

Metabolismo y Actividad Autonómica en Hemodiafiltración Controlando la Temperatura del Líquido de Diálisis en Forma Fija y Dinámica

H.F. Sandoval¹, G.Y. Borja¹, M. Cadena², H. Pérez-Grovas³ y P. Flores³

¹ Universidad Autónoma Metropolitana/Posgrado Ingeniería Biomédica, DCBI, México D.F., México

² Universidad Autónoma Metropolitana/CIIM, DCBI, México D.F., México

³ Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Unidad de Hemodiálisis y Departamento de instrumentación Electromecánica, México D.F., México

Abstract— Accumulation of heat is an important problem during hemodiafiltration therapy (HDF), which has the potential to lead patients to hypotension. Control of the dialysate's temperature can reduce hypotension events probability when one of the different equipment thermodynamic modalities is correctly selected. Isothermal, thermoneutral and fixed temperatures @ 35 or 37 °C are available to increase each patient's hemodynamic stability but previous studies have not well defined Which one is the right? The hypothesis is that monitoring metabolism and autonomic nervous system (ANS) activities can provide information to determine the benefits of each modality. Therefore, the aim of this work was to study stable patients' populations but only with chronic kidney disease. The methodology was to measure energy expenditure (GE) by indirect calorimetry and ANS activity using heart rate variability (HRV). A group of 10 patients were assessed in an across study using 35°C and then 37°C fixed modality. Other 6 patients underwent isothermal and then normothermal modalities. In both populations equally observational times were defined. T1 before the HDF therapy was initiated, T2 after 90 minutes and T3 at the end of HDF therapy. One way ANOVA statistical analysis was implemented to observe the 3 time stage changes, accepting differences when $p < 0.1$ since the study was considered as a pilot. The results showed not significant diastolic pressure drops changes except during 37°C modality ($p < 0.05$). The sympatho-vagal index (ISV) was increased significantly only at 35°C as well as the GE and the most significant temperature increase occurs at 37°C ($p < 0.05$). The conclusion is that ISV and GE appear partially sensitive to the type of modality in use. However more patients should be analyzed to continue with this research.

Palabras claves— hemodiálisis, control térmico, termoneutra, isoterma, variabilidad de la frecuencia cardiaca.

I. INTRODUCCIÓN

La hipotensión es una de las reacciones hemodinámicas agudas a las que se enfrenta cualquier paciente en tránsito hemodialítico. La patogénesis es compleja y multifactorial por lo que se manifiesta con una probabilidad de hasta un 40%, según el tipo y control de los parámetros de la hemodiálisis [1]. Uno de los factores importantes es la acumulación reactiva de calor ($\pm 1^\circ\text{C}$) en los pacientes, esta acumulación puede provocar inestabilidad vascular, metabólica y autonómica desencadenando mecanismos que alteran la estabilidad hemodinámica. Una forma de controlar esta respuesta fisiológica es controlando la temperatura del líqui-

do dializante, como demostró hace 25 años Pizzarelli y asociados que recomendaron fijar la temperatura del dializante por debajo de la temperatura corporal a 35°C con el propósito de generar vasoconstricción periférica. Esto se logra utilizando el dializador (filtro) como un intercambiador de calor refrigerando la sangre del paciente [2]. Los resultados fueron parciales al disminuir en un 10% la probabilidad de hipotensión solo en algunos pacientes. Sin embargo, estos hallazgos provocaron el desarrollo de sistemas dinámicos de control de temperatura del líquido dializante como ha sido el caso del BTM (Blood Temperature Monitor de Fresenius del 2002). Este sistema ayuda a monitorear el intercambio calórico cuando se fija la temperatura del dializante, ya sea a 35 o 37°C , y también bajo las modalidades dinámicas de isoterma y termoneutra. La ecuación (1) es el modelo matemático en el que se basa el BTM para medir el intercambio de la energía calórica [3].

$$\dot{E} = c \cdot \rho \cdot (T_{ven} - T_{art}) \cdot Q_b \quad (1)$$

Donde, c es el calor específico de la sangre, ρ la densidad hemática, T_{art} la temperatura de la sangre que sale del paciente y T_{ven} la temperatura de la sangre entrante [4].

El funcionamiento de los modos dinámicos de control de temperatura es el siguiente, el control isotérmico fija la temperatura inicial del paciente para que no existan cambios mayores de $\pm 0.1^\circ\text{C}$ ($\Delta T = 0$). La modalidad termoneutra permite que la temperatura del paciente cambie junto con la temperatura del líquido dializante en la misma proporción para provocar que el flujo térmico sea cero ($\Delta E = 0$). Así, en las 4 modalidades termodinámicas, excepto cuando se aplica a 37°C , el propósito es generar un intercambio calórico que evite la acumulación de calor y el desequilibrio hemodinámico en forma de choque neurocardiogénico [5].

El problema es que aun con los avances en el estado de la técnica no se ha logrado eliminar la probabilidad de hipotensión intradialítica. Probablemente porque aun no se ha estudiado suficientemente la relación entre el acúmulo de calor y la pérdida del control de la presión arterial por parte del sistema nervioso autónomo. Por ejemplo, algunos estudios muestran evidencias de pérdida del control autónomo conforme los pacientes presentan cambios hemodinámicos. Sin embargo, existen pocos estudios que midan el gasto energé-

tico a manera de cuantificar la acumulación de calor para después relacionarlo con el control autonómico. En estos trabajos se observa contradicciones metodológicas y contradicciones en la interpretación de los resultados que impiden llegar a conclusiones categóricas para recomendar metodologías personalizadas utilizando las diferentes maneras de realizar los tratamientos hemodialíticos [6-7].

Particularmente, se observa que la resolución al medir la temperatura central del paciente en el rango fisiológico de 35-37°C dificulta en buena medida el control del líquido dializante, sobretodo cuando se requiere controlar variaciones no mayores a ± 0.1 °C en la temperatura del dializante. Así, una temperatura más baja que los 35 °C causa en los pacientes temblor muscular y calambres, además de riesgo de disminuir su contractilidad cardiaca que a su vez, afecta la estabilidad hemodinámica. En el otro extremo si la temperatura es demasiado alta se presenta vasodilatación por acumulación de calor llegando rápidamente a producir hipotensión y después choque neurocardiogénico que, en algunos casos, pone en riesgo la vida de los pacientes. Aquí puede afirmarse que la probabilidad de eventos adversos puede disminuir hasta un 15% con el ejercicio transdialítico y el manejo adecuado de la hemodiafiltración. El ajuste de los parámetros del tratamiento como son la tasa de ultrafiltración (UF), la concentración de electrolitos en el líquido dializante, el flujo sanguíneo y otros factores son importantes para el tratamiento, junto con la elección de la modalidad termodinámica de cada tratamiento [8]. Por lo tanto, una pregunta de investigación derivada de estas observaciones es: ¿cuáles parámetros y modalidades termodinámicas ayudan a que el tratamiento ofrezca menor riesgo de hipotensión transdialítica?

Para contestar esta pregunta, la hipótesis que se asume en este trabajo es que la relación del gasto energético (GE), medido por calorimetría indirecta CI, con la medición de la actividad autonómica, por medio del análisis de potencia espectral de la variabilidad de la frecuencia cardiaca R-R (PSA of HRV R-R), es capaz de generar una técnica de monitoreo para observar los cambios metabólicos y autonómicos que favorecen la hemodinámica durante hemodiálisis. Para demostrar esta premisa se realizó un estudio donde los pacientes estuvieron controlados fisiológicamente, en reposo y se cambió la modalidad térmica entre dos fijas a 35 y a 37°C y las modalidades de isoterma y de termoneutra con el objetivo de observar la sensibilidad de esta técnica instrumental.

II. METODOLOGÍA

A. Instrumentación

El GE, la VFC, la temperatura arterial TA y la presión arterial se consideraron variables dependientes[7][10]. El GE se midió por CI midiendo el flujo de gases espirados y la proporción de O₂ y CO₂ presente en éste mediante un calorímetro de investigación (MGM-3, rediseñado y adaptado en la UAM-I), el control autónomo se obtuvo con un sistema electrocardiográfico (Meigaoyi, Inc) capaz de hacer el PSA de HRV R-R, de éste análisis se deriva el índice simpátovagal ISV que es el cociente entre la banda que corresponde a la actividad simpática y la banda vagal. La temperatura arterial y la presión arterial se extrajeron de la base de datos centralizada con que cuenta sala de diálisis dónde se hizo la medición.

B. Población

La población fueron 10 sujetos sometidos a modo de control fijo a 35 y 37°C y de 6 sujetos en isoterma y termoneutra. Todos ellos padecen Insuficiencia Renal Crónica (IRC), son clínicamente estables y tienen por lo menos 6 meses en tratamiento y con el mismo tipo de HDF.

Tabla1 Características de los pacientes medidos

Característica	35°C	37°C	Isoterma	Termoneutra
n	10	10	6	6
Edad (años)	31.2±12.7	31.2±12.7	27.2±5.3	27.2±5.3
Altura(cm)	155±7	155±7	160±10	160±10
Peso seco (Kg)	51.3±7.6	51.7±7.6	64.6±18	64.6±18
Volumen extraído (L)	2.52±0.78	2.3±0.8	3.2±1.8	2.8±0.9
Calor extraído(J)	-292±115	104±85	-89±343	14±50.9

Criterios de inclusión: Para ser sujeto en éste experimento los pacientes deben padecer hipotensión en menos del 10% de sus sesiones, y estar en tratamiento por lo menos 6 meses previos al estudio.

Criterios de exclusión: se excluyeron pacientes con cardiopatías, con diabetes o enfermedad auto inmune.

C. Diseño del experimento

El experimento fue diseñado para que se monitorizara simultáneamente el GE, la VFC, la presión arterial y la temperatura arterial, venosa y del dializante. Se definieron tres etapas de medición, en los 15 minutos previos a la HDF (T1) como estado basal, otra medición a 90 minutos de iniciada la HDF (T2) y otra una vez finalizada la HDF (T3).

C. Analisis de datos

Se analizó el efecto del control térmico sobre las variables dependientes por medio de una ANOVA de una vía, para cada población. Se consideró significancia estadística cuan-

do la $p < 0.1$ por tratarse de un estudio piloto. Se realizó también un análisis pos-Hoc del tipo Dunnett para comparar el estado basal (T1) contra los cambios en T2 y T3.

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 2 y 3.

Tabla 2. Resultados de las mediciones realizadas

Modalidad térmica	Variable	T1	T2	T3	p
35°C	Presión sistólica (mmHg)	130 ±18	140 ±35	107 ±20	0.004
	Presión diastólica (mmHg)	70 ±17	74 ±17	68 ±13	n.s.
	GE (Kcal/día)	1358 ±390	1242 ±269	1223 ±291	0.084
	ISV	1.42 ±0.95	4.09 ±2.86	2.12 ±1.4	0.001
	Temp Arterial (°C)	35.39 ±0.37	35.7 ±0.51	35.52 ±0.99	n.s.
37°C	Presión sistólica (mmHg)	134±29	119 ±28	116 ±24	n.s.
	Presión diastólica (mmHg)	75±20	68 ±22	65 ±20	0.053
	ISV	2.25±1.7	3.7 ±3.67	2.7 ±1.8	n.s.
	GE (Kcal/día)	1371±431	1318 ±555	1291 ±330	n.s.
	Temp Arterial (°C)	36±1.04	36.4 ±0.68	36.6 ±0.9	0.0001
Isotermia	Presión sistólica (mmHg)	127±23	108 ±16	99 ±18	0.064
	Presión diastólica (mmHg)	70±26.4	74 ±20	69 ±26	n.s.
	ISV	1.75±0.85	8.35 ±8.46	6.55 ±7.86	n.s.
	GE (Kcal/día)	1679±417	1751 ±225	1640 ±249	n.s.
	Temp Arterial (°C)	35.72±1.2	36 ±1.34	36.38 ±0.36	n.s.
Termoneutra	Presión sistólica (mmHg)	125±24	104 ±14	98 ±17	0.064
	Presión diastólica (mmHg)	69±26	74 ±20	69.2 ±26	n.s.
	ISV	1.54±1.02	3 ±2.9	3.9 ±4.6	n.s.
	GE (Kcal/día)	1583±457	1551 ±326	1597 ±370	n.s.
	Temp Arterial	35.9±0.82	36.2±1.17	36.6±0.28	n.s.

Los resultados están expuestos en esta tabla como la media ± SD de los datos mostrados.

Tabla 3 Análisis post hoc de los resultados

Modalidad térmica	Variable	Modalidad térmica	
		T1 vs T2	T1 vs T3
35°C	Presión sistólica	n.s.	p<0.05
	Presión diastólica	n.s.	n.s.
	GE	p<0.05	n.s.
	ISV	p<0.001	n.s.
	Temp. Arterial	n.s.	n.s.
37°C	Presión sistólica	n.s.	n.s.
	Presión diastólica	n.s.	p<0.05
	GE	n.s.	n.s.
	ISV	n.s.	n.s.
	Temp. Arterial	p<0.01	p<0.001

Los resultados obtenidos en éste experimento nos indican que las diferentes modalidades térmicas provocan cambios significativos en algunas de las variables, a pesar de una considerable dispersión interpaciente, siendo la presión arterial el eje central de este experimento, se pudo observar que los cambios menos significativos en la presión sistólica se encontraron cuando se prescribió una temperatura fija de 37 °C (Tabla 2), a pesar de ser la técnica que en lugar de extraer calor (Tabla 1), lo aporta. También es destacable observar que al aplicar las técnicas dinámicas de control de temperatura (isotermia y termoneutra) la presión sistólica cayó de forma significativa en ambos casos ($p=0.064$). Para el caso del ISV, éste sólo tiene cambios significativos a 35°C, en las modalidades dinámicas el ISV presenta una gran dispersión. La temperatura arterial incrementa con mayor significancia a 37°C ($p<0.001$), es notable que la técnica aplicada a 35°C, a termoneutra y en isotermia no cambian significativamente la temperatura arterial, no así la presión arterial sistólica, que es el objetivo básico de su implementación. También es notable que la técnica isotermia logre el objetivo de impedir la elevación de la temperatura del paciente, habiendo cambios no significativos en la muestra analizada (ver tabla 2) por otro lado la técnica termoneutra impide parcialmente el intercambio energético entre el paciente y la máquina (ver tabla 1) siendo el calor extraído de los pacientes mayor que cero.

El GE cambia mayormente a 35°C ($p=0.084$), de forma descendente, el cambio en el GE no es estadísticamente significativo en las otras técnicas estudiadas dada la variabilidad interpaciente.

DISCUSIÓN

Los resultados son muy interesantes en el aspecto de que algunos controles de la temperatura benefician a los pacientes y otros parecen tener efectos contrarios al objetivo de

mantener la presión arterial de los pacientes. Específicamente la *diálisis fría* (a 35°C) provoca una exacerbación simpática en T2, que algunos investigadores del tema ven favorable [3], pero que puede inducir en el paciente un reflejo antagónico que lleve al paciente a hipotensión, este reflejo se observó en los pacientes analizados en la prueba de Dunnett que demostró que la presión sistólica en T3 fue significativamente inferior a T1, también se puede observar que a 35°C se presenta la mayor extracción de energía, esta energía puede ser atribuible a la entropía generada por el organismo arrastrado por la exacerbación simpática, es decir al acelerar el organismo se produce un desequilibrio en la ecuación siguiente [9]:

Entalpía= Energía libre+Δtemperatura•Entropía

Esta entropía parece no ser eliminada del todo y puede activar el reflejo de Bezold-Jarish que atenúa la rama simpática provocando un significativo descenso de la presión sistólica en T3 [11].

La técnica aplicada a 37°C aunque permite al paciente acumular calor ($p < 0.001$), no provoca cambios globalmente significativos en las variables, salvo en la presión diastólica que sí presenta un descenso significativo ($p = 0.053$). Estos hechos podrían llevar a afirmar que, en los pacientes estudiados, 37 °C fue la técnica que mejor preservó la homeostasis de los pacientes.

Acerca de la técnica de isoterminia se puede mencionar que la evidencia estadística demuestra que los pacientes reaccionan muy distinto a esta técnica y no permite encontrar cambios significativos en las variables, es remarcable también que la presión arterial sistólica desciende significativamente en este grupo de pacientes ($p = 0.064$) lo que permite afirmar que no fue una técnica favorable para los pacientes.

En lo referente a la técnica termoneutra los pacientes presentaron un descenso significativo en la presión sistólica ($p = 0.064$), no así en la demás variables, afirmándose del mismo modo que esta técnica no fue favorable para todos los pacientes analizados.

Los resultados obtenidos de los sistemas dinámicos de control muestra la importancia de más investigación acerca de los beneficios concretos de su aplicación.

IV. CONCLUSIONES

Estos resultados permiten afirmar la hipótesis y decir que la medición de estas variables permite monitorear los beneficios del control térmico sobre la homeostasis del paciente, también confirma lo que otras investigaciones han concluido, la respuesta individual de cada paciente al procedimiento debe ser tomada en cuenta al momento de prescribir el control de temperatura del dializante y pruebas como estas ayudan a los especialistas en hemodiálisis a entender el comportamiento del organismo y la patogénesis de la hipotensión.

V. REFERENCIAS

- [1] Schneditz D. (2001) Temperature and thermal balance in hemodialysis. *Seminars in dialysis* vol 14, No 5:357-364
- [2] Pizzarelli F. (2007) From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage. *Nephrol Dial Transplant* 22:1007-1012
- [3] Schneditz D, Levin N (2001) Keep your temper: how avoid heat accumulation in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 16: Editorial Comments
- [4] Van der Sande F, Kooman J, van Kuijk W et al (2001) Management of hypotension in Dialysis patients: Role of Dialysate Temperature Control. *Saudi J Kidney Transplant* 12(3):382-386
- [5] Donauer J, Schweiger C, Rumberger B et al. (2003) Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 18: 1616-1622
- [6] Pérgola P, Habiba N, Johnson J. (2004) Body temperature regulation during hemodialysis in long-term patients: Is it time to change dialysate temperature prescription? *American Kidney disease* vol 44, No 1 (July):pp 155-165
- [7] Avesani C, Draibe S, Kamimura M et al. (2004) decrease resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 19: 3091-3097
- [8] Cavalcanti S, Severi S, Enzmann G. (1998) Analysis of oscillatory components of short-term heart rate variability in hemodynamically stable and unstable patients during hemodialysis. *Artificial Organs* 22(2):98-106
- [9] Ferrannini E. (1988) The theoretical bases of indirect calorimetry: A review. *Metabolism* Vol 37, No 3: pp 287-301
- [10] Rubinger D, Revis N, Pollak A et al. (2004) Predictors of haemodynamic instability and heart variability during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 19: 2053-2060
- [11] Barnas M, Boer W y Koomans H (1999) Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension. *J Am Soc Nephrol* 10: 2577-2584

Autor: Ing. Héctor Fernando Sandoval Espinoza
 Instituto: Universidad Autónoma Metropolitana
 Calle: San Rafael Atlixco No. 186, Iztapalapa
 Ciudad: México D.F.
 País: México
 E-mail: dwanzyx@yahoo.com.mx