



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**

---

UNIDAD IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES  
BAJO HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO Y EJERCICIO  
INTRADIALÍTICO**

**T E S I S**

Para obtener el grado de:

**Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

**P R E S E N T A:**

**Ing. Francisco Arturo López Del Angel**

**Asesores: Dr. Joaquín Azpiroz Leehan**

**Dr. Miguel Cadena Méndez**

## **DEDICATORIA**

A mis padres y a mi hermana, por todo el apoyo incondicional y amor brindado a lo largo de mi vida. Gracias a toda mi familia por su amor.

A mi novia por su apoyo y amor. Gracias por siempre confiar en mi.

Y a mi abuelo, a quien siempre le dedico mis logros. Gracias por inspirarme diario.

Gracias por todo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo y los recursos proporcionados para el desarrollo de este proyecto de investigación y los estudios de maestría.

Agradezco a la clínica de Hemodiálisis Nefrored S.A.P.I. de C.V., por permitirme realizar este proyecto dentro de sus instalaciones y al personal médico de la unidad de hemodiálisis por todo el apoyo, la ayuda y los conocimientos que me brindaron durante mi estancia.

A mis asesores, al Dr. Joaquín Azpiroz Leehan por todas sus enseñanzas, respaldo y dirección brindados durante todas las etapas del presente proyecto de investigación. Al Dr. Miguel Cadena Méndez, por sus enseñanzas y ayudarme a crecer y formarme como profesional. Siempre les estaré agradecido.

Al M.I. Andrés Morón Mendoza, por la orientación recibida para la elaboración de este trabajo, la infraestructura y los recursos brindados, gracias por el apoyo incondicional.

A mis compañeras Gaby y Miriam, y a todo el equipo que conforma la clínica Nefrored, que fueron parte fundamental para la realización de esta investigación. En especial a Gerardo Daniel Rosas Andreu, por la colaboración en este proyecto de tesis, sus conocimientos y por siempre apoyarme cuando lo solicité.

A todos los profesores y al coordinador del posgrado que me formaron y contribuyeron a mi crecimiento profesional. A los sinodales por tomarse el tiempo de revisar el presente proyecto, sus comentarios y apoyo para realizar el documento final. De cada uno de ellos me llevo grandes enseñanzas y gratos recuerdos.

Finalmente, agradezco a la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Iztapalapa, por permitirme ingresar a la licenciatura y abrirme las puertas para estudiar la maestría.

## RESUMEN

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es una medida no invasiva del equilibrio simpático-vagal y proporciona información importante sobre el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (SNA). Esta medida se ha tomado para evaluar a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Sin embargo, pocos estudios han evaluado las respuestas autonómicas cardíacas inducidas por hemodiálisis en diferentes momentos a lo largo de la sesión de la diálisis, en particular la debida al efecto adverso de la hipotensión en grandes poblaciones.

En esta investigación se evaluaron los cambios existentes de la VFC en diferentes momentos de la hemodiálisis, y la relación con el evento de hipotensión en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con un protocolo de ejercicio intradialítico. El objetivo del estudio fue analizar el comportamiento del índice simpático-vagal (sistema nervioso autónomo) durante la hemodiálisis y en particular durante eventos de hipotensión.

Se estudiaron 23 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal a los que se les realizó hemodiálisis con un total de 205 sesiones durante el periodo de estudio. Los pacientes realizaron ejercicio durante toda la sesión mediante el uso de una pedalera estacionaria. Se les midió la VFC y la presión sanguínea al inicio, a la mitad y al final de la sesión dialítica. Para el análisis de los resultados, se dividieron en dos grupos, en el primero se incluyeron pacientes que no presentaron hipotensión a lo largo de la terapia (155 registros); y en el segundo grupo aquellos pacientes que presentaron hipotensión (50 registros). El análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se utilizó para estimar los índices en la banda de baja frecuencia (LF, 0.04-0.15 Hz), la banda de alta frecuencia (HF, 0.15-0.40 Hz) y el índice simpático-vagal (LF/HF), en cada grupo.

Los resultados previos muestran un aumento el índice simpático-vagal (LF/HF) hasta las 2 primeras horas de tratamiento y después los pacientes se activa el parasimpático. En nuestro estudio el cambio en ambos grupos fue alrededor de la mitad de la terapia. Sin embargo, se diferenciaron en las bandas de baja y alta frecuencia. En los pacientes estables, se encontraron cambios en la banda de baja frecuencia (LF) (0.04-0.15 Hz), aumentando significativamente a la mitad del estudio; mientras que, en los pacientes con hipotensión, el cambio más importante se encontró en la banda de alta frecuencia (HF) (0.15-0.40 Hz), disminuyendo en el evento de hipotensión.

Estos datos sugieren que no es suficiente guiarse únicamente por la relación LF/HF para evaluar la función autonómica, es indispensable conocer cual de las bandas es la que predomina o la que disminuye en el evento de hipotensión. Con estos hallazgos podemos distinguir el periodo del estudio en que más frecuente se presentan los cambios del SNA ante la hipotensión y su comportamiento, para tomar las medidas preventivas y evitar eventos hipotensivos adversos y mejorar la calidad del tratamiento y de la vida del paciente.

# LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

## Tablas

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ACORDE A LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR.....	5
TABLA 2. VARIABLES DEL DOMINIO DEL TIEMPO PARA EVALUAR LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA.....	13
TABLA 3. VARIABLES DEL DOMINIO DE LA FRECUENCIA PARA EVALUAR LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA.....	15
TABLA 4. ESTUDIOS REALIZADOS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y ACTIVIDAD SIMPÁTICA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS.....	19
TABLA 5. DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y PARÁMETROS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO I Y II.....	37
TABLA 6. VALORES DE LAS PRESIONES SANGUÍNEAS Y FRECUENCIA CARDIACA DEL GRUPO I DURANTE LA SESIÓN DIALÍTICA.....	38
TABLA 7. VALORES DE LAS PRESIONES SANGUÍNEAS Y FRECUENCIA CARDIACA DEL GRUPO II DURANTE LA SESIÓN DIALÍTICA.....	38
TABLA 8. ÍNDICES DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA DEL GRUPO I DURANTE LA SESIÓN DIALÍTICA.....	41
TABLA 9. ÍNDICES DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA DEL GRUPO II DURANTE LA SESIÓN DIALÍTICA.....	41
TABLA 10. ÍNDICES DE LA VFC ENTRE GRUPO I Y GRUPO II.....	45

## Figuras

FIGURA 1. SEÑAL DE ECG CON INTERVALOS R-R EN MILISEGUNDOS.....	12
FIGURA 2. COMPLEJO QRS DE UN ECG.....	13
FIGURA 3. PEDALERA FIJA PARA REALIZAR EL EJERCICIO INTRADIALÍTICO.....	32
FIGURA 4. ESQUEMA DE ELECTRODOS PARA REGISTRO VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA.....	33
FIGURA 5. PACIENTE CONECTADO CON LOS ELECTRODOS AL EQUIPO DE VFC.....	33
FIGURA 6. MÓDULO DE PRESIÓN ARTERIAL NO INVASIVA DE LA MÁQUINA DE HEMODIÁLISIS.....	34
FIGURA 7. PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA PARA GRUPO I Y II.....	39
FIGURA 8. PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA PARA GRUPO I Y II.....	39
FIGURA 9. PRESIÓN ARTERIAL MEDIA PARA GRUPO I Y II.....	40
FIGURA 10. FRECUENCIA CARDIACA PARA GRUPO I Y II.....	40
FIGURA 11. BANDA DE BAJAS FRECUENCIAS (LF) PARA GRUPO I Y II.....	42
FIGURA 12. BANDA DE ALTAS FRECUENCIAS (HF) PARA GRUPO I Y II.....	43
FIGURA 13. ÍNDICE SIMPÁTICO-VAGAL (ISV=LF/HF) PARA GRUPO I Y II.....	43
FIGURA 14. GRÁFICAS DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, FRECUENCIA CARDIACA, BAJAS FRECUENCIAS (LF) Y ALTAS FRECUENCIAS (HF) PARA LOS GRUPOS I Y II.....	44
FIGURA 15. BAJAS FRECUENCIAS (LF) GRUPO I VS II.....	45
FIGURA 16. ALTAS FRECUENCIAS (HF) GRUPO I VS II.....	46
FIGURA 17. ÍNDICE SIMPÁTICO-VAGAL (ISV=LF/HF) GRUPO I VS II.....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>IRCt</b>	Insuficiencia renal crónica terminal
<b>HD</b>	Hemodiálisis
<b>HDF</b>	Hemodiafiltración
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>FC</b>	Frecuencia cardiaca
<b>SNA</b>	Sistema nervioso autónomo
<b>SNS</b>	Sistema nervioso simpático
<b>SNP</b>	Sistema nervioso parasimpático
<b>VFC</b>	Variabilidad de la frecuencia cardiaca
<b>HF</b>	Frecuencias altas banda de alta frecuencia
<b>LF</b>	Frecuencias bajas banda de baja frecuencia
<b>ISV ó LF/HF</b>	Índice simpático-vagal
<b>PS</b>	Presión arterial sistólica
<b>PD</b>	Presión arterial diastólica
<b>PM</b>	Presión arterial media
<b>TRS</b>	Terapia renal sustitutiva
<b>TR</b>	Trasplante renal
<b>DP</b>	Diálisis peritoneal
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>UF</b>	Ultrafiltración
<b>OMS</b>	Organización mundial de la salud
<b>PANI</b>	Módulo de presión arterial no invasiva
<b>BIA</b>	Análisis de bioimpedancia
<b>FFT</b>	Transformada rápida de Fourier
<b>INCICH</b>	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## ÍNDICE

RESUMEN .....	I
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS .....	II
LISTA DE ABREVIATURAS .....	III
- CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN .....	1
-CAPÍTULO II- ANTECEDENTES.....	4
2.1 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL (IRCT).....	5
2.2 TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL .....	6
2.2.1 TRASPLANTE RENAL .....	7
2.2.2 DIÁLISIS PERITONEAL (DP) .....	7
2.2.3 HEMODIÁLISIS TRADICIONAL (HD) .....	8
2.2.4 ADECUACIÓN DE LA HEMODIÁLISIS .....	8
2.2.5 HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO (HDAF) .....	9
2.2.6 HEMODIAFILTRACIÓN (HDF).....	9
2.3 COMPLICACIONES DE LA HEMODIÁLISIS .....	10
2.3.1 HIPOTENSIÓN ARTERIAL.....	11
2.3.2 ACCIONES ANTE LA HIPOTENSIÓN .....	11
2.4 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA.....	12
2.5 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA.....	13
2.5.1 DOMINIO EN EL TIEMPO .....	13
2.5.2 DOMINIO EN LA FRECUENCIA .....	15
2.5.3 MÉTODOS NO LINEALES .....	18
2.6 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS .....	18
2.6.1 VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA E INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL .....	18
2.6.2 CAMBIOS EN LA VFC DURANTE LOS TRATAMIENTOS DE DIÁLISIS .....	19
2.6.3 CAMBIOS EN LA VFC DURANTE LA HIPOTENSIÓN .....	20
2.7 TÉCNICAS PARA EQUILIBRIO HEMODINÁMICO .....	22
2.7.1 AJUSTE EN LA TASA DE ULTRAFILTRACIÓN .....	22
2.7.2 ESTIMACIÓN DEL EQUILIBRIO HÍDRICO .....	22
2.7.3 DIÁLISIS DIARIA.....	23
2.7.4 TEMPERATURA DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS.....	23
2.7.5 DIETA .....	24
2.7.6 EJERCICIO INTRADIALÍTICO .....	24
2.8 IMPLICACIONES.....	25
-CAPÍTULO III- JUSTIFICACIÓN .....	26
3.1 HIPÓTESIS .....	28
3.2 OBJETIVO GENERAL.....	28
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
-CAPÍTULO IV- METODOLOGÍA.....	30
4.1 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	31

4.2 MUESTRA POBLACIONAL .....	31
4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	31
4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y RECHAZO .....	31
4.3 PROCEDIMIENTOS GENERALES / PROTOCOLO DE REGISTRO .....	31
4.3.1 REGISTRO DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA .....	32
4.3.2 TOMA DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA .....	33
4.3.3 PARÁMETROS DIALÍTICOS .....	34
4.3.4 INSTRUMENTACIÓN .....	34
4.4 PROCESAMIENTO DE DATOS .....	35
4.4.1 ANÁLISIS DE VFC .....	35
4.4.2 ANÁLISIS EN EL DOMINIO DE LA FRECUENCIA .....	35
4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	35
-CAPÍTULO V- RESULTADOS .....	36
5.1 ADQUISICIÓN DE DATOS .....	37
5.2 ÍNDICES DE LAS PRESIONES SANGUÍNEAS. PRESIÓN SISTÓLICA, DIASTÓLICA, MEDIA Y FRECUENCIA CARDIACA .....	38
5.3 ÍNDICES DE VFC. BAJAS FRECUENCIAS, ALTAS FRECUENCIAS E ÍNDICE SIMPÁTICO VAGAL .....	41
5.4 VALORES DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA LA PRESIÓN MEDIA Y FRECUENCIA CARDIACA .....	44
5.5 ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE GRUPO I Y II, EN LOS ÍNDICES DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA .....	45
-CAPÍTULO VI- DISCUSIÓN .....	47
-CAPÍTULO VII- CONCLUSIONES .....	51
-CAPÍTULO VIII- PERSPECTIVAS DE TRABAJO .....	53
REFERENCIAS .....	56

# **-CAPÍTULO I-**

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCt) es reconocida actualmente como un problema de salud pública a nivel mundial. El 10% de la población mundial se ve afectada, y millones de pacientes mueren cada año. La IRCt se asocia con diabetes, obesidad e hipertensión arterial principalmente, aunque es un proceso fisiopatológico multifactorial progresivo e irreversible, en el que el paciente requiere de tratamientos sustitutivos, como la hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal para la función renal y poder vivir. Las complicaciones que produce son devastadoras para quien la padece, para sus familiares y su entorno [1].

La hemodiálisis (HD) es la terapia más frecuentemente empleada a nivel mundial para el tratamiento sustitutivo de la IRCt. En México es la diálisis peritoneal (DP). La relación del 13% de la prevalencia es tratada con HD y el 37% con DP. Ambas terapias tienen muchos problemas en la carencia en el tratamiento y la atención. Y la falta de unidades hospitalarias con servicio de hemodiálisis para cubrir a toda la población afectada [2].

El problema principal es la alta probabilidad del 35% en la ocurrencia de eventos adversos durante el tratamiento hemodialítico. Lo cual genera una morbi-mortalidad de aproximadamente el 15% al 25% de tasa de letalidad en un año de tratamiento en clínicas y hospitales. La consecuencia de lo anterior es tener pacientes con diversos problemas de salud con complicaciones frecuentes y con ingresos repetidos a las salas de emergencias, que requieren tratamientos costosos durante todos estos eventos, generando ausencias o incapacidades permanentes en el área laboral y reflejándose en un alto costo para el país [3].

Dentro de los efectos adversos que se presentan durante el tratamiento con hemodiálisis, los producidos en el área cardiovascular son los más frecuentes, y de éstos la hipotensión arterial (20-50%) se considera la situación clínica más problemática. Ésta baja de la presión arterial se manifiesta clínicamente con cefalea, náusea, vómito, taquicardia, calambres, palidez de la piel y mucosas, estupor e incluso pérdida de la conciencia del paciente; Los episodios repetidos de hipotensión pueden llevar a daño cardiovasculares, disminuyendo la calidad de vida del paciente y ponerlo en riesgo de muerte. Esta condición se debe a una disfunción multifactorial en los pacientes con IRCt, en donde está involucrado el sistema nervioso autónomo (SNA) [4].

Actualmente se ha puesto interés especial en el monitoreo de las variables fisiológicas durante la sesión dialítica y entre sesiones dialíticas y se han hecho mediciones del cambio hemodinámico que presentan los pacientes, todo esto encaminado a mejorar el tratamiento y disminuir la hipotensión arterial intradialítica. La investigación de la regulación autonómica cardíaca a través de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), es un método bien aceptado en la literatura que proporciona información clínica relevante sobre el estado del SNA controlando al sistema cardiovascular. Los índices del dominio de la frecuencia incluyen: la baja frecuencia (LF) con predominio del componente simpático; la alta frecuencia (HF) indicador del componente parasimpático. Y la relación LF / HF, se usa con frecuencia como un índice de interacción simpático-vagal (ISV) en el control autonómico de la frecuencia cardíaca [5].

Durante la hemodiálisis la activación adecuada del sistema nervioso autónomo es esencial para el inicio y el mantenimiento de mecanismos compensatorios para mantener la presión arterial, especialmente un aumento de la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción periférica. Al medir la VFC se pueden observar los cambios del SNA durante el tratamiento y diferenciarlos durante un evento de hipotensión.

Durante el tratamiento se tienen principalmente dos aspectos principales: la depuración de productos del metabolismo y la eliminación del exceso del agua. La eliminación de este exceso mediante la ultrafiltración genera un desequilibrio de los mecanismos compensadores que lleva a la hipotensión [6].

Estudios previos han informado que en terapias hemodialíticas sin cambios en las presiones, el índice simpático-vagal de la VFC aumenta gradualmente durante la sesión, lo que se relaciona a una activación simpática. Por otro lado, durante terapias con hipotensión se ha sugerido que, los cambios autonómicos son diferentes y se caracterizan por una reducción del índice simpático-vagal, lo que sugiere una disminución simpática [7].

Sin embargo, no se han evaluado estos índices con protocolos que incluyan protocolos de ejercicio, control de parámetros dialíticos, y terapias hemodialíticas óptimas de alto flujo, y sería ideal el uso sistemático de estas técnicas para personalizar los tratamientos hemodialíticos y mejorar significativamente la calidad de vida y las tasas de supervivencia de los pacientes.

El objetivo principal fue evaluar los efectos agudos de la hemodiálisis de alto flujo sobre la regulación autonómica cardíaca en pacientes con enfermedad renal crónica no diabética en protocolo de ejercicio mediante el análisis de la VFC.

## **-CAPÍTULO II-**

### **ANTECEDENTES**

## 2.1 Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es la pérdida progresiva, permanente e irreversible, de la función renal a lo largo de un tiempo variable. Esta se caracteriza por anomalías estructurales o funcionales del riñón con descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , con una duración igual o mayor a tres meses.

Es un proceso fisiopatológico de etiologías múltiples, de ambos riñones que resulta en la disminución del número de nefronas y de sus funciones. Es común que los síntomas se presenten hasta que el porcentaje de nefronas disminuye entre un 70 y un 75 por ciento por debajo del promedio normal [8].

La TFG es el mejor método para calcular la función renal. Esta consiste en medir la depuración renal de una sustancia, es decir el volumen de plasma del que puede ser eliminada una sustancia completamente por unidad de tiempo. Esta indica cómo de rápido y eficiente están limpiando los riñones la sangre, y se presenta en mililitros por minuto (mL/min). Se considera una tasa de filtrado glomerular “normal” aquella igual o superior a  $90\text{mL}/\text{min}$  [9].

La función renal se clasifica según la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica acorde a la tasa de filtrado glomerular.

Estadio	Descripción	Tasa de Filtrado Glomerular
0	Función Renal "normal" o Sana.	$\geq 90$ ml/min
I	Daño Renal sin alteración en la Tasa de Filtrado Glomerular.	$\geq 90$ ml/min
II	Daño renal con disminución discreta en la Tasa de Filtrado Glomerular.	60-89 ml/min
III	Daño renal con disminución moderada en la Tasa de Filtrado Glomerular.	30-59 ml/min
IV	Daño renal con disminución severa en la Tasa de Filtrado Glomerular.	15-29 ml/min
V	Insuficiencia Renal Crónica terminal (IRCT) o Enfermedad Renal Crónica terminal (ERCT).	$\leq 15$ ml/min

Los riñones realizan varias funciones en el organismo.

- 1) Control del volumen de fluido extracelular, filtrando la sangre y eliminando los productos de desecho del metabolismo (sobre todo fosfato  $\text{PO}_4^-$ ) así como sustancias endógenas (urea y creatinina) y exógenas como medicamentos, antibióticos y aditivos químicos.

- 2) Mantienen el balance hidroelectrolítico extrayendo el agua en exceso y los electrolitos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ).
- 3) Regulan el equilibrio ácido – base.
- 4) Secretan hormonas como la eritropoyetina y las hormonas renina-angiotensina, que ayudan a la producción de glóbulos rojos y a la regulación de la presión arterial sistémica, respectivamente.
- 5) Modifican sustancias como la vitamina D, para la regulación del fósforo y el calcio.

Cuando baja la tasa de filtrado, la capacidad de concentración de solutos en la orina se ve afectada, el riñón pierde su capacidad de excreción, lo que provoca una acumulación de fluidos y una acidosis metabólica. Debido a la gran variedad de funciones que realiza el riñón, su falla ocasiona alteraciones en la función de todos los sistemas del organismo [10].

Los mecanismos de autorregulación están alterados en diversos trastornos como la Hipertensión Arterial (HTA), la Diabetes Mellitus y la IRCt. En el riñón dañado, la disfunción de los mecanismos de autorregulación a nivel de la arteriola aferente da lugar a que el incremento de la presión arterial sistémica se transmita al interior del glomérulo. La hipertensión en el capilar glomerular está asociada con el desarrollo de esclerosis glomerular y deterioro progresivo de la función renal.

La presencia de HTA es un factor de riesgo asociado a la progresión de la ERC, de manera independiente a la función renal basal, la edad y la excreción urinaria de albúmina. La PA sistólica más elevada se asoció de manera independiente con mayor riesgo de progresión de la IRCt a una fase terminal [11].

La hipertensión se asocia con una mortalidad anual del 23% en pacientes con IRCt, una población que tiene un riesgo de muerte 10 a 20 veces mayor asociado a la hipertensión que la población general. Incluso en ausencia de hipertensión y diabetes mellitus, el 12% de los adultos mayores de 65 años de edad tienen insuficiencia renal crónica terminal, lo que sugiere que existen diferentes mecanismos de lesión renal [12,13].

## **2.2 Terapia de reemplazo renal**

La IRCt frecuentemente lleva a un estado terminal, en el que el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante renal para poder vivir. Las opciones de TRR para los pacientes en IRCt son el trasplante renal, la diálisis peritoneal (DP) y la hemodiálisis (HD) con sus diferentes modalidades. El objetivo de la terapia dialítica es la extracción de solutos y el agua en exceso que acumula el cuerpo por su metabolismo. Las moléculas de bajo y alto peso molecular en el rango de 100 a 1500 Dalton y el exceso de líquidos del cuerpo se trasladan de los espacios intra y extracelular al lecho vascular para finalmente de allí pasarlos a la sangre donde se eliminan por extracción por una bomba a un filtro con membrana sintética, hecha frecuentemente de polímero (polisulfona) [14].

La diálisis extracorpórea, es un tratamiento sustitutivo que trata de emular la función de la depuración renal. Es decir, depurar la sangre de sustancias tóxicas es el objetivo. La TRR requiere un dializador con membrana semipermeable a solutos y agua, una vía de acceso a la circulación del paciente por catéter o fístula arteriovenosa, un anticoagulante (heparina) y un líquido de diálisis con una composición baja de electrolitos, glucosa y bicarbonato [14].

### **2.2.1 Trasplante Renal**

Consiste en colocar quirúrgicamente un implante renal en el cuerpo de una persona con IRCt, ya sea por un donador cadavérico o anímicamente relacionado (familiar o donador voluntario). El trasplante renal es la única modalidad de TRR que realmente da una sobrevida y calidad de vida casi al 100% en un periodo variable de sobrevida del implante entre 10 a 20 años. El desarrollo de una uremia es mínimo y ésta sucede gradualmente al final de la sobrevida del paciente. Es por ello la TRR de elección y la más conveniente para el tratamiento de la IRCt. Su evaluación adecuada minimiza la morbilidad y mortalidad, al igual que mejora la calidad de vida. Un tratamiento consiste en 3 sesiones por semana, preferentemente durante el periodo de espera para encontrar un donador para TRR por trasplante. Así, cada unidad de hemodiálisis debe estar asociada a un programa de trasplante para que exija que permanentemente el paciente se encuentre en un alto grado de homeostasis [14].

La mejor TRR es el trasplante de riñón. Sin embargo, no todos los pacientes con IRCt son candidatos a trasplante renal. Los criterios de inclusión, exclusión y rechazo son múltiples para disminuir la probabilidad de rechazo. La bioestadística de la casuística en México aún es pobre porque solo se realizan un máximo de 3000 trasplantes por año, que son demasiado pocos para tratar el número de personas afectadas con IRCt (200 mil personas/año). [15].

### **2.2.2 Diálisis Peritoneal (DP)**

Ésta realiza la depuración a través de la membrana peritoneal, dentro del abdomen. Consta de una bolsa que contiene el líquido de diálisis, conectada a un catéter a través del cual se introduce el líquido a la cavidad abdominal. Posteriormente el líquido con los desechos drena a una bolsa de salida [16].

Aproximadamente 1 de cada 3 pacientes en diálisis peritoneal cambian a hemodiálisis anualmente, debido a episodios recurrentes o refractarios de peritonitis, aumento en la comorbilidad y deterioro progresivo de la salud. Por el contrario, sólo 1 de cada 33 pacientes cambian de hemodiálisis a diálisis peritoneal, debido a intolerancia cardiovascular o a fallas del acceso vascular [17].

### 2.2.3 Hemodiálisis Tradicional (HD)

La hemodiálisis tradicional es la técnica más utilizada para el tratamiento de IRCt. Consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para eliminar sustancias tóxicas y exceso de líquido. Los tres componentes principales de la diálisis son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. La sangre se pone en contacto con el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable de polisulfona. El movimiento de sustancias y agua ocurre por gradientes de concentración. La convección y por consecuencia la ultrafiltración por alto flujo es limitada para extraer solutos de alto peso molecular por arriba de los 150 Daltons, De esta manera, mediante transporte difusivo se extraen los solutos tóxicos. La ultrafiltración que se logra facilita el ajuste del volumen de agua y electrolitos corporales en exceso, consiguiendo así emular la función excretora del riñón [18].

La HD requiere establecer de manera temprana un acceso vascular, ya sea mediante catéter o fístula arteriovenosa, que permita la entrada y salida de sangre. El tiempo normal de cada sesión es de 3.5 horas más media hora para conectar y desconectar al paciente. Cada sesión se realiza tres veces por semana, tiempo en el cual se considera suficiente para eliminar los principales tóxicos de la sangre. Las membranas semipermeables en HD solo permiten el paso de moléculas en el rango de 0-150 Daltons sin permitir que pasen moléculas de proteínas sanguíneas a partir de los 5,000 Daltons. En los periodos interdiálisis, se le dan recomendaciones al paciente para que controle la ingesta de líquidos y de alimentos con altos contenidos de Na, K, y PO<sub>4</sub>. La hemodiálisis se realiza normalmente en clínicas intrahospitalarias o extramuros para lo cual el paciente para lo cual obliga al paciente a desplazarse los días que les corresponda efectuar dicho tratamiento. [18]

### 2.2.4 Adecuación de la Hemodiálisis

El método más común para calcular la calidad del tratamiento o adecuación de la HD que debe recibir un paciente es según el cálculo del parámetro de dosificación de diálisis “Kt/V” que debe ser “ $Kt/V \geq 1.3$ ”, se trata de un indicador de calidad para asegurar una diálisis suficiente para cada paciente. “K” es un coeficiente de aclaramiento de la urea que depende del desempeño y características de cada tipo de filtro y de la tasa de ultrafiltración que se le aplique a cada paciente durante la sesión de hemodiálisis. Así, “t” es la duración de la sesión de HD y “V” es el nivel de líquido corporal del paciente, calculado indirectamente por el concepto de “peso seco” [19].

Sin embargo, el Kt/V no es el mejor indicador ya que está orientado, en esencia, a la estimación del desempeño técnico de una máquina de hemodiálisis, no hacia el desempeño de la respuesta del paciente en forma de la preservación de la homeostasis para disminuir riesgos en la dosificación de la terapia de HD. El objetivo de medir la concentración de urea pre y post diálisis es para estimar la dialisancia iónica efectiva que es el equivalente al aclaramiento de urea.

Tomar en cuenta la medición del desempeño de los mecanismos fisiológicos que preservan la homeostasis es de gran importancia como una forma de controlar la aparición de los eventos adversos. También medir con impedancia eléctrica la composición corporal del paciente es fundamental para tomar decisiones sobre el tiempo necesario para que con evidencia se llegue al “peso seco”, no como actualmente se hace en la mayoría de las unidades de hemodiálisis que en forma heurística se dosifica para disminuir la probabilidad de generar hipotensión. Además de utilizar nuevos marcadores como pueden ser la tasa de eliminación de moléculas de mayor peso molecular, y no solo la urea, ya que son estas las que están tomando un mayor interés como determinantes de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal [20].

### **2.2.5 Hemodiálisis de Alto Flujo (HDAF)**

La diferencia principal de la HDAF con la HD es el empleo de dializadores de mayor tamaño con alta permeabilidad y aclaramiento por el incremento del área de difusión que es de aproximadamente de 1.8 m<sup>2</sup> para mejorar la eficacia de la hemodiálisis. La utilización de membranas más robustas favorece el aclaramiento de moléculas de peso molecular medio y alto por altos flujos tanto del líquido dializante como de la sangre.

Esto se debe a que parte del transporte es convectivo, el cual consiste en la generación de gradientes de presión transmembrana altos del orden de los 200 mmHg que facilitan la extracción del PO<sub>4</sub> y de la globulina-alfa de hasta 1500 Dalton. Se emplean también membranas biocompatibles de polisulfona principalmente para controlar la ultrafiltración que disminuye el tiempo para extraer solutos y agua en exceso [21].

### **2.2.6 Hemodiafiltración (HDF)**

La hemodiafiltración en línea (HDF) representa hoy en día la forma más avanzada e innovadora de terapia de reemplazo renal (TRR). Es la más recomendada porque posibilita obtener grandes volúmenes de sustitución, aproximadamente 20 litros directamente de la red de agua grado hemodiálisis, que permiten la máxima depuración de toxinas urémicas y de solutos iguales a la HDAF. La HDF es una técnica que combina simultáneamente el transporte difusivo con el transporte convectivo. Permite realizar perfiles de ultrafiltración (UF) más convenientes para cada paciente que la HDAF.

Las principales características de la terapia de HDF son el empleo de membranas de alta permeabilidad, accesos vasculares, con flujos elevados mayores a 350 ml/min. Como ventaja presenta una mejor tolerancia hemodinámica, mayor aclaramiento de toxinas medias y mayor eficacia depuradora para llegar al “peso seco” prescrito o medido por la dosis recomendada para cada paciente. Todo esto permite reducir el tiempo de diálisis [22].

Existe un aumento significativo y rápido en la aceptación de terapias de HDAF y HDF por parte de la comunidad nefrológica en Europa. Nula en EUA por las guías KDOQI que no permiten la introducción directa de agua grado hemodiálisis directamente al cuerpo humano.

La evidencia muestra que la HDF reduce los riesgos de eventos adversos en forma de hipotensiones intradialíticas y por ende la morbilidad. Esto mejora significativamente los resultados a largo plazo de los pacientes con enfermedades crónicas y reducir la carga general de la enfermedad, además de costos y gastos por sesión [23].

En comparación la HDF con la HD tradicional, los pacientes que se tratan con HDF tienen un riesgo del 30% menor de mortalidad por eventos adversos intradialíticos, un riesgo del 33% menor de mortalidad por falla cardiovascular, un riesgo del 55% menor de mortalidad por infecciones [24].

La evidencia hace pensar que parte de la morbilidad asociada, en el caso de la HD tradicional, a la retención de solutos de gran peso molecular que se eliminan pobremente por difusión. Contrariamente, la HDF y HDAF mejoran temporalmente la circulación periférica y mejoran la eficiencia de remoción de solutos mediante (a) la facilitación de la distribución de sangre (aumento en el área de superficie), (b) traslación de fluidos intra y extracelulares al compartimento vascular, que llevan fácilmente a (c) la remoción de solutos de gran peso molecular [25].

### **2.3 Complicaciones de la hemodiálisis**

El paciente en hemodiálisis crónica puede presentar complicaciones durante o después de cada sesión. Es importante no sólo diagnosticar y tratar adecuadamente todas las complicaciones que puedan acontecer en relación con la hemodiálisis, pero lo realmente importante es prevenirlas. También es importante comprender que solo el diagnóstico oportuno de complicaciones generadas por las mismas sesiones deben de corregirse todo el tiempo para que los pacientes prácticamente estén listos para recibir un trasplante renal.

Las complicaciones agudas van desde leves y transitorias hasta catastróficas que pueden producir la muerte del paciente; algunas de las complicaciones han dejado de constituir un problema debido a los adelantos técnicos [26].

Uno de los principales retos es mantener la estabilidad hemodinámica del paciente, Aunque el tratamiento de HD es indispensable para la supervivencia del paciente, produce efectos fisiológico adversos. La extracción de un exceso de líquidos o la eliminación de líquidos con demasiada rapidez compromete de forma aguda la hemodinámica cardiovascular, y se pueden presentar eventos adversos como son la hipotensión, fatiga, calambres en las piernas y dolores de cabeza [27].

### **2.3.1 Hipotensión arterial**

Es una de las complicaciones más frecuentes durante las sesiones de HD y cuando se presenta se debe de tratar inmediatamente. Actualmente, y a pesar de los numerosos avances técnicos y médicos, esta cifra se estima en un 15 a 30% de todos los tratamientos de hemodiálisis según varios reportes con diferentes periodos de seguimiento [28-29].

Este evento patológico ocurre de forma episódica sin signos premonitorios con una disminución repentina y dramática de la presión arterial. Las consecuencias a corto plazo son mareo, náuseas, taquicardia, calambres, palidez de la piel y mucosas, bostezo, dislalia, estupor e incluso pérdida de la conciencia del paciente. Mientras que las consecuencias a largo plazo incluyen daño permanente al sistema cardiovascular [6].

La patogenia de la hipotensión en la hemodiálisis parece ser multifactorial y aún no se comprende por completo. Suele ser secundaria a una mala respuesta hemodinámica, depleción del volumen, ultrafiltración excesiva, niveles bajos de sodio en el concentrado de diálisis, anemia, o una dosificación inapropiada del “peso seco”.

Durante la ultrafiltración, el líquido libre en proteínas es eliminado del espacio intravascular. Esto propicia el relleno desde el espacio intersticial a la vez que se producen respuestas compensadoras a la disminución del volumen intravascular (aumento del gasto cardíaco, vasoconstricción y estimulación simpática). La hipotensión se produce cuando la tasa de ultrafiltración es mayor que la tasa de relleno plasmático o por respuestas inadecuadas en uno o varios de aquellos mecanismos compensadores. Varios factores involucrados en la hipotensión inducida por la hemodiálisis pueden debilitar la respuesta compensatoria a la hipovolemia: desempeño cardíaco deteriorado en la hipertrofia ventricular izquierda, la fibrosis intersticial miocárdica, el aumento inadecuado en la resistencia periférica total debida al estrés por calor además de daño orgánico del sistema nervioso autónomo [30].

### **2.3.2 Acciones ante la hipotensión**

Cuando experimentan hipotensión arterial, los pacientes se deben colocar en posición de Trendelenburg, se puede suministrar suero salino al 0,9% y se debe suspender la ultrafiltración. Se ha de revisar el peso seco. También es necesario limitar la ganancia de peso interdiálisis a menos de 1-2 kg. También se pueden prevenir evitando la toma de los fármacos hipotensores antes de la diálisis [31].

Se han propuesto intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, compresión neumática de las extremidades inferiores, y diferentes modalidades de HD, de alto flujo y HDF. Otras estrategias incluyen un control estricto de la ingesta de líquidos y nutrición.

Es fundamental explorar nuevas estrategias para contrarrestar el compromiso hemodinámico durante la HD, maximizando así la eficacia del tratamiento y minimizando el riesgo a corto y largo plazo para los pacientes.

## 2.4 Variabilidad de la frecuencia cardiaca

En los últimos años, se ha reconocido la relación que existe entre el funcionamiento del sistema nervioso autónomo (SNA) y la mortalidad cardiovascular. Esto ha motivado la búsqueda de marcadores cuantitativos que permitan determinar el balance autonómico; la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) representa uno de los marcadores más promisorios. Refleja las interacciones entre el SNA y el aparato cardiovascular [32].

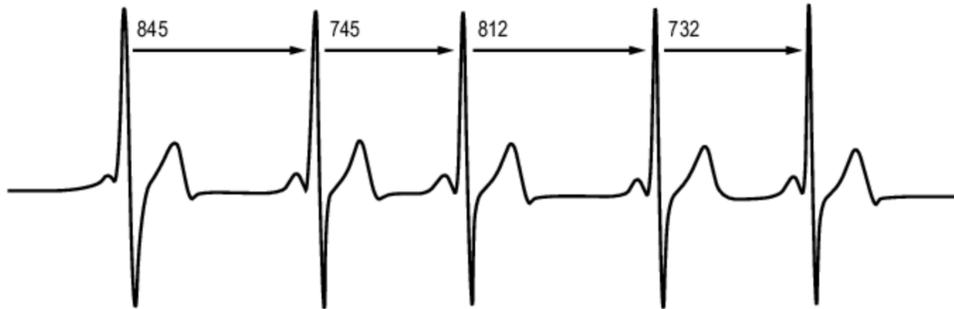


Figura 1. Señal de ECG con intervalos R-R en milisegundos. Muestra la VFC que es la variación del tiempo transcurrido entre los intervalos RR de los complejos QRS.

La variabilidad de la frecuencia cardiaca se define como la variación que ocurre en el intervalo de tiempo entre latidos consecutivos, durante un intervalo de tiempo definido con anterioridad. Se ha propuesto que su comportamiento depende de la modulación autonómica [33].

El ritmo cardiaco, está modulado en parte por el Sistema Nervioso Autónomo (SNA), que funciona independientemente del Sistema Nervioso Central (SNC) y que regula los procesos internos del organismo, que no precisan de un control consciente. Este sistema se divide en sistema nervioso simpático (SNS) y sistema nervioso parasimpático (SNP). El músculo cardiaco está inervado tanto por el simpático, como por el parasimpático y ejercen influencia en forma continua y variada para modificar la contractilidad y frecuencia cardiaca.

El SNS por medio de los neurotransmisores adrenalina y noradrenalina aumenta la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la contractilidad cardiaca. Causa constricción de los vasos sanguíneos, desviando la sangre hacia el corazón, cerebro y músculos y se activa ante situaciones de estrés, defensa y escape.

El SNP, por medio de sus neurotransmisores acetilcolina y serotonina, por el contrario, disminuye el ritmo cardiaco, aumenta la circulación hacia el sistema digestivo y disminuye la resistencia periférica arterial (hipotensión), este sistema se activa en los estados de reposo [34]. Los factores que afectan a la VFC son la edad, factores genéticos, la posición del cuerpo, la hora del día, la capacidad aeróbica y el estado de salud.

## 2.5 Métodos de análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

La VFC trabaja a partir del cálculo del tacograma, que es el registro de electrocardiograma donde se aprecian diferentes ondas, las más prominentes son las ondas R que señalan la activación ventricular. Cada onda R indica un latido por lo que el intervalo entre dos ondas (RR) es el intervalo entre dos latidos. Un método simple para valorar la VFC es el cálculo de la media de los intervalos RR del registro cardíaco durante un determinado tiempo.

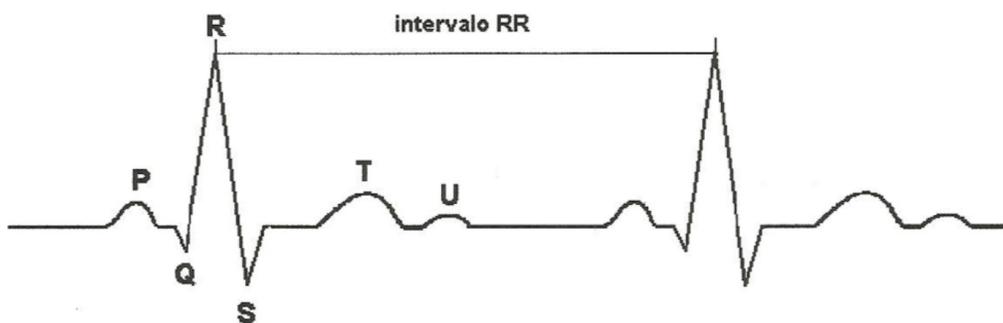


Figura 2. Complejo QRS de un ECG. Muestra el intervalo RR que existe entre dos complejos QRS.

El objetivo es encontrar una correlación con adaptaciones fisiológicas a cambios en el medio interno, externo y a la presencia de posibles patologías.

Existen diferentes métodos que se utilizan para el análisis de las señales de la VFC, los más utilizados se pueden agrupar como métodos en el dominio de tiempo, en el dominio de la frecuencia y los métodos no lineales [35].

### 2.5.1 Dominio en el tiempo

El análisis del dominio del tiempo se determina mediante la distancia entre latidos o los intervalos entre complejos normales sucesivos llamados intervalos RR y se cuantifica la cantidad de variabilidad de estos intervalos. A partir de estos resultados se pueden calcular una serie de variables a través de métodos estadísticos y métodos matemáticos que se aplican dependiendo de la longitud del registro ECG. La Tabla 2. muestra los principales parámetros que pueden obtenerse en el dominio del tiempo [33].

Tabla 2. Variables del dominio del tiempo para evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

Variable	Unidades	Descripción
RR	ms	Intervalo entre dos latidos cardíacos.
RRSD	ms	Desviación estandar de todos los intervalos RR.
RMSSD	ms	Raíz cuadrática de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias de todos los intervalos RR.
SDSD	ms	Desviación estandar de las diferencias entre intervalos RR adyacentes.
pNN50	%	Porcentaje de intervalos RR adyacentes, con diferencia de más de 50 ms entre sí.

- El parámetro RRSD es la desviación estándar de los intervalos RR en el tiempo del periodo medido [36] .

Está dado por la siguiente ecuación:

$$RRSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (RR_i - \overline{RR})^2}$$

Donde RR: Son los intervalos RR.

N: Es el total de intervalos RR consecutivos.

- El RMSSD es la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos. Este parámetro informa de las variaciones a corto plazo de los intervalos RR y se utiliza para observar la influencia del sistema nervioso parasimpático (SNP) sobre el sistema cardiovascular [37].

Está dado por la siguiente ecuación:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - \overline{RR})^2}$$

Donde RR: Son los intervalos RR.

N: Es el total de intervalos RR consecutivos.

- El pNN50 es el porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50 ms. entre sí. Proporciona valiosa información acerca de variaciones altas espontáneas de la frecuencia cardiaca (FC) y la actividad del sistema nervioso parasimpático (SNP).

Está dado por la siguiente ecuación:

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100\%$$

Donde N: Es el total de intervalos RR consecutivos.

NN: Es el número de intervalos sucesivos

La precisión de la SDNN puede verse afectada por latidos ectópicos, artefactos y latidos perdidos. Se cree que SDNN y sus variables representan la actividad simpática del sistema nervioso autónomo, mientras que rMSSD, NN50 y pNN50, en presencia de ritmo sinusal normal y función atrioventricular-nodal, representan la actividad parasimpática [38].

### 2.5.2 Dominio en la frecuencia

En el análisis espectral se obtienen distintos componentes espectrales que pueden corresponder a variables fisiológicas determinadas. La interpretación de esta información depende del sistema que se vaya a estudiar. El análisis espectral puede realizarse utilizando diversos algoritmos matemáticos [33].

La medida del espectro de frecuencias de la VFC se obtiene a partir de una transformación matemática, que habitualmente es la Transformada de Fourier. El espectro se divide en bandas de frecuencia y sobre esa base se estima la densidad espectral de cada banda expresada en  $ms^2$  [39].

Estos diversos componentes de la potencia espectral se correlacionan directamente con la actividad del sistema simpático (SNS) y con la actividad del sistema parasimpático (SNP), que forman en conjunto el control neural del sistema nervioso autónomo (SNA).

El análisis de la VFC se realiza en forma estandarizada y bien aceptado en la literatura mediante una separación del espectro de potencia en la banda de 0-0.5 Hz. La variabilidad genera distintas bandas que se relacionan específicamente son debidas a diferentes sistemas fisiológicos y el origen de estas oscilaciones está mediado por los SNS y SNP. Es importante aclarar que la relación entre las ramas del SNS y el SNP es compleja. El aumento de la actividad del SNP puede asociarse con una disminución, un aumento o ningún cambio en la actividad del SNS. Aún cuando se han realizado muchos estudios sobre los mecanismos de origen de la VFC todavía no hay un conocimiento total de estos y falta más investigación por realizar [40].

Se pueden hacer registros de corta duración (5 minutos) o de larga duración (24 horas). En los de corta duración se recomienda utilizar los métodos en el dominio de la frecuencia, ya que existe más experiencia y conocimiento teórico al momento de hacer interpretaciones fisiológicas. Las bandas que se utilizan se muestran en la Tabla 3 [33].

Tabla 3. Variables del dominio de la frecuencia para evaluar la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca.

Variable	Unidades	Descripción	Rango de Frecuencias
Potencia total	$ms^2$	Varianza de RR intervalos sobre el segmento temporal.	Aprox. $\leq 0.4$ Hz
VLF	$ms^2$	Potencia en el rango de muy baja frecuencia.	$\leq 0.04$ Hz
LF	$ms^2$	Potencia en el rango de baja frecuencia.	0.04 – 0.15 Hz
HF	$ms^2$	Potencia en el rango de alta frecuencia.	0.15 – 0.4 Hz
LF/HF		Cociente LF ( $ms^2$ ) /HF ( $ms^2$ ).	

- La potencia total (PT)  $\text{ms}^2$ , se considera el espectro general. Es la varianza de todas las componentes de los intervalos RR inferiores a 0.4 Hz.
- Las muy bajas frecuencias (VLF)  $\text{ms}^2$ , de 0.003 a 0.04 Hz. Se muestran influencias hormonales, vasomotoras y termorreguladoras, y también la influencia del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, en aplicaciones con grabaciones a corto plazo, el VLF no se analiza porque su evaluación requiere registros más largos.
- Las bajas frecuencias (LF)  $\text{ms}^2$ , situadas entre 0.04 y 0.15 Hz. Se atribuye a influencias del sistema nervioso simpático (SNS) y/o a las del sistema nervioso parasimpático (SNP).
- Las altas frecuencias (HF)  $\text{ms}^2$ , se encuentran situadas entre 0.15 y 0.4 Hz. La HF está relacionada con la actividad del sistema nervioso parasimpático (SNP) y tiene un efecto relacionado con la relajación sobre la frecuencia cardíaca (FC).
- La relación (LF/HF) estima la influencia vagal y la simpática, lo que se denomina el equilibrio simpático-vagal. Se utiliza la proporción LF/HF para cuantificar la potencia presente en cada una de ellas o para dar la relación de potencia entre dos bandas.

El tacograma se puede observar como una señal compuesta por múltiples ondas de diferentes frecuencias. Se aplican los métodos como la transformada rápida de Fourier (FFT), modelados autoregresivos o métodos híbridos que generan un espectro de potencias donde se dispone la potencia de cada onda en función de su frecuencia [41].

Un análisis utilizando Transformadas de Fourier permite representar cualquier serie temporal periódica e irregular en términos de componentes sinusoidales de distintas frecuencias, amplitudes y fases relativas. La suma de dichos componentes restablece la señal original para analizar la contribución de cada frecuencia a la señal.

Sea  $x(t)$  una serie de valores definida dentro de cierto intervalo temporal  $0 < t < T$ , que puede ser representado de la siguiente manera:

$$x(t) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n \cos(n\omega t) + b_n \text{sen}(n\omega t)$$

En donde  $\omega = 2\pi f$  es la frecuencia angular,  $a_n$  y  $b_n$ , son coeficientes. La ecuación anterior puede expresarse en forma compleja:

$$x(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} F_n e^{i2\pi f t}$$

Que en forma integral:

$$x(t) = \int_{-\infty}^{\infty} F(f) e^{i2\pi f t} df$$

Se conoce como energía contenida en la serie  $x(t)$  al valor

$$E = \int_0^{\infty} |x(t)|^2 dt$$

Si la serie de datos es discreta y, se cumple el teorema de Parseval

$$E = \int_0^{\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} |F(f)|^2 df$$

La ecuación anterior señala la conservación de la energía, cada intervalo de frecuencia  $df$  contribuye a la energía total en la cantidad  $|F(f)|^2 df$  y la potencia promedio, es decir, energía por unidad de tiempo, de la señal  $x(t)$  en todo el intervalo  $0 < t < T$ , es  $\frac{E}{T}$ .

El valor  $P(f) = |F(f)|^2$  representa una potencia, energía por unidad de tiempo. Si la señal es periódica o cuasi-periódica, la potencia representada para cada valor de  $f$ , resultará en unos cuantos valores discretos. Para el resto de frecuencias el valor será cero.

Se trabaja con series temporales finitas y discretas cuyos datos están separados entre sí por un intervalo de muestreo  $\Delta t$ . La componente con mayor frecuencia de la que se pueda extraer información es  $f_N = \frac{1}{2\Delta t}$  la cual se corresponde con un periodo de  $T = 2\Delta t$ .

Una serie temporal, representa el muestreo de una variable de algún fenómeno del cual se adquieren datos cada cierto intervalo de tiempo. Si la frecuencia característica del fenómeno es inferior a  $f_N$ , es posible garantizar que la serie medida proporcione información suficiente y, por lo tanto, la serie contiene el periodo máximo dentro del cual la dinámica se repite [42,43].

El uso de métodos espectrales representa un beneficio al permitir separar la variabilidad de la frecuencia cardíaca debida a la excitación vagal de la producida por la excitación simpática. Separar ambos fenómenos biológicos permite mejorar el diagnóstico de diferentes patologías.

### **2.5.3 Métodos no lineales**

La interacción entre los diversos sistemas fisiológicos y la variabilidad del ritmo cardíaco tiene un comportamiento no lineal. Las medidas no lineales son una medida cualitativa de la VFC; es decir, miden la estructura y/o complejidad de las series de intervalos. Es por ello, que los fenómenos no lineales son seguramente los implicados en la génesis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, y están determinados por interacciones complejas de variables hemodinámicas, electrofisiológicas y humorales, y además por regulaciones nerviosas autonómicas y centrales.

Actualmente los métodos no lineales, por ejemplo el análisis de fractalidad, representan herramientas potencialmente prometedoras para la evaluación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, sin embargo, aún existen contradicciones que requieren más estudios para validar estos métodos [33,44].

## **2.6 Variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes en hemodiálisis**

### **2.6.1 Variabilidad de la frecuencia cardíaca e insuficiencia renal crónica terminal.**

En los últimos años, aunque se han usado algunas técnicas avanzadas para medir la función del sistema nervioso autónomo, aún existen limitaciones significativas, como estudiar una población pequeña y el hecho de que la IRCt tiene múltiples causas. La VFC es un método antiguo pero práctico porque no es invasiva y se aplica fácilmente. Los estudios apoyan los índices de VFC como buenos factores predictivos del riesgo cardiovascular y se puede utilizar para evaluar el estado del paciente con IRCt.

La VFC, medida mediante el uso del análisis espectral de potencia, está notablemente disminuida en pacientes con IRCt, y es un predictor independiente de mortalidad. Tanto en la banda LF como el HF son más bajos que en individuos sanos, lo que se asocia a daño simpático y parasimpático combinado [45].

La VFC es más disminuida en pacientes con cardiopatía isquémica, con enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus y en aquellos con antecedentes de episodios hipotensivos intradialíticos. En pacientes con antecedentes de inestabilidad hemodinámica, especialmente en aquellos con diabetes mellitus y cardiopatía isquémica, la relación de baja frecuencia / alta frecuencia durante la diálisis fue menor que la proporción encontrada en personas estables [46].

## 2.6.2 Cambios en la VFC durante los tratamientos de diálisis

Tabla 4. Estudios realizados de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y actividad simpática en pacientes en hemodiálisis.

Estudio (año)	Pacientes	Metodología	Principal Hallazgo	Resultados
Converse et al. 1992 [47]	23, 7 con hipotensión	MNSA	MSNA ↑ durante la HD sin cambios en la PA, ↓ durante hipotensión.	Resultados interpretados como el aumento de la actividad simpática durante la HD.
Cavalcanti et al. 1997 [53]	30, 15 con hipotensión	Índices de la Frecuencia VFC	LF↑, LF/HF↑ en HD sin cambios en la PA.	LF/HF es significativamente menor en pacientes con hipotensión. LF↓, HF↑ en hipotensión.
Pelosi et al. 1999 [50]	12, 6 con hipotensión	Índices de la Frecuencia VFC	LF/HF↑ en HD sin cambios en la PA.	LF/HF↓, LF↓, HF↓ durante hipotensión.
Barnas et al. 1999 [51]	19, 8 con hipotensión	Índices de la Frecuencia VFC	LF↑ HF↓ en HD sin cambios en la PA.	LF↓, HF↑ durante la hipotensión.
Rubinger et al. 2004 [7]	56, 29 con hipotensión	Índices de la Frecuencia VFC	Sin cambios significativos durante la HD sin cambios en la PA.	VFC notablemente menor en pacientes con hipotensión.
Yoshii et al. 2005 [54]	19	Índices de la Frecuencia VFC	LF sin cambios, HF↓LF/HF↑.	Gasto cardíaco ↓ Resistencia periférica ↓. Resultados interpretados como activación simpática.
Zitt et al. 2008 [55]	17	Índices de la Frecuencia VFC	LF/HF↑ en pacientes no diabéticos.	Resultados consistentes con la activación simpática.
Sapoznikov et al. 2010 [52]	96	CMD	LF↑ HF↑ en hipotensión.	Resultados interpretados como disfunción cardíaca.
Yamamoto et al. 2012 [56]	56, 30 con hipotensión	Índices No Lineales VFC	LF/HF↑ en HD sin cambios en la PA.	Activación simpática en HD sin cambios en la PA. Disfunción autonómica en hipotensión.
Silva et al. 2015 [48]	16	Índices del Tiempo VFC e Índices de la Frecuencia VFC	SDNN ↑ y pNN50 ↑; LF ↑ y HF ↑ en HD sin cambios en la PA.	Resultados interpretados como aumento de la respuesta simpática.

HD, hemodiálisis; PA, presión arterial; VFC, variabilidad de la frecuencia cardiaca; LF, banda de baja frecuencia; HF, banda de alta frecuencia; SDNN, desviación estándar de los intervalos N-N; rMSSD, la raíz cuadrada del promedio de la suma de las diferencias al cuadrado, entre intervalos R-R adyacentes; MSNA, actividad nerviosa simpática muscular; CMD, técnica de demodulación compleja.

Los pacientes con IRCt sufren adaptaciones en el sistema cardiovascular en respuesta a la naturaleza crónica de su enfermedad, así como en respuesta a la terapia. Varios estudios ya han investigado la información de HRV en pacientes en hemodiálisis, principalmente la relación LF / HF. Converse y cols. fueron de los primeros estudios en mostrar una actividad del sistema nervioso simpático, que incrementa conforme avanza la sesión de HD [47].

La hemodiálisis incrementa de forma aguda la modulación global de la frecuencia cardíaca. Silva [48] mostró un incremento de la VFC, en el periodo de tiempo de 150 a 210 minutos de iniciada la terapia de hemodiálisis, visto por el incremento en los índices de dominio de tiempo (SDNN y pNN50) y frecuencia (LF y HF en unidades absolutas), en pacientes que no tuvieron cambios significativos para la presión arterial sistólica y diastólica durante la sesión.

Otros estudios informaron que la VFC analizada a partir de los registros de ECG a corto plazo mejora inmediatamente después de una única sesión de hemodiálisis, debido a una remoción de toxinas urémicas. Estos registros se hicieron pre y post diálisis.

Se ha demostrado disfunción autonómica en pacientes con IRCt con diabetes mellitus. varios estudios han informado sobre la disminución de la VFC, un indicador de la actividad autónoma suprimida, en pacientes con hemodiálisis propensos a la hipotensión. Los pacientes diabéticos en HD tienen una mayor mortalidad cardiovascular que los pacientes no diabéticos con IRCt, se cree que es secundario a un deterioro adicional del sistema nervioso autónomo debido a la coexistencia de neuropatía urémica y diabética [49].

### **2.6.3 Cambios en la VFC durante la hipotensión**

De especial interés son los estudios centrados en las respuestas del sistema nervioso autónomo antes y durante los episodios hipotensivos. Los pacientes propensos y los resistentes a la hipotensión exhiben patrones espectrales notablemente diferentes.

La activación del sistema nervioso autónomo durante la hipotensión inducida por hemodiálisis se ha evaluado previamente en varios estudios. Pelosi y colaboradores [50] evaluaron los espectros de potencia de los intervalos RR y la presión arterial en pacientes con diálisis hemodinámicos estables (normotensos) y en pacientes con hipotensión inducida por hemodiálisis. Sus hallazgos incluyeron una reducción en todos los índices espectrales de actividad simpática en pacientes inestables, que preceden a la disminución de la presión arterial, y se interpretaron como evidencia de deterioro o inhibición de la respuesta autonómica a la disminución de volumen corporal total, generando una función barorreceptora reducida.

Estos pacientes no pueden aumentar la frecuencia cardíaca y / o la resistencia vascular sistémica adecuadamente en respuesta a la UF. Además, mostraron que la respuesta simpática se activa y aumenta durante la hemodiálisis; sin embargo, en pacientes propensos a hipotensión, dicha activación se ve afectada en la fase tardía de la diálisis. En particular, en pacientes estables, la relación LF/HF fue  $> 1$ , y tendió a aumentar, mientras que el volumen de sangre disminuyó progresivamente debido al proceso de diálisis. Por otro lado, en pacientes inestables, la proporción se mantuvo en  $< 1$  durante toda la sesión de diálisis.

En los estudios de Barnas se realizó un análisis espectral de la VFC durante la hemodiálisis en pacientes con y sin hipotensión. En el grupo sin hipotensión, los autores informaron un aumento en la LF y una disminución en los componentes de HF de la VFC, representativos de la activación mediada por barorreflejo compensatorio del sistema nervioso simpático. A la inversa, en el grupo con hipotensión se encontró una disminución repentina en la LF, disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la resistencia periférica y un aumento en los componentes de la HF de la VFC, sugiriendo una actividad simpática disminuida e incrementada del sistema nervioso parasimpático y activación del reflejo cardio-inhibidor (Bezold-Jaish). El reflejo cardio-inhibidor (Bezold-Jarich) se considera un mecanismo fisiológico de protección cardíaca en respuesta a la hipovolemia o la isquemia miocárdica [51].

El tratamiento de hemodiálisis se asoció con un aumento de baja frecuencia, especialmente en sesiones sin hipotensión. Los episodios hipotensivos se asociaron con aumentos significativos tanto en el de baja frecuencia como en el de alta frecuencia, principalmente en pacientes con hipotensión grave. La relación de baja frecuencia / de alta frecuencia no cambió significativamente durante la hipotensión. Sapoznikov y colaboradores, concluyeron que otros factores, como la cardiopatía isquémica, la disfunción ventricular izquierda y el tono arteriolar inadecuado, en lugar del fracaso de la función barorrefleja, son más propensos a ser responsables de la hipotensión inducida por diálisis [52].

Cavalcanti y colaboradores, sugirieron que durante la hipotensión hemodialítica, los cambios autonómicos se caracterizan por una activación parasimpática y una retirada simpática, según lo indicado por los aumentos temporales en el poder del componente HF. La relación LF / HF, fue significativamente más baja en pacientes inestables, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica y diabetes mellitus, puede interpretarse como evidencia de un estado constante de deterioro del equilibrio simpático/vagal. Y el componente LF tiende a dominar durante las sesiones sin hipotensión, en el equilibrio simpático-vagal [53].

Durante la hemodiálisis, la estimulación adecuada del sistema nervioso simpático es crucial para el inicio y la preservación de los mecanismos de compensación para mantener la presión arterial, especialmente la vasoconstricción periférica y un aumento de la frecuencia cardíaca. La caída excesiva de la presión sanguínea durante la hemodiálisis se debe a una actividad nerviosa simpática compensatoria insuficiente. Los datos de los diferentes estudios sugieren que la hipotensión inducida por hemodiálisis está fuertemente asociada con una disminución de la VFC y un desequilibrio simpático-vagal alterado, lo que sugiere un control autónomo alterado en pacientes urémicos.

## **2.7 Técnicas para equilibrio hemodinámico**

La patogenia de la hipotensión en la hemodiálisis parece ser multifactorial y aún no se conoce como controlar los diferentes factores y relaciones involucrados.

La técnica de diálisis interfiere decisivamente en las características de la respuesta a la misma; constituyendo el ajuste de los parámetros de las técnicas que están disponibles para remplazo renal lo que hará que haya una mejor tolerancia hemodinámica al procedimiento. Se han propuesto algunos enfoques en la literatura para mejorar la calidad y los resultados de esta terapia [57].

### **2.7.1 Ajuste en la tasa de ultrafiltración**

El ajuste y control del balance de fluidos en los pacientes en terapia de reemplazo renal aún permanece como un importante problema a solucionar, ya que el enfermo renal crónico, requiere de un adecuado control de peso para evitar las grandes tasas de ultrafiltración requeridas que lo llevan a una morbilidad intradialítica frecuente, que puede afectar su equilibrio cardiovascular.

Hoy en día, los perfiles UF generalmente recomendados son: 1. Extracción de dos tercios del volumen total durante la primera mitad de la sesión de HD (cuando el paciente está sobre hidratado). 2. Alternando las tasas de UF, que varían entre tasas muy altas y muy bajas, para permitir una mejor recarga vascular durante tasas muy bajas [58].

Existen otros perfiles de UF menos comunes como es la tasa de UF gradual o linealmente decreciente. Ninguno de los perfiles de UF puede prevenir los episodios hipotensivos durante la HD por sí mismos [59].

Lo que la literatura concluye es que la incidencia de episodios de hipotensión podría disminuir si se determinara el umbral de volumen de cada paciente, sugiriendo una atención individualizada eligiendo un perfil de UF específico en función de este volumen de sangre individual.

### **2.7.2 Estimación del equilibrio hídrico**

Actualmente no existe una herramienta que determine el equilibrio hídrico de manera adecuada. El primer paso para lograr un adecuado control de los efectos de la hipovolemia en estos pacientes es el cálculo del “peso seco adecuado” (peso que el paciente debería de tener si no existiera una ganancia de líquidos). Su estimación aún es intuitiva, el balance de agua se valora en función del peso corporal del paciente. El ajuste de “peso seco” debe hacerse sesión a sesión de diálisis o al menos semanalmente y tener en cuenta diferentes factores como son: ingesta y sed del paciente, hipotensiones e hipertensiones, entre otros. En la gran mayoría de las unidades de diálisis su determinación es clínica, valorando la presencia de edemas, cefalea, hipertensión o hipotensión arterial. Pero es necesario implementar técnicas que evalúen correctamente el estado hídrico del paciente [60].

La aplicación del análisis de bioimpedancia eléctrica permite conocer no solo el estado de hidratación del paciente, sino también su composición corporal (masa magra, masa grasa, etc.), lo cual aplicado a hemodiálisis ha permitido realizar modificaciones en la dosis (velocidad y cantidad del ultrafiltrado) de diálisis para poder efectuar un mejor tratamiento. Como se demostró en varios artículos, la evaluación del estado hídrico permite la identificación de pacientes con alto riesgo cardiovascular [61-63].

### **2.7.3 Diálisis diaria**

Este tipo de terapia, también llamada hemodiálisis diaria corta, es muy difícil de llevar a cabo por el tiempo que el paciente tiene que invertir en la diálisis y porque los costos se incrementan. Además, que no parece normalizar el equilibrio simpático / vagal en la IRCt; sin embargo, hay un aumento global en VFC, lo que sugiere una aproximación más cercana de la fisiología normal. En diferentes estudios, en relación con la HD tradicional, la HD diaria aumenta la VFC, principalmente al alterar el componente LF, el cual se elevó en un 49% en comparación con HD convencional [64-66].

Las guías prácticas europeas recomiendan que la diálisis se realice al menos tres veces por semana y que la duración total sea de al menos 12 h por semana. El aumento de la frecuencia de la diálisis reducirá la tasa de ultrafiltración por sesión y probablemente disminuya la frecuencia de hipotensión al recibir la diálisis durante menos de 4h [67].

### **2.7.4 Temperatura del líquido de diálisis**

Diferentes estudios reflejan los beneficios hemodinámicos de la diálisis con temperatura baja del líquido dialítico. Su eficacia se basa en aumento de las resistencias vasculares periféricas y del tono venoso, y aumento de la sensibilidad de los barorreceptores, preservando de esta manera el volumen sanguíneo central.

Al disminuir el efecto adverso de hipotensión, se mejora la tolerancia a las sesiones de diálisis a pesar de que algunos pacientes presentan molestias por el frío [68,69].

En estudios con pacientes con hemodiálisis propensos a la hipotensión, la diálisis se realizó con temperaturas de dializado de 37 y 35 °C, se encontró que la presión arterial fue mayor durante la diálisis con la temperatura del líquido de dializado a 35 °C, con menos episodios de hipotensión como resultado de una mayor resistencia periférica [70].

Sandoval y cols. [71] en estudios con HDF y terapia isotérmica-HDF mostró más estabilidad hemodinámica, con presiones sistólicas y diastólicas más altas.

### **2.7.5 Dieta**

Se recomienda limitar la ingesta de sodio en la dieta, especialmente para los pacientes que ganan peso ( $> 2$  kg) en el período interdialítico. Esto se justifica porque el principal determinante del volumen de fluido extracelular es el sodio y la ingesta de este último, y pequeños aumentos de su concentración aumentan la sed y, en consecuencia, la ingesta hídrica [72].

Limitar el aumento de peso interdialítico lleva a requerir menos ultrafiltración y, por lo tanto, disminuye el estrés hemodinámico durante la diálisis.

La disminución de la ingesta calórico-proteica es otro de los factores de riesgo para los pacientes con tratamiento hemodialítico. Mediante Calorimetría indirecta se podría determinar de una manera cuantificable como afecta la dieta en los pacientes con tratamiento hemodialítico [73].

### **2.7.6 Ejercicio intradialítico**

El principal efecto agudo del ejercicio es un aumento del gasto cardíaco y la presión arterial media en respuesta al aumento de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico del ventrículo izquierdo; a pesar del trastorno cardiovascular y metabólico en la IRCt, esta respuesta hemodinámica al ejercicio también se presenta durante la HD [74].

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. Además, el ejercicio incrementa la remoción de solutos, probablemente por un aumento en la perfusión de los músculos, produciendo así una mejora en la eficacia con la que se transportan el agua y solutos de un compartimiento a otro en los tratamientos hemodialíticos [75].

Greenwood [76] encontró que durante la HD utilizando una bicicleta estacionaria, durante 30 minutos con intensidad baja o moderada, la capacidad máxima del consumo de oxígeno aumentó en un 23%, después de un periodo de seis meses. También observó un aumento significativo en la FC y la PA en comparación con la HD estándar sin ejercicio

Cadena et al. [77] evaluaron el impacto del ejercicio aeróbico sobre la respuesta autónoma simpática generada por la ultrafiltración mediante VFC. A la mitad de la sesión el grupo en reposo, tuvo reducción del ISV con respecto al grupo con ejercicio, mientras que el grupo con ejercicio continuó con predominio simpático, con un aumento del ISV. La UF produce predominancia de actividad simpática y/o depresión de la actividad vagal que se acentúa con ejercicio.

Incorporar ejercicio en las sesiones de tratamientos hemodialíticos, asegura la estabilidad hemodinámica en los pacientes. Se han desarrollado varios programas de ejercicios y aunque se ha demostrado sus beneficios, aún no se implementan como rutinarios en la

terapia. Se necesita más investigación de programas de ejercicio en pacientes intra diálisis, para que éste sea aceptado por la comunidad de nefrólogos [78].

## **2.8 Implicaciones**

Los informes en la literatura sobre el efecto de la hemodiálisis en el sistema nervioso autónomo son controvertidos. En la mayoría de los estudios, la VFC se ha determinado solo durante el procedimiento de diálisis, sin monitorizar los períodos pre o post dialíticos [47-55].

Se necesita encontrar más factores predictivos de riesgo cardiovascular relacionados con la IRct, y determinar mejor las vías causales del desequilibrio autonómico en la población en diálisis para disminuir la probabilidad de eventos adversos en esta población. La VFC ofrece un potencial para mejorar la comprensión básica de las influencias simpáticas y parasimpáticas en esta población con alto riesgo de disfunción autonómica.

El problema que se detectó en la literatura es que son contados los casos donde se incluyó en los diseños experimentales el estudio de la respuesta fisiológica de los pacientes utilizando una combinación de varios de estos parámetros: ejercicio intra-dialítico, con el control térmico del líquido dializante, la estimación del equilibrio hídrico, además con aplicación de HD alto flujo o hemodiafiltración (HDF) en lugar de hemodiálisis simple.

Se necesitan más estudios para probar si existe una mejora en la estabilidad hemodinámica a largo plazo de los pacientes, cuando se combinan diferentes técnicas simultáneamente. Además, el monitoreo y análisis de las variables fisiológicas en diferentes momentos de la diálisis ayudará a implementar tratamientos individualizados.

## **-CAPÍTULO III-**

### **JUSTIFICACIÓN**

La Organización de la salud (OMS), estima que hay más de 600 millones de personas con enfermedad renal, de las cuales 75 millones se encuentran en etapa terminal, a nivel global [1].

De acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón existen actualmente en México 8.3 millones de personas con enfermedad renal en sus estadios tempranos, 200,000 personas en estadio V y cerca de 70,000 personas con tratamiento sustitutivo de la función renal por diálisis peritoneal y solo aproximadamente 30,000 con hemodiálisis. Así 100,000 enfermos con IRCt no llegan a recibir alguna TRR o un trasplante. En otros países el promedio de enfermos renales oficialmente censados es del 0.1% de la población total. Lo que llevaría a considerar que México tendría unos 1.2 millones de enfermos [79].

La IRCt representa un gasto total en México por tratamiento que supera en promedio los \$20,000 USD/año por paciente. Mientras que en EUA supera los 40,000 USD y en la UE los 40,000 euros. Mediante servicios principalmente subrogados en clínicas intra y extramuros [80,81].

Existe evidencia que el 65% de las clínicas en México tienen mala calidad. Sin embargo, en ellas se atiende al 15% de la población de pacientes con IRCt, generando tasas de letalidad del orden del 25% en un año. Así las dos limitantes para tratar la IRCt en México son la falta de accesibilidad a los servicios de hemodiálisis por el número limitado de clínicas y el costo de los tratamientos. Aunado el costo asociado a los medicamentos, a los estudios de laboratorio y gabinete y a las consultas médicas de seguimiento para el control de calidad. De tal manera que hay alrededor de 100,000 pacientes que no se tratan. La mejora de calidad de los tratamientos hemodialíticos en las clínicas es un problema urgente de resolver en México [15].

En la actualidad en las clínicas de Hemodiálisis convencionales se utiliza un proceso tradicional que está orientado al desempeño de la tecnología y no para medir el desempeño de los mecanismos fisiológicos que preservan la homeostasis, donde la hipotensión inducida por diálisis sigue siendo un problema importante del tratamiento de hemodiálisis que puede complicar hasta un tercio de las sesiones de diálisis. Esta hipotensión se presenta por una alteración en el sistema nervioso autónomo junto con otros mecanismos reguladores de la presión [82,83].

En los últimos años se reconoció la relación entre el funcionamiento del sistema nervioso autónomo y la mortalidad cardiovascular. Esto ha motivado la búsqueda de marcadores cuantitativos del balance autonómico. El análisis la variabilidad de la frecuencia cardiaca representa uno de los más importantes. Se ha descrito el comportamiento del sistema nervioso autónomo en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con

hemodiálisis. Sin embargo, se han hecho pocas investigaciones con protocolos de alto flujo y ejercicio, en ocasiones los altos costos de las técnicas no han permitido validarlas para su uso cotidiano. Tampoco existe investigación suficiente de en qué momento y cómo sucede el desequilibrio autonómico ante la hipotensión. Para de esta manera analizar las necesidades específicas de cada paciente para mejorar la calidad de los tratamientos y disminuir la morbi-mortalidad de las clínicas y hospitales que ofrecen este servicio [84].

El objetivo en esta tesis es mejorar la calidad de los tratamientos hemodialíticos. Esto mediante la inclusión de diferentes factores en el proceso del tratamiento, basados en investigaciones ya publicadas, como son: ejercicio intradialítico, control de temperatura del líquido dializante y terapias óptimas de hemodiálisis como son alto flujo y hemodiafiltración; así como el monitoreo continuo de variables fisiológicas que muestran el estado de salud del paciente antes, durante y después de la terapia.

Y con el fin de mejorar las estrategias de tratamiento, debemos definir claramente la disfunción autonómica en la IRCt mediante un método potente y conveniente. Actualmente, la VFC tiene el potencial de ser ampliamente adaptado en pacientes con IRCt. El propósito, con los resultados de esta investigación, es obtener una menor tasa de letalidad en clínicas y hospitales. Esto al mejorar la calidad de los tratamientos de los pacientes, acercándose al estándar que es el trasplante renal.

### **3.1 Hipótesis**

- La hipotensión arterial de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCt) sometidos a hemodiálisis de alto flujo con protocolo de ejercicio, se correlaciona directamente con el cambio en los índices espectrales de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

### **3.2 Objetivo general**

- Determinar la relación entre la hipotensión arterial y el índice simpático-vagal en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, durante el tratamiento con hemodiálisis de alto flujo con protocolo de ejercicio intradialítico.

### **3.3 Objetivos específicos**

- Realizar un estudio experimental, prospectivo y observacional, longitudinal y transversal, en una población piloto de pacientes con IRCt, con criterios de inclusión no-diabética y con hipotensión intradialítica a lo largo de 6 meses.
- Observar y cuantificar los cambios de presión arterial durante el tratamiento.
- Observar y cuantificar los cambios de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
- Identificar las condiciones en que ocurren los cambios de presión arterial hacia la hipotensión y de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.
- Discutir y concluir el significado fisiológico de la posible correlación entre la VFC y el cambio de presión a lo largo del estudio experimental

## **-CAPÍTULO IV-**

### **METODOLOGÍA**

## **4.1 Diseño experimental**

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, intra-sujetos utilizando pacientes ambulatorios que reciben terapia de reemplazo renal en un solo centro de hemodiálisis.

La clínica de investigación NEFRORED SAPI, fundada en colaboración con el Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica (CI3M) de la UAM-Iztapalapa, ubicada en la Ciudad de México, Periférico Sur 5374, Col. Olímpica. Este estudio se realizó en el periodo comprendido entre febrero del 2018 a febrero del 2019.

Todos los voluntarios firmaron un consentimiento informado sobre los procedimientos y objetivos del estudio. El estudio fue aprobado por el Comité Divisional de Ética del CI3M, ([www.ci3m.mx](http://www.ci3m.mx)).

## **4.2 Muestra poblacional**

### **4.2.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes hombres o mujeres.
- Adultos (igual o mayores de 18 años).
- Con Insuficiencia Renal Crónica terminal estadio V.
- Recibiendo terapia con Hemodiálisis de Alto Flujo.
- Presentando cualquier tipo de acceso vascular. (Fistula arteriovenosa o catéter).

### **4.2.2 Criterios de exclusión y rechazo**

- Pacientes que presenten alguna enfermedad agregada durante el protocolo, como gripa, diarrea, fiebre.
- Uso de fármaco antihipertensivos.
- Pacientes con enfermedades asociadas: diabetes mellitus, cardiopatías, hiperparatiroidismo o neuropatías.
- Que no cooperen en la toma de mediciones.
- Que no logren realizar la actividad física.
- Que no cumplan con el periodo mínimo de terapia de 3.5 horas.
- Que por voluntad propia decidan no continuar con el protocolo.

## **4.3 Procedimientos generales / Protocolo de registro**

En todos los pacientes se le realizó el siguiente procedimiento:

- Pacientes en la sala de hemodiálisis de la clínica a temperatura ambiente (20 °C-23 °C), Los estudios se realizaron durante los turnos de la mañana (7:00am-2:00pm) y tarde (2:00pm-6:00pm) a la altura de 2,200 metros sobre el nivel del mar en la Ciudad de México.

- Todas las mediciones se realizaron mientras los pacientes estaban sentados en una silla multiajustable. La posición de inicio era sentada. Cuando se produjo hipotensión, los pacientes se colocaron en la posición supina.
- Recibieron terapia durante 3.5 horas, al menos 2 días a la semana, durante 6 meses.
- Ejercicio intradialítico de pedaleo continuo mediante uso de pedalera fija durante toda la sesión hemodialítica [85].



Figura 3. Pedalera fija para realizar el ejercicio intradialítico. El paciente sentado mientras recibe su tratamiento realiza el pedaleo durante toda la sesión.

- Se realizaron mediciones de la VFC y toma de la Presión Arterial en tres momentos diferentes durante la sesión de hemodiálisis, de la siguiente manera:
  - i) Tiempo Pre: Al comienzo de la terapia.
  - ii) Tiempo Inter: A la hora y media de iniciada la terapia.
  - iii) Tiempo Post: Al finalizar la sesión de la terapia.
- Cuando algún paciente presentó hipotensión, en cualquier momento de la terapia, se le colocó en posición supina y el médico nefrólogo le administró bolos de solución salina isotónica hasta la estabilización de sus signos vitales.
- También se tomaron las siguientes mediciones: Estatura, Edad, Peso al inicio y final de la sesión, Ultrafiltración total y  $Kt/v$  [85,86].

#### 4.3.1 Registro de la variabilidad de la frecuencia cardiaca

- Para la toma de la VFC, se instruyó a los pacientes para que permanecieran en reposo y no hablaran durante la recopilación de datos. Se colocaron 4 electrodos del equipo de VFC cardíaco en las extremidades de cada sujeto en las muñecas y los tobillos.
- La duración del registro fue de 10 minutos para cada tiempo.
- Señal de registro: Derivación II [33].

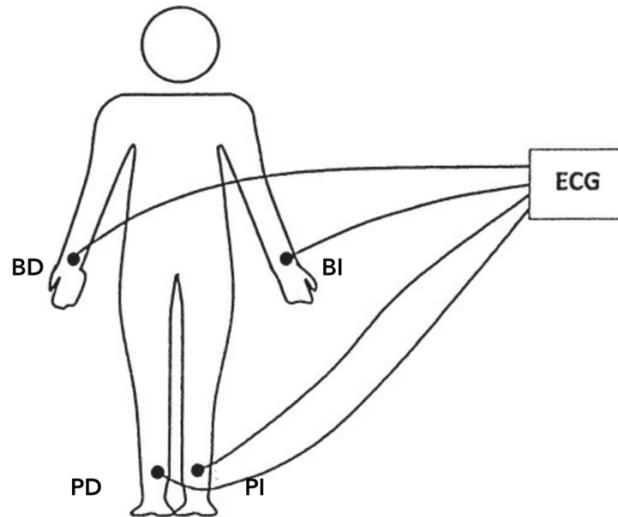


Figura 4. Esquema de electrodos para registro variabilidad de la frecuencia cardiaca. Los electrodos están unidos a la superficie del cuerpo, mediante electrodos de pinzas que registran el electrocardiograma (ECG). El electrodo de la pierna derecha funciona únicamente como una conexión a tierra para evitar la interferencia de corriente alterna y es un electrodo que no registra. (Abreviaciones BD: Brazo derecho, BI: brazo izquierdo, PD: pierna derecha, PI: pierna izquierda).



Figura 5. Paciente conectado con los electrodos al equipo de VFC. Meigaoyi Co LTD, software ECGLAB.3.0 de variabilidad de la frecuencia cardiaca. El paciente se mantiene sentado durante los 10 min. de registro sin movimiento y sin hablar.

#### 4.3.2 Toma de la presión arterial y frecuencia cardiaca

- Mediante el Modulo de Presión Arterial No invasiva (PANI) medida en el brazo, por el sistema integrado a la máquina de hemodiálisis. Se registraron la Presión Arterial Sistólica (PS), la Presión Arterial Diastólica (PD), la Presión Arterial Media (PAM) y la Frecuencia Cardiaca (FC).



Figura 6. Módulo de presión arterial no invasiva de la máquina de hemodiálisis. Fresenius Medical Care 4008 H, se coloca en el brazo izquierdo del paciente durante toda la terapia, y registra cada 15 min.

### 4.3.3 Parámetros dialíticos

- a) Dializador Nipro ELISIO 2.1.
- b) Las tasas de flujo sanguíneo fueron 400 y 500 ml/min.
- c) La tasa de flujo del dializante fue de 500 ml/min.
- d) La temperatura del dializante fue de 35.5°C.
- e) La composición del dializado fue: 138 mEq/lit Na<sup>+</sup>, 2 mEq/lit K<sup>+</sup>, 2 mEq/lit Ca<sup>2+</sup>.
- f) Duración de la sesión 3.5 horas.

### 4.3.4 Instrumentación

- Sistema de medición VFC marca Meigaoyi Co LTD, software ECGLAB.3.0.
- Máquina de Hemodiálisis Fresenius Medical Care 4008 H.
- Filtro Nipro ELISIO 2.1.
- Módulo de Presión Arterial No invasiva (PANI) de la Máquina de Hemodiálisis. Fresenius Medical Care 4008 H.
- Báscula Digital.
- Pedalera mecánica fija.

## **4.4 Procesamiento de datos**

### **4.4.1 Análisis de VFC**

Los intervalos RR registrados por el equipo de VFC Meigaoyi (con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz). Se cargaron en el programa ECLAB (v. 3.0), el software permitió la visualización de los resultados.

### **4.4.2 Análisis en el dominio de la frecuencia**

Para analizar los índices de la VFC en el dominio de la frecuencia, se utilizaron los componentes espectrales de baja frecuencia (LF = 0.04 a 0.15 Hz) y de alta frecuencia (HF = 0.15 a 0.40 Hz), y la relación entre estos componentes que es el índice simpático-vagal (ISV= LF / HF) [33].

## **4.5 Análisis estadístico**

Se utilizaron métodos estadísticos estándar para el cálculo de medias y desviaciones estándar. Para las distribuciones paramétricas, se utilizó el análisis ANOVA para medidas repetidas, pruebas post-hoc (“t” de student) para comparar las diferencias de los índices de VFC entre los 3 momentos de medición.

Las diferencias se consideraron significativas a un valor de ( $p < 0.05$ ). Los datos son presentados como media  $\pm$  desviación estándar. Los datos fueron organizados longitudinalmente para cada uno de los tiempos (Tiempo PRE, Tiempo INTER, Tiempo POST) del estudio para establecer las diferencias a lo largo de una misma modalidad con pacientes en ejercicio sin hipotensión y luego con hipotensión. Para llevar a cabo las siguientes graficas y cálculos se utilizó el software R versión 3.4.2 y RStudio. También se utilizaron los paquetes de R dplyr y ggplot2. Paquetería libre en (<https://rstudio.com/products/rpackages/>).

## **-CAPÍTULO V-**

### **RESULTADOS**

## 5.1 Adquisición de datos

A lo largo del estudio comprendido de febrero de 2018 a febrero de 2019 se registraron 49 pacientes (19 Mujeres y 30 Hombres), con 459 sesiones totales. De las cuales solo 23 pacientes (7 Mujeres y 16 Hombres) con 205 sesiones totales, cumplieron con los criterios de inclusión.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos de acuerdo a si presentaron o no hipotensión durante la terapia hemodialítica:

Grupo I- Sin evento de hipotensión

Grupo II- Con evento de hipotensión

Se llamarán:

Tiempo PRE al inicio de la sesión dialítica.

Tiempo INTER al periodo transcurrido 1 h 30 min del inicio de la terapia.

Tiempo POST al final de la diálisis a las 3.5 h del inicio.

Los datos antropométricos de los sujetos de estudio se muestran en la tabla A.

Tabla 5. Datos antropométricos y parámetros de los pacientes del grupo I y II.

<b>Característica</b>	<b>Todos los Pacientes</b>	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>
No. Registros	205	155	50
Hombres/Mujeres Registros	153/52	122/33	31/19
Edad (años)	45 ± 10	44 ± 11	47 ± 9
Estatura (m)	1.69 ± 0.05	1.70 ± 0.06	1.68 ± 0.04
Peso Inicial (kg)	69.7 ± 10.5	69.6 ± 9.5	69.9 ± 13.4
Peso Final (kg)	66.3 ± 10	66.2 ± 9	66.6 ± 12.7
Adecuación de la Diálisis Kt/v	1.33 ± 0.21	1.36 ± 0.21	1.33 ± 0.21
Volumen UF (ml)	3360 ± 1350	3370 ± 1430	3330 ± 1080

Observamos en la Tabla 5. 155 registros donde no hubo hipotensión; y 50 registros de casos donde sí hubo hipotensión. Lo que representa un 33.3 % de hipotensión intradialítica en los pacientes estudiados.

## 5.2 Índices de las presiones sanguíneas. Presión sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca

Tabla 6. Valores de las presiones sanguíneas y frecuencia cardiaca del grupo I durante la sesión dialítica.

Parámetro	PRE	INTER	POST	p
PS (mmHg)	157 ± 20	155 ± 19	151 ± 18**	p < 0.05
PD (mmHg)	84 ± 15	84 ± 16	84 ± 17	p = 0.870
PM (mmHg)	109 ± 14	108 ± 14	106 ± 15	p = 0.289
FC (lpm)	80 ± 10	86 ± 13*	83 ± 12	p = 0.001

PS= Presión Arterial Sistólica, PD= Presión Arterial Diastólica, PM = Presión Arterial Media, FC = Frecuencia Cardiaca.

\*P<0.05 versus PRE

\*\*P<0.05 versus INTER

Tabla 7. Valores de las presiones sanguíneas y frecuencia cardiaca del grupo II durante la sesión dialítica.

Parámetro	PRE	INTER	POST	p
PS (mmHg)	161 ± 15	135 ± 24*	125 ± 67**	p < 0.05
PD (mmHg)	78 ± 19	74 ± 21	67 ± 14**	p < 0.05
PM (mmHg)	104 ± 11	94 ± 20*	86 ± 12**	p < 0.05
FC (lpm)	79 ± 11	82 ± 14	79 ± 14	p = 0.222

PS= Presión Arterial Sistólica, PD= Presión Arterial Diastólica, PM = Presión Arterial Media, FC = Frecuencia Cardiaca.

\*P<0.05 versus PRE

\*\*P<0.05 versus INTER

La presión sanguínea y la frecuencia cardiaca en el grupo I y grupo II se muestran en las Tablas 6 y 7, respectivamente, junto con la significancia estadística “p”. Donde se observa que en el grupo I no hay diferencias significativas entre las presiones prediálisis, interdiálisis y posdiálisis. Mientras en el grupo II, podemos observar una diferencia estadísticamente significativa (p<0.05) entre la PS y PM prediálisis y la inter y posdiálisis.

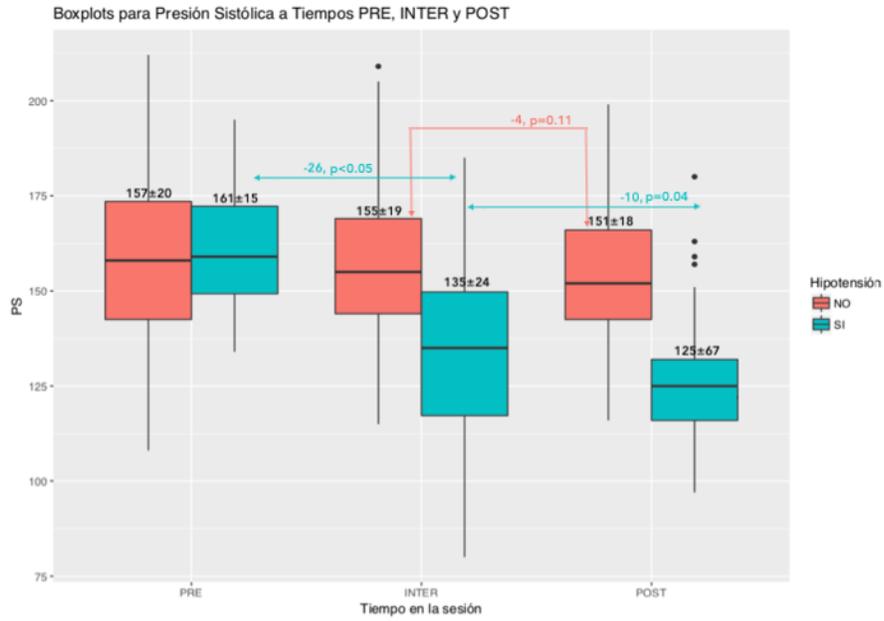


Figura 7. Presión arterial sistólica para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia.

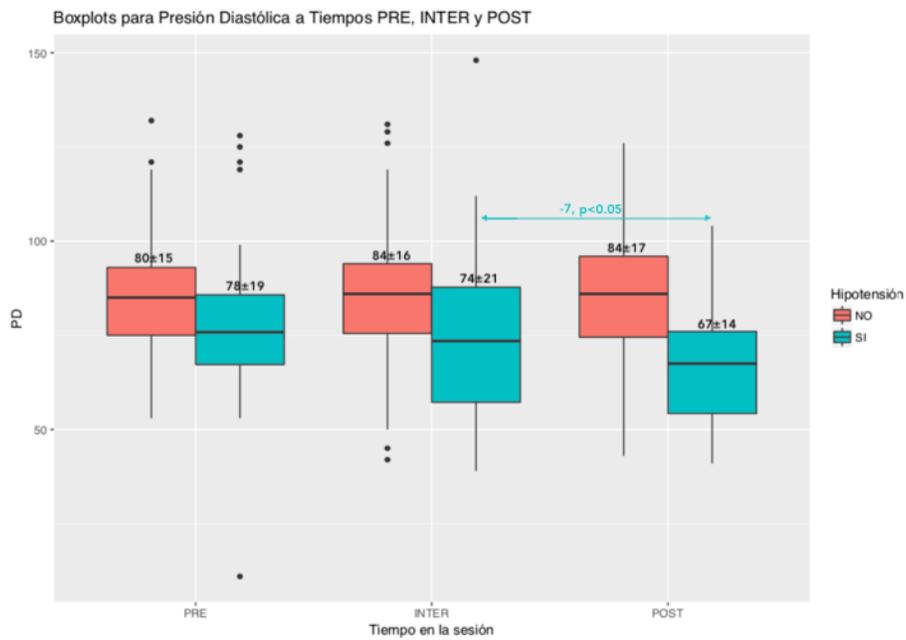


Figura 8. Presión arterial diastólica para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia.

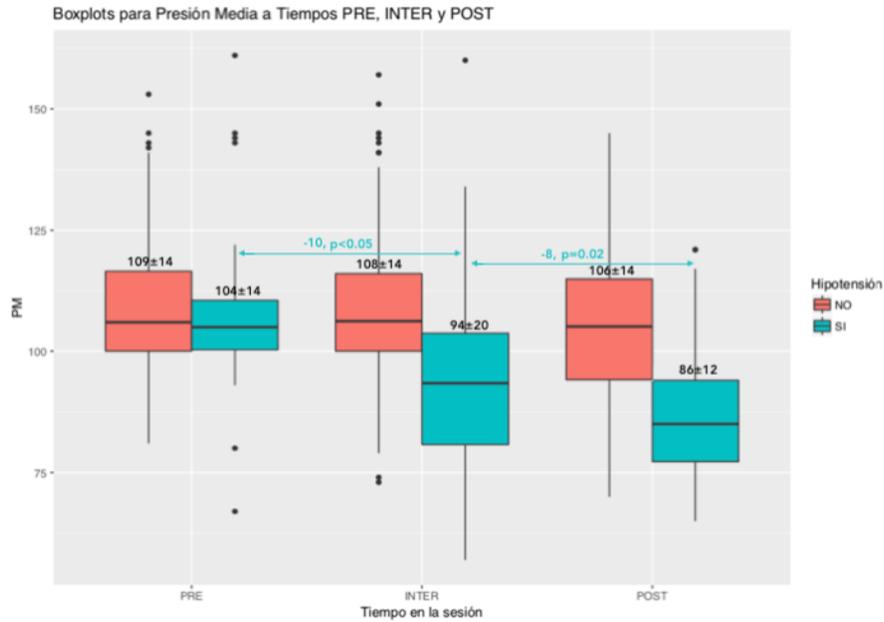


Figura 9. Presión arterial media para Grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia.

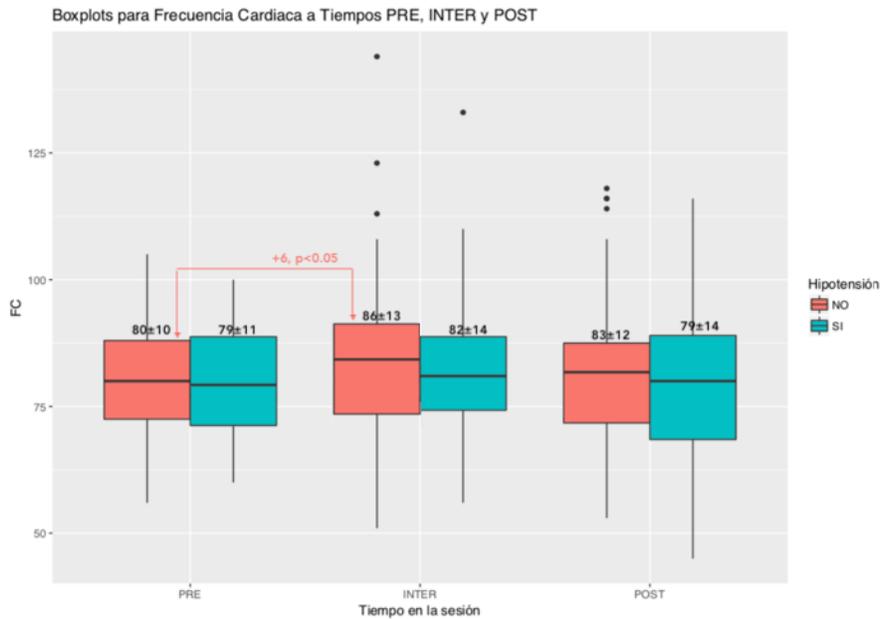


Figura 10. Frecuencia cardíaca para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia.

Las Fig. 7, 8, 9 y 10 muestran la presión arterial sistólica (PS), la presión arterial diastólica (PD), la presión arterial media (PM) y la frecuencia cardíaca (FC). Las diferencias estadísticas se señalan con indicaciones en color rojo para grupo I y azul para el grupo II cuando son significativas de otra forma deben considerarse que no existe entre poblaciones.

En la Fig. 7. la PS para el grupo I, disminuye marginalmente del tiempo inter al post, a diferencia en el grupo II donde disminuye significativamente -26 mmHg ( $p < 0.05$ ) del tiempo Pre al Inter y -10mmHg ( $p = 0.04$ ) del tiempo inter al post.

Al igual la PM, Fig. 9. disminuyó significativamente -10 mmHg ( $p < 0.05$ ) del tiempo Pre al Inter, solo en el grupo II. La FC en la Fig.10. aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ) a la mitad de la sesión.

### 5.3 Índices de VFC. Bajas frecuencias, altas frecuencias e índice simpático vagal

Tabla 8. Índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca del grupo I durante la sesión dialítica.

Parámetro	PRE	INTER	POST	p
LF (ms <sup>2</sup> )	47 ± 45.9	69.2 ± 51.5*	87.4 ± 60.9**	p < 0.05
HF (ms <sup>2</sup> )	60.2 ± 52.5	60.8 ± 50.2	61.5 ± 50.1	p = 0.816
ISV	0.9 ± 0.4	1.3 ± 0.7*	1.6 ± 0.6**	p < 0.05

LF= Banda de Baja Frecuencia, HF= Banda de Alta Frecuencia, ISV = Índice Simpático-Vagal radio (LF/HF).

\*P<0.05 versus PRE

\*\*P<0.05 versus INTER

Tabla 9. Índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca del grupo II durante la sesión dialítica.

Parámetro	PRE	INTER	POST	p
LF (ms <sup>2</sup> )	48.7 ± 42	47.7 ± 42.2	49.3 ± 41.5	p = 0.722
HF (ms <sup>2</sup> )	67 ± 55	39 ± 38.2*	33 ± 29.8*	p < 0.05
ISV	0.8 ± 0.4	1.3 ± 0.9*	1.7 ± 0.8*	p < 0.05

LF= Banda de Baja Frecuencia, HF= Banda de Alta Frecuencia, ISV = Índice Simpático-Vagal radio (LF/HF).

\*P<0.05 versus PRE

\*\*P<0.05 versus INTER

Las bajas frecuencias (LF), altas frecuencias (HF) e índice simpático-vagal (ISV) del grupo I y del grupo II se muestran en las Tablas 8 y 9, respectivamente, junto con la significancia estadística “p”. Donde se observa que hay un aumento en ambos grupos del ISV prediálisis, interdiálisis y posdiálisis. Mientras en el grupo I, podemos observar una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el índice de LF prediálisis y la inter y posdiálisis, no se encuentra ninguna diferencia en el grupo II.

El comportamiento del índice del ISV y los componentes simpático o parasimpático se estudiaron con pacientes sometidos a ejercicio. Las siguientes figuras muestran los resultados.

Encontramos que el componente de baja frecuencia aumenta en pacientes sin hipotensión durante la sesión, como se muestra en la Fig. 11

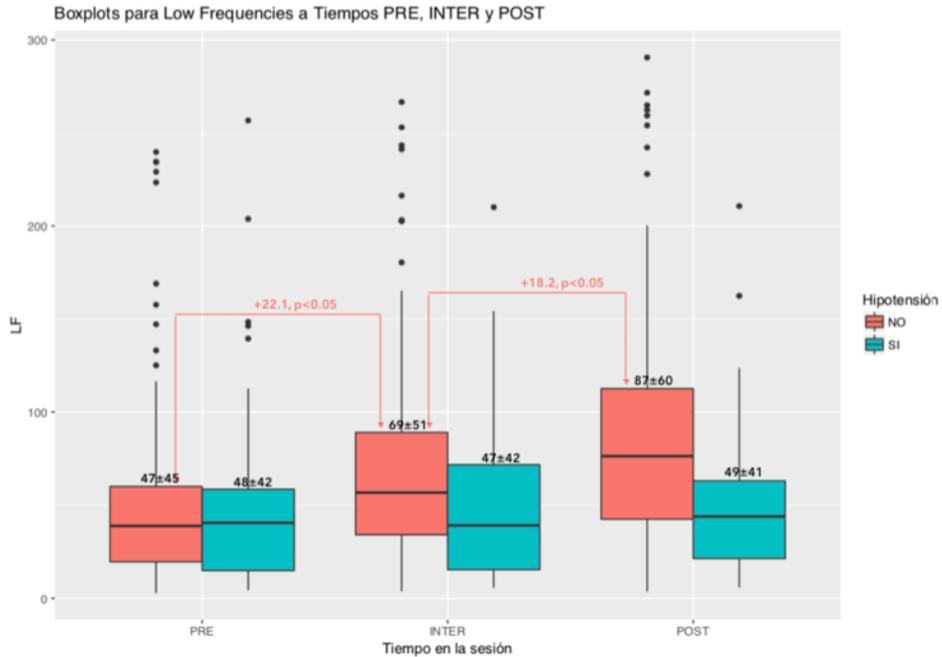


Figura 11. Banda de bajas frecuencias (LF) en unidades absolutas ( $ms^2$ ) para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia. Las diferencias estadísticas significativas ocurren entre las fases Pre-Inter ( $p < 0.05$ ), Inter-Post ( $p < 0.05$ ) para grupo I.

Los componentes de alta frecuencia son constantes a lo largo de la sesión de HD en pacientes sin hipotensión, mientras que podemos ver una disminución de esta actividad al final de la sesión en pacientes que presentan hipotensión (Fig. 12).

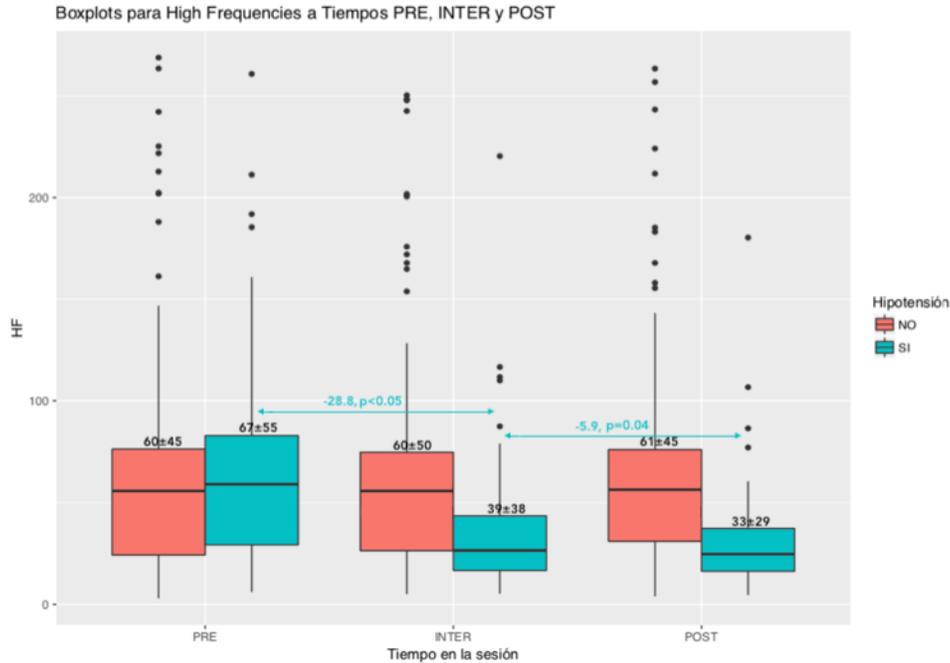


Figura 12. Banda de altas frecuencias (HF) en unidades absolutas (ms<sup>2</sup>) para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia. Las diferencias estadísticas significativas ocurren con una disminución significativa entre las fases Pre-Inter ( $p<0.05$ ), Pre-Post ( $p<0.05$ ) para grupo II.

La Fig. 12 muestra el aumento de los componentes de alta frecuencia al final de la sesión. Se muestra una disminución en la mitad de la sesión en comparación con el tiempo 1 y 3 ( $p<0.05$ ) para el grupo II.

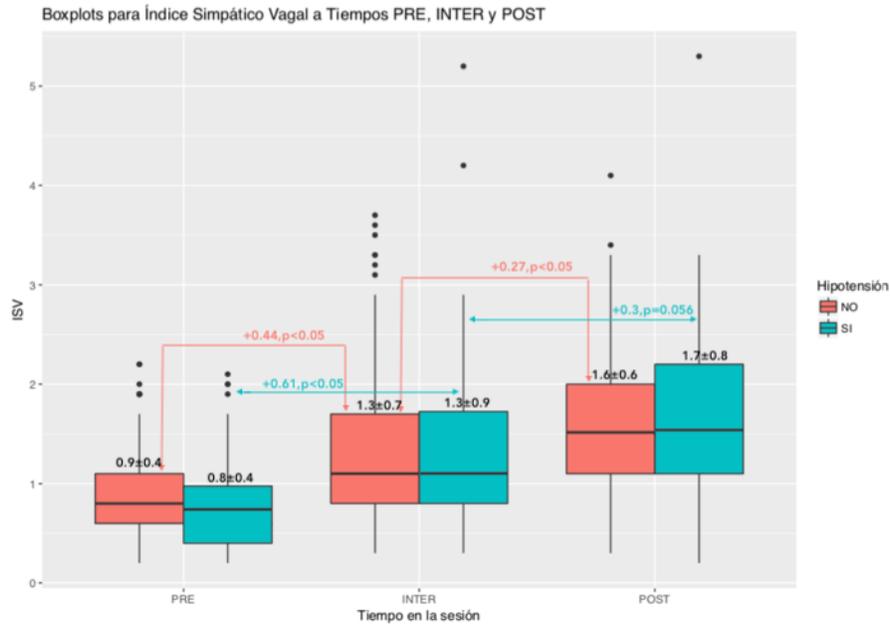


Figura 13. Índice simpático-vagal (ISV=LF/HF) para grupo I y II, durante los tres tiempos de la terapia. Las diferencias estadísticas significativas ocurren entre las fases Pre-Inter ( $p<0.05$ ), Inter-Post ( $p<0.05$ ) para grupo I y al igual que en el grupo II.

Las Fig. 11, 12 y 13 muestran la baja frecuencias, altas frecuencias e índice simpático-vagal. Las diferencias estadísticas se señalan con indicaciones en color rojo para grupo I y azul para el grupo II cuando son significativas de otra forma deben considerarse que no existe. En la Fig. 13. el ISV aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ), del tiempo Pre al Inter y del Inter al Post ( $p < 0.05$ ) en ambos grupos. La LF en la Fig. 11 aumentó significativamente ( $p < 0.05$ ) para el grupo I, pero no cambió significativamente ( $p = 0.72$ ) para el grupo II. La HF en la Fig. 12 no cambió significativamente ( $p = 0.81$ ) para el grupo I, pero sí para el grupo II ( $p < 0.05$ ). La ISV describe el equilibrio entre la actividad simpática y la parasimpática. En la Fig. 13 podemos observar en ambos grupos hay un aumento en el medio y al final en comparación con el principio ( $p < 0.05$ ).

#### 5.4 Valores de la variabilidad de la frecuencia cardiaca la presión media y frecuencia cardiaca.

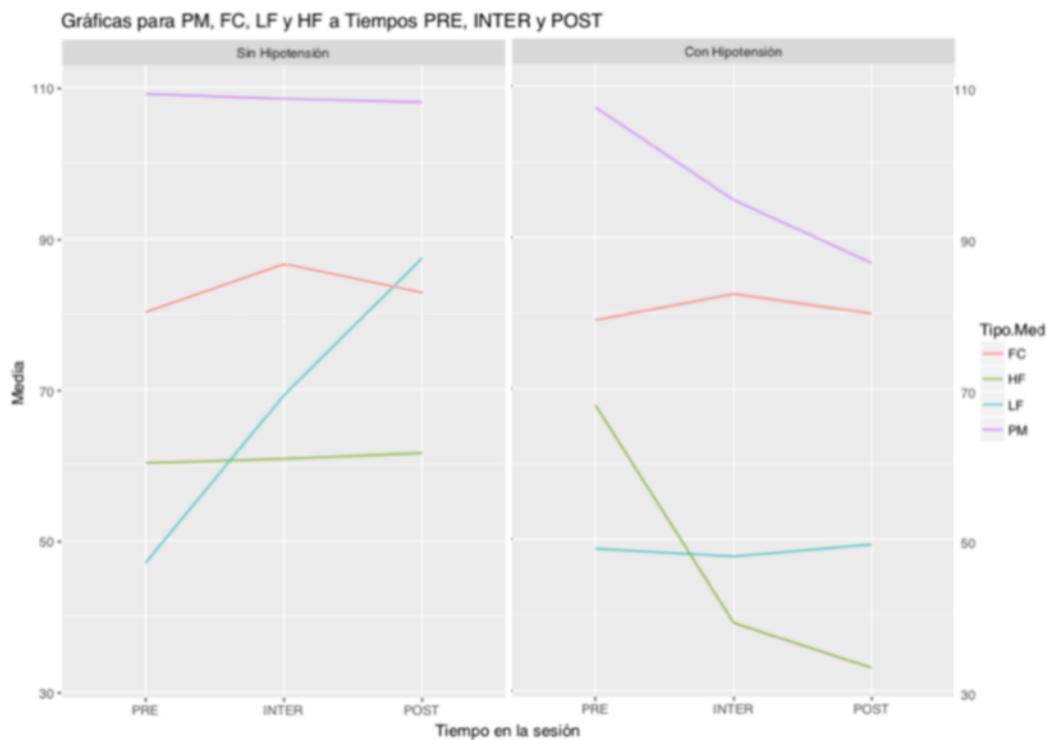


Figura 14. Gráficas de la presión arterial media (mmHg), frecuencia cardiaca (lpm), bajas frecuencias (LF,  $ms^2$ ) y altas frecuencias (HF,  $ms^2$ ) para los grupos I y II.

La Figura 14 nos muestra una gráfica donde se observa cómo se comporta cada grupo, tanto en la presión como en los índices de VFC, los valores de cada parámetro se pueden revisar en las Tablas 6,7,8 y 9.

## 5.5 Análisis comparativo entre grupo I y II, en los índices de la variabilidad de la frecuencia cardiaca

Se aplicó la Kruskal-Wallis rank sum test. Se eliminaron los registros que correspondían a valores perdidos de LF, HF o ISV, en total 25 registros.

Tabla 10. Índices de la VFC entre Grupo I y Grupo II

Parámetro	Grupo I	Grupo II	p
LF (ms <sup>2</sup> )	67.6 ± 55.5*	48.6 ± 45.2	p < 0.05
HF (ms <sup>2</sup> )	60.9 ± 50.9*	47.3 ± 45.1	p < 0.05
ISV	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.88	p = 0.250

LF= Banda de Baja Frecuencia, HF= Banda de Alta Frecuencia, ISV = Índice Simpático-Vagal ratio (LF/HF)

\*P<0.05 Grupo I versus Grupo II.

Las Figuras 15, 16 y 17 muestran si existen diferencias significativas entre los dos grupos. Se observa que para LF y HF, existen diferencias significativas p<0.05, siendo mayor en los dos índices en el grupo I. Para el ISV, no se encontraron diferencias significativas, entre los dos grupos.

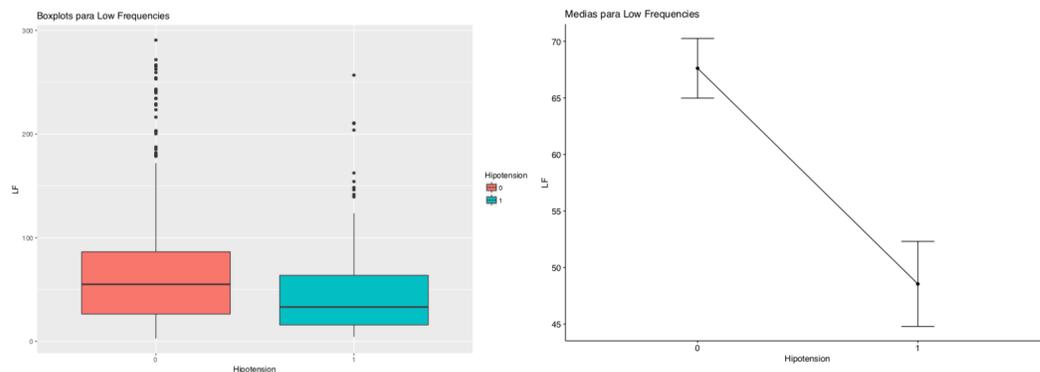


Figura 15. Bajas frecuencias (LF, ms<sup>2</sup>) grupo I vs II. p<0.05.

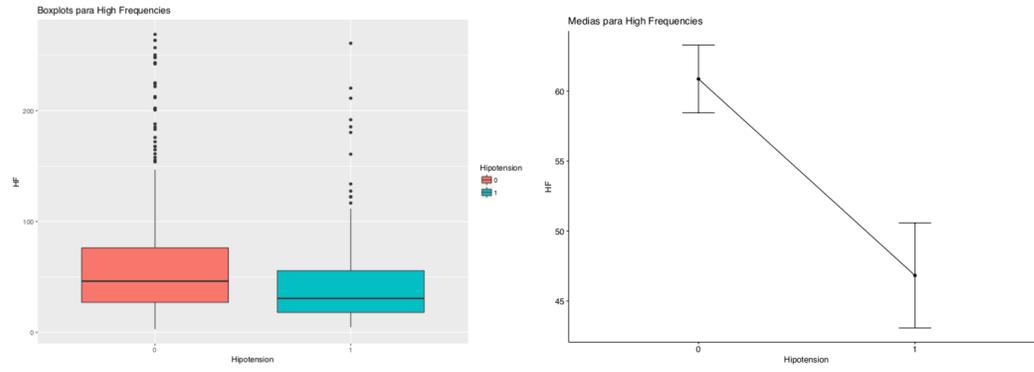


Figura 16. Altas frecuencias (HF, ms<sup>2</sup>) grupo I vs II. p<0.05.

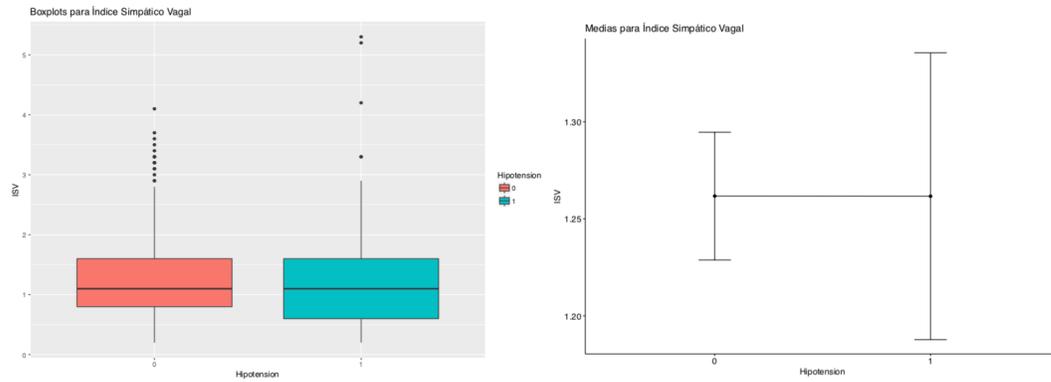


Figura 17. Índice simpático-vagal (ISV=LF/HF) grupo I vs II. p=0.250.

## **-CAPÍTULO VI-**

### DISCUSIÓN

## Sobre las presiones en los grupos I y II

En la Fig. 7. y 9. se pueden observar en el tiempo Pre, valores elevados de las presiones PS y PM, en ambos grupos. Lo cual representa que la población entra al experimento hipertensa. Esto es debido probablemente a la acumulación de líquidos y toxinas secundarias a la IRCt. El objetivo de la terapia es disminuir las presiones por la sobre hidratación y eliminar las toxinas mientras se evitan los eventos adversos.

Los niveles de presión en el sistema circulatorio se mantienen bastante estables siempre que las perturbaciones cardiovasculares permanezcan dentro del rango operativo de los mecanismos reguladores. Esto ocurre en el Grupo I.

Con los resultados de la Tabla 6. se estima que mientras las alteraciones cardiovasculares, debido a la reducción del volumen sanguíneo, se encuentren dentro del rango operatorio, los pacientes estables parecen regularse adecuadamente a lo largo de la terapia, sin cambios en PS, PD, PM y FC abruptos. En la PS se puede ver un descenso marginal con  $p=0.11$ , lo cual indica que la terapia al eliminar el fluido excedente y toxinas, ayuda a bajar la presión al final de la terapia.

Cuando los cambios circulatorios superan los límites de los mecanismos reguladores, los efectos de estos cambios se vuelven evidentes. A través de la terapia en el grupo II, en la Tabla 7. la presión arterial cae más de 20 mmHg, lo que causa una hipotensión grave, esto significa que el SNA no puede compensar los cambios hemodinámicos. La disminución de la PS y PM es estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en pacientes del grupo II. La frecuencia cardíaca, no cambió a través de la terapia de manera significativa en ninguno de los grupos.

## Interpretación

La hipertensión es muy frecuente en pacientes sometidos al tratamiento de diálisis. La enfermedad renal crónica está asociada con la destrucción progresiva de nefronas. La pérdida progresiva de nefronas provoca aumento de volumen extracelular y retención de sodio. Debido a la acumulación de sodio y líquido, la presión arterial aumenta de forma constante en proporción al aumento de peso durante el intervalo interdialítico [87].

Hasta que se elimine la sobrecarga de líquidos y sodio durante la diálisis, un aumento en la resistencia vascular periférica sostendrá la hipertensión en tales individuos. Por eso la medición del peso corporal antes y después de la hemodiálisis es importante para el manejo de líquidos. En nuestro estudio, en promedio se extrajo 3360 ml de líquido acumulado entre las diálisis, pero no se tuvo un control de la ingesta del paciente inter diálisis para evitar una sobrecarga no deseada.

El inicio de la hemodiálisis puede mejorar la presión arterial del paciente, se ha reportado que la presión arterial sistólica previa y posterior disminuye en promedio 10 mmHg. [88]. Los datos indican que la PS tiende a disminuir rápidamente durante el primer 25% de una sesión de diálisis y luego más gradualmente durante el 75% final. Si bien la PS disminuye

durante el curso de la diálisis en la mayoría de los casos, y Dinesh cols. [89] observaron un aumento del tiempo pre al post de la PS en un tercio de las sesiones estudiadas.

En nuestro estudio en ambos grupos existe una disminución de la PS. En el grupo I la PS pre es de 157 mmHg y la PS post es de 151 mmHg, hay una disminución de 6 mmHg. En el grupo II la PS pre es de 161 mmHg y la PS post es de 125 mmHg, hay una disminución de 36 mmHg.

Algunos estudios sugieren que el indicador de la presión arterial es un valor de pre diálisis por debajo de 140/90 mmHg y un valor de post-diálisis debajo de 130/80 mmHg.

En el grupo II, aunque se cumple el objetivo post-diálisis debajo de 130/80 mmHg. Se tiene que tener cuidado de esta disminución de la presión arterial. Ya que estos pacientes sufrieron una caída de más de 20mmHg en la PS, que se manifestaron como eventos de hipotensión intradialítica sintomática, lo que representa un gran riesgo para los pacientes con HD. Shoji et al. [90] informaron un aumento en el riesgo de mortalidad a los 2 años en pacientes con una caída intradialítica  $\geq 40$  mmHg en la PAS durante un tratamiento de HD.

#### Análisis espectral de la VFC

En el grupo I nuestros resultados indican que en los pacientes con IRCt la modulación autonómica del control cardiovascular tiene una relación directa con los estímulos propios de la terapia, cuando el sistema cardiovascular está estresado con una pérdida de volumen sanguíneo, como en la hipovolemia inducida por hemodiálisis [47]. El aumento en la relación LF / HF y en la banda LF durante las primera hora y media de diálisis en pacientes estables refleja este aumento en la activación simpática. Particularmente, se observa que al someter a los dos grupos a la modalidad con ejercicio intradialítico, la actividad simpática aumenta significativamente a la mitad de la sesión. Esto es por que la respuesta hemodinámica al inicio de la HD, es de estimulación del sistema nervioso simpático, elevando la frecuencia cardiaca, el volumen sistólico y la vasoconstricción periférica.

Existen varios factores que pueden explicar la capacidad de respuesta cardiovascular en estos pacientes.

- (1) El no uso de fármacos antihipertensivos. La respuesta simpática natural a los cambios en el volumen sanguíneo no está bloqueada por fármacos.
- (2) El uso sistemático de parámetros dialíticos adecuados como son UF promedio de 3360 ml, temperatura 35.5C, y prescripción adecuada de diálisis  $K/tv > 1.3$ . Son indicadores de una buena calidad en la terapia, al tener un buen índice en la depuración de toxinas, eliminar más de 3 l de exceso de líquido y una terapia isotérmica.
- (3) La implementación de ejercicio aeróbico durante la HD. Lo que favorece la activación simpática aguda durante la hemodiálisis, mejora el acondicionamiento físico y ayuda a eliminar mayores toxinas.

Al parecer los hallazgos son consistentes con los trabajos en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH). Donde se realiza un protocolo de HDF con ejercicio en pacientes en camino al trasplante renal. Debido a la alta calidad de la terapia y la casuística baja de pacientes, en estos estudios no se reportaron hipotensiones, y el efecto fue un incremento de las LF a las dos horas de iniciada la sesión, al igual que en nuestro estudio donde se reporta el cambio a la mitad de la sesión, estos pacientes son capaces de conservar la capacidad autónoma ante la terapia de hemodiálisis. [91].

En el Grupo II, los pacientes no pueden aumentar o mantener la actividad simpática durante la HD. Observamos una disminución en la banda HF, que ocurre a la mitad de la sesión, mientras que la banda LF no presenta un cambio significativo. En este grupo el principal hallazgo en nuestro estudio es que el ISV aumentó a la mitad de la sesión al igual que en el grupo I, pero a diferencia del grupo I esto se debió a la disminución de los componentes de la banda de HF. Esta disminución se puede considerar como una última línea de defensa cuando el sistema simpático por sí solo no puede manejar el control cardiovascular al final de la sesión de HD y se debe al esfuerzo del sistema parasimpático para mantener la presión arterial adecuadamente.

El no haber disminuido los componentes de LF, en el evento de hipotensión, hace suponer que el ejercicio mantiene activado el sistema simpático de los pacientes. Esto contrasta con el diferencial que se observa en varios estudios donde reportan que la actividad simpática disminuyó.

A diferencia de estudios anteriores que mostraron una actividad bradicardia [51], en nuestro estudio la frecuencia cardiaca no cambió, esto puede deberse nuevamente al ejercicio intradialítico que realizan los pacientes y mantiene la frecuencia cardiaca activa.

En nuestro estudio la evidencia estadística muestra que los componentes LF y HF de los pacientes con IRCt no diabética en protocolo de ejercicio, reflejan diferentes dinámicas del sistema cardiovascular en comparación con las personas que presentan hipotensión. Esto es debido a la acción de muchos mecanismos reguladores, que tienden a compensar los efectos de la enfermedad renal en el sistema cardiovascular. La hipótesis de que existen cambios de la VFC se cumple. Y estos cambios son un aumento en la banda HF y una banda LF sin cambios durante el evento de hipotensión. Mientras que en los pacientes sin hipotensión existe aumento de la banda LF y la banda HF sin cambios.

## **-CAPÍTULO VII-**

### **CONCLUSIONES**

El control de la presión arterial durante la hemodiálisis es un proceso complejo que resulta de la interacción de varios mecanismos controlados, en parte, por el sistema nervioso autónomo. Por lo que se sugiere que la hipotensión inducida por la hemodiálisis puede estar relacionada con un control autonómico insuficiente en donde existe un desequilibrio entre la disminución del volumen plasmático durante la diálisis y los mecanismos cardiovasculares hemodinámicos reguladores [92]. Estas alteraciones en los mecanismos hemodinámicos intradialíticos son el resultado de múltiples procesos asociados con el procedimiento de diálisis y las características del paciente.

Aunque la literatura sobre la VFC en HD / HDF menciona la detección de cambios a largo plazo (6-12 meses), mostramos que estos cambios se encuentran también en estudios de poco tiempo, siempre y cuando monitoreemos a los pacientes durante su terapia dialítica.

En nuestro estudio con los parámetros establecidos se encontró un incremento del componente simpático en pacientes hemodinámicos estables con enfermedad renal crónica más evidente a la mitad de la terapia.

No es suficiente guiarnos únicamente por la relación LF/HF para evaluar la función autonómica, es indispensable conocer cual de las bandas es la que predomina o la que disminuye en el evento de hipotensión, como en nuestro estudio en donde la HF es la que ejerce la acción en la relación. Esto nos muestra una clara distinción entre los pacientes propensos a la hipotensión, incluso cuando se comportan por igual en el ISV.

En los pacientes que mostraron hipotensión, el patrón de potencia se registró principalmente en la banda de alta frecuencia relacionada con el sistema nervioso parasimpático, mientras que en pacientes estables se encontró principalmente en la banda de baja frecuencia relacionada con el sistema nervioso simpático. Los cambios se demostraron aproximadamente a la mitad de la sesión intradialítica, por lo que es importante estar atento y tener vigilado al paciente más estrechamente en este momento dialítico.

En nuestro estudio en aquellos casos que presentaron hipotensión, la banda LF, continuó activa, y lo atribuimos al ejercicio realizado, y a la actividad simpática que esto conlleva. Con lo anterior demostramos lo recomendable de efectuar ejercicio intradialítico para bajar la incidencia de hipotensión.

El análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardiaca parece representar una herramienta adecuada para cuantificar la respuesta autónoma a corto plazo de los pacientes bajo tratamiento de hemodiálisis, lo que permite una clara distinción de los pacientes que pueden sufrir el evento de hipotensión.

## **-CAPÍTULO VIII-**

### **PERSPECTIVAS DE TRABAJO**

El estudio se centra en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, que no presentan Diabetes Mellitus, que por lo tanto refleja solo un segmento de la población de IRCt. Es necesario estudiar pacientes con diferentes patologías ya que representan una población importante, propensa a sufrir eventos cardiovasculares, como lo son los pacientes diabéticos (principalmente aquellos con neuropatía), cardiópatas (hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, insuficiencia cardiaca congestiva, infartos de miocardio previos) y aquellos con altas ganancias de peso interdiálisis; principalmente.

Es necesaria la toma de muestras de laboratorio, para poder valorar la efectividad del tratamiento, como es la depuración de toxinas, lo cual representa otro beneficio del paciente.

Importante también es el énfasis en seguir una dieta libre especializada, alta en proteínas. Lo cual, a su vez, cuando se complementa con ejercicio, se reflejaría en el aumento de peso, pero no por líquido, sino en masa magra.

Un factor relevante para influir en la VFC es el estado de hidratación. Como se demostró en varios artículos, la evaluación del estado del líquido puede permitir la identificación de pacientes con un alto riesgo cardiovascular particular.

El análisis de la composición corporal y VFC se puede realizar para reducir y mantener el estado óptimo de los líquidos en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal a largo plazo. Se espera encontrar que, luego de meses de ejercicio y dieta especializada, el paciente empiece a ganar peso en masa muscular. Específicamente, proponemos considerar el establecimiento de un peso seco "dinámico", para reducir el edema y reflejar la mejora esperada en el control hemodinámico y metabólico.

En este estudio las medidas de VFC se calcularon fuera de línea, se recomienda implementar un algoritmo en tiempo real mediante el uso de ECG Holter que realice un monitoreo continuo del paciente durante toda la sesión y analice los cambios en los índices de VFC, para tomar las medidas terapéuticas adecuadas para evitar los eventos adversos.

El análisis del SNA es solo una parte del monitoreo de la terapia individualizada que se debe realizar para mejorar la calidad del tratamiento. Prevemos que la integración de todos estos parámetros en una terapia personalizada y un sistema de manejo de pacientes bajo terapia de reemplazo renal aumentará la longevidad y la calidad de vida para todos. Es necesario contar con un sistema de registro y control de todas las variables empleadas en el proceso de la terapia HD/HDF, junto con las variables fisiológicas que muestran el estado de salud del paciente a lo largo de la terapia. El impacto en la toma de decisiones se mide mediante la composición corporal hídrica, el índice simpático vagal y el gasto energético intradialítico.

Actualmente se está trabajando en la Clínica de Hemodiálisis Avanzada NEFRORED S.A.P.I. de C.V., en incorporar a todos los pacientes de la clínica a los protocolos que integran estos parámetros. Los resultados de todos los pacientes podrán alimentar a un sistema de aprendizaje automatizado basado en inteligencia artificial que llevará a cabo un análisis del historial clínico del paciente y de pacientes en condiciones similares, para generar una gran base de datos y con esto, mejorar los resultados para preservar homeostasis de los pacientes a largo plazo. Se prevé que se logre un aumento en calidad de vida de los pacientes tal que este tratamiento sea similar a la calidad de vida lograda por un trasplante renal.

## REFERENCIAS

1. B. Neuen, S. Chadban, A. Demaio, D. Johnson, and V. Perkovic, "Chronic kidney disease and the global NCDs agenda," *BMJ Glob. Heal.*, vol. 2, no. 2, pp. e000380–e000380, Jul. 2017.
2. L. Tirado, L. Durán, M. Rojas, A. Venado, R. Lizzete, and M. Lopez, "Las unidades de hemodiálisis en México: una evaluación de sus características, procesos y resultados," *Salud Pública Mex*, vol. 53, pp 491-498, 2010.
3. R. Foley and R. Hakim, "Why Is the Mortality of Dialysis Patients in the United States Much Higher than the Rest of the World?," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 20, no. 7, pp. 1432–1435, Jul. 2009.
4. A. Beatriz, D. Medeiros, M. Isabel, D. Fernandes, A. Luisa, and B. Carvalho, "The adaptation problems of patients undergoing hemodialysis: socio-economic and clinical aspects," *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, vol. 22, pp. 966–972, 2014.
5. R. Mccraty and F. Shaffer, "Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health Risk," *Glob. Adv. Heal. Med.*, vol. 4, no. 1, pp. 46–61, Jan. 2015.
6. J. Daugirdas, "Pathophysiology of dialysis hypotension: an update," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 38, no. 4 Suppl 4, pp. S11-7, Oct. 2001.
7. D. Rubinger, N. Revis, A. Pollak, M. Luria, and D. Sapoznikov, "Predictors of haemodynamic instability and heart rate variability during haemodialysis," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 19, no. 8, pp. 2053–2060, Aug. 2004.
8. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, McGraw-Hill Health Professions Division, 16 ed, 2006.
9. J. Hall and A. Guyton, "Guyton and Hall textbook of medical physiology," Saunders Elsevier, 2011.
10. National Kidney Foundation, "K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 39, no. 2 Suppl 1, pp. S1-266, Feb. 2002.
11. M. Salem, "Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 26, no. 3, pp. 461–8, Sep. 1995.
12. A. Go, G. Chertow, D. Fan, C. McCulloch, and C. Hsu, "Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization," *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 13, pp. 1296–1305, Sep. 2004.
13. B. Charra, E. Calémard, M. Cuche, and G. Laurent, "Control of Hypertension and Prolonged Survival on Maintenance Hemodialysis," *Nephron*, vol. 33, no. 2, pp. 96–99, 1983.
14. M. López, M. Rojas, L. Tirado, L. Durán, R. Pacheco, A. Venado, et al. "Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México," México, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
15. P. Aljama, "Fundamentos biofísicos y principios cinéticos de la diálisis. En la Insuficiencia Renal Crónica. Diálisis y Trasplante," Madrid: Ed. Norma; p. 88-143, 1990.
16. H. Noshad, S. Sadreddini, N. Nezami, Y. Salekzamani, and M. R. Ardalan, "Comparison of outcome and quality of life: haemodialysis versus peritoneal dialysis patients," *Singapore Med. J.*, vol. 50, no. 2, pp. 185–92, Feb. 2009.
17. J. Korevaar, G. Faith, F. Dekker, J. van Manen, E. Boeschotenm, P. Bossuyt, et al., "Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial," *Kidney Int.*, vol. 64, no. 6, pp. 2222–2228, Dec. 2003.
18. V. Lorenzo, "Principios físicos: definiciones y conceptos," *Nefrología*, vol. 6, no. 1, 2012.
19. M. Molina, S. Roca, R. Alcorcón, M. García, C. Jimeno, G. Álvarez et al., "Cálculo del Kt como indicador de calidad en el área de adecuación en hemodiálisis," *Nefrología Madrid*, 30(3), 331–336, 2010.
20. R. Pérez, M. Jaldo, P. Sequera, M. Albalate, M. Puerta, M. Ortega, et al., "El Kt/V alto, a diferencia del Kt, se asocia a mayor mortalidad: importancia de la V baja," *Nefrología*, vol. 39, no. 1, pp. 58–66, 2018.
21. J. Daugirdas, S. Todd and P. Blake, "Handbook of dialysis," (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2001.
22. B. Canaud, K. Köhler, J. Sichart, and S. Möller, "Global prevalent use, trends and practices in haemodiafiltration," *Nephrol. Dial. Transplant.*, Feb. 2019.

23. J. Sichart and S. Moeller, "Utilization of Hemodiafiltration as Treatment Modality in Renal Replacement Therapy for End-Stage Renal Disease Patients – A Global Perspective," in *Contributions to nephrology*, vol. 175, pp. 163–169, 2011.
24. F. Maduell, F. Moreso, M. Pons, R. Ramos, J. Mora, J. Carrera, et al., "High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 24, no. 3, pp. 487–497, Mar. 2013.
25. I. Mostovaya, P. Blankestijn, M. Bots, A. Covic, A. Davenport, M. Grooteman, et al., "Clinical Evidence on Hemodiafiltration: A Systematic Review and a Meta-analysis," vol. 27. 2014.
26. E. Gago and J. Alvarez, "Complicaciones agudas en hemodiálisis," *Nefrología*, vol. 11, no. 1, pp. 9–16, 1991.
27. B. Bowman and M. Rosner, "Acute Complications of Hemodialysis," *Chronic Kidney Dis. Dial. Transplant.*, pp. 411–426.e6, 2018.
28. F. Santos, A. Peixoto, and M. Perazella, "How should we manage adverse intradialytic blood pressure changes?," *Adv Chronic Kidney Dis*;19(3):158–65, 2012.
29. J. Sands, L. Usvyat, T. Sullivan, J. Segal, P. Zabetakis, P. Kotanko, et al., "Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome," *Hemodial Int*; 18:415e22, 2014.
30. L. Henderson, "Symptomatic Intradialytic Hypotension and Mortality: An Opinionated Review," *Semin. Dial.*, vol. 25, no. 3, pp. 320–325, May 2012.
31. I. Checheriță, F. Turcu, R. Dragomirescu, and A. Ciocâlțeu, "Chronic complications in hemodialysis: correlations with primary renal disease," *Rom. J. Morphol. Embryol.*, vol. 51, no. 1, pp. 21–6, 2010.
32. M. Levy and P. Martin, "Neural Control of the Heart BT - Physiology and Pathophysiology of the Heart," MA: Springer US, pp. 337–354, 1984.
33. "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology," *Circulation*, vol. 93, no. 5, pp. 1043–65, Mar. 1996.
34. A. Crossman and D. Neary. "*Neuroanatomía. Texto y atlas en color*," MASSON; 2007 2007.
35. U. Rajendra, K. Paul, N. Kannathal, C. Lim, and J. Suri, "Heart rate variability: a review," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 44, no. 12, pp. 1031–1051, Dec. 2006.
36. F. Shaffer and J. Ginsberg, "An overview of heart rate variability metrics and norms," *Front. Public Health*, vol. 5, 2017.
37. J. Von Neumann, R. Bellinson, R. Kent, and B. Hart, "The mean square successive difference," *Ann Math Stat* 12: pp. 153–162, 1941
38. W. Buqing and W. Weidong, "Research progress of the methods for heart rate variability analysis," *Beijing Biomedical Engineering*, vol. 26, no. 5, pp. 551–554, Oct. 2007.
39. E. Migliaro, R. Canetti, P. Contreras, M. Hakas, G. Eirea and A. Machado, "Procesamiento de señales para el estudio de La variabilidad de la frecuencia cardiaca," Ed.: Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional ISBN: 950-42-0038-9, pp. 189–204, 2004.
40. M. Malik and A. Camm, "Components of heart rate variability--what they really mean and what we really measure," *Am. J. Cardiol.*, vol. 72, no. 11, pp. 821–2, Oct. 1993.
41. S. Kay and S. Marple, "Spectrum analysis—A modern perspective," *Proc. IEEE*, vol. 69, no. 11, pp. 1380–1419, 1981.
42. R. Berger, S. Akselrod, D. Gordon, and R. Cohen, "An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability," *IEEE Trans Biomed Eng*, no. 33, pp. 900–904, 1986.
43. P. Stoica and R. Moses, "Introduction to Spectral Analysis," Prentice Hall Inc, Upper Saddle River, New Jersey, 1997.
44. Y. Bar-Yam, S. McKay, and W. Christian, "Dynamics of Complex Systems (Studies in Nonlinearity)," vol. 12. 1998.
45. Y. Chou, and T. Tsai, "Autonomic dysfunction in chronic kidney disease: An old problem in a new era," *Journal of the Formosan Medical Association*, 115(9), 687–688, 2016.
46. D. Rubinger, R. Backenroth, and D. Sapoznikov, "Sympathetic Nervous System Function and Dysfunction in Chronic Hemodialysis Patients," *Semin. Dial.*, vol. 26, no. 3, pp. 333–343, May 2013.
47. R. Converse, T. Jacobsen, R. Toto, C. Jost, F. Cosentino, F. Fouad, and R. Victor, "Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure," *New Engl J Med* 327(27):1912–1918, 1992.

48. S. Benedito Silva, V. Valenti, F. Adami, E. Rennó, F. de Souza, I. Gracia, et al., "Heart rate variability during hemodialysis in patients with chronic renal disease," *Int. Arch. Med.*, pp. 1–9, 2015.
49. K. R. Tuttle, G. Bakris, R. Bilous, J. Chiang, I. de Boer, J. Goldstein, et al., "Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference," *Diabetes Care*, vol. 37, no. 10, pp. 2864–2883, Oct. 2014.
50. G. Pelosi, M. Emdin, C. Carpeggiani, M. Morales, M. Piacenti, P. Dattolo, et al., "Impaired sympathetic response before intradialytic hypotension: a study based on spectral analysis of heart rate and pressure variability," *Clin. Sci. (Lond.)*, vol. 96, no. 1, pp. 23–31, Jan. 1999.
51. M. Barnas, W. Boer, and H. Koomans, "Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension," vol. 10, no. 12. 1999.
52. D. Sapoznikov, R. Backenroth, and D. Rubinger, "Baroreflex sensitivity and sympatho-vagal balance during intradialytic hypotensive episodes," *J. Hypertens.*, vol. 28, no. 2, pp. 314–324, 2010.
53. S. Cavalcanti, S. Severi, L. Chiari, G. Avanzolini, G. Enzmann, F. Bianco, et al., "Autonomic nervous function during haemodialysis assessed," vol. 359, 1997.
54. M. Yoshii, J. Minami, T. Ishimitsu, K. Yamakoshi, and H. Matsuoka, "Non-invasive monitoring of hemodynamic changes during hemodialysis by the use of a newly developed admittance cardiograph," *Ther Apher Dial* 9(2):154–160, 2005.
55. E. Zitt, U. Neyer, E. Meusbürger, M. Tiefenthaler, P. Kotanko, G. Mayer, and A. Rosenkranz, "Effect of dialysate temperature and diabetes on autonomic cardiovascular regulation during hemodialysis," *Kidney Blood Press Res* 31(4):217–225, 2008.
56. K. Yamamoto, N. Kobayashi, T. Kutsuna, A. Ishii, T. Matsumoto, M. Hara, et al., "Excessive fall of blood pressure during maintenance hemodialysis in patients with chronic renal failure is induced by vascular malfunction and imbalance of autonomic activity," *Ther Apher Dial* 16(3):219–225, 2012
57. R. Agarwal, "How can we prevent intradialytic hypotension?," *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, vol. 21, no. 6, pp. 593–599, 2012.
58. Y. Zhou, H. Liu, X. Duan, Y. Yao, Y. Sun, and Q. Liu, "Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 21, no. 11, pp. 3231–3237, Sep. 2006.
59. J. Agar, "Personal viewpoint: Limiting maximum ultrafiltration rate as a potential new measure of dialysis adequacy," *Hemodial. Int.*, vol. 20, no. 1, pp. 15–21, Jan. 2016.
60. M. Arias, "La bioimpedancia como valoración del peso seco y del estado de hidratación," *Diálisis y Traspl.*, vol. 31, no. 4, pp. 137–139, 2010.
61. V. Soares, I. De Avelar, S. Andrade, M. Vieira, and M. Silva, "Body composition of chronic renal patients: anthropometry and bioimpedance vector analysis," *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, vol. 21, no. 6, pp. 1240–1247, 2013.
62. M. Kraemer, C. Rode, and V. Wizemann, "Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients," *Kidney Int.*, vol. 69, no. 9, pp. 1609–1620, May 2006.
63. F. Nalesso, D. Cruz, and C. Tetta, "Body Composition and Heart Rate Variability to Achieve Dry Weight and Tolerance," vol. 171, pp. 181–186, 2011.
64. R. Foley, D. Gilbertson, T. Murray, and A. Collins, "Long Interdialytic Interval and Mortality among Patients Receiving Hemodialysis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 12, pp. 1099–1107, Sep. 2011
65. M. Murashima, D. Kumar, A. Doyle, and J. Glickman, "Comparison of intradialytic blood pressure variability between conventional thrice-weekly hemodialysis and short daily hemodialysis," *Hemodial. Int.*, vol. 14, no. 3, pp. 270–277, Mar. 2010.
66. C. Chan, G. Chertow, J. Daugirdas, T. Greene, P. Kotanko, B. Larive, et al., "Effects of daily hemodialysis on heart rate variability: Results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial," *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29(1), 168–178, 2014.
67. J. Tattersall, A. Martin, L. Pedrini, A. Basci, B. Canaud, D. Fouque, et al., "EBPG guideline on dialysis strategies," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 22, no. Supplement 2, pp. ii5–ii21, May 2007.
68. R. Soto, R. Mestres, J. Jara, H. Zequera, J. Merello and F. Moreso, "Cómo mejorar la hipotensión sintomática en hemodiálisis: diálisis fría versus diálisis isotérmica," *Nefrología*, vol. 27, no. 6, pp. 737–741, 2007.

69. M. Selby, J. Burton, L. Chesterton, and C. McIntyre, "Dialysis-Induced Regional Left Ventricular Dysfunction Is Ameliorated by Cooling the Dialysate," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 1, no. 6, pp. 1216–1225, Nov. 2006.
70. A. Bullen, D. Rifkin, and D. Trzebinska, "Individualized Cool Dialysate as an Effective Therapy for Intradialytic Hypotension and Hemodialysis Patients' Perception," *Ther. Apher. Dial.*, vol. 23, no. 2, pp. 145–152, Apr. 2019.
71. H. Sandoval, G. Borja, M. Cadena, H. Perez, and P. Flores, "Metabolismo y Actividad Autónoma en Hemodiafiltración Controlando la Temperatura del Líquido de Diálisis en Forma Fija y Dinámica," in *IFMBE Proceedings*, vol. 33, pp. 448–451, 2013.
72. M. Kaminski, E. Lowrie, S. Rosenblatt, and T. Haase, "Malnutrition is lethal, diagnosable, and treatable in ESRD patients," *Transplant. Proc.*, vol. 23, no. 2, pp. 1810–5, Apr. 1991.
73. S. McClave and H. Snider, "Invited Review: Use of Indirect Calorimetry in Clinical Nutrition," *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 7, no. 5, pp. 207–221, Oct. 1992.
74. S. McGuire, E. Horton, D. Renshaw, A. Jimenez, N. Krishnan, and G. McGregor, "Hemodynamic Instability during Dialysis: The Potential Role of Intradialytic Exercise," *Biomed Res. Int.*, vol. 2018, p. 8276912, 2018.
75. K. Phan, F. Jia, and S. Kamper, "Effects of regular physical exercise training in adults with chronic kidney disease (PEDro synthesis): Table 1," *Br. J. Sports Med.*, vol. 50, no. 5, pp. 317–318, Mar. 2016.
76. S. Greenwood, P. Koufaki, R. Rush, I. Macdougall, T. Mercer, and British Renal Society Rehabilitation Network, "Exercise Counselling Practices for Patients with Chronic Kidney Disease in the UK: A Renal Multidisciplinary Team Perspective," *Nephron Clin. Pract.*, vol. 128, no. 1–2, pp. 67–72, Oct. 2014.
77. M. Cadena, A. Duarte, H. Perez, and B. Diaz, "Impacto del ejercicio sobre la respuesta del sistema nervioso simpático a la ultrafiltración," LXII Congreso del Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas. Nov. 2013.
78. T. Jung and S. Park, "Intradialytic exercise programs for hemodialysis patients," *Chonnam Med. J.*, vol. 47, no. 2, pp. 61–65, Aug. 2011.
79. A. Méndez, J. Méndez, T. Tapia, and A. Muñoz, "Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México," *Diálisis y Trasplante*, vol. 31, no. 1, pp. 7–11, 2010.
80. U.S. Renal Data System, *USRDS 2018 Annual Data Report: "Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States"*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD.
81. F. Port and P. Held, "The US Renal Data System at 30 Years: A Historical Perspective," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 73, no. 4, pp. 459–461, Apr. 2019.
82. M P. Aljama, "Fundamentos biofísicos y principios cinéticos de la diálisis. En la Insuficiencia Renal Crónica. Diálisis y Trasplante," Madrid: Ed. Norma; p. 88-143, 1990
83. J. Chou, K. Kalantar, and A. Mathew, "A brief review of intradialytic hypotension with a focus on survival," *Semin. Dial.*, vol. 30, no. 6, pp. 473–480, Nov. 2017.
84. C. Thio, A. van Roon, J. Lefrandt, R. Gansevoort, and H. Snieder, "Heart Rate Variability and Its Relation to Chronic Kidney Disease," *Psychosom. Med.*, vol. 80, no. 3, pp. 307–316, Apr. 2018.
85. M. Cadena, H. Perez, P. Flores, J. Azpiroz, and G. Borja, "Method to Observe Hemodynamic and Metabolic Changes during Hemodiafiltration Therapy with Exercise," In *Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference* Vol. 2010.
86. R. Martinez, S. Meza, P. Morales, B. Becerra, H. Perez, C. Lerma, et al., "Heart Rate Variability during Hemodialysis in Two Ultrafiltration Profiles BT"- VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014, Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014," pp. 536–539, 2015.
87. R. Agarwal, A. Nissenson, D. Battle, D. Coyne, J. Trout, and D. Warnock, "Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States," *Am J Med*;115(03):291–7, 2003.
88. R. Coomer, G. Schulman, J. Breyer, and Y. Shyr, "Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure," *Am J Kidney Dis*; 29:678, 1997.

89. K. Dinesh, S. Kunaparaju, K. Cape, J. Flythe, H. Feldman, and S. Brunelli, "A model of systolic blood pressure during the course of dialysis and clinical factors associated with various blood pressure behaviors," *Am J Kidney Dis*; 59:409–418, 2012.
90. T. Shoji, Y. Tsubakihara, M. Fujii, and E. Imai, "Hemodialysis associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients," *Kidney Int.*; 66:1212–1220, 2004.
91. C. Lerma, H. González, H. Pérez, J. Marco and O. Infante "Preserved Autonomic Heart Rate Modulation in Chronic Renal Failure Patients in Response to Hemodialysis and Orthostatism," *Clin Exp Nephrol*, May. 2014.
92. R. Sherman, J. Daugirdas, and T. Ing. "Complications during hemodialysis. In: *Handbook of dialysis*," 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; pp. 170–191, 2007.



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD IZTAPALAPA  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

## VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES BAJO HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO Y EJERCICIO INTRADIALÍTICO

### T E S I S

Para obtener el grado de:

**Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

P R E S E N T A:

**Ing. Francisco Arturo López Del Angel**

ASESORES:

**Dr. Joaquín Azpiroz Leehan**

**Dr. Miguel Cadena Méndez**

26 de Junio de 2020  
Ciudad de México



Casa abierta al tiempo  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

## ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00127  
Matrícula: 2163803087

Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en Pacientes Bajo Hemodiálisis de Alto Flujo y Ejercicio Intradialítico



FRANCISCO ARTURO LOPEZ DEL ANGEL  
ALUMNO

REVISÓ  
MTRA. ROSALÍA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

Con base en la Legislación de la Universidad Autónoma Metropolitana, en la Ciudad de México se presentaron a las 10:00 horas del día 26 del mes de junio del año 2020 POR VÍA REMOTA ELECTRÓNICA, los suscritos miembros del jurado designado por la Comisión del Posgrado:

DR. JOSÉ ÁNGEL FONSECA ALVA  
DR. JOSE JOAQUIN AZPIROZ LEEHAN  
DR. ANGEL TOMAS ALJAMA CORRALES

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)  
DE: FRANCISCO ARTURO LOPEZ DEL ANGEL

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

**Aprobar**

Acto continuo, la presidenta del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTA

DR. JOSÉ ÁNGEL FONSECA ALVA

VOCAL

DR. JOSE JOAQUIN AZPIROZ LEEHAN

SECRETARIO

DR. ANGEL TOMAS ALJAMA CORRALES