, Leimbach T, Aign S, Kron J. Vascular refilling is independent of volume overload in hemodialysis with moderate ultrafiltration requirements. *Hemodialysis International* 2016
12. Kron S, Schneditz D, Leimbach T, Czerny J, Aign S, Kron J. Determination of the critical absolute blood volume for intradialytic morbid events. *Hemodialysis International* 2016; 20 (1): 321–326.
13. Moissl U, Wabel P, Chamney P, Bosaeus I, Levin N, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol. Meas* 2006; 27 (1): 921–933.
14. Schneditz D, Ribitsch W, Schilcher G, Uhlmann M, Chait Y, Stadlbauer V. Concordance of absolute and relative plasma volume changes and stability of Fcells in routine hemodialysis. *Hemodialysis International* 2016; 20 (1):120–128.
15. Wizemann V, Leibinger A, Mueller K, Nilson A. Influence of Hydration State on plasma volume changes during ultrafiltration. *Artificial Organs* 1995; 19 (5): 416 – 419.
16. Koomans H, Geer A, Dorhout E. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney International* 1984; 26 (1): 848—854.
17. Pietribiasi M, Katzarski K, Galach M, Stachowska – Pietka J, Schneditz D, Lindholm B, Waniewski J. Kinetics of Plasma Refilling During Hemodialysis Sessions with Different Initial Fluid Status. *ASAIO Journal* 2015; 61 (1): 350–356.
18. Dasselaar J, Van der Sande F, Franssen C. Critical Evaluation of Blood Volume Measurements during Hemodialysis. *Blood Purif* 2012; 33 (1): 177 – 182.

19. Barth C, Boer W, Garzoni D, Kuenzi T, Ries W, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003; 18 (1): 1353–1360.
20. Dasselaar J, Lub-de Hooge M, Pruijm J, Nijhuis H, Wiersum A, Jong P, Huisman R, Franssen C. Relative Blood Volume Changes Underestimate Total Blood Volume Changes during Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 (1): 669-674.
21. Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. The Relationship Between Systemic and Whole-Body Hematocrit Is Not Constant during Ultrafiltration on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (1): 463–469.
22. Rosner M, Roncot C. Techniques for the Assessment of Volume Status in Patients with End Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis* 2014; 27 (6): 538–541.
23. Dunne N. A meta-analysis of sodium profiling techniques and the impact on intradialytic hypotension. *Hemodialysis International* 2017; 21 (1): 312–322.
24. Tae Woo K, Tae Ik C, Tae Hee K, Jason C, Soohoo M, Ravel V, Kovcsy C, Kalantar – Zadeh K, Streja E. Association of Ultrafiltration Rate with Mortality in Incident Hemodialysis Patients. *Nephron Clinical Practice* 2018
25. Schneditz D, Kenner T, Heimel H, Stabinger H. A sound-speed sensor for the measurement of total protein concentration in disposable, blood-perfused tubes. *J Acoust Soc Am* 1989; 86 (6): 2073 – 2080.
26. Stopper A, Scatizzi L, Klinker G, Boccato C, Grassmann A, Marcelli D. Adopting On-Line Hemodiafiltration as Standard Therapy in EMEA NephroCare Centers. *Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2011; 175 (1): 152–162.*
27. Van de Pol A, Frenken L, Moret K, Baumgarten R, Van Der Sande F, Beerenhout C, Kooman J, Leunissen K. An evaluation of blood volume changes during ultrafiltration pulses and natriuretic peptides in the assessment of dry weight in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* 2007; 11 (1): 51–61.

28. Rodriguez H, Domenici R, Dirolli A, Goykham I. Assessment of dry weight by monitoring changes in blood volume during hemodialysis using Crit-Line. *Kidney International* 2005; 68 (1) : 854–861.
29. Goodkin D, Bragg – Gresham J, Koenig K, Wolfe R, Akiba T, Andreucci V, Saito A, Rayner H, Kuroka K, Port F, Held P, Young E. Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis Patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (1): 3270–3277.
30. Lopes A, Lantz B, Morgenstern H, Wang M, Bieber B, Gillespie B, Li Y, Painter P, Jacobson S, Rayner H, Mapes D, Vanholder R, Hasegawa T, Robinson B, Pisoni R. Associations of Self-Reported Physical Activity Types and Levels with Quality of Life, Depression Symptoms, and Mortality in Hemodialysis Patients: The DOPPS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9 (1): 1702–1712.
31. Brooks E, Fatallah–Shaykh S, Langman C, Wolf K, Price H. Bioelectric Impedance Predicts Total Body Water, Blood Pressure, and Heart Rate During Hemodialysis in Children and Adolescents. *Journal of Renal Nutrition* 2008; 18 (3): 304–311.
32. Habib Y, Sarriff A, Syazril A, Hayat A, Hussain T. Blood Pressure and Mortality in Hemodialysis Patients: A Systematic Review of an Ongoing Debate. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2016
33. Antlanger M, Josten P, Kammer M, Exner I, Lorenz–Turnheim K et al. Blood volume-monitored regulation of ultrafiltration to decrease the dry weight in fluid-overloaded hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *BMC Nephrology* 2017; 18:(238)
34. Nalesso F, Ferrario M, Moissl U, Brendolan A, Zanella M, Cruz D, Basso F, Floris M, Clementi A, Garzotto F, Tetta C, Signorini M, Cerrutti S, Ronco C. Body Composition and Heart Rate Variability to Achieve Dry Weight and Tolerance. *Contrib Nephrol. Basel, Karger* 2011; 171 (1): 181–186.

35. Mandic A, Cavar I, Skoro I, Tomic I, Ljubic K, Coric S, Ivanka M, Azinovic I, Pravdic D. Body Composition and Inflammation in Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2017
36. Johnson D, McMahon M, Campbell S, Wilkinson J, Kime N, Shannon G, Fleming S. Non-invasive, optical measurement of absolute blood volume in hemodialysis patients. *Kidney International* 1996; 49 (1): 255—260.
37. Hirakarnjanakorn S, Navaneethan S, Francis G, Tang W. Cardiovascular Impact in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: Clinical Management Considerations. *International Journal of Cardiology* 2017; 1 (232): 12-23.
38. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, Wabel P, Staud S. Chronic Fluid Overload and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2017
39. Brummelhuis W, Van Schelven L, Boer W. Continuous, Online Measurement of the Absolute Plasma Refill Rate During Hemodialysis Using Feedback Regulated Ultrafiltration: Preliminary Results. *ASAIO Journal* 2008; 54 (1): 95–99.
40. Fadel F, Makar S, Eskander A, Aon A. Decreasing Intra-Dialytic Morbid Events and Assessment of Dry Weight in Children on Chronic Hemodialysis Using Non-Invasive Changes in Hematocrit. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25 (5): 1030-1037.
41. Kron S, Schneditz D, Leimbach T, Czerny J, Aign S, Kron J. Determination of the critical absolute blood volume for intradialytic morbid events. *Hemodialysis International* 2016; 20 (1): 321–326
42. Booth J, Pinney J, Davenport A. Do Changes in Relative Blood Volume Monitoring Correlate to Hemodialysis-Associated hypotension? *Nephron Clin Pract* 2011; 117 (1): c179–c183.
43. McIntyre C. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney International* 2009; 76 (1): 371–375.
44. Lemmens H, Bernstein D, Brodsky J. Estimating Blood Volume in Obese and Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery* 2006; 16 (1): 773-776.

45. Jassal V, BChir M, Karaboyas A, Comment L, Bieber B, et. al. Functional Dependence and Mortality in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2016; 67(2):283-292.
46. CKDGen Consortium. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol* 2017
47. Himmelfarb J, Ikizler A. Hemodialysis. *N Engl J Med* 2010;363 (1): 1833-1845.
48. McIntyre C, Burton J, Selby N, Leccisotti L, Korsheed S, Baker C, Camici P. Hemodialysis-Induced Cardiac Dysfunction Is Associated with an Acute Reduction in Global and Segmental Myocardial Blood Flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (1): 19–26.
49. Dekker M, Marcelli D, Canaud B, Carioni P, Wang Y, Grassmann A, Konings C, Kotanko P, Leunissen K, Levin N, Van der Sande F, Ye X, Maheshwari V, Usvyat L. Impact of fluid status and inflammation and their interaction on survival: a study in an international hemodialysis patient cohort. *Kidney International* 2017; 91 (1): 1214–1223.
50. Port F, Pisoni R, Bommer J, Locatelli F, Jadoul M, et al. Improving Outcomes for Dialysis Patients in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 (1): 246–255.
51. Gul A, Miskulin D, Harford A, Zanger P. Intradialytic hypotension. *Dialysis and transplantation* 2016; 25 (6): 545 – 550.
52. Pietribiasi M, Katzarski K, Galach M, Stachowska – Pietka J, Schneditz D, Lindholm B, Waniewski J. Kinetics of Plasma Refilling During Hemodialysis Sessions with Different Initial Fluid Status. *ASAIO Journal* 2015; 61 (1) :350–356.
53. Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. Linear Decay of Relative Blood Volume During Ultrafiltration Predicts Hemodynamic Instability. *American Journal of Kidney Diseases* 2002; 40 (3): 556-565.
54. Reeves P, Causland F. Mechanisms, Clinical Implications, and Treatment of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018

55. Pietribiasi M, Waniewski J, Zaluska A, Zaluska W, Lindholm B. Modelling Transcapillary Transport of Fluid and Proteins in Hemodialysis Patients. PLoS ONE 11(8)
56. De Vries JP, Kouw P, Van der Meer N, Olthof C, Oe L, Donker J, Vries P. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: Its relation with postdialytic dry weight. *Kidney International* 1993; 44 (1): 851—854.
57. Converse R, Jacobsen T, Jost C, Toto R, Graybum P, Obregon T, Fouad – Tarazi F, Victor R. Paradoxical Withdrawal of Reflex Vasoconstriction as a Cause of Hemodialysis-induced Hypotension. *J. Clin. Invest* 1992; 90 (1): 1657-1665.
58. Kron S, Leimbach T, Wenkel R, Thieme U, Kern H, Kron J. Relative Blood Volume Monitoring during Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with Septic Shock: A Preliminary Report. *Blood Purif* 2015; 40 (1): 133–138.
59. Schneditz D. Sound Speed, Density and Total Protein Concentration of Blood. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem* 1989; 27 (1): 803 – 806.
60. Kron S, Schneditz D, Leimbach T, Aign S, Kron J. Vascular Refilling Is Not Reduced in Dialysis Sessions with Morbid Events. *Blood Purif* 2017;43 (1) :309–314.
61. Keane D, Baxter P, Lindley E, Rhodes L, Pavitt S. Time to Reconsider the Role of Relative Blood Volume Monitoring for Fluid Management in Hemodialysis. *ASAIO Journal*

XI. ANEXOS

Figura 1. Fórmula 1: Para el cálculo del Volumen Sanguíneo Total al inicio de la sesión de hemodiálisis

$$V = \frac{V_{\text{bolus}}}{\text{RBV}_{\text{post}} \text{RBV}_{\text{pre}}} \frac{1}{10},$$

Figura 2. Fórmula 2: Para el cálculo del Volumen Sanguíneo en cualquier momento de la sesión de hemodiálisis

$$V_t = V \frac{\text{RBV}_t}{\text{RBV}_{\text{pre}}},$$

Figura 3. Fórmula 3: Para el cálculo del Volumen de Relleno Vascular al final de la sesión de hemodiálisis

$$V_{\text{ref}} = V_{\text{uf}} + V_e - V$$

Figura 4. Fórmula 4: Para el cálculo de la Fracción de relleno vascular al final de la sesión de hemodiálisis

$$F_{\text{ref}} = \frac{V_{\text{ref}}}{V_{\text{uf}}}$$

Figura 5. Ejemplo de una sesión de hemodiálisis con intervención de ejercicio intradialítico con ergómetro



Figura 6. Gráfica del Volumen y fracción de relleno que compara sesiones con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica

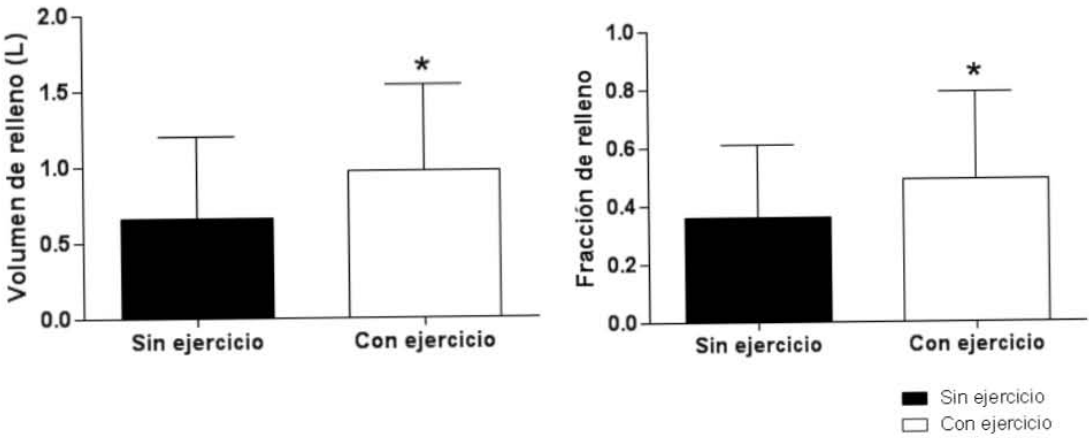


Tabla 1. Características generales de pacientes en hemodiafiltración crónica

Parámetro	Valor
Edad (años)	43.9 ± 16.3
Mujeres (%)	12 (63)
Meses con diagnóstico de ERC	88 (14 – 366)
Meses en hemodiafiltración ^b	29 (2 – 128)
Recorrido (Km)	20.36 ± 6.67
Promedio ± desviación estándar ^b Mediana (rango)	

Tabla 2. Concentración de componentes plasmáticos y osmolaridad tras una intervención con bolo de solución con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica

	Sin ejercicio	Con ejercicio	Valor p
Proteínas 0 (g/L)	6.43 ± 0.55	6.46 ± 0.51	0.72
Proteínas 1 (g/L)	5.71 ± 0.59	5.66 ± 0.50	0.68
Proteínas 2 (g/L)	7.42 ± 0.79	6.73 ± 0.67	0.00 *
Osmolaridad 0 (mOsm)	308.46 ± 6.92	314.07 ± 10.53	0.12
Osmolaridad 1 (mOsm)	305.30 ± 6.03	311.07 ± 11.41	0.15
Osmolaridad 2 (mOsm)	286.23 ± 3.53	286.69 ± 3.49	0.69
Sodio 0 (mEq/L)	135.37 ± 7.74	138.02 ± 1.95	0.16
Sodio 2 (mEq/L)	132.53 ± 19.64	138.26 ± 0.66	0.23
T de Student de dos colas			
Promedio ± desviación estándar			
* Significancia estadística (p<0.05)			

Tabla 3. Peso y presión arterial tras una intervención con bolo de solución con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica

	Sin ejercicio	Con ejercicio	Valor p
Peso prediálisis (kg)	62.67 ± 13.93	62.61 ± 13.82	0.79
Peso postdiálisis (kg)	61.19 ± 13.23	61.03 ± 13.06	0.50
Peso postdiálisis – peso seco (kg)	1.15 ± 0.93	0.34	0.01 *
PAS inicial (mmHg) ^a	129.68 ± 32.80	135.05 ± 23.49	0.36
PAS final (mmHg) ^a	116.94 ± 24.20	126.15 ± 21.95	0.03 *
PAS mínima (mmHg) ^a	108.52 ± 21.36	111.10 ± 32.18	0.62
PAD inicial (mmHg) ^b	68.47 ± 15.39	71.36 ± 14.66	0.32
PAD final (mmHg) ^b	62.47 ± 14.28	65.89 ± 17.37	0.33
PAD mínima (mmHg) ^b	52.52 ± 11.22	50.63 ± 13.51	0.45
FC inicial (lpm) ^c	73.57 ± 10.40	83.42 ± 13.07	0.00 *
FC final (lpm) ^c	73.94 ± 13.18	81.21 ± 16.59	0.09
FC mínima (lpm) ^c	77.78 ± 15.42	80.47 ± 13.40	0.60
Tiempo de FC mínima (min)	101.10 ± 65.71	96.36 ± 45.58	0.78

T de Student de dos colas
Promedio ± desviación estándar
^a PAS: Presión arterial sistólica
^b PAD: Presión arterial diastólica
^c Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)
*** Significancia estadística (p<0.05)**

Tabla 4. Comparación de la fracción de relleno con y sin ejercicio en pacientes con hemodiafiltración crónica.

	Sin Ejercicio	Con ejercicio	Valor p
BVM 0 (%) ^a	99.63 ± 0.42	99.43 ± 0.95	0.39
BVM 1 (%) ^a	103.81 ± 1.10	103.12 ± 2.67	0.26
BVM 2 (%) ^a	81.80 ± 7.24	85.12 ± 4.64	0.02 *
BVM mínima (%) ^a	79.96 ± 7.15	83.71 ± 4.39	0.01 *
Tiempo BVM mínima (min) ^b	166.42 ± 18.34	170.15 ± 15.39	0.51
Ultrafiltración (ml)	1824.42 ± 724.93	1778.42 ± 543.43	0.77
TUF (ml/hr)	816.73 ± 246.85	805.68 ± 181.13	0.83
Volumen sanguíneo inicial (L)	6.19 ± 1.83	5.37 ± 2.54	0.23
Volumen sanguíneo final (L)	5.04 ± 1.34	4.57 ± 2.26	0.41
Volumen de relleno (L)	0.66 ± 0.54	0.97 ± 0.57	0.02 *
Fracción de relleno	0.36 ± 0.25	0.49 ± 0.30	0.04 *

T de Student de dos colas
Promedio ± desviación estándar
^a **Volumen sanguíneo relativo**
^b **Tasa de ultrafiltrado promedio**