



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“RESPUESTA HEMODINÁMICA ANTE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN INTRAVASCULAR DURANTE HEMODIAFILTRACIÓN CON EJERCICIO TRANSDIALÍTICO COMPARADO CON HEMODIAFILTRACIÓN SIN EJERCICIO”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**NEFROLOGIA**

PRESENTA

**Dr. José Manuel Rodríguez Chagolla**  
Médico residente de Nefrología

**Dr. Juan Verdejo París**  
Director de enseñanza

**Dra. Magdalena Madero Rovalo**  
Profesor titular del curso de especialización en Nefrología

**Asesores de Tesis:**

**Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas Garza**  
Departamento de Nefrología

**Dr. Raúl Cartas Rosado**  
Departamento de Instrumentación Electromecánica

Ciudad de México, 8 agosto de 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

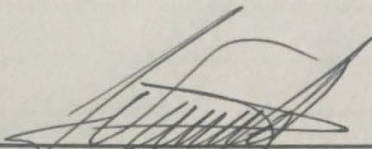
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

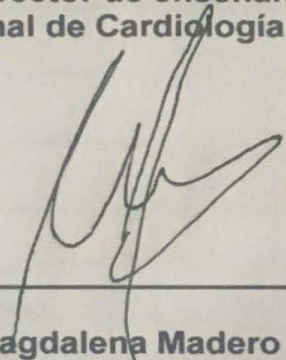
## Autorización de tesis

**Tesis: Respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular durante hemodiafiltración con ejercicio transdialítico comparado con hemodiafiltración sin ejercicio**

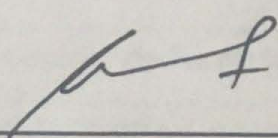


  
Dr. Juan Verdejo Paris  
Director de enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

  
Dra. Magdalena Madero Rovalo  
Jefe del servicio de Nefrología

Profesor titular del curso de Nefrología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

  
Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas Garza  
Asesor de Tesis  
Médico adscrito del servicio de Nefrología  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

# Índice.

1. Título .....	5
2. Resumen .....	6
2.1 Abstract .....	7
3. Introducción .....	8
4. Antecedentes.....	10
5. Planteamiento del problema .....	20
6. Justificación .....	22
7. Pregunta de investigación.....	23
8. Objetivos .....	23
7.1 Objetivo General.....	23
7.2 Objetivos específicos.....	23
9. Hipótesis .....	24
10. Material y métodos.....	24
10.1 Tipo de estudio .....	24
10.2 Población objetivo .....	24
10.3 Selección de muestra .....	24
10.4 Criterios de inclusión .....	25
10.5 Criterios de exclusión .....	25
10.6 Protocolo de estudio .....	25
10.7 Características de la sesión de hemodiafiltración .....	26
10.8 Protocolo de ejercicio .....	26
10.9 Medición de la respuesta hemodinamica .....	26
10.10 Adecuación de la terapia de hemodialisis .....	27
10.11 Variables del estudio .....	27
Figura 1. Diagrama de la relación conceptual de las variables.....	28
10.10 Definición operacional de las variables .....	28
10.11 Aspectos eticos .....	34
10.12 Analisis estadistico .....	35
11. Resultados .....	36
12. Discusión .....	41
13. Conclusiones.....	46
14. Referencias bibliográficas.....	47

<b>15. Anexos.....</b>	<b>54</b>
<b>15.1 Anexo 1 (cartar de consentimiento informado) .....</b>	<b>54</b>
<b>15.2 Anexo 2 (Hoja de recaudación de datos) .....</b>	<b>58</b>
<b>15.3 Anexo 3 (protocolo de registro del portapres) .....</b>	<b>59</b>
<b>15.4 Anexo 4 (protocolo de toma y transporte de muestras .....</b>	<b>61</b>

# **1. “RESPUESTA HEMODINÁMICA ANTE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN INTRAVASCULAR DURANTE HEMODIAFILTRACIÓN CON EJERCICIO TRANSDIALÍTICO COMPARADO CON HEMODIAFILTRACIÓN SIN EJERCICIO”**

1. Autor principal: Dr. José Manuel Rodríguez Chagolla.  
Residente de tercer año de nefrología en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.  
Dirección: Avenida el Farol exterior 31, interior 302, Villa Coapa  
C.P. 14390, Ciudad de México, México.  
Teléfono celular: 722 369 8854, correo electrónico:  
jm.rodriguez.chagolla@gmail.com
2. Tutor de tesis: Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas Garza. Médico adscrito y profesor adjunto de la especialización en nefrología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
3. Tutor de tesis: Dr. Raúl Cartas Rosado. Departamento de Instrumentación Electromecánica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
4. Coautor: Brayans Becerra Luna. Departamento de Instrumentación Electromecánica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
5. Coautor: Claudia Lerma. Departamento de Instrumentación Electromecánica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Héctor
6. Coautor: Oscar Infante. Departamento de Instrumentación Electromecánica. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

## **2. Resumen.**

Los pacientes en diálisis eliminan el exceso de agua y sodio por ultrafiltración que conduce a un aumento de los episodios de hipotensión por una disminución en el volumen de sangre circulante. El ejercicio conduce a un aumento del volumen sanguíneo circulante mediante mecanismos como la redistribución del volumen sanguíneo circulante y la activación simpática. Evaluamos los efectos del ejercicio aeróbico de baja intensidad en el volumen sanguíneo estimado por el módulo de volumen de sangre durante la ultrafiltración en comparación con las sesiones sin ejercicio.

**Métodos:** 19 pacientes con ERC en HD regular durante más de 6 meses (8 hombres y 11 mujeres,  $40 \pm 6$  años) fueron aleatorizados para una sesión de HD con ejercicio (EXE) pedaleando en bicicleta sin resistencia en posición sentada durante toda la sesión o sesión sedentaria de HD (CONTROL), uno en posición de sentado, en posición reclinada o en posición reclinada con calcetines elásticos. Todos los pacientes recibieron las cuatro sesiones diferentes con monitorización del volumen sanguíneo en línea durante toda la sesión con exactamente la misma tasa de ultrafiltración. Además, se registraron la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

**Resultados:** Observamos un descenso menor en el volumen de sangre en la sesión EXE HD en comparación con la sesión sedentaria CONTROL HD en cualquier posición. La diferencia de pendientes fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). En las sesiones EXE HD observamos episodios hipotensores menores en comparación con las sesiones CONTROL HD (0 frente a 13) y la caída en la presión sistólica y diastólica al final de la sesión fue menor en la sesión EXE HD (-3 vs. 3.6 y -0.4 vs 1,9 mmHg). Incidentalmente, se observó que el efecto del ejercicio durante la diálisis sobre la disminución del volumen sanguíneo fue más claro entre los hombres.

**Conclusiones:** El ejercicio durante la diálisis aminora la disminución del volumen de plasma por ultrafiltración, especialmente en hombres.

## **2.1 Abstract:**

Patients in dialysis remove the excess of water and sodium by ultrafiltration that leads to an increase of hypotensive episodes by a decline in circulating blood volume. Exercise leads an increase of circulating blood volume by mechanisms like redistribution of circulating blood volume and sympathetic activation. We evaluate the effects of acute aerobic low-intensity exercise in blood volume estimated by blood volume module during ultrafiltration in comparison with sessions without exercise.

**Methods:** 19 CKD patients in regular HD for more than 6 months (8 male and 11 women, Age  $40\pm 6$ ) were randomized for one HD session with exercise (EXE) by bicycle pedaling without resistance in sitting position during all the session or sedentary HD session (CONTROL), one in sitting position, in recumbent position or recumbent position with elastic socks. All patients received the four different sessions with blood volume monitoring in line during all the session with exactly the same ultrafiltration rate. Besides blood pressure and heart rate were registered.

**Results:** We observed a lesser decline in blood volume in the EXE HD session in comparison with sedentary CONTROL HD session in any position. The difference of slopes were statistically significant ( $p < 0.001$ ). In EXE HD sessions we observed lesser hypotensive episodes in comparison with CONTROL HD sessions (0 vs 13) and the fall in systolic and diastolic pressure at the end of the session were lesser in EXE HD session (-3 vs. 3.6 and -0.4 vs. 1.9 mmHg). Incidentally, it was observed that the effect of exercise during dialysis on the decline in blood volume was clearer among males.

**Conclusions:** Exercise during dialysis ameliorate the decline in plasma volume by ultrafiltration, especially in men.



### 3. Introducción:

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud a nivel mundial, <sup>1</sup> en la cual se estima que 50 millones de personas la padecen y casi un millón requieren terapias de remplazo de la función renal (TRFR) como la hemodiálisis (HD). <sup>2</sup>

Durante la terapia de HD el paciente es sometido a una pérdida de volumen circulante efectivo. <sup>3</sup> La pérdida de volumen intravascular (VIV) requiere de mecanismos compensatorios para evitar efectos adversos, principalmente la hipotensión intradialítica (HID), misma que ocurre hasta en una de cada 5 terapias.<sup>4</sup>

Los principales mecanismos compensatorios ante la pérdida de VIV durante la HD son el relleno intravascular (RIV), la elevación del gasto cardiaco (CO) por medio del aumento de la contractilidad cardiaca y elevación de la frecuencia cardiaca, así como la actividad del sistema nervioso autónomo con el aumento de las resistencias vasculares periféricas (RVS).<sup>4, 5, 6</sup>

Existen diversas maniobras encaminadas a reducir los eventos adversos transdialíticos, como el uso de perfiles de ultrafiltración (UF), perfiles de sodio en el dializado, ajustes de la tasa de UF basada en mediciones frecuentes de la presión arterial (PA), bajas temperaturas en el líquido de diálisis y el ejercicio intradialítico (EID).<sup>4</sup>

El EID es una maniobra que ha demostrado tener beneficios potenciales sobre los desenlaces cardiovasculares, <sup>7</sup> eficacia de diálisis, <sup>8</sup> función física, <sup>9</sup> calidad de vida,<sup>10</sup> y disminución de la proteína C reactiva de alta sensibilidad. <sup>11</sup> Sin embargo, sus beneficios mejorando las respuestas compensatorias a la pérdida de VIV durante la terapia de HD ha sido poco estudiada.

Se conoce que el EID es bien tolerado y estudios recientes han demostrado que de forma independiente al estado de hidratación del paciente, no exacerba la

inestabilidad hemodinámica. además, se han documentado cambios en la respuesta hemodinámica tales como elevación transitoria en el volumen sistólico, elevación del CO y aumento en la frecuencia cardíaca (FC).<sup>12</sup>

Ante la poca información sobre los mecanismos fisiológicos que suceden durante el EID, se realizó este estudio con la finalidad de comparar los mecanismos envueltos en la respuesta hemodinámica ante la pérdida de VIV durante la HD con EID y la hemodiálisis SEID.

En esta tesis se presentan los antecedentes sobre la respuesta hemodinámica durante la HD con y sin ejercicio, así como la metodología y resultados de esta investigación.

#### **4. Antecedentes.**

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de daño estructural o funcional renal (proteinuria, proporción albumina–creatinina, ACR o caída de la tasa de filtrado glomerular), presente por más de 3 meses y con implicaciones en la salud.<sup>13</sup>

La ERC es un importante problema epidémico de salud pública,<sup>1</sup> con una prevalencia global creciente estimada en 13.4% (11.7–15.1%), la mayoría en estadio 3 de KDIGO.<sup>14</sup> La Enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en donde la ERC es considerada un acelerador del riesgo de ECV y un factor de riesgo independiente para los desenlaces de ECV.<sup>15</sup> Más de 50 millones de personas en el mundo padecen ERC, de las cuales más de 1 millón requieren terapias de remplazo renal (TRR) como la HD y el trasplante renal.<sup>16</sup>

#### **Hipotensión intradialítica:**

La HID se reporta en el 5-30% de todas las sesiones de HD y es el evento adverso más frecuente y temido, con implicaciones clínicas inmediatas (isquemia cardíaca, intestinal, aturdimiento miocárdico, eventos vasculares cerebrales transitorios) y tardías (aumento en el riesgo cardiovascular, calidad de vida, demencia, mayor mortalidad). La IHD se presenta de forma predominante en el género femenino. Existen otros factores de riesgo relacionados con la edad, diabetes mellitus, ser de origen hispano, la ERC de larga evolución, mayor índice de masa corporal (IMC), altas tasas de UF, durante la segunda y tercera sesión de HD semanal, menor PA sistólica previa a la HD, ganancia de peso interdialítico mayor a 2 kg y la alta temperatura del líquido dializante.<sup>17</sup>

#### **Respuesta hemodinámica y compensación durante la hemodiálisis.**

Los fenómenos compensatorios ante la pérdida de VIV han sido ampliamente descritos, sin embargo, durante la HD la integridad de la respuesta hemodinámica compensatoria es fundamental, principalmente en pacientes con sobrecarga de volumen, los cuales requieren de ajuste en su peso seco y altas tasas de UF. En

estos individuos la pérdida de volumen excede el relleno intravascular, por lo que la integridad de la respuesta autonómica para mantener la presión arterial es vital. Las altas tasas de UF pueden causar complicaciones como episodios de HID, calambres, etc.<sup>18</sup>

La pérdida de VIV condiciona disminución del volumen circulante efectivo,<sup>3</sup> lo cual deriva en episodios de isquemia miocárdica transitoria,<sup>19</sup> esta consecuencia se ve amplificada en los pacientes con una reserva cardiaca limitada <sup>20</sup> y/o disfunción autonómica.<sup>21</sup> Dichos fenómenos son comunes en los pacientes con HD y comprometen los mecanismos compensatorios que previenen que el volumen sanguíneo circulatorio caiga y se mantenga la PA.<sup>22</sup>

El principal mecanismo de respuesta compensatorio para la pérdida del VIV durante la HD es la capacidad de relleno plasmático capilar que contrarresta la hipovolemia inducida por UF para mantener la presión arterial. La principal fuente de relleno plasmático es el compartimento intersticial, aunque depende del nivel de sodio del dializado. La tasa de UF y la concentración de sodio del dializado son los determinantes más importantes de la tasa de relleno plasmático. Otros son factores relacionados con el paciente, tales como el IMC, el grado de sobrecarga de líquidos, la fotovoltaje, la distribución del flujo sanguíneo regional, la concentración de proteínas plasmáticas y los gradientes de presión transcapilar.<sup>4</sup>

Para comprender mejor esta compleja interdependencia, los cambios del volumen intravascular se han estudiado utilizando un modelo cinético de fluido de dos compartimentos. El modelo sugiere que el grado de hipovolemia depende de la relación entre el hematocrito (Ht), la concentración de proteínas plasmáticas, el tamaño del espacio vascular y el grado de sobrecarga de líquido de los pacientes. De esta manera elevaciones en la concentración de sodio del líquido dializante pueden mejorar el relleno plasmático a través de un aumento en la osmolaridad (mismo fenómeno ocurre durante las cargas de solución glucosada hipertónica y soluciones coloides), lo que favorece el movimiento de líquido del compartimento

intracelular (IC) a los compartimentos de extracelulares (EC) favoreciendo la preservación del volumen intravascular. El relleno plasmático es favorecido por niveles óptimos de albúmina. Otros factores que pueden afectar el relleno plasmático incluyen a las diferencias entre fuerzas hidrostáticas en los capilares y la administración de vasodilatadores (P/E, acetato) el cual ocasiona dilatación de las arteriolas y provoca la transmisión de una mayor presión hidrostática al lecho capilar.<sup>4</sup>

La tasa de relleno intravascular se ha estimado entre 0.25 y 0.56 L h<sup>-1</sup>, valores sustancialmente menores a las tasas de UF a los cuales se somete a los pacientes durante sesiones convencionales de HD, lo cual deriva en hipovolemia relativa que desempeña un papel central en las complicaciones intradialíticas posteriores, como la HID.<sup>4</sup>

La hipovolemia inducida por HD condiciona la disminución del CO que normalmente es compensado con un aumento de la contractilidad cardíaca y elevación de la FC. El aumento de la contractilidad cardíaca puede aumentar el CO al elevar el volumen sistólico (VS); este último se ve afectado por un vaciado más completo del corazón y una contracción y relajación del corazón más rápida, lo que permite un aumento relativo del tiempo de llenado diastólico y del volumen telediastólico.<sup>5</sup> Se ha demostrado que la contractilidad cardíaca puede alterarse por los cambios súbitos en los niveles plasmáticos de electrolitos (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BUN) que se producen con frecuencia durante el tratamiento con HD, condicionando una mayor susceptibilidad para el colapso hemodinámico y traduciéndose finalmente en eventos adversos agudos, potencialmente letales.<sup>6</sup>

La activación del sistema nervioso simpático y la elevación de la FC ayuda a mantener el CO y la PA en respuesta a la hipovolemia. Sin embargo, la respuesta autonómica se encuentra alterada en forma frecuente en los pacientes en HD y parece ser menos importante en el mantenimiento del CO en condiciones de disminución de volumen efectivo.<sup>6</sup>

Otro mecanismo compensatorio importante mediado por el sistema nervioso autónomo es el aumento de *las resistencias vasculares periféricas* que conduce a la vasoconstricción activa para preservar la PA. El aumento de las RVS provoca la disminución del flujo de los lechos musculares, renales y esqueléticos, lo que permite que una porción más grande del CO se dirija a la circulación de los órganos vitales. El aumento general de las RVS también ayuda a minimizar la disminución de la presión en la circulación arterial proximal que deriva de la reducción del CO. De la misma manera la vasoconstricción pasiva permite centralizar el volumen sanguíneo durante la hipovolemia. Debido a la disminución del suministro de sangre arterial, las cámaras de capacitancia venosa se contraerán debido a la presión de distensión reducida, preservando así el relleno cardíaco.<sup>5</sup>

### **Ejercicio Intradialítico:**

En pacientes con ERC en TRR con HD, el EID es una intervención viable y eficaz, la cual ha demostrado mejorar la función cardiovascular (CV), la capacidad física, y calidad de vida de los pacientes.<sup>23, 24, 25</sup>

Los pacientes en HD son extremadamente sedentarios, motivo por el que su funcionalidad y calidad de vida son considerablemente menores a los encontrados en poblaciones sanas. Se conoce que la falta de inactividad física es un factor de riesgo asociado para desarrollar complicaciones cardiovasculares y además, aumenta la mortalidad secundaria a otras causas.<sup>26</sup>

Es en los desenlaces a mediano y a largo plazo en donde el EID ha demostrado beneficios, sobre todo al reducir el número de desenlaces cardiovasculares,<sup>7</sup> mejorando la eficacia de la terapia de HD,<sup>8</sup> elevando la funcionalidad física,<sup>9</sup> incrementando los índices de calidad de vida<sup>10</sup> e incluso condiciona una disminución del estado pro-inflamatorio (disminución de proteína C reactiva de alta sensibilidad).<sup>11</sup>

Existen tres alternativas para los pacientes en HD, las cuales incluyen el EID, el ejercicio en durante los días sin HD y en el ejercicio en el hogar. Entre las tres alternativas, el EID es la opción más factible y aplicable para los pacientes. En primer lugar, no implica ningún tiempo adicional para hacer ejercicio, por lo tanto, conduce a una menor tasa de abandono y a un mayor cumplimiento.<sup>27,28</sup> En segundo lugar, los pacientes se encuentran bajo la supervisión médica y monitorización continua, por lo que cualquier complicación puede ser detectada y tratada en el acto y por último, existen algunos estudios en los cuales se argumenta que el EID puede aumentar la eliminación de solutos, ya que el ejercicio puede aumentar el flujo sanguíneo al músculo y los dializadores pueden eliminar una mayor cantidad de toxinas.<sup>29</sup>

A pesar de la evidencia que demuestra los beneficios del EID, su recomendación en guías internacionales no ha llegado a un consenso. Por lo tanto, el EID aún no es un tratamiento de rutina para los pacientes en HD. Esto se debe en gran parte a cuestionamientos respecto a la seguridad de su implementación.<sup>30</sup> Al respecto, existe evidencia sólida que respalda su seguridad, al no condicionar un aumento en los eventos CV agudos y/o complicaciones musculoesqueléticas.<sup>31</sup>

### **Respuesta hemodinámica al ejercicio en sujetos sanos.**

El estudio de la respuesta hemodinámica en sujetos sanos ha permitido reconocer que el ejercicio moderado a intenso, produce un aumento en el CO y reduce las RVS, un dato importante es que a la par de la respuesta autónoma, existe una reducción en el volumen sanguíneo total y el volumen plasmático de hasta 8,4% y 15,3%, respectivamente, cuando el ejercicio es “máximo”. Estos resultados demuestran que el ejercicio fomenta la redistribución entre compartimiento del líquido, generando el desplazamiento de volumen del espacio intravascular al intersticio de los músculos ejercitados. La redistribución de volumen ocurre de manera rápida y aparece dentro de los primeros minutos de iniciada la actividad y es máxima a los 5 minutos (dependiendo de la postura y del tipo de ejercicio realizado). Existen otros fenómenos físicos inducidos por el EID que favorecen la

redistribución de líquidos, tales como la contracción esplénica y la liberación de glóbulos rojos, sin embargo, estos mecanismos tienen poco impacto sobre el volumen sanguíneo efectivo. Durante el periodo de recuperación, existe un aumento en el movimiento de las proteínas de los compartimentos extravasculares a los intravasculares, de forma que se puede ver una expansión del volumen plasmático de hasta 10% durante las 24 horas posteriores al ejercicio intenso.<sup>32</sup>

### **Comportamiento hemodinámico durante el ejercicio transdialítico:**

Debido a que el ejercicio genera estrés hemodinámico agudo, generalmente causa una elevación de la presión arterial (PA), con subsecuente hipotensión post-ejercicio.<sup>33</sup> Ante esta condición se ha propuesto que el ejercicio debería ser contraindicado en estadios tardíos del tratamiento.<sup>18,34</sup> Sin embargo, pocos estudios han evaluado los cambios hemodinámicos inducidos por el EID.<sup>35</sup>

Estudios recientes en población sometida a EID, han revelado que durante la primera o tercera hora de la hemodiálisis la intervención no exagera la inestabilidad hemodinámica y este resultado es independientemente al estado de hidratación del paciente. De la misma forma, se demostró que el EID genera cambios como aumentos transitorios en el volumen sistólico, CO y sobre la FC.<sup>12</sup>

Otras investigaciones desarrolladas con ejercicio en hemodiálisis isovolemico, demostraron que inmediatamente después del inicio del EID “submáximo” existe una disminución significativa en el volumen sanguíneo relativo (RBV). La magnitud media del cambio es cercana al 3% del volumen sanguíneo. Estos resultados, generaron incertidumbre sobre la seguridad del EID, llevando a postular que este efecto podría contribuir a la inestabilidad hemodinámica durante las terapias de HD, especialmente en presencia de UF concurrente. Estos mismos autores, observaron un aumento significativo en el CO y una reducción significativa en las resistencias vasculares periféricas. En términos absolutos, hubo un aumento no significativo en el volumen sanguíneo central (CBV), pero el CBV en proporción del CO disminuyó.<sup>32</sup>



Investigaciones similares, refuerzan la evidencia del impacto del EID sobre la elevación del CO y resaltan la disminución de las RVS durante las primeras 2 h de ejercicio.<sup>35</sup> De la misma forma, se ha descrito que existe un cambio sustancial durante la siguiente hora, con disminución en el CO y elevación de las resistencias vasculares sistémicas, presumiblemente debido a una reducción del volumen sanguíneo inducida por UF, aunque estas mediciones no fueron evaluadas directamente. La reducción del VIV es pequeña (1%) en ausencia de UF, y es reversible al finalizar el ejercicio.<sup>36</sup> El impacto de las enfermedades que afectan al sistema de compensación es factible y existen otros autores que han observado que en ausencia de ejercicio, el UF, provoca la disminución del CO en pacientes en hemodiálisis sin enfermedad cardíaca manifiesta.<sup>37</sup> Por lo tanto, presumiblemente la elevación del CO inducida por el EID, podría traducirse en una mejoría del sistema de compensación hemodinámico ante la pérdida de VIV.

#### **3.4 Monitorización hemodinámica durante la hemodiálisis:**

Desde la introducción de la hemodiálisis como terapia de sustitución de la función renal, se han desarrollado diversas herramientas de monitorización, con la esperanza de predecir episodios hipotensivos intradiálisis y otros eventos adversos (tabla 1). Del estudio y las observaciones obtenidas de la monitorización del comportamiento hemodinámico durante las terapias de HD, se han logrado generar diversas estrategias que buscan prevenir y disminuir las complicaciones inducidas por la HD. Dentro de las cuales las intervenciones más sobresalientes son los perfiles de UF, perfiles de sodio en el líquido dializante y los ajustes de la ultrafiltración basada en mediciones frecuentes de la PA. Actualmente las máquinas de HD incluyen estas tecnologías dentro de sus herramientas. <sup>4</sup>

Tabla 1. Métodos de monitorización hemodinámica en hemodiálisis

<b>Variables monitorizadas</b>	<b>Técnicas de monitorización</b>
Cambio de volumen sanguíneo	Hemoglobina Hematocrito Proteínas sanguíneas totales
Modulación autonómica	Variabilidad de la frecuencia cardiaca  Variabilidad de la presión arterial Variabilidad fotopletoislográfica
Latidos ectópicos	Turbulencia de la frecuencia cardiaca  Patrón de ritmo ectópico
Vasoconstricción simpática	Variabilidad fotopletoislográfica
Gasto cardiaco	ScO <sub>2</sub> Cardiografía de impedancia eléctrica
Volumen latido	Finometro Cardiografía de impedancia eléctrica
Resistencias vasculares periféricas	Cardiografía de impedancia eléctrica
Agua corporal total	Bio-impedancia eléctrica
Perfusión regional	Sidestream darkfield
Temperatura sanguínea	Técnica de dilución térmica
Conductividad plasmática	Discan

*Tomado de Physiol. Meas. 33 (2012) R1–R31*

**Fotopleletismografía latido a latido periférica:**

El concepto de Fotopleletismografía (PPG) se basa en la iluminación de la piel y la medición de los cambios en la absorción de la luz. El PPG ha sido utilizado como una medida de los cambios volumen sanguíneo en el lecho vascular periférico y su uso en HD ha sido propuesto por algunos investigadores (Burkert et al 2006), el cual utilizó la forma de la señal PPG del dedo para derivar el índice de reflexión, por lo que el área debajo de la muesca dicrótica se usó como una medida del tono vascular. El cual informó que el índice de reflexión aumentó durante la HD debido a la vasoconstricción, lo que indica su utilidad para medir los cambios en el tono vasomotor. Sin embargo, la muesca dicrótica puede no existir en pacientes ancianos o con enfermedad vascular, común en los pacientes con insuficiencia renal, lo que limita la utilidad de este enfoque.<sup>4</sup>

**Análisis espectral latido a latido:**

Técnica no invasiva para monitorizar la variabilidad cardiovascular, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) y la variabilidad de la presión arterial (VBP), ha llamado la atención de muchos investigadores, y se ha utilizado como marcador potencial no invasivo de la modulación autónoma. Se ha demostrado que el análisis espectral de la fluctuación latido a latido de la frecuencia cardíaca es una herramienta útil no invasiva para monitorizar las variaciones del equilibrio simpático-vagal que controla la frecuencia cardíaca.<sup>38</sup>

El análisis espectral de la fluctuación latido a latido de la FC es una herramienta no invasiva útil para vigilar las variaciones del equilibrio simpático-vagal que controla la FC. Por lo general, consiste en el análisis del componente de baja frecuencia (LF) o de frecuencia media (MF) de alrededor de 0,1 Hz que abarca influencias tanto simpáticas como vágales, y el componente de alta frecuencia (HF) que se produce a frecuencias respiratorias que reflejan predominantemente el tono vagal. La relación LF / HF se ha considerado como el equilibrio simpático-vagal. Se sabe que durante la HD estándar activa una respuesta simpática marcada y reversible en pacientes estables debido a la desactivación de la respuesta barorreceptora.<sup>4</sup>

**Registro de la presión arterial digital latido a latido:**

La herramienta Portapres, permite realizar una medición de la presión arterial y el pulso de forma continua y no invasiva. El principio de medición se basa en el método de fijación de volumen de Penaz, registrado pletismógrafos ligeros. A partir de curvas de flujo integrales de superficie establecidas utilizando un algoritmo especial, se realiza el cálculo del gasto cardiaco y las resistencias vasculares periféricas.<sup>39</sup>

La experiencia más amplia con la medición continua y no invasiva de la presión arterial ha sido con Finapres. Con el Colin Pilot 9200, aprobado por la FDA desde 1997, la medición continua de la presión arterial también se calibra mediante mediciones oscilométricas regulares. Este dispositivo mide la presión sanguínea tonométricamente en la muñeca. El Finapres ha demostrado ser un dispositivo de medición confiable y preciso en pruebas de validación invasivas.<sup>39</sup>

La experiencia de la medición de la respuesta hemodinámica con estos dispositivos durante el ejercicio se ha puesto a prueba con otras herramientas de medición invasivas como la presión intraaórtica (mediante catéter pigtail situado en el arco aórtico en reposo y durante y después del ejercicio de bicicleta), en donde se ha demostrado que al compararse la medición de presión arterial invasiva simultánea en el arco aórtico, la diferencia en el valor de presión arterial medida en reposo cae dentro del rango normal autorizado para dispositivos de medición de presión arterial alemanes y europeos (sistólico  $+1.7 \pm 1.8$  mmHg y diastólico  $-3.7 \pm 6.2$  mmHg). La diferencia en el valor medido aumenta con el nivel de estrés. De tal forma que la presión sanguínea y el pulso se pueden medir de manera confiable y precisa utilizando el Portapres, de forma no invasiva, tanto en reposo como a niveles de estrés bajos a moderados.<sup>39</sup>

## 5. Planteamiento del problema

La hemodialisis es la principal terapia de sustitución de la función renal, durante la cual los pacientes se someten a la remoción de volumen, lo que condiciona disminución del volumen circulante.<sup>3</sup> Ante la presencia de hipovolemia, los eventos adversos del tratamiento como la hipotensión interdialítica se llegan a presentar hasta en una de cada cuatro sesiones.<sup>4</sup>

En los pacientes en hemodiálisis, la integridad de la respuesta hemodinámica compensatoria es fundamental, principalmente en pacientes con sobrecarga de volumen, en los cuales las altas tasas de ultrafiltración exceden el relleno intravascular y produce eventos de hipotensión.<sup>18</sup>

En términos generales el **ejercicio intradialítico** ha demostrado mejorar la función cardiovascular (CV), la función física y calidad de vida de los pacientes.<sup>23,24,25</sup> Por otra parte se demostraron beneficios potenciales sobre los desenlaces cardiovasculares a largo plazo,<sup>7</sup> eficacia de diálisis, y disminución de la proteína C reactiva de alta sensibilidad.<sup>11</sup>

Aunque la seguridad de la intervención ya ha sido demostrada en diversos estudios,<sup>31</sup> no existe información que argumente qué la intervención mejore la respuesta hemodinámica de los pacientes ante la pérdida de volumen intravascular durante la sesión de hemodiálisis. Por lo cual es relevante conocer ¿cuáles son las diferencias entre la respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen en hemodiálisis con EID y la hemodiálisis SEID? Con la finalidad de esclarecer si esta maniobra podría beneficiar la respuesta hemodinámica compensatoria a la pérdida de volumen.

En México existen pocos grupos y centros hospitalarios en los cuales se incluya al EID como parte de la prescripción habitual de la terapia de hemodiálisis, en gran parte por la falta de experiencia, desconocimiento sobre la seguridad y beneficios de la intervención.

El Instituto Nacional de Cardiología en su unidad de hemodiálisis cuenta con una amplia experiencia en la implementación del EID dentro del tratamiento de los pacientes en hemodiálisis. De esta manera el estudio es viable, factible y poco costoso, debido a que existe una amplia experiencia del personal para su aplicación, y los pacientes se encuentran habituados a la maniobra. De la misma manera el servicio de ingeniería electromecánica en su área de investigación, cuenta con la herramienta portapres con la cual se realizó la evaluación de la respuesta hemodinámica.

## **6. Justificación.**

A pesar de los marcados beneficios del ejercicio intradialítico (EID), no existe en la literatura información que defina si el EID mejora la respuesta compensatoria ante la pérdida de volumen. Por lo cual el conocer las diferencias entre la respuesta hemodinámica de los pacientes que se someten a EID y los que no realizan EID ayudara a comprender si estos cambios podrían favorecer una mayor tolerancia a la pérdida de volumen y por lo tanto condicionar una disminución en eventos adversos como la hipotensión intradialítica.

Esta información podría ayudar a integrar, estandarizar y extender esta intervención como una estrategia más para evitar eventos adversos como la hipotensión.

La descripción de las maniobras del estudio, podrían favorecer la implementación de esta maniobra a otros centros hospitalarios, debido a su bajo costo humano y económico.

## 7. Pregunta de investigación.

¿La respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular durante la hemodiálisis con ejercicio intradialítico es distinta en comparación a la hemodiálisis sin ejercicio?

## 8. Objetivos.

**General:** Comparar la respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular en los pacientes durante una sesión con EID respecto a las sesiones SEID.

### Específicos:

- **Respuesta hemodinámica:**

- Comparar la respuesta hemodinámica de los pacientes con EID Vs SEID mediante la medición de TAS, TAD, TAM, FC, CO, RVP por el método de Fotopletismografía.
- Comparar la respuesta hemodinámica de los pacientes con EID por medición de PAS, PAD, PAM, FC y onda de pulso por oscilometría.
- Comparar el comportamiento del volumen sanguíneo relativo ante la pérdida de volumen en los pacientes con EID vs SEID por método de "BVM".

- **Adecuación:**

- Valorar las diferencias en las variables de adecuación en hemodiálisis en los pacientes con EID vs SEID mediante el cálculo de Kt/V, % de reducción de UN, Urato y fosforo, así como la extracción por hemodiafiltración de UN, Urato y fosforo.

- **Seguridad:**

- Evaluar la tolerancia del EID por medio de la presentación de eventos de hipotensión intradialítica durante las sesiones de HD.



## **9. Hipótesis.**

H0. La respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular durante la hemodiálisis con ejercicio intradialítico es similar en comparación a la hemodiálisis sin ejercicio.

H1. La respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular durante la hemodiálisis con ejercicio intradialítico es distinta en comparación a la hemodiálisis sin ejercicio, ya que en las sesiones con EID se mantendrá un mayor CO que durante las sesiones SEID.

## **10. Material y métodos.**

### **10.1 Tipo de estudio.**

Finalidad del estudio: analítica.

Secuencia temporal: longitudinal.

Control de la asignación: Experimental.

Inicio del estudio en relación con la cronología: prospectivo.

Referencia: Josep M.a Argimon Pallás, Josep Jiménez Villa; Métodos de investigación clínica y epidemiológica; 2013 Elsevier España, S.L.

**10.2 Población objetivo:** Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución de la función renal que se encuentran en la unidad de hemodiafiltración del servicio de nefrología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

**10.3 Selección de la Muestra:** El estudio incluyó 20 pacientes, 10 hombres y 10 mujeres.

**10.4 Criterios de inclusión:**

- Mayores de 18 años.
- Sesiones 3 veces por semana, con duración de 3 horas.
- Con al menos 3 meses de ingreso a la unidad de hemodiálisis.
- Que se encuentren en peso seco.
- Sin limitantes físicas para realizar ejercicio de bicicleta estacionaria.
- Seguimiento médico en la consulta externa por nefrología del INC.

**10.5 Criterios de exclusión**

- Disfunción del acceso vascular o fistula arterio-venosa
- Enfermedad vascular periférica severa (ulceras venosas o arteriales, infección, revascularización previa).
- Enfermedad médica activa (LES, vasculitis, insuficiencia cardiaca descompensada, etc.)
- Incapacidad para proporcionar el consentimiento informado.
- Embarazo
- En tratamiento con antihipertensivos
- Consumo de AINES 7 días previo a la sesión de HD
- Consumo de cafeína 24 horas previo a la sesión de HD

**10.6 Protocolo de estudio:**

Se realizó 4 sesiones de hemodiafiltración, de las cuales 3 de ellas se realizaron SEID en posiciones acostado, sentado, y acostado con medias, la cuarta sesión se realizó sentado con ejercicio. El ejercicio consistió en bicicleta estática en posición sentada, sin resistencia, durante la cual se motivó a los participantes para que el pedaleo se realizara durante las 3 horas de la sesión de HD. Los pacientes fueron sometidos a una tasa de ultrafiltrado fija de 800 ml/hora (2400 cc totales), la cual solo fue modificada si se presentaban eventos adversos que lo justificaran (como hipotensión arterial). Todas las sesiones se realizaron con menos de 48 horas de diferencia.

### **10.7 Características de la sesión de hemodiafiltración:**

Tipo de maquina: Fresenius 4008 machine (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany).

Tipo de filtro: Filtros de polisulfona de superficie de 1.8 m<sup>2</sup>.

Duración de la sesión: 3 horas.

Prescripción de la sesión: Flujo sanguíneo >330-430 ml/min, QD 500 ml/min, Temperatura 35°C, Na<sup>+</sup> 138, HCO<sub>3</sub> 32, Ca<sup>++</sup> 2.5, K<sup>+</sup> 2, Mg 1, acetato 3, glucosa 200.

**10.8 Protocolo de ejercicio:** El ejercicio se realizó utilizando bicicleta estacionaria en la posición sentado. Esto se colocó delante del paciente para que el pedaleo no alterara el procedimiento de diálisis o la postura del paciente a lo largo de la sesión de diálisis.

### **10.9 Medición de la respuesta hemodinámica.**

- Oscilometría: Se utilizó el instrumento de medición por Oscilometría, mCare 300, Spacelabs Healthcare, Snoqualmie, WA, US y se realizaron las mediciones de presión arterial braquial (BP), registro ecocardiografico, Saturación de oxígeno, delta de temperatura (A). La medición de las variables se realizó al inicio de la sesión (minuto cero) y cada 10 minutos hasta finalizar la sesión (minuto 180).
- Fotopleletismografía: Se realizó monitorización con equipo Portapres (Finapres Medical Systems, msterdam, Países Bajos), el cual registra latido-latido la BP digital y frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, volumen sistólico y resistencias vasculares periféricas (onda fotopleletismografica, del dedo medio de mano derecha o mano izquierda según la presencia de FAVI o brazalete de presión braquial). Para el análisis de estas variables se registró la presión arterial por método de oscilometría en el brazo contralateral y se realizaron ventanas de cuatro minutos, tomando en cuenta la equivalencia exacta con el registro oscilometrico.

- Volumen sanguíneo relativo: Se determinó el volumen sanguíneo relativo (RBV) mediante la medición de los cambios del hematocrito (con el monitor de volumen sanguíneo integrado a la máquina de HD), los registros se realizaron cada 10 minutos.

#### **10.10 Adecuación de la terapia de hemodiálisis.**

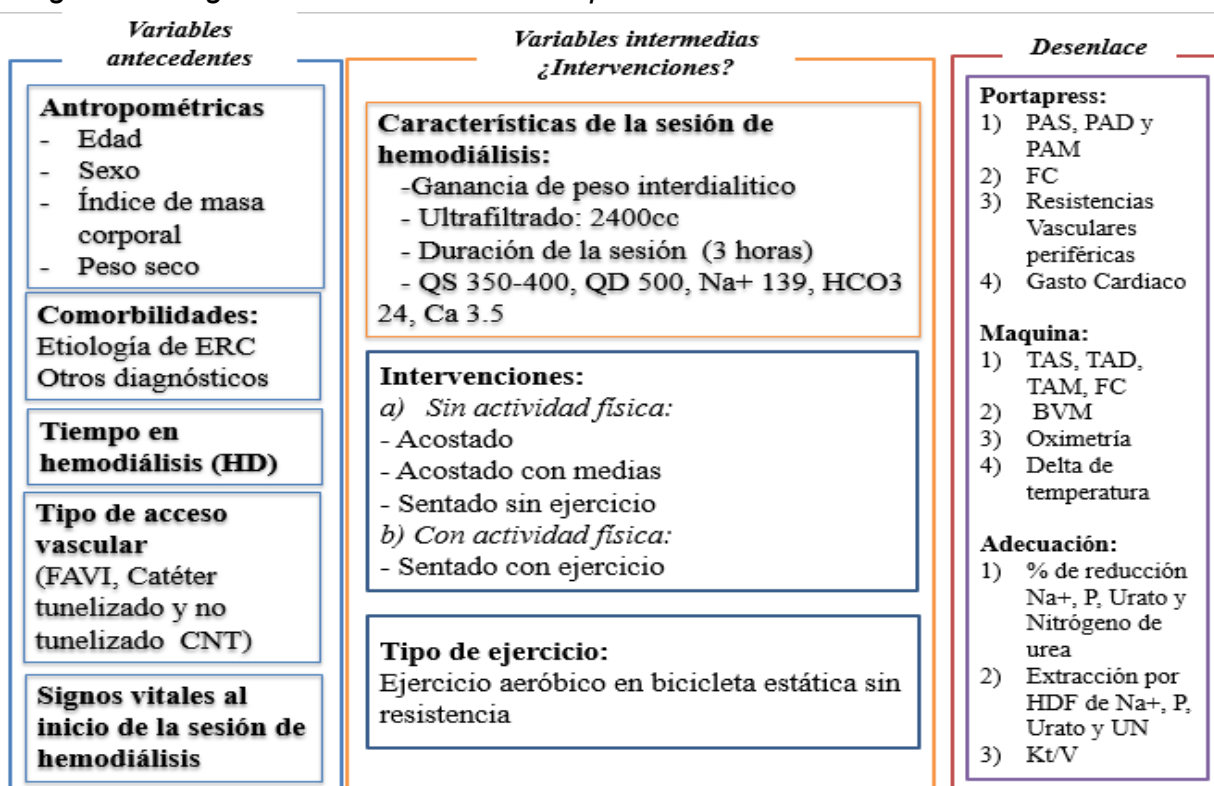
Se realizó la medición de concentraciones séricas de urea, urato y fosforo al inicio y al finalizar cada una de las sesiones, con lo cual se realizó el cálculo del porcentaje de reducción de las diferentes variables.

Se midió la concentración de sodio, nitrógeno de urea, urato y fosforo del efluente acumulado en los primeros 30 minutos de inicio de sesión y 30 min finales de la sesión y se multiplicó por el volumen de líquido de dializado, para realizar los cálculos de extracción por hemodiafiltración y Kt/V. Se realizaron cálculos de Kt/V, % de reducción de UN, Urato y P, así como la extracción por HDF de UN, urato y P.

#### **10.11 Variables del estudio:**

La figura 1, muestra la relación conceptual de las variables del estudio. Las variables dependientes incluyen diversas variables hemodinámicas (evaluadas con los métodos de Portapres y la máquina de HD) y las variables de adecuación. Se considera como variables independientes a la ganancia de peso interdialítico, el peso al finalizar la sesión, el ultrafiltrado total (las características de la sesión que se relacionan con el cambio de peso). La variable de intervención principal es el ejercicio interdialítico, además de los cambios de posición (sentado – acostado) y el uso de medias de compresión elástica.

Figura 1. Diagrama de la relación conceptual de las variables del estudio.



#### 10.10. Definición operacional de las variables:

Variables	Descripción conceptual	Tipo de variable, escala y unidad de medida
Edad	Intervalo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la realización del estudio.	Cuantitativa Discreta.  Escala: Razón  Medida en años
Genero	Características biológicas que definen a un ser humano como mujer u hombre.	Cualitativa  Escala: nominal dicotómica

		Unidad de medida: hombre/ mujer.
Modalidad del tratamiento dialítico	Características del tratamiento dialítico empleado en función de determinadas características de los elementos estructurales que componen el sistema extracorpóreo de diálisis (dializador, líquido de diálisis), de la ubicación (centro de diálisis, hemodiálisis domiciliaria), del tipo de mecanismo de transporte de agua y solutos predominante (difusión o convección) y del número de procedimientos semanales.	Cualitativa  Escala Nominal dicotómica  Unidad de medida: Hemodiálisis/ Hemodiafiltración
Tiempo en HDF	Intervalo transcurrido entre la fecha de ingreso a la unidad de HDF y la realización del estudio.	Cuantitativa Discreta.  Escala: Razón  Medida en años

Tasa de Ultrafiltración	Volumen extraído al paciente durante una hora de tratamiento.	Cuantitativa  Continua  Unidad de medida: ml/h
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	Cuantitativa  Continua  Unidad de medida: Kg
Peso Seco	Presión arterial antes de HD mientras está sentado debajo de 140/80 mm Hg sin medicamentos antihipertensivos y sin edema.	Cualitativa  Escala: nominal dicotómica  Unidad de medida: presente/ausente
Ganancia de peso interdialítico:	Acumulo de peso entre el Intervalo de la sesión previa de hemodiálisis a al momento de la realización del estudio.	Cuantitativa  Continua  Medida en kilogramos
Presión arterial	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	Cuantitativa  Continua  Unidad de medida: mmHg

Presión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole (contracción cardíaca). depende del volumen del latido y de la rigidez Vascular.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mmHg
Presión arterial diastólica	Corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole. Se correlaciona directamente con la resistencia periférica.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mmHg
Presión arterial media	Es el producto del gasto cardíaco por la resistencia periférica total.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mmHg
Frecuencia de pulso	Derivada del intervalo entre latidos.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: Latidos por minuto
Gasto cardíaco (CO)	Producto del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca	Cuantitativa Continua



		Unidad de medida: Litros por minuto
Resistencias periféricas totales	relación entre la presión media y el gasto cardíaco, por lo tanto, suponiendo presión venosa nula (en la aurícula derecha)	Cuantitativa Continua Unidad de medida: MU
Monitor de volumen sanguíneo (BVM)	<b>Herramienta que</b> infiere los cambios en el volumen sanguíneo relativo (RBV) mediante la medición ultrasónica de la densidad de la sangre, que se determinan principalmente por los cambios en el hematocrito (Hct) y la concentración de proteínas plasmáticas. Una masa constante de células rojas, proteínas plasmáticas y una mezcla constante en la circulación es asumida.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: Hematocrito y % de reducción de Htc.
Oximetría	Medición de la saturación funcional de la oxihemoglobina	Cuantitativa Continua

		Unidad de medida: % de saturación
Delta de temperatura (T)	Diferencia entre la T corporal central y la T de piel abdominal.	Cuantitativa Continua Unidad de medida: Grados centígrados
Porcentaje de reducción de solutos	Se calcularon de la siguiente forma: $[(spre-post)/spre]*100$	Cuantitativa Continua Unidad de medida: % de reducción
Extracción por HDF de solutos:	Se calculó de la siguiente forma: $SEfluyente*(Volumen*10)$	Cuantitativa Continua Unidad de medida: mg/dl
Kt/V	fórmula para medir la adecuación de la diálisis, donde K = aclaramiento del dializador: volumen de líquido completamente depurado de urea en un solo tratamiento en ml / min; t = tiempo; V = volumen de agua en el cuerpo del Paciente.	Cuantitativa Continua Medición: unidades.

Hipotensión interdialítico	Según las guías KDOQI: Disminución en la PA sistólica de > 20 mmHg o una disminución en la presión arterial media de 10 mmHg asociada con síntomas que incluyen malestar abdominal; bostezos; suspiros; náusea; vómitos; calambres musculares; inquietud; mareos o desmayos; y ansiedad ".	Cualitativa  Escala: nominal dicotómica  Unidad de medida: presente/ausente
----------------------------	---	--

### 10.11. Aspectos éticos.

Este proyecto forma parte del protocolo de investigación “**Evaluación intradialítica del control cardiovascular empleando análisis tiempo-frecuencia del intervalo inter latidos y de la tensión arterial**”, el cual fue aprobado por los comités de ética e investigación del instituto Nacional de Cardiología.

De forma inicial se invitó a los pacientes a participar en el proyecto, se les informo sobre la toma de muestras de sangre antes, durante y al final de la terapia de hemodiálisis y que estas muestras se tomarían del catéter o de la vena periférica. El paciente fue informado sobre la toma de registros inofensivos de larga duración, de forma no invasiva. Durante la adquisición de los registros que se utilizaron en el proyecto no existieron riesgos adicionales a los propios de la terapia de hemodiálisis. De la misma manera se explicó el procedimiento a seguir para la toma de muestra sanguínea, colocación de los electrodos de adquisición y conexión de los equipos de registro. Se dejó claro sobre el derecho de desistir de participar en el protocolo en cualquier momento y se habló sobre la confidencialidad de los datos

personales. Los pacientes autorizaron la publicación de los resultados parciales y finales de este estudio, así como de los resultados adicionales que deriven del mismo.

Es importante señalar que los gastos derivados de esta investigación fueron asumidos por las partes implicadas en la ejecución del proyecto, por lo que no representaron gastos para el paciente.

En el anexo 1 se muestra el formato de la carta de consentimiento informado.

#### **10.12 Análisis estadístico:**

Todas las variables se distribuirán normalmente según la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Los resultados se describirán como las medias  $\pm$  desviación estándar.

Las comparaciones entre las variables en las diferentes posiciones se realizaron mediante t-tests pareados.

Se compararán los valores medios de las variables con dos o más mediciones (por ejemplo, la presión arterial) mediante análisis de varianza para medidas repetidas con dos factores (posición y tiempo) y una covariable (UF total) y con pruebas post-hoc con ajustes usando el Método de Bonferroni.

Los análisis estadísticos se realizarán con SPSS versión de programa 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

## 11. Resultados.

**Población de estudio:** El estudio incluyó 11 mujeres, 8 hombres (n=19), con edades de 39.5 y 42.2 respectivamente, el tiempo en terapia de HDF fue de 42.4 meses, 54.6 para mujeres y 25.7 para hombres.

La principal etiología de la ERC fue de etiología no determinada, seguida por nefroangioesclerosis. Las comorbilidades asociadas fueron diabetes mellitus en 2 y 4 con HAS. Solo 4 pacientes conservan uresis residual y 4 contaban con antecedente de desenlaces cardiovasculares mayores. Los principales medicamentos utilizados fueron para el tratamiento de trastornos mineral – óseos.

Tabla 2.

<b>n=19</b>		
<b>Mujeres</b>		11.00
<b>Hombres</b>		8.00
<b>Edad</b>		40.68421053
<b>Tiempo HDF</b>		42.47368421
<b>Etiología</b>	Nefropatía por IgA	2
	GEFyS	2
	Nefritis lupica	2
	Nefroangioesclerosis	3
	GNMP	1
	ERPA	1
	END	6
	Hiperuricemia	1
	Diabetes mellitus	1
<b>Diabetes</b>		2
<b>HAS</b>		4
<b>Uresis residual</b>		5
<b>HCV</b>		4
<b>Medicamentos</b>	SuFe	1
	CaCa	6
	Calcitriol	6
	Insulina	2

Tabla 2. Características generales de los pacientes.

### Evaluación de la terapia de hemodiafiltración:

Dentro de la evaluación de las variables correspondientes a la sesión de hemodiálisis, se valoró la diferencia de peso seco, la cual no fue distinta en ninguno de los grupos. Así como el Kt/V al finalizar la sesión, depuración de filtro y los litros de sustitución, todos sin diferencias entre grupos.

Tabla 3.- Características clínicas según la intervención realizada (N=19)

		Acostado	Acostado- Medio	Sentado	Ejercicio	<sup>o</sup> p
Diferencial	con	2.0 (0.93)	2.2 (1.1)	2.0 (0.94)	2.1 (0.74)	0.90
peso seco						
KTV		1.47 (0.33)	1.45 (0.36)	1.46 (0.32)	1.49 (0.33)	0.98
Depuración	del	209.5 (46.2)	217.0 (48.5)	204.4 (38.4)	207.8 (39.6)	0.83
filtro						
Litros	de	19.5 (1.8)	19.7 (1.7)	19.4 (2.1)	19.3 (1.4)	0.93
sustitución						
Hipotensión		36.8%	5.3%	26.3%	0	.007*

Los valores representan medias con desviación estándar; \* Chi cuadrada de Pearson; ° Anova

### Medidas de adecuación de la sesión de hemodiálisis:

Se realizó análisis entre grupos del porcentaje de reducción de Urato, Urea, Creatinina y fosfato, sin encontrar diferencias entre los grupos. Sin embargo, una mayor reducción de fosfato en el grupo de EID, lo cual corresponde a una clara tendencia.

Tabla 4.- Comparación de porcentaje de reducción de urato, urea, creatinina y fosfato, según el grupo de tratamiento

	Acostado	Acostado-Medio	Ejercicio	Sentado	*p
Reducción Urato	81.3 (6.2)	80.4 (5.9)	80.4 (5.8)	78.2 (7.9)	0.52
Reducción Urea	76.0 (6.6)	76.1 (5.3)	78.1 (6.0)	76.7 (6.5)	0.70
Reducción Creatinina	71.0 (6.8)	71.1 (5.0)	72.1 (5.7)	71.1 (5.8)	0.91
Reducción Fosfato	48.5 (15.6)	48.7 (18.2)	58.1 (10.3)	49.0 (14.9)	0.13

\*Anova

### Comportamiento del volumen sanguíneo relativo.

Se observó un mayor descenso del RBV en los grupos SEID 83.46, 86.1, y 85.04 en comparación al grupo con IDE 88.05%, con una P estadísticamente significativa ( $P=0.01$ ).

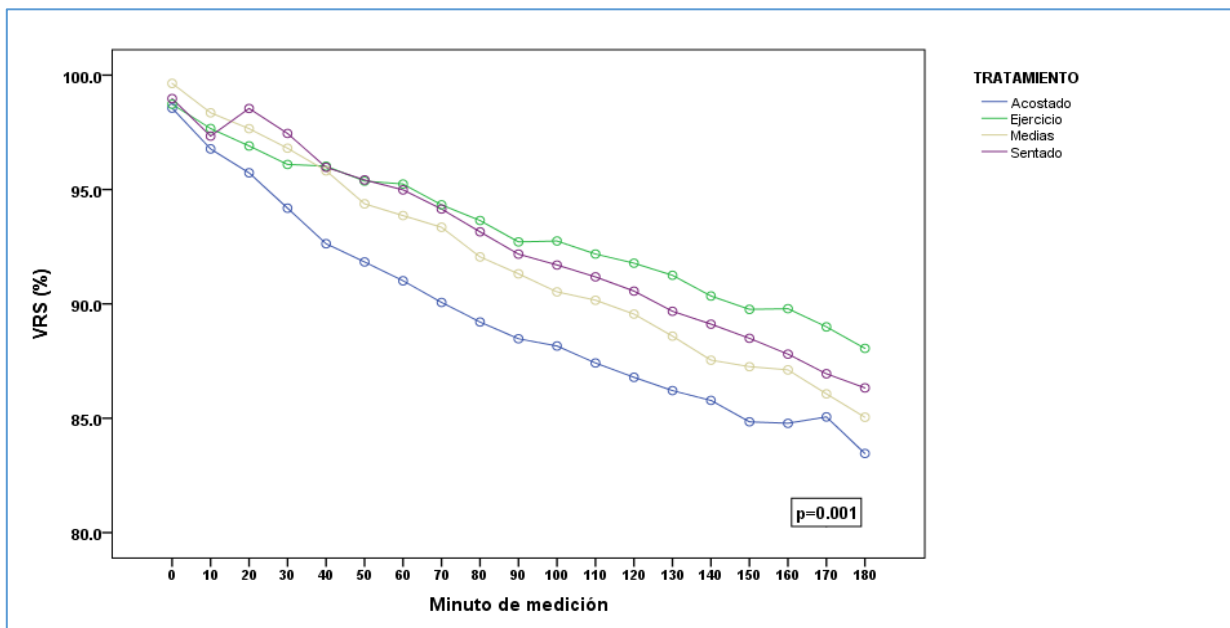


Figura 2. Comportamiento del VRS por grupos.

### Comportamiento del volumen vascular relativo sin ejercicio (acostados):

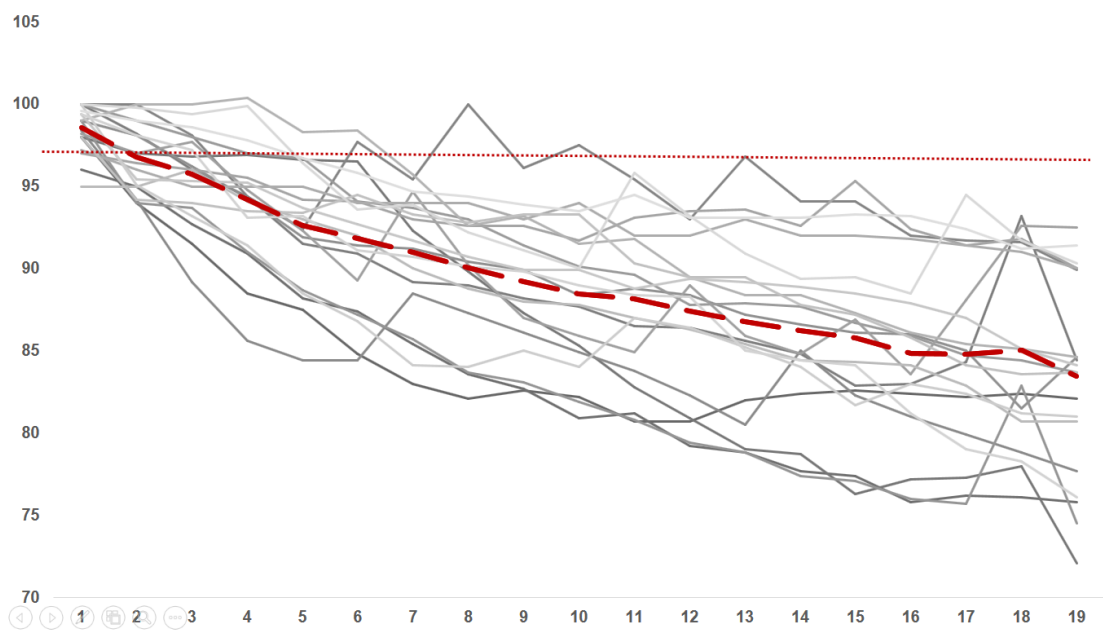


Figura 3. Comportamiento del VRS en el grupo sentados SEID.

### Comportamiento del volumen vascular relativo con ejercicio intradialítico:

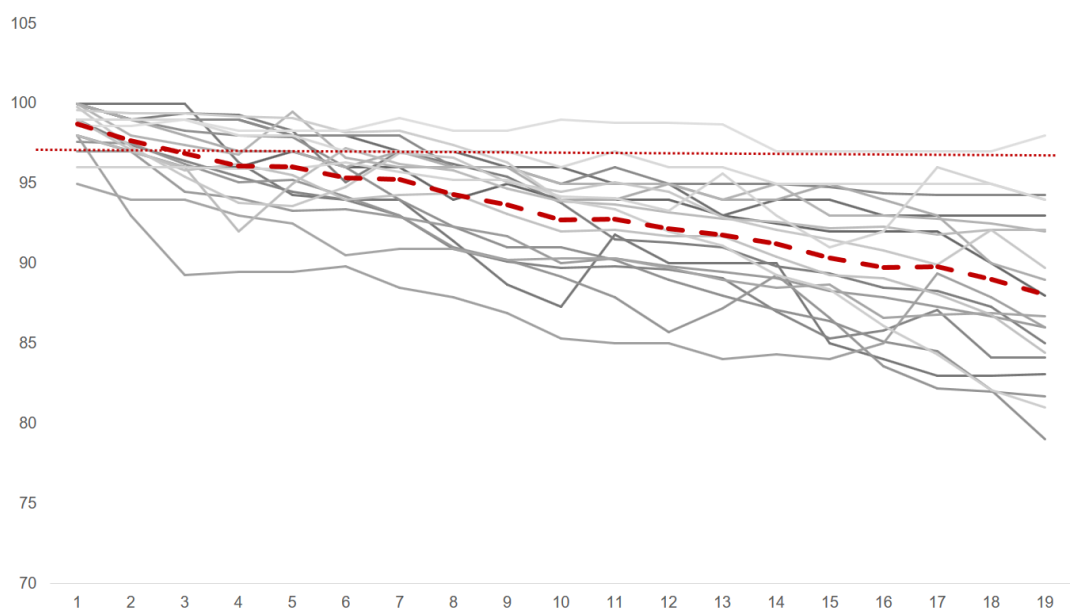


Figura 4. Comportamiento del VRS en el grupo sentados SEID.



**Evaluación de la tolerancia clínica (eventos de hipotensión):**

Del total de las 76 sesiones de HD, se registraron 13 eventos de hipotensión, todas dentro de los grupos que no realizaron ejercicio intradialítico ( $P=0.07$ ).

Tabla 5.- Características clínicas según la intervención realizada (N=19)

	Acostado	Acostado- Medias	Sentado	Ejercicio	$^{\circ}p$
Hipotensión	36.8%	5.3%	26.3%	0	.007*

Los valores representan medias con desviación estándar; \* Chi cuadrada de Pearson;  $^{\circ}$ Anova

## 12. Discusión:

Nuestra investigación demostró que el EID atenúa la caída del volumen sanguíneo relativo (VRS) secundaria a la hipovolemia causada por el ultrafiltrado. Este fenómeno represento una traducción clínica directa sobre la disminución en los eventos adversos y jugo un papel predominante sobre la hipotensión intradialítica (HID).

Las diferencias sobre el comportamiento hemodinámico, principalmente en la atenuación de la caída del volumen sanguíneo relativo, demuestran que el EID favorece el relleno intravascular, fenómeno que podría explicarse por la redistribución de volumen sanguíneo posterior al ejercicio. La hipovolemia relativa observada al inicio del EID demostrada en otros estudios, <sup>32,35</sup> no represento una traducción directa sobre nuestros pacientes, de tal manera que el EID iniciado de forma temprana podría mitigar este fenómeno. Durante los estadios tempranos de la terapia de HD con UF, la pérdida de volumen sanguíneo efectivo, aún no representa un impacto importante sobre el VB central, momento en el cual resulta idóneo el inicio del EID, debido a que en estos periodos la fuga de VB desde la circulación central al espacio intersticial favorecida por el EID no representa un riesgo agregado para el paciente. Posterior a esta fase de “fuga de VB e hipovolemia relativa”, se espera que exista una elevación gradual del volumen intravascular, favorecido por la elevación de la presión coloidosmotica, el relleno intravascular secundario, la redistribución de la sangre desde la microcirculación a la circulación central y la apertura de los poros de la membrana capilar. La descripción fisiológica de estos fenómenos adaptativos ha sido pobremente descrita, sin embargo, estudios recientes como el realizado por Ookawara et al, resaltan el aumento del VB posterior a 20-30 minutos de iniciado el EID. <sup>40</sup>

La intervención empleada en nuestro estudio con ejercicio de baja intensidad y sin resistencia, es una característica fundamental que podría explicar los cambios observados a los encontrados en sujetos sanos cuando se realiza ejercicio sub-máximo a máximo, en los que se espera un aumento del gasto cardiaco, reducción

de las resistencias vasculares periféricas y la reducción en el volumen sanguíneo total y el volumen plasmático, estos cambios se han descrito desde el primer minuto de iniciado el ejercicio y son máximos a los 5 min.<sup>32</sup>

Los resultados obtenidos en nuestro estudio sugieren que el EID de baja intensidad minimiza la caída de VB por los mecanismos ya descritos, además podría fomentar la contracción esplénica y la liberación de glóbulos rojos. En condiciones normales es esperado que el movimiento de las proteínas de los compartimentos extravasculares a los intravasculares, se traduzca en expansión del volumen plasmático de hasta 10% durante 24 horas posteriores al ejercicio intenso.<sup>32</sup>

Nuestro estudio es el primero en describir el comportamiento hemodinámico en pacientes con pre-acondicionamiento al EID, lo cual reduce los sesgos que podrían generar la pobre tolerancia a la actividad física por patologías cardíacas (baja reserva cardíaca) y el pobre acondicionamiento físico, los cuales explican la falta de traducción clínica de los cambios hemodinámicos encontrados en otros estudios. Nuestra población cuenta con al menos 3 meses de aplicación de la maniobra, durante 3 sesiones semanales de 3 horas, lo cual consideramos representa un impacto directo sobre los resultados encontrados. Esta característica podría explicar los beneficios sobre la respuesta HD en este grupo y hace suponer una mayor aplicabilidad en pacientes con pre-acondicionamiento.

La evaluación de los cambios posturales reflejó diferencias significativas entre los pacientes, resaltando los cambios hemodinámicos entre los individuos sentados con EID y sentados SEID, lo cual se logró manifestar con una ventaja adicional del EID sobre en los pacientes sometidos a HD en esta posición. En estudios previos se ha considerado que la posición sentado favorece una disminución del VB, como resultado de un aumento en el fluido intersticial, debido al cambio de líquido desde la circulación capilar al intersticio, todo por medio del aumento de la presión hidrostática de los capilares.<sup>40</sup>

**Seguridad del ejercicio ID:**

Dentro de las 76 sesiones de HDF realizadas, se presentaron 13 eventos de hipotensión intradilítica (HID), correspondientes al 17.1% de las sesiones, de los cuales 7 se presentaron en mujeres y solo 1 en hombres. Los eventos de HID se repitieron en 5 pacientes (en diferentes posiciones), todos en mujeres.

La ausencia de eventos de HID dentro del grupo de EID, toma relevancia al resaltar el diseño cruzado del estudio en el cual los mismos pacientes fungieron como sus controles, así como la uniformidad de la prescripción de las sesiones de hemodiálisis, en las cuales la tasa de UF fue la misma y desde el inicio de las sesiones se adoptaron estrategias para disminuir los eventos de HID al máximo, como fueron ganancias interdialíticas <2kg (las cuales no representaron una diferencia estadística entre los grupos), la ausencia de antihipertensivos, la baja temperatura del dializante, tasas de UF de 10-20 ml/kg/hora, Calcio 3.0, líquido de sustitución post filtro, volumen de sustitución >19 litros, así como la vigilancia continua del comportamiento del VRS y de las variables hemodinámicas.

Todos los eventos de hipotensión se presentaron durante la última hora de la terapia, en la que la pérdida de volumen sanguíneo es más pronunciada y en donde la integridad de los mecanismos de compensación ante la pérdida de volumen tiene un papel crítico para evitar los eventos de colapso hemodinámico. Dentro de nuestro análisis encontramos que durante los estadios finales de la terapia de HD con UF la BP es mantenida fundamentalmente por la respuesta simpática (aumento de las resistencias vasculares periféricas, frecuencia cardíaca y termorregulación), por lo cual el relleno intravascular favorecido por el EID podría tener un beneficio extra durante este punto de la terapia. En investigaciones previas se ha demostrado que durante el tercio final de la terapia de HD, existe una disminución de la PA arterial braquial y aortica, condicionada por el UF.<sup>12</sup> En contexto a las observaciones descritas, este fenómeno podría ser mitigado por el EID.

A pesar que la naturaleza del estudio no permite argumentar de forma categórica el beneficio del EID sobre los eventos adversos, nuestros resultados refuerzan la seguridad del EID de baja intensidad, cuando este se realiza de forma continua durante toda la sesión de HD. Lo cual se puede explicar por el acondicionamiento físico progresivo de los pacientes. De esta manera sugerimos que el EID debe iniciarse durante los primeros minutos de la sesión de HD y se debe fomentar a lo largo de la sesión en manera de lo posible. Dentro de análisis previos la seguridad de la maniobra ha sido comprobada, al no lograr demostrar un mayor número de eventos adversos cardiovasculares o musculo esqueléticos atribuibles al EID.<sup>31</sup>

Una gran fortaleza de nuestros resultados es que las observaciones fueron consistentes en todos los pacientes y las diferencias en la respuesta hemodinámica fueron sobresalientes en los grupos susceptibles (mujeres) en los cuales se presentó el mayor número de eventos de HID. La facilidad de las maniobras utilizadas hace del EID una herramienta adaptable a otras unidades de hemodiálisis.

#### **Medidas de adecuación:**

Los resultados de la investigación sugieren que el EID favorece la eliminación de fosforo en un efecto sinérgico con los mecanismos de convección por hemodiafiltración. Lo cual se reflejó en un aumento del 10% de la reducción de fosforo y una elevación en la extracción por HDF, principalmente en el grupo de hombres. De manera uniforme no se encontraron diferencias al analizar el comportamiento de otras moléculas pequeñas como el urato y el nitrógeno de urea. Consideramos que las características hidrofílicas del fosforo (lo cual le confiere un volumen de distribución similar al H<sub>2</sub>O),<sup>41</sup> favorecen su movimiento desde los compartimientos extravasculares a los intravasculares. Fundamento con el que el EID estaría favoreciendo la redistribución del Pi, por mecanismos similares a los descritos sobre el volumen sanguíneo. La elevación plasmática del Pi posterior al ejercicio agudo es un fenómeno descrito en sujetos sanos,<sup>42</sup> lo cual correlaciona con la descripción realizada. De esta manera la elevación del Pi durante el EID favorece su exposición al filtro de alto flujo, en donde al ser una molécula susceptible

a movimientos por convección, se facilitaría su eliminación, principalmente en terapias de HDF.

Los hallazgos encontrados en nuestro estudio son aplicables a unidades en donde no se cuenta con mecanismos de HDF. En donde el EID también podría favorecer una mayor eliminación de Pi. Consideramos que al favorecer el movimiento de Pi desde el espacio extravascular al intravascular desde etapas tempranas de la terapia de HD, el comportamiento bifásico de la cinética del fosforo,<sup>43</sup> podría ser modificado y traducirse en una eliminación más uniforme del Pi. Estudios previos refuerzan nuestros resultados, en los cuales se ha documentado que la actividad física prediálisis o intradiálisis aumenta la eliminación de P i en un 6-9%<sup>44</sup> y que los movimientos de repetición continua como los desarrollados en nuestro estudio pueden mejorar aún más la eliminación de Pi.<sup>45</sup>

#### **Limitaciones:**

La población analizada en la investigación cuenta con solo 1 paciente con diagnóstico de diabetes mellitus, así como seguimiento del edo. De volumen por impedanciometría lo cual los lleva a mantenerse muy cercanos a su peso seco, de esta forma la población de otros centros de hemodiálisis podría no ser representativa de los pacientes en otras unidades de hemodiálisis, considerando que este grupo de pacientes en especial es más susceptible a disautonomias, lo cual podría mitigar los resultados descritos.

La ganancia de peso interdialítico de nuestros pacientes fue controlada por seguimiento del servicio de nutrición, lo cual limitó las ganancias interdialíticas a 2 kg, de esta manera todos los pacientes fueron sometidos a una misma tasa de ultrafiltración, por lo tanto, los cambios en el comportamiento hemodinámico podrían modificarse a tasas de ultrafiltrado mayores.

Las medidas adoptadas para evitar episodios de hipotensión en nuestra unidad de hemodiálisis, podrían disminuir el número de eventos adversos encontrados y estos podrían presentarse en una mayoría en unidades que utilizan prescripciones distintas.

### **13. Conclusiones.**

el EID modifica la respuesta hemodinámica ante la pérdida de volumen intravascular, los cambios en la respuesta hemodinámica implican la atenuación en la caída del volumen sanguíneo relativo (VRS) secundaria a la ultrafiltración. Otros cambios hemodinámicos encontrados corresponden a activación del sistema nervioso simpático con aumento del gasto cardíaco y aumento de las resistencias vasculares sistémicas. Los cambios en la respuesta hemodinámica pueden representar una traducción clínica directa, lo cual se manifestó en la disminución de los eventos de hipotensión intradialítica.

La redistribución de volumen, inducida por EID favorece los movimientos compartimentales de moléculas como el fosforo, lo cual favorece su eliminación.

Las intervenciones realizadas en el estudio hacen que estas sean aplicables en otras unidades de hemodiálisis. Sin embargo, el control estricto de las maniobras podría no hacer representativos nuestros hallazgos en pacientes fuera de peso seco. Se requiere un seguimiento a largo plazo de los grupos estudiados, para afirmar categóricamente que el EID disminuye los eventos de hipotensión en poblaciones características.

#### 14. Referencias bibliográficas.

1. Mula-Abed WA, Al Rasadi K, Al-Riyami D. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR): A Serum Creatinine-Based Test for the Detection of Chronic Kidney Disease and its Impact on Clinical Practice. *Oman Med J* 2012 Mar;27(2):108-113.
2. Burrows NR, Li Y, Geiss LS. Incidence of treatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline. *Diabetes Care* 2010 Jan;33(1):73-77
3. Fauchald P. Transcapillary colloid osmotic gradient and body fluid volumes in renal failure. *Kidney Int* 1986;29:895–900.
4. Faizan Javed, Andrey V Savkin, Gregory S H Chan, et al; Recent advances in the monitoring and control of haemodynamic variables during haemodialysis, *Physiol. Meas.* 33 (2012) R1–R31 doi:10.1088/0967-3334/33/1/R1
5. Daugirdas J T 1991 Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis *Kidney Int.* **39** 233–46
6. Daugirdas J T 2001 Pathophysiology of dialysis hypotension: an update *Am. J. Kidney Dis.* **38** S11–S17
7. Kouidi EJ, Grekas DM, Deligiannis AP: Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 511–521.



8. Mohseni R, Emami Zeydi A, Ilali E, Adib-Hajbaghery M, Makhloogh A: The effect of intradialytic aerobic exercise on dialysis efficacy in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Oman Med J* 2013; 28: 345–349.
9. Pellizzaro CO, Thome FS, Veronese FV: Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Ren Fail* 2013; 35: 189–197.
10. Song WJ, Sohng KY: Effects of progressive resistance training on body composition, physical fitness and quality of life of patients on hemodialysis. *J Korean Acad Nurs* 2012; 42: 947–956.
11. Afshar R, Shegarfy L, Shavandi N, et al: Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol* 2010; 20: 185–189.
12. Jin Hee JEONG, Annabel BIRUETE, Bo FERNHALL, Kenneth R. WILUND, Effects of acute intradialytic exercise on cardiovascular responses in hemodialysis patients, *hemodialysis International* 2018; 00:00–00, DOI:10.1111/hdi.12664
13. KDIGO 2017 Clinical Practice guideline Update for the Diagnosis, evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD), *Kidney International Supplements* (2017) 7 , 1–59
14. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease–A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 11 (7): e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765

15. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine*. 2004; 351 (13):1296 – 305. Epub 2004/09/24. doi: 10.1056/NEJMoa041031 PMID: 15385656
16. Burrows NR, Li Y, Geiss LS. Incidence of treatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline. *Diabetes Care* 2010 Jan;33(1):73-77.
17. Jeffrey J. SANDS, Len A. USVYAT, Terry SULLIVAN, et al, Intradialytic hypotension: Frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome; *Hemodialysis International* 2014; 18:415–42
18. Assimon MM, Flythe JE. Intradialytic blood pressure abnormalities: The highs, the lows and all that lies between. *Am J Nephrol*. 2015; 42:337–350.
19. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1925–31.
20. Ritz E, Rambašek M, Mall G, Ruffmann K, Mandelbaum A. Cardiac changes in uremia and their possible relation to cardiovascular instability on dialysis. *Contrib Nephrol* 1990; 78:221–9.
21. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Jost CM, et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *J Clin Invest* 1992;90:1657–65.
22. Van der Sande FM, Mulder AW, Hoorntje SJ, et al. The hemodynamic effect of different ultrafiltration rates in patients with cardiac failure and patients

without cardiac failure: comparison between isolated ultrafiltration and ultrafiltration with dialysis. *Clin Nephrol* 1998;50:301–8.

23. Moore GE, Parsons DB, Stray-Gundersen J, Painter PL, Brinker KR, Mitchell JH. Uremic myopathy limits aerobic capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1993; 22:277–287.
24. Kouidi E, Albani M, Natsis K, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 685–699.
25. Cheema BS. Review article: Tackling the survival issue in end-stage renal disease: Time to get physical on haemodialysis. *Nephrology (Carlton).* 2008; 13:560–569.
26. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, et al: Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 447–454.
27. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, et al: Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med* 2002; 34: 40–45.
28. Painter PL, Nelson-Worel JN, Hill MM, et al: Effects of exercise training during hemodialysis. *Nephron* 1986; 43: 87–92.
29. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE: Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 680–687.

30. Delgado C, Johansen KL. Barriers to exercise participation among dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27:1152–1157.
31. Kaixiang Sheng, Ping Zhang, Lili Chen, et al: Intradialytic exercise in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol* 2014;40:478–490 DOI: 10.1159/000368722
32. Anindya Banerjee, Chiew H. Kong and Ken Farrington, The haemodynamic response to submaximal exercise during isovolaemic haemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* (2004) 19: 1528–1532 DOI: 10.1093/ndt/gfh237
33. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001; 29:65–70.
34. Smart NA, Williams AD, Levinger I, et al. Exercise & sports science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic kidney disease. *J Sci Med Sport*. 2013; 16:406–411.
35. Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31:631–637.
36. Rosales LM, Schneditz D, Chmielnicki H, Shaw K, Levin NW. Exercise and extracorporeal blood cooling during hemodialysis. *ASAIO J* 1998; 44: M574–M578
37. Vandenbogaerde JF, Vanholder RC, Everaert JA et al. Cardiac output-changes during hemodialysis with ultrafiltration. *Clin Nephrol* 1988; 29: 88–92

38. Barnas M G, BoerWH and Koomans H A 1999 Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension *J. Am. Soc. Nephrology* **10** 2577–84
39. Siegfried Eckert and Dieter Horstkotte, Comparison of Portapres non-invasive blood pressure measurement in the finger with intra-aortic pressure measurement during incremental bicycle exercise; *BloodPressureMonitoring* 2002, 7:179^183
40. Ookawara S, Miyazawa H, Ito K, et al. Blood volume changes induced by low-intensity intradialytic exercise in long-term hemodialysis patients. *ASAIO J.* 2016; 62:190–196.
41. Bammens B, Evenepoel P, Verbenke K, Vanrenterghem Y: Removal of middle molecules and protein bound solutes by peritoneal dialysis and relation with uremic symptoms. *Kidney Int* 2003; 64: 2 238–2243.
42. Karakukcu C<sup>1</sup>, Polat Y, Torun YA, Pac AK. The effects of acute and regular exercise on calcium, phosphorus and trace elements in young amateur boxers. *Clin Lab.* 2013;59(5-6):557-62.
43. Spalding EM, Chamney PW, Farrington K: Phosphate kinetics during hemodialysis: evidence for biphasic regulation. *Kidney Int* 2002; 61: 6 55–667.
44. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG: Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 85–89.
- 45.** Farese S, Budmiger R, Aregger F, et al: Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and

removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;  
52: 745–75

## 15. Anexo

### Anexo 1.

Carta de consentimiento informado.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto "Investigación para la Salud", Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

- I. Como paciente con insuficiencia renal crónica, que recibe terapia de sustitución renal en la Unidad de Hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, se me invita a participar en el proyecto **Evaluación intradialítica del control cardiovascular empleando análisis tiempo-frecuencia del intervalo inter latidos y de la tensión arterial**, que tiene como finalidad encontrar marcadores que señalicen el inicio de episodios de hipotensión que se pueden presentar durante las terapias de hemodiálisis.
- II. Se me ha informado que se tomarán muestras de sangre antes, durante y al final de la terapia de hemodiálisis para evaluar los niveles de angiotensina en mi organismo, y que estas muestras se tomarán del catéter o de la vena periférica. Además, me explicaron que tomarán registros inofensivos de larga duración que incluyen electrocardiografía (actividad eléctrica del corazón), pletismografía (cambios de presión sanguínea) y temperatura a través de unos dispositivos colocados en el pecho en uno de los dedos de mi mano, y que estos se harán

mientras recibo mi terapia de hemodiálisis. Con la finalidad de que los estudios sean lo más posiblemente apegados a las terapias de hemodiálisis que se practican en todos los hospitales, se me ha comunicado que el día de mi participación en el proyecto no haré ejercicio con la bicicleta estática.

- III. Se me explicó que durante la adquisición de los registros que se usarán en el proyecto no existirán riesgos adicionales a los propios de la terapia de hemodiálisis, tales como; aunque pueden presentarse alguna irritación mínima en la zona de colocación de los electrodos, la cual desaparecerá en poco tiempo.
- IV. Se me ha explicado el procedimiento a seguir para la toma de muestra sanguínea, colocación de los electrodos de adquisición y conexión de los equipos de registro; así mismo, se me ha asegurado que puedo hacer todas las preguntas que me surjan para aclarar mis dudas relacionadas con la participación en el protocolo hasta quedar complacido y seguro de mi participación.
- V. Los resultados de este estudio tienen como finalidad crear un procedimiento o un sistema electrónico de apoyo al personal clínico que sirva para monitorizar al paciente con insuficiencia renal crónica mientras reciben la terapia de hemodiálisis y que ayude a señalar, mediante la activación de una alarma, el momento en que se vaya a ocurrir un cuadro de hipotensión para que el personal clínico tome las medidas pertinentes que ayuden a evitar o disminuir los efectos del episodio.
- VI. Se me ha dejado en claro que puedo desistir de participar en el protocolo en cualquier momento en que yo lo decida, es decir, avisando previamente a la fecha programada para mi participación, justo antes de iniciar el registro de señales en el día acordado, durante la toma de registros, o después de haberlos adquiridos, sin que esto afecte mi atención clínica de parte del médico o del INCICH.
- VII. Se me ha garantizado la confidencialidad de mis datos personales, es decir, que siempre se respetará el anonimato de los datos; por eso, los resultados del estudio se almacenarán en archivos específicos creados especialmente para



este fin, y estarán protegidos con las medidas de seguridad exigidas en la legislación vigente. Estos datos no serán incluidos en mi historia clínica.

- VIII. Autorizo la publicación de los resultados parciales y finales de este estudio, así como de los resultados adicionales que deriven del mismo, condicionado a que siempre se ejercerá el secreto profesional y nunca se publicarán datos personales que revelen mi identidad.
- IX. Los gastos derivados de esta investigación serán totalmente asumidos por las partes implicadas en la ejecución del proyecto, por lo que no representa para mí, erogación o gasto alguno extra al que normalmente hago para el tratamiento médico de mi enfermedad; es decir, esta investigación no tendrá costo para mí.

En cualquier momento puede solicitar sus datos personales que constan en el estudio, por si hace falta rectificar alguno, así como para revocar esta autorización. Para ello tiene que realizar una comunicación escrita dirigida al Dr. Raúl Cartas Rosado o al Dr. Héctor Alejandro Pérez Grovas (Investigadores del estudio). Su petición será atendida de forma inmediata.

Con la firma de esta hoja de consentimiento, da su autorización para el uso de la información obtenida mediante los instrumentos aplicados en este estudio de investigación.

#### CONSENTIMIENTO.

Después de haber leído, entendido (o me han leído y entiendo) y comprendido el objetivo del estudio y de haber resuelto las dudas que tenía, doy mi conformidad para participar en él.

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 20\_\_\_\_\_

**Firmas**

Sr./Sra. \_\_\_\_\_  
Paciente  
Dr. Raúl Cartas Rosado  
Investigador responsable

Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre Firma  
\_\_\_\_\_  
Dirección

Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre Firma  
\_\_\_\_\_  
Dirección

## Anexo 2.

## Hoja de Recaudación de datos.

Nombre:					No. Sesión:		
Fecha:	Masculino	Femenino	Edad:	P Seco:	P Actual:	Talla:	IMC
EF. Base:		Tiempo en HDF:		Acceso:	FAVI	CT	CNT
U. Residual (ml):		Heparina:	Di:	DM:		Decúbito	Sentado
Peso final:	KT/V:	Dep. Filtro:		L/ sust:		Hipo Sint	Si No

	TAS	TAD	TAM	FC	T CEN	T PER	Δ T	QS	TUF	UF ACU	PA	PV	PTM	SO2	BVM: Hb	BVM: Htc	% O Pul	Hipot
0																		
10																		
20																		
30																		
40																		
50																		
60																		
70																		
80																		
90																		
100																		
110																		
120																		
130																		
140																		
150																		
160																		
170																		
180																		


Anexo 3.

### **PROTOCOLO DE REGISTRO DE PRESIÓN ARTERIAL LATIDO A LATIDO CON EL EQUIPO PORTAPRES DURANTE LA TERAPIA DE HEMODIÁLISIS**

*Previo al estudio, verificar al menos con un día de anticipación:*

- Que se encuentren todos los componentes del equipo (cinturón, unidad central, brazaletes, dedales, fuente de alimentación, sensor de altura).
- Verificar que el software BeatScope de monitoreo de Finapres esté instalado en la PC.
- Conectar el equipo a la PC para verificar comunicación y que el sistema esté operando.
- Verificar que no exista fuga de aire en ninguno de los dedales.
- Verificar que el archivo se almacena en la ubicación determinada.

*Durante el estudio*

- Ensamblar el equipo conectando electrodos, dedales, unidad central y cable de comunicación serial con la computadora.
- Esperar indicación del médico nefrólogo a cargo, informando que el paciente se encuentra preparado para iniciar la hemodiálisis.
- Verificar si paciente tiene fistula, en caso de tenerla se colocará el equipo en el brazo contrario, y si no tiene, se preferirá el brazo izquierdo para conectar el Portapres.
- Colocar los dedales en los dedos anular e índice y preguntarle si no tiene alguna molestia, si el paciente está cómodo, proceder a colocar la muñequera en la misma mano.
- Colocar provisionalmente el electrodo grande de compensación de la columna de agua en la cinta de velcro que fue colocada en el brazo a la altura del corazón.
- Unir los dedales con el electrodo menor de compensación de la columna de agua
- Conectar la fuente de poder a la unidad de control.
- Introducir datos del paciente (sexo, edad, peso y talla).

- Elegir los parámetros de adquisición tales como la secuencia de inflado de los dedos y el intervalo de tiempo de conmutación entre ellos. La secuencia de inflado se elige para asegurar que el dedal colocado en el dedo anular es el primero en trabajar.
- Abrir el programa BeatScope y elegir el puerto de comunicación serial (casi siempre es COM1)
- Dar inicio a la captura de registro y después de la primera auto calibración, desactivar la función de PhysioCal. La auto calibración es un proceso que se realiza cada vez que cambia el dedal de trabajo, por lo que deberá prestarse atención al tiempo de conmutación entre electrodos y desactivar la función PhysioCal cada vez que se active uno de los dos dedos.
- Cuando inicia la adquisición del pulso fotopleletismográfico, se conectará la pila del Holter. Transcurridos diez minutos de haber energizado el Holter, se escuchará un pitido que indica que ha terminado el tiempo de adquisición de alta frecuencia del ECG, por lo que deberá oprimirse el botón "Event" del BeatScope para marcar el inicio del tiempo de sincronización.
- Transcurrido el tiempo de la terapia, se detendrá el BeatScope y se desconectará al paciente de todos los dispositivos.
- Revisar que la descarga del registro después de su adquisición haya sido exitosa, mediante el software BeatScope.
- Desconectar y guardar todos los elementos que componen al Portapres.

**Anexo 4.****PROTOCOLO PARA LA TOMA Y TRANSPORTE DE MUESTRAS SANGUÍNEAS**

- Se les pedirá a los participantes que se abstengan de consumir café y/o tabaco 3 días antes del estudio, con la finalidad de obtener muestras viables.
- Se tomarán 3 muestras sanguíneas durante la terapia de hemodiálisis: al inicio de la sesión, a la mitad, y al final de la misma.
- El volumen de las muestras recolectadas, será de 4 mL aproximadamente y se extraerán del acceso vascular.
- La sangre se verterá muy lentamente por las paredes internas del tubo de recolección. Debe evitarse que la sangre golpee el interior del tubo.
- Los tubos que se usarán para colectar las muestras sanguíneas no contendrán anticoagulante ni gel precipitador. Estos tubos están identificados con un tapón de color rojo.
- **POR NINGÚN MOTIVO DEBERAN AGITARSE LOS TUBOS QUE CONTENGAN LAS MUESTRAS SANGUINEAS.** Esto es con la finalidad de evitar un alto grado de hemólisis.
- El máximo tiempo que pueden estar los tubos con las muestras a temperatura ambiente es de 3 horas, contadas a partir de la toma de la primera muestra. Transcurrido ese tiempo, deberán almacenarse en un intervalo de temperatura de entre 8° C y 12° C, hasta su traslado a donde serán almacenadas adecuadamente para su procesamiento posterior.
- Una vez reunidas las muestras, se trasladarán con precaución al Departamento de bioquímica de nefrología, ubicado en el 4º. piso, donde se centrifugarán, almacenarán y analizarán.
- Dentro de las pruebas iniciales de análisis que se les realizarán a las muestras, está las mediciones séricas de UN, Creatinina, urato y sodio, así como sus concentraciones en el líquido de efluente.
- Posterior a la medición dentro del laboratorio las muestras deberán desecharse bajo condiciones idóneas para la eliminación de material biológico.