

INVESTIGACIÓN
2010



PROCESO DE CONTROL DE CALIDAD EN TRATAMIENTOS DE HEMODIÁLISIS DE BAJO COSTO

FUNDACIÓN MAPFRE

www.fundacionmapfre.org

Investigador Principal

Miguel Cadena Méndez

Ingeniero en Electrónica y Comunicaciones. Profesor-Investigador
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de México

Equipo Investigador

Fabiola Martínez Licona

Profesor-Investigador
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de México

Gisella Borja

Alumno participante
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de México

Héctor Pérez-Grovas Garza

Médico Cirujano. Jefe de la Unidad de Hemodiálisis
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de México

Héctor Sandoval

Alumno participante
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de México

Joaquín Azpiroz Lehan

Ingeniero Biomédico. Profesor-Investigador
Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa de México

Pedro Lorenzo Flores Chávez

Médico Zootecnista. Investigador
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de México

Índice

	Página
1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Premisas	4
1.2. Definición del problema y alcances del experimento	4
1.3. Hipótesis y objetivos del experimento	5
2. METODOLOGÍA	5
2.1. El modelo	5
2.2. Diseño experimental	6
2.2.1. Protocolo Experimental en Fase I (AH)	7
2.2.2. Protocolo Experimental en Fase II (DH)	8
2.2.3. Protocolo Experimental en Fase III (TH)	8
2.3. Instrumentación	8
2.4. Análisis de datos	8
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSIÓN	10
5. CONCLUSIONES	11
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12

1. INTRODUCCIÓN

En este tercer informe se presenta un estudio piloto experimental en pacientes para probar el beneficio en la estabilidad hemodinámica producida por el ejercicio intradialítico y el control térmico del líquido dializante para incluir ambas técnicas en un proceso a mejora continua (PMC). La evidencia fisiológica de la respuesta hemodinámica se evalúa mediante un monitor de variables fisiológicas transdialíticas (MVFT) que se incluye en los subprocesos de clasificación y de control de calidad en la implementación de un PMC, ya descrito en el segundo informe de este proyecto de investigación. El propósito del experimento fue estudiar las mejores combinaciones de aplicar reposo o ejercicio con diferentes modalidades en el control térmico para preservar la homeostasis mediante la probabilidad de hipotensión y en general de los eventos adversos.

1.1. Premisas

Las premisas que se aceptaron para definir los alcances de este estudio experimental fueron: (a) la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) padecen de otras enfermedades concomitantes como son principalmente la hipertensión, enfermedad arterial coronaria, diabetes, anemia y depresión que demandan la presencia de un subproceso de clasificación de pacientes en la estructura de un PMC para establecer la dosis personalizada y apropiada de los tratamientos hemodialíticos que disminuya la probabilidad de hipotensión y malestares intradialíticos (b) diferentes estudios publicados y la evidencia experimental que ya se tiene en la unidad de hemodiálisis del INCICH en más de 20 años de trabajo continuo han demostrado que el ejercicio físico intradialítico preserva el equilibrio hemodinámico y que además ayuda a disminuir a largo plazo el uso de medicamentos como son la EPO, quelantes, antihipertensivos y vitamina D. Por lo tanto la aplicación del ejercicio intradialítico es fundamental incluirlo en un PMC, aun para pacientes que presentan las enfermedades antes mencionadas, (c) la aplicación del control térmico del líquido dializante es también recomendable incluirlo en un PMC porque complementa la preservación del equilibrio hemodinámico en pacientes que se les aplica la terapia de hemodiafiltración (HDF) y ejercicio al mismo tiempo, y (d) la forma y la modalidad apropiada para incluir el control térmico del líquido dializante (termoneutra, isotérmica y la normotérmica) en un PMC aun no se considera en las guías médicas porque no existe probablemente una evidencia clara de cómo controlar fisiológicamente la región de equilibrio entre la acumulación de calor en el paciente que produce vasodilatación y la vasoconstricción periférica producida por la reacción fisiológica a la extracción rápida de líquidos y solutos de la sangre [1-3].

1.2. Definición del problema y alcances del experimento

Los antecedentes sobre el ejercicio intradialítico existen desde un estudio realizado por Donauer *et al* en 1983 en

pacientes con IRC, hipertensión y anemia [4]. En ellos se aplicó ejercicio de resistencia y se evaluó los efectos del mismo sobre la presión sanguínea, el hematocrito y la concentración de hemoglobina. Los hallazgos fueron alentadores porque se redujo el uso de los medicamentos antihipertensivos y porque se logró disminuir la presión sistólica, además de aumentar el hematocrito y la hemoglobina [5]. Tres años más tarde se realizó otro experimento donde los pacientes desarrollaron ejercicio durante la diálisis utilizando una bicicleta estacionaria, logrando así valorar la capacidad máxima del consumo de oxígeno que aumentó en un 23%, después de un periodo de seis meses de tratamientos con hemodiálisis y ejercicio [6].

Estudios más recientes señalan que el ejercicio intradialítico reduce hasta un 36% el uso de los medicamentos antihipertensivos y aumenta la capacidad funcional respiratoria que se traduce en una mejor calidad de vida. Para demostrar estos resultados se realizaron pruebas de esfuerzo, pruebas funcionales cardiorespiratorias y pruebas psicológicas. Las primeras mostraron que los pacientes tuvieron un incremento en los metros recorridos en una prueba de marcha y la última valoró un aumento en la calidad de vida evaluado mediante un cuestionario SF-36 [7].

Así, los hallazgos en los trabajos mencionados hacen suponer que el ejercicio intradialítico mejora en general la capacidad funcional de los sistemas fisiológicos del cuerpo humano, al reducir: (a) el nivel de anemia, (b) los factores de riesgos cardiovasculares, y (c) los problemas psicosociales. Además que el ejercicio incrementa la remoción de solutos, probablemente por un aumento en la perfusión de los músculos, produciendo así una mejora en la eficacia de los tratamientos hemodialíticos [8].

El problema que se detectó en los estudios arriba mencionados es que en ningún caso se incluyó en los diseños experimentales estudiar la respuesta fisiológica de los pacientes utilizando la combinación del ejercicio intradialítico con el control térmico del líquido dializante, además con aplicación de hemodiafiltración (HDF) en lugar de hemodiálisis simple. Esto con la idea de probar si existe una mejora en la estabilidad hemodinámica cuando se combinan las tres técnicas simultáneamente mediante la probabilidad de los eventos adversos.

Así, los alcances de este experimento se definieron para probar la hipótesis de que los pacientes al ser expuestos al menos a dos modalidades térmicas (isotermia y termoneutra), conjuntamente con el ejercicio, tienen diferentes reacciones fisiológicas que les produce niveles de acumulación de calor diferentes que se pueden asociar a dos estados de equilibrio hemodinámico. Esto, además de considerar que existe una situación paradójica entre estímulos. Es decir, la posible acumulación de calor por el tratamiento mismo produce vasodilatación que simultáneamente se puede ver compensada por la vasoconstricción periférica que paralelamente se produce por la hipovolemia al extraerse agua y solutos del cuerpo humano.

Por lo tanto, la idea del experimento fue buscar por qué el equilibrio hemodinámico se puede mejorar o in-

cluso deteriorar por el incremento o disminución de la transferencia de calor que depende de la modalidad térmica de control del líquido dializante en cuestión.

El diseño del método de trabajo fue la clave para cuantificar las reacciones fisiológicas. Este se basó en la medición del gasto energético intradialítico utilizando calorimetría indirecta (CI) y en la medición del índice simpato-vagal mediante el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). Estas técnicas de monitoreo fueron las que se incluyeron en MVFT que se aplica a lo largo el PMC para tomar decisiones en la dosificación de los tratamientos a mejora continua. La CI es para cuantificar indirectamente la acumulación de calor y la VFC es para cuantificar la respuesta de control del sistema nervioso autónomo (SNA). Específicamente, la idea fue medir con el MVFT el balance simpato-vagal y el gasto energético para la toma de decisiones en tiempo real, preguntándose continuamente: ¿Cuándo la extracción de calor en el paciente no es suficiente? y ¿Cuál de las modalidades termodinámicas es la más apropiada para controlar la posible acumulación de calor durante el ejercicio intradialítico?

Así, el objetivo del estudio fue contestar probando cuál de las modalidades de control térmico, junto la terapia de HDF con ejercicio y sin ejercicio, podía incrementar la estabilidad hemodinámica y por ende el control de calidad de los tratamientos. El experimento utilizó únicamente las modalidades de isoterminia y termoneutra en pacientes que fueron sometidos primero a la condición sin ejercicio y después con ejercicio intradialítico de 10 watts.

1.3. Hipótesis y objetivos del experimento

La hipótesis de trabajo fue:

- El ejercicio intradialítico combinado con la modalidad de isoterminia para el control térmico del líquido dializante disminuye a un 15% la probabilidad de hipotensión.

Objetivo general.- Estudiar una población de sujetos utilizando un diseño experimental prospectivo y cruzado, sometiendo a los sujetos primero a reposo y después al ejercicio intradialítico aplicando aleatoriamente las modalidades de control térmico de isoterminia y termoneutra.

Objetivo específico.- Cuantificar transversalmente las diferencias estadísticas del gasto energético y del índice simpato-vagal entre poblaciones de individuos para lo cual se definiendo tres etapas de observación a lo largo del tiempo de los tratamientos (al inicio, a la hora y media y al final de cada tratamiento).

2. METODOLOGÍA

2.1. El Modelo

El diseño experimental fue establecido de acuerdo al diagrama esquemático de la Fig. 1, donde se muestran las variables independientes y dependientes. Las modalidades del control térmico actúan como variables indepen-

dientes junto con las variables de operación (VO) del equipo de hemodiálisis (tasa de ultrafiltración, composición del líquido dializante, tasa de relleno y otras) y el ejercicio intradialítico. Las variables dependientes son el gasto energético, los substratos metabólicos, el índice simpato-vagal y la presión sanguínea. Las primeras como variables controladas y la última como variable regulada que es en última instancia la responsable de la estabilidad hemodinámica.

En las variables dependientes controladas se asume que existe una mayor variabilidad fisiológica, comparada con la variabilidad de las variables reguladas. Por lo tanto, en el modelo de la Fig. 1, un cambio ligero en la medición de la presión sanguínea diastólica o sistólica puede significar en teoría grandes cambios en las variables controladas del modelo en la Fig. 1. Así, por ejemplo, un umbral preestablecido en la presión diastólica, que signifique hipotensión, puede detectarse con antelación midiendo la VFC y los substratos metabólicos por [9].

El modelo de análisis que se utilizó es análogo al utilizado en el experimento reportado en el segundo informe de este proyecto. La diferencia está en las modalidades del control térmico que se utilizaron junto con ejercicio intradialítico. Las modalidades en este experimento fueron isoterminia y termoneutra que son diferentes a la modalidad de normoterminia a 35 o 37 °C como la que se utilizó en el experimento del segundo informe.

Las gráficas de la Fig. 2 muestran como ejemplo la evolución térmica de un paciente que fue sometido en forma cruzada a cada modalidad de control. Primero se encuentra en reposo en las Figuras 2A y 2C y después está en ejercicio en las Figuras 2B y 2D. En todos los casos, obsérvese que la temperatura del lado venoso (línea azul) aproximadamente sigue a la temperatura del líquido dializante (línea morada) con un defasamiento de algunos minutos. Esto para lograr que la temperatura del lado arterial (línea roja) sea controlada y de allí la temperatura corporal (línea verde) que sigue también aproximadamente a la arterial. Se observa que la temperatura en el oído difiere en todos los casos, colocándose hasta 1.5 °C por debajo de la temperatura corporal.

La Fig. 2 también muestra que la temperatura del líquido dializante se controla parcialmente de acuerdo a la definición que estableció Schneditz et al desde el 2001 y que se resumen en la forma siguiente [10].

- Isoterminia se define como la modalidad que fija una temperatura constante del paciente a lo largo del tratamiento con un error de ± 0.1 °C ($\Delta T=0$), mediante la extracción de calor que logra la modalidad térmica de control del líquido dializante. Es importante observar que la capacidad de medición del módulo de control térmico BTM (blood temperature monitor de Fresenius Medical Care Inc) en la producción o extracción del calor solo es posible realizarlo en un rango de ± 500 kJ. Es decir, el BTM presupone que los pacientes se encuentran solo en condición de reposo y no se les aplica ejercicio.

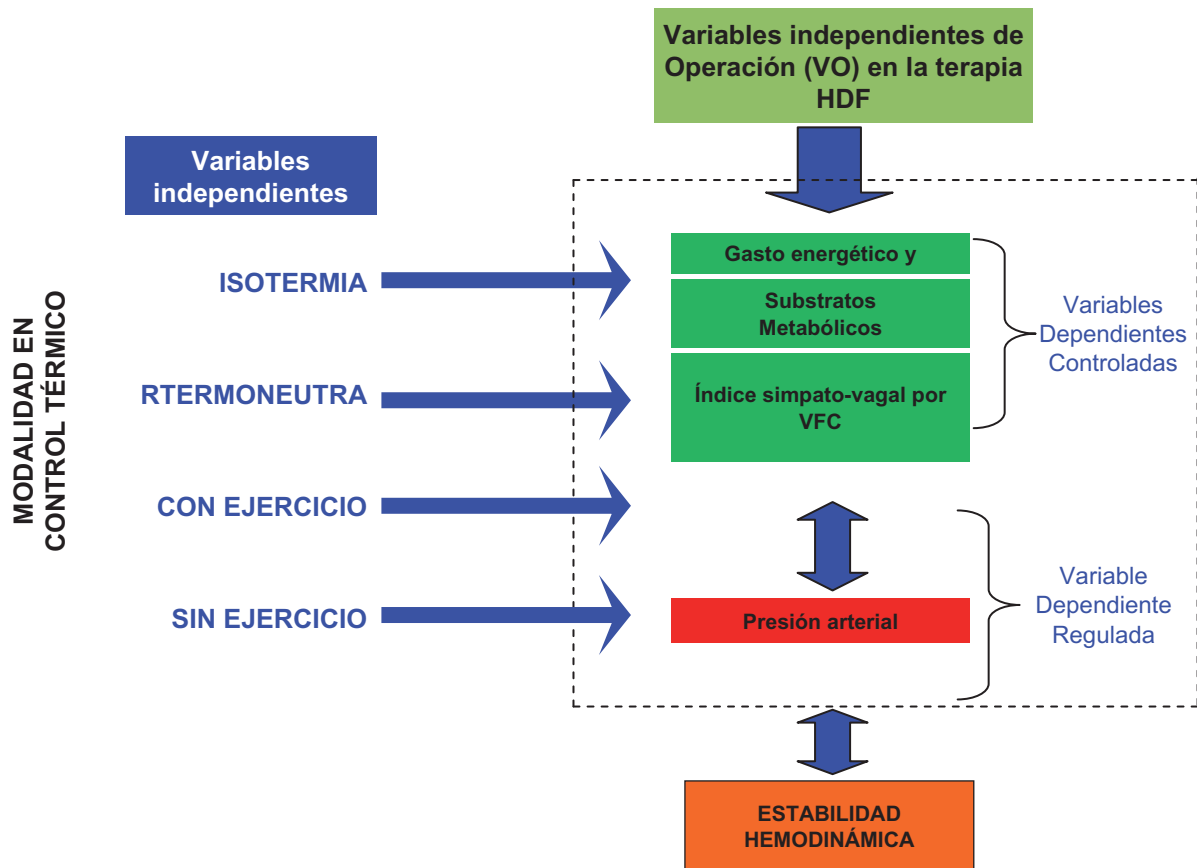


Figura 1. Las modalidades de control térmico del líquido dializante (isotermia o termoneutra) actúan como estímulo al cuerpo humano, al igual que las variables de operación (VO) de la terapia de HDF con y sin ejercicio. Al gasto energético, substratos metabólicos e índice simpato-vagal se les considera como variables dependientes o controladas, mientras que a la presión sanguínea se le considera como la variable regulada más importante para preservar la homeostasis del paciente.

- Termoneutra se define como la modalidad térmica donde el control térmico del dializante es capaz de seguir todo el tiempo la temperatura del paciente para evitar transferencia de calor entre máquina y paciente ($\Delta E=0$).
- Normotermia se define como la modalidad donde el control térmico del dializante se fija a un solo valor en la temperatura del dializante (35 o 37°C), sin importar que el paciente acumule calor, ya sea en condiciones de reposo o de ejercicio

Así, se observa que la temperatura corporal (línea en verde) al igual que la temperatura en el oído (línea en amarillo) tienen mayor variación durante la aplicación de la modalidad termoneutra.

2.2. Diseño experimental

El diseño experimental se basó en una población de 5 pacientes, 3 mujeres y 2 hombres, que presentaban solo IRC y que reunían criterios con adscripción al programa de trasplante renal y a la unidad de hemodiálisis del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCIH). Los pacientes regularmente se encontraban, antes del experimento, sometidos a la terapia de HDF con ejercicio y a 35 °C en la modalidad de normotermia, tres veces por semana con una duración no menor a tres horas por se-

sión, sin recibir medicamentos antihipertensivos, antihipertensivos, antihistamínicos o antiespasmódicos, sin dieta alguna y con acceso por fístula o catéter.

Los 5 pacientes fueron además seleccionados con el criterio de inclusión de haber estado con al menos 3 meses de tratamientos regulares y habiendo mostrado estabilidad hemodinámica antes del experimento. Las edades de los pacientes estuvieron entre 17 y 55 años en condiciones de ayuno durante las horas de la mañana a una temperatura ambiente entre 20 y 23°C a la altura de la Ciudad de México.

Los estudios se iniciaron para cada paciente cuando mediante una glicemia manual se comprobaba que sí había respetado la condición de ayuno. Luego se les midió el peso corporal para estimar el peso seco y establecer la dosis del tratamiento individualizado, según los procedimientos de la unidad de hemodiálisis del INCIH. El ajuste de variables de operación (VO) de las unidades de hemodiálisis (Fresenius, modelo 4008H) fueron de acuerdo al protocolo de HDF que actualmente se sigue en la Unidad de Hemodiálisis del INCIH. Después a los pacientes se les suministró una ingesta controlada de 513 Kcal en contenido energético y pasado 15 minutos se les realizó la medición del Gasto Energético (GE) y de la VFC para que estuvieran listos para ingresarlos al procedimiento de conexión a la máquina de hemodiálisis.

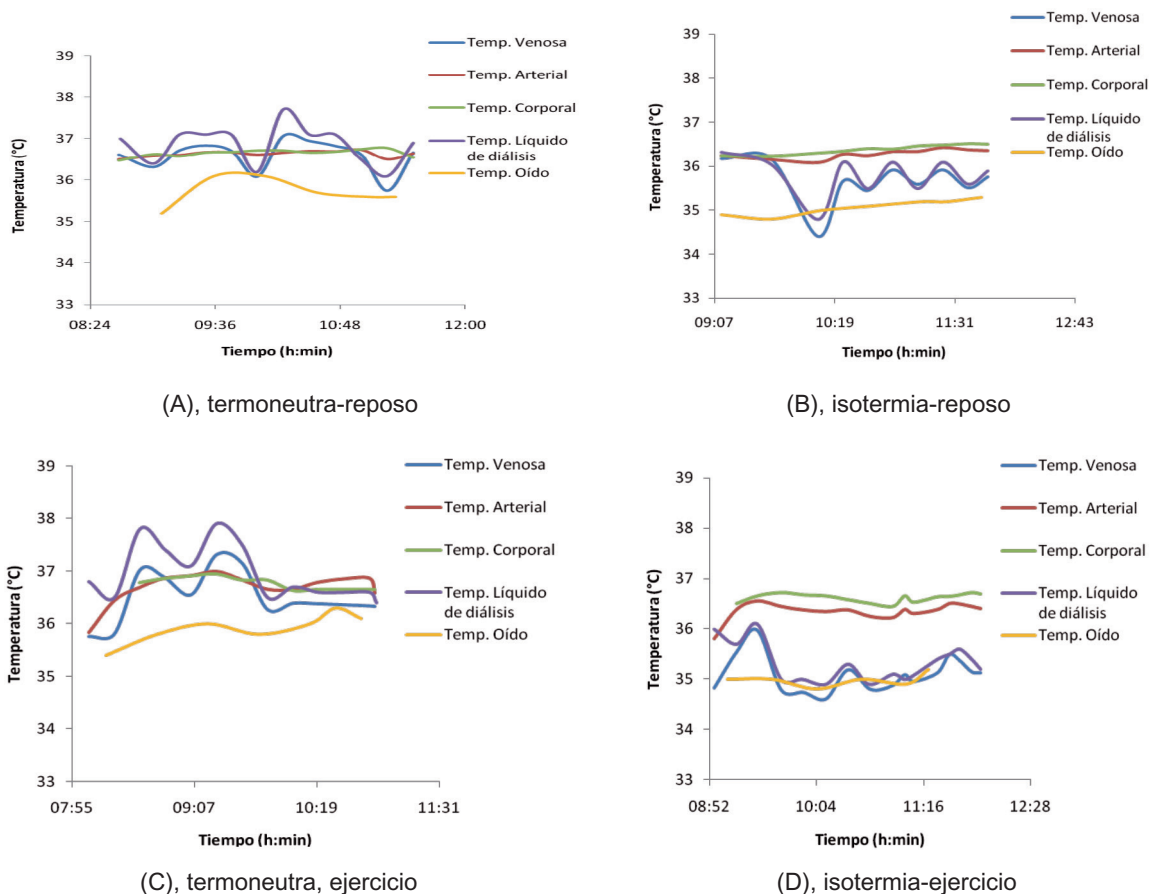


Figura 2. Las gráficas (A) y (C) corresponden a un paciente, donde se muestran las temperaturas en el circuito extracorpóreo al aplicar la modalidad de termoneutra en reposo y en ejercicio, respectivamente. Similarmente, las gráficas (B) y (D) corresponden a la modalidad isotérmica en reposo y ejercicio, respectivamente.

El protocolo de medición longitudinal se dividió en tres fases (a) Fase I: Antes de la Hemodiálisis (AH), (b) Fase II: Durante la Hemodiálisis (DH) y (c) Fase III:

Término de la Hemodiálisis (TH). Así, se realizaron 4 estudios para cada paciente en forma cruzada para cambiar las condiciones del control térmico de la temperatura del líquido dializante junto la aplicación del ejercicio intradialítico. Es decir, se estudió a cada paciente cuando era sometido a HDF, ejercicio y a las modalidades de control térmico siguiendo la secuencia siguiente: termoneutra en reposo, isotermita en reposo, termoneutra con ejercicio e isotermita con ejercicio. El ejercicio fue realizado mediante un ergómetro de bicicleta estacionado frente a cada máquina de hemodiálisis para que los pacientes pudieran estar continuamente pedaleando a una potencia no mayor de 10 watts.

2.2.1. Protocolo Experimental en Fase I (AH):

- Medición de glucosa con lancetero y glucómetro manual.
- Medición del peso y talla del paciente con ropa ligera y descalzo, en condición de ayunas.
- Medición de la temperatura corporal con un termómetro de oído, y de la presión sanguínea con un esfigmomanómetro digital en el brazo derecho.

- Suministro de una ingesta comercial (Ensure®) en forma de una porción de 230 ml cuyo contenido energético fue de 351 Kcal y un sándwich de 162.5 Kcal, para sumar un total de 513.5 Kcal.
- Medición del GE después de 15 minutos de la ingesta. El GE se midió con un sistema híbrido de calorimetría indirecta MGM-3H modificado para propósitos de investigación, y como parte del MVFT, que utiliza mediciones del VO_2 y VCO_2 mediante cámara de mezcla y también respiración-a-respiración. El paciente permaneció en Fase I sentado en un sillón reclinable a 60° semejando su posición cuando ya se encuentra conectado a la unidad de hemodiálisis, en reposo, relativamente tranquilo y despierto. La adquisición de datos del GE se inició después de 5 minutos de reposo con acostumbamiento a una mascarilla de dos válvulas, durando 15 minutos para la obtención de 40 muestras del VO_2 y VCO_2 con cálculos cada 20 segundos.
- Medición de la VFC, simultáneamente con la medición del GE, utilizando 6 electrodos precordiales y 4 en extremidades, aunque finalmente fueron estos últimos los que permitieron la selecciones de la derivación DII para el análisis de la VFC.

2.2.2. Protocolo Experimental en Fase II (DH):

- Medición de la temperatura corporal y del oído junto con la presión sanguínea sistólica y diastólica cada 15 minutos durante las tres horas de HDF.
- Medición del GE y de la VFC a los 90 minutos una vez iniciado el tratamiento.

2.2.3. Protocolo Experimental en Fase III (TH):

- Medición de la temperatura corporal y la presión sanguínea al término del tratamiento.
- Medición del GE, temperaturas como en la Fase DH y de la VFC, también al término del tratamiento.

2.3. Instrumentación

La instrumentación utilizada fue la siguiente:

- Unidades de Hemodiálisis marca Fresenius Medical Care, Modelo 4008H con módulo de BTM (Body Temperature Monitor).
- Filtros de polisulfona de alto flujo F80A
- Composición del líquido: bibag y potasio
- Sistema híbrido de calorimetría indirecta MGM-3H rediseñado por el Centro de Instrumentación e Imagenología Médica (www.ci3m.mx) de la Universidad Autónoma Metropolitana.
- Sistema de medición de la VFC, marca Meigaoyi Co LTD, modelo ECGLAB-3.0
- Glucómetro portátil Medisense.
- Termómetro multi-funcional, marca Riester
- Esfingomanómetro marca OMRON – Automatic Blood Pressure Monitor, Model Hem – 711.
- Báscula Tanita Corporation – Sistema de medición por celda de carga, modelo WB-100A, capacidad 200k con 0,1 de resolución.

2.4. Análisis de datos

Los datos fueron organizados longitudinalmente para cada una de las fases (AH, DH, TH) del estudio. El análisis se realizó en forma longitudinal y transversal entre las cuatro poblaciones de observación. Primero para establecer las diferencias a lo largo de una misma modalidad con pacientes en reposo y ejercicio y después para establecer transversalmente diferencias entre modalidades. El número total de realizaciones del experimento fue de 20. Siempre considerando que se trataba de un estudio pareado entre poblaciones y asumiendo que un análisis estadístico paramétrico era el apropiado por la naturaleza de las variables aunque el número limitado de datos (N=5) no permitieran corroborar la Gaussianidad de los mismos. La significancia estadística se probó mediante las pruebas de hipótesis por la distribución de “t-student”, definiendo significancia “a priori” cuando $p < 0.1$, por considerarse un estudio a nivel piloto. Las pruebas y gráficas se realizaron utilizando el paquete NCSS (Statistical Analysis and Graphics).

3. RESULTADOS

Los datos antropométricos de los sujetos de estudio se muestran en la Tabla 1. La presión sistólica en las modalidades sin ejercicio (SE) y con ejercicio (CE) se muestran en las Tablas 2 y 3, respectivamente, junto con los valores de “p”. En ambas, podemos observar una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.1$) entre la presión sistólica prediálisis y la posdiálisis utilizando ambas modalidades en el control térmico del líquido dializante, siendo ésta mayor en SE.

Tabla 1. Datos antropométricos.

N=5	
Edad (años)	27.2 ± 5.3
Talla (m)	1.6 ± 0.1
Peso (Kg)	64.6 ± 18.5
IMC (Kg/m ²)	25 ± 3.9

Tabla 2. Presión sistólica sin ejercicio (SE).

	Isotermia (mmHg)	Termoneutra (mmHg)	p
Pre - Diálisis	135 ± 16.2	138 ± 19.5	0.37
Pos - Diálisis	107 ± 8.1	101 ± 15.8	0.28
p	0.01	0.01	

Tabla 3. Presión sistólica con ejercicio (CE).

	Isotermia (mmHg)	Termoneutra (mmHg)	p
Pre - Diálisis	129 ± 22.5	123 ± 14.6	0.19
Pos - Diálisis	106 ± 17.5	102 ± 12.5	0.15
p	0.11	0.03	

Tabla 4. Presión diastólica en modalidades SE.

	Isotermia (mmHg)	Termoneutra (mmHg)	p
Pre - Diálisis	66 ± 12.9	78 ± 19.5	0.04
Pos - Diálisis	67 ± 10.1	64 ± 15.8	0.38
p	0.48	0.05	

Tabla 5. Presión diastólica en modalidades CE.

	Isotermia (mmHg)	Termoneutra (mmHg)	p
Pre - Diálisis	72 ± 17.6	67 ± 20.4	0.25
Pos - Diálisis	74 ± 16.3	57 ± 10.2	0.03
p	0.47	0.23	

En forma análoga, las Tablas 4 y 5 muestran los resultados de las pruebas estadísticas para la presión diastólica, donde se observa que en la modalidades de isotermita no hay diferencias significativas entre la presión diastólica prediálisis y la posdiálisis, ya sea en SE o CE, mientras que en la modalidad termoneutra existe diferencia significativa entre las presiones sistólicas ($p=0.05$) en SE y marginalmente significativa ($p=0.23$) en CE.

La Fig. 3. muestra las diferencias en cajas de bigote de la presión diastólica antes de la HDF menos la presión diastólica después de la HDF en los 4 diferentes estudios aplicados a las poblaciones. Se puede observar que en las modalidades CE la disminución de la presión es menor comparado con la caída de presión en las modalidades sin ejercicio, en especial en la modalidad de termoneutra SE y CE hay una diferencia significativa ($p=0.07$).

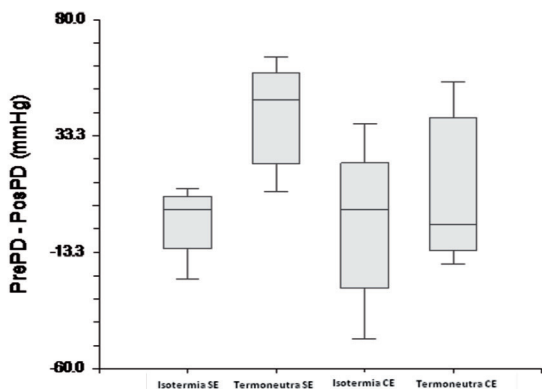


Figura 3. Las cuatro diferencias de presión diastólica pre-diálisis contra la presión diastólica pos-diálisis (PrePD– PosPD) se observan cuando se aplican las modalidades isotérmica y termoneutra. La diferencia estadística ($p<0.1$) solo se observa cuando las condición es sin ejercicio.

Tabla 6. Número de hipotensiones en un total de 20 realizaciones del experimento.

	SE	CE
Isotermita	3	3
Termoneutra	4	1
Total	7	4

SE: Sin Ejercicio, CE. Con Ejercicio.

La Tabla 6 muestra el número total de hipotensiones que fue de 11 de un total de 20 experimentos, 10 con ejercicio y 10 sin ejercicio. El diseño experimental evidencia que el número de hipotensiones por modalidad del control térmico y en condición SE y CE es menor cuando las poblaciones están con ejercicio y en termoneutra.

Las Fig. 4, 5, y 6 muestran el gasto energético, el consumo de carbohidratos y el consumo de grasas. Las diferencias estadísticas se señalan con trazos en color cuando son significativas de otra forma deben considerarse que no existe entre poblaciones. Por ejemplo, en la Fig. 4 el gasto energético poblacional disminuyó significa-

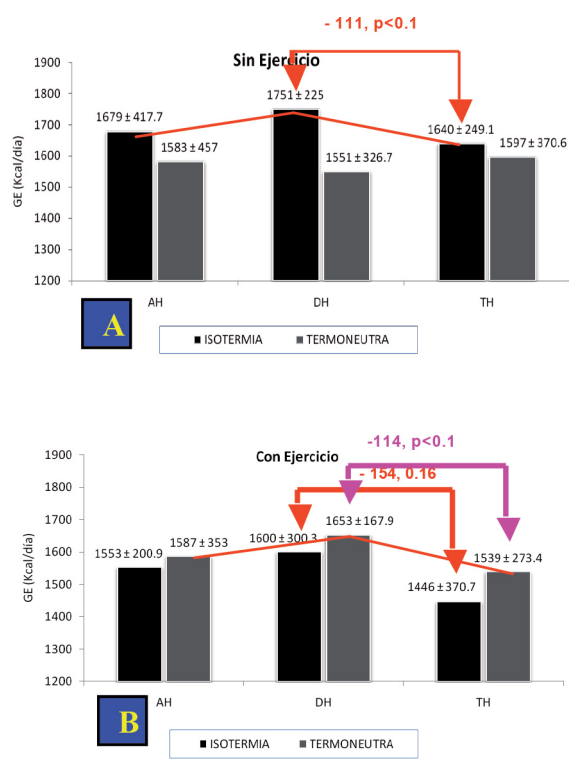


Figura 4. El gasto energético (GE) poblacional en Kcal/día se muestra para cada modalidad de control térmico. Las diferencias estadísticas significativas se señalan entre las fases DH y TH para isotermita (-111 Kcal/día, $p<0.1$), sin ejercicio (A) y para termoneutra (-114 Kcal/día, $p<0.1$) con ejercicio (B). La diferencia en isotermita es marginal (-154, $p=0.16$) con ejercicio.

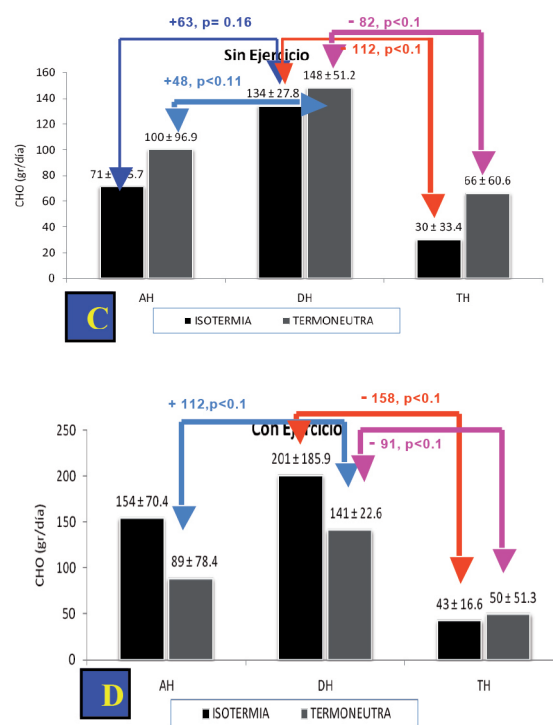


Figura 5. Las diferencias significativas en el consumo de carbohidratos en gr/día se observan para ambas modalidades térmicas. En la transición de la fase DH a la TH, isotermita es la más relevante en condición sin ejercicio (-112, $p<0.1$) (C) y también con ejercicio (-158, $p<0.1$) (D).

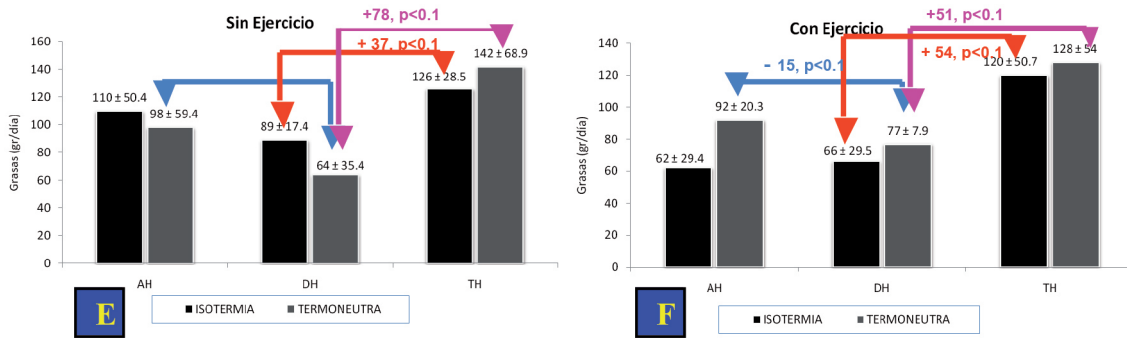


Figura 6. Las diferencias significativas en el consumo de grasas en gr/día se observan principalmente entre las fases DH y TH. El cambio por la modalidad Termoneutra es la más significativa (+78, p<0.1) al comparar con la modalidad de isotermia (+ 38, p<0.1) en condiciones sin ejercicio (E). Análogamente, al comparar las diferencias entre termoneutra (+51, p<0.1) con isotermia (+53, p<0.1) en la condición con ejercicio (F), se observa valores semejantes.

tivamente -111 Kcal/día (p<0.1) entre la fase DH y TH cuando se aplicó isotermia sin ejercicio. Análogamente, en la misma Fig. 3, el gasto energético disminuyó -114 Kcal/día (p<0.1) por la modalidad termoneutra, mientras que isotermia disminuyó -154 Kcal/día pero solo en forma marginal (p=0.16).

En la Fig. 5 se observa que tanto en la condición SE como CE el consumo de carbohidratos disminuye significativamente (p<0.1) entre las fase DH y TH, mayormente cuando se aplica isotermia (-112 y -158 Kcal/día) que cuando se aplica termoneutra (-82 y -91 Kcal/día). Estos cambios llaman la atención porque son contrarios a lo que sucede simultáneamente con las grasas, donde en la Fig. 5 los cambios son positivos entre las fases DH y TH, principalmente cuando se aplica termoneutra sin ejercicio (+

78 Kcal/día) y con ejercicio (+ 51 Kcal/día). Similarmente, cuando se aplica isotermia también los cambios son positivos pero en menor grado (+37 y +54 Kcal/día).

4. DISCUSIÓN

La evidencia estadística de los resultados muestra que la hipótesis se cumple parcialmente. En la Tabla 6 se observa que al aplicar la modalidad de termoneutra con ejercicio el número de hipotensiones fue de 1/5 que compara favorablemente con la modalidad de isotermia con ejercicio que produjo 3/5. Esto hace suponer que el ejercicio disminuye la probabilidad de hipotensión cuando se aplica la modalidad termoneutra que contradice la hipótesis de

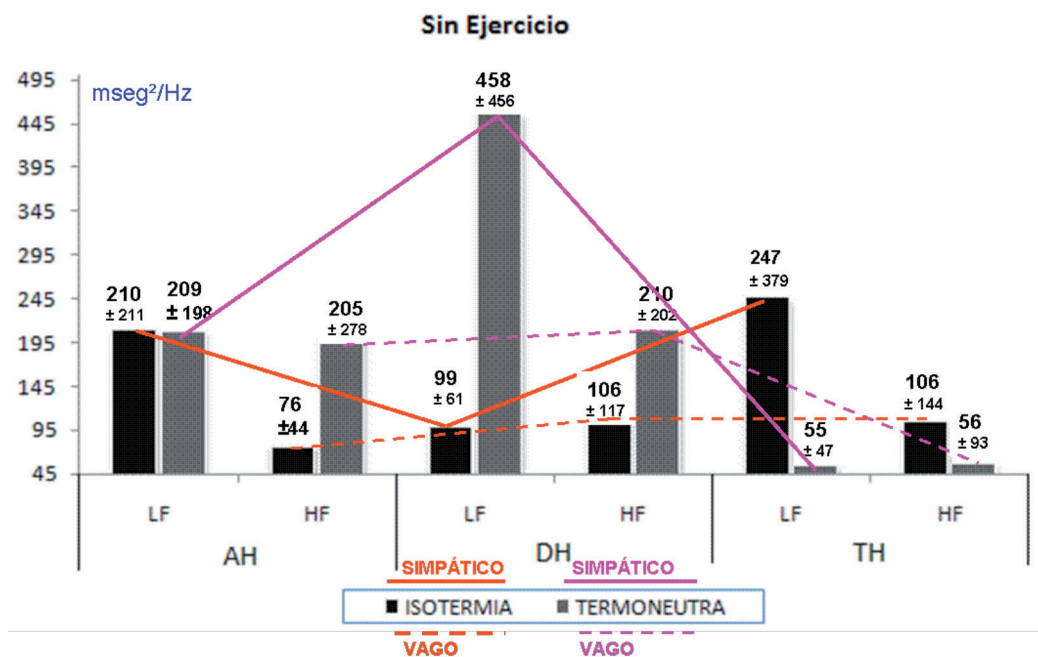


Figura 7. Se muestra la potencia espectral (mseg2/Hz) de las bandas de baja frecuencia (LF) y alta frecuencia (HF) cuando los tratamientos se aplicaron sin ejercicio. Las líneas gruesas roja y rosa corresponden a la actividad simpática, mientras que las líneas puntadas corresponden a la actividad del vago. El comportamiento de ambas poblaciones se observan simultáneamente cuando la modalidad térmica se alterna y la estadística es transversal a las 3 fases los tratamientos (AH, DH y TH).

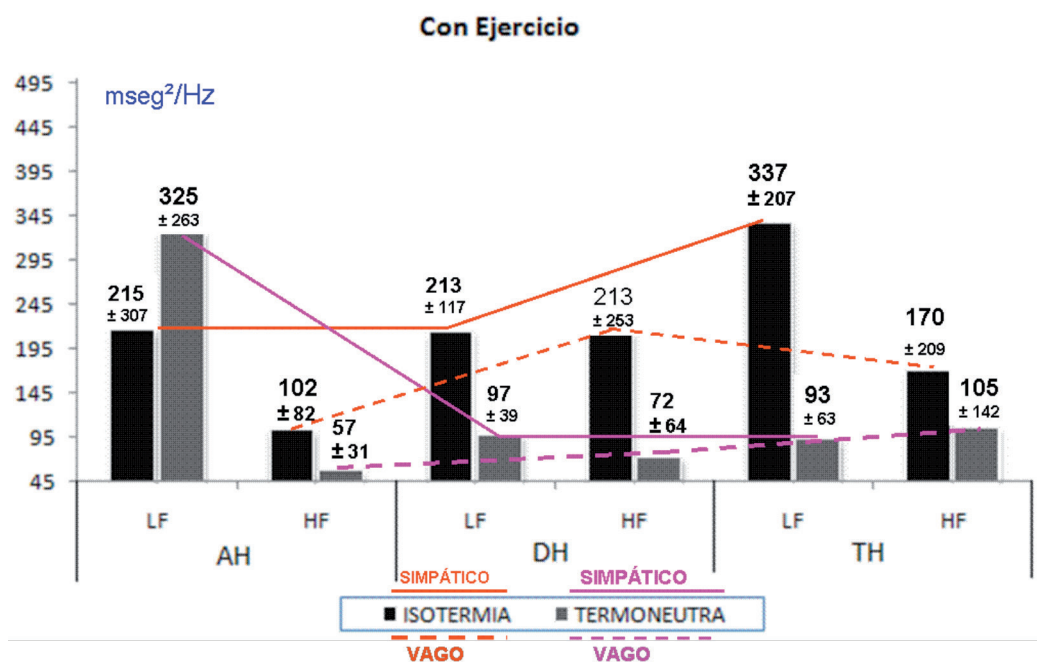


Figura 8. Al igual que en la Fig. 6 se observa la potencia espectral por bandas pero ahora las poblaciones fueron estudiadas con ejercicio intradialítico y nuevamente con modalidades de control térmico cruzadas.

trabajo al hipotizar que la modalidad de isotermita mejoraba la estabilidad hemodinámica.

Los resultados en la Fig. 8 soportan la idea de cómo mejorar la estabilidad hemodinámica al observar el comportamiento de las bandas (LF y HF) en el espectro de potencia de la VFC. Particularmente, se observa que al someter las poblaciones a la modalidad termoneutra con ejercicio intradialítico, la actividad simpática disminuye significativamente para emparejarse prácticamente con la actividad vagal. Esto contrasta con el diferencial que se observa entre bandas en la Fig. 6, donde la actividad simpática sobresale mediante valores altos cuando se aplica la modalidad de termoneutra sin ejercicio, invirtiéndose el control del SNA cuando se aplica la modalidad de isotermita, también sin ejercicio. Es decir, se observan cambios menos abruptos entre el simpático y vago, aunque el primero tiende a elevarse durante la fase TH.

El control metabólico se observa consistente con la literatura cuando se relaciona la actividad simpática con el consumo de carbohidratos y la actividad vagal con el consumo de grasas [11]. La comparación entre las Figuras 4 y 5 muestran que entre las fases DH y TH existe una disminución aproximada del 70 % en el consumo de carbohidratos, mientras que el consumo de grasas en contraste se incrementa también aproximadamente un 70%, específicamente durante ejercicio. Esto último probablemente debido al incremento de la actividad vagal que se observa en la banda de HF en un 45% entre la fases DH y TH, cuando se aplica la modalidad de termoneutra (72 a 105 mseg²/Hz).

Finalmente, llama la atención que la modalidad termoneutra no presenta una diferencia significativa en la presión diastólica pasando de 67 a 57 mmHg de pre-diálisis

a pos-diálisis, respectivamente. Sin embargo, cuando se comparan las presiones diastólicas entre modalidades de isotermita vs termoneutra se observa diferencia significativas, siendo de 74 a 54 mmHg ($p < 0.1$), respectivamente. Esta última se observa en la Tabla VI produce una menor probabilidad de hipotensión.

5. CONCLUSIONES

- El uso del control térmico del líquido dializante por la modalidad termoneutra junto con el ejercicio produjo menos eventos de hipotensión, sugiriendo que esta combinación es mejor que la fusión de la modalidad isotérmica con ejercicio.
- El diseño experimental demostró que el ejercicio intradialítico mejora la estabilidad hemodinámica de los pacientes, al disminuir la probabilidad de hipotensión comparada con los pacientes en condición de reposo.
- El catabolismo intradialítico se incrementa principalmente en isotermita, cuando los pacientes están en reposo. Análogamente, también el catabolismo se incrementa en termoneutra pero cuando los pacientes se encuentran en ejercicio intradialítico. Esto sugiere que el incremento en el gasto energético intradialítico en la fase DH del 15% ayuda a preservar el equilibrio hemodinámico, utilizando la energía metabólica para impulsar los mecanismos de vasoconstricción periférica y para la extracción de calor.
- El catabolismo intradialítico se realiza principalmente a base de carbohidratos en la fase DH. Sin embargo, claramente se observa que en la fase TH el

catabolismo cambió a lipólisis en ambas modalidades del control térmico. Esto hace suponer que al final del tratamiento se requiere un sustrato con un contenido energético mayor para utilizar mayormente los mecanismos de compensación cardiovasculares. Esta visión también es consistente con el índice simpátovagal que pasa de una actividad principalmente simpática a una actividad vagotónica.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] J Donauer, C Schweiger "Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature" *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 1616-1622.
- [2] Alec Sharp and Patrick McDermot. "Work Flow Modeling: Tools for Process Improvement and Application Development". Artech House, Boston & London, 2009.
- [3] Di Leva A & Femiano S. "The BP-M Methodology for Process Analysis in the Health Sector". *Intelligent Information Management*, Vol. 3, 56-63, 2011.
- [4] Rubinger D, Revis N, Pollak A "Predictors of haemodynamic instability and heart rate variability during haemodialysis" *Nephrol Dial Transplant* (2004) 19: 2053-2060.
- [5] Schneditz D, Levin N "Keep your temper: how to avoid heat accumulation in haemodialysis" *Nephrol Dial Transplant* (2001) 16: 7-9.
- [6] Rubinger D, Revis N, Pollak A "Predictors of haemodynamic instability and heart rate variability during haemodialysis" *Nephrol Dial Transplant* (2004) 19: 2053-2060.
- [7] G. Block, P. Klassen "Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in maintenance Hemodialysis" *J Am Soc Nephrol* (2004) 15: 2208-2218.
- [8] Pérgola P, Habiba M "Body temperature regulation during hemodialysis in Long-Term Patients: Is It time to change dialysate temperature Prescription" *Am J Kidney Dis* (2004) 44: 155-165.
- [9] J Horáček, S Dusilová "Resting energy expenditure and thermal balance during isothermic and thermoneutral haemodialysis-heat production does not explain increased body temperature during haemodialysis" *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 3553-3560.
- [10] Pizzarelli F., "From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage" *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 1007-1012.
- [11] T Ikizer "Increased Energy Expenditure in Hemodialysis Patients" *J Am Soc Nephrol* Vol 7 No 12 1996. pp 2646-2653.
- [12] Palmer B., Henrich "Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotensión" *J Am Soc Nephrol* (2008) 19: 8-11.
- [13] F. Alvarez "Hemodiálisis: Evolución histórica y consideraciones generales" *Nefrología* Vol XVI. Suplemento 4. 1996. pp 25-36.
- [14] J Donauer, C Schweiger "Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature" *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18: 1616-1622.
- [15] Pérgola P, Habiba M "Body temperature regulation during hemodialysis in Long-Term Patients: Is It time to change dialysate temperature Prescription" *Am J Kidney Dis* (2004) 44: 155-165.
- [16] Pizzarelli F., "From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage" *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 1007-1012.
- [17] Palmer B., Henrich "Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotensión" *J Am Soc Nephrol* (2008) 19: 8-11.
- [18] López-Cervantes M., "Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México" *Facultad de Medicina UNAM* (2010).
- [19] E. Vélez, M. Ramasco "Significado y representaciones de la IRC y la HD, factores cruciales para un cuidado integral" *EDTNA/ERCA Journal of Renal* (2006): XXXII 2.
- [20] E. Ribes "Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica" *Anales de cirugía cardíaca y vascular* (2004); 10(1): 8-76.
- [21] S. Caballero-Morales "Calidad de vida en pacientes con hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria y automatizada" *Archivos en Medicina Familiar* (2006) Vol 8 163-168.
- [22] Y Mantillon "Evaluation de l'hémofiltration et l'hémodiafiltration avec production en ligne du liquide de substitution" *Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé*. (2001).
- [23] W Bloemberger "A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis" *J. Am. Soc Nephrol*. 1995; 6: 177-183.
- [24] J Hernández-Jaras "Efecto de los perfiles logarítmicos descendentes de conductividad y ultrafiltración sobre la estabilidad vascular durante la hemodiálisis" *Nefrología*. Vol XIX. No. 2 1999.
- [25] E Coll, E. Pérez "Cambios clínicos y analíticos al sustituir el líquido de diálisis convencional por uno sin acetato" *Nefrología* (2007) Vol 27(6).
- [26] D. Schneditz "Temperature and Thermal Balance in Hemodialysis" *Seminars in Dialysis* (2001) Vol 14(6) (sept-oct) pp. 357-364.
- [27] Cavalcanti S. "Analysis of oscillatory components of short-term heart rate variability in hemodynamically stable and unstable patients during hemodialysis" *Artificial organs* (1998) 22(2): 98-106.
- [28] Daurgirdas J. "Dialysis hypotension: A hemodynamically analysis" *Kidney International* (1991) Vol 31. pp. 233-246.
- [29] J Teruel "Hemodiálisis y termorregulación" *Nefrología* Vol 26. No 4. 2006.
- [30] D Schneditz "Temperature Control by Blood Temperature Monitor" *Seminars in Dialysis* Vol 16 No 6. 2003.
- [31] Q. Maggiore, F. Pizzarelli "The Effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized Clinical Trial" *Am J Kidney Dis* (2002) Vol 40, No 2 (August), pp. 280-290.
- [32] Mclave S "Are patients fed appropriately according to their caloric requirements" *J of parenteral and enteral nutrition* (1998) Vol. 22, No. 6.
- [33] Brychta R "Measurement of human metabolism" *IEEE Engineering in medicine and biology magazine* (2010): pp. 42-47.
- [34] E Ferrannini "The theoretical bases of indirect calorimetry: A review" *Metabolism* Vol 37 No 3 (Marzo), 1988: pp 287-301.
- [35] E Kalman "Monitoring Energy metabolism with Indirect Calorimetry: Instruments, Interpretation, and Clinical Application" *Nutrition in Clinical Practice* 19:447-457. 2004.
- [36] M Fortova, SD Sulkova "Resting energy expenditure during hemodialysis" *Vnitr Lek*. 52(1): pp 26-33. 2006.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este proyecto. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.