



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

**INSTRUMENTO PARA OBTENER EL VOLUMEN
SANGUÍNEO REGIONAL EN ANTEBRAZO**

DURANTE TRATAMIENTOS

HEMODIALÍTICOS UTILIZANDO NIRS

INFORME DE TRABAJO PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE INGENIERO
ELÉCTRICO-ELECTRÓNICO**

PRESENTA:

PAUL ROSETE ACATITLA



ASESOR:

M.I. JUAN MANUEL GÓMEZ GONZÁLEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA MAYO DE 2015

A MIS AMADAS Y LINDAS:

LUCÍA ACATITLA LÓPEZ

DULCE MARÍA MARTÍNEZ OSORIO

ASHLEY MELANI ROSETE MARTÍNEZ

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, gracias por todo tu amor y consejos que me has dado durante toda mi vida, pero sobre todo por esos momentos en que papá me hizo falta y estuviste tú para apoyarme en todo.

A mi esposa, gracias por estar junto a mí, por todo tu amor y cariño, gracias por darme tu apoyo en todo momento.

A mi hija Ashley, gracias por darme un motivo de superación personal y ser mi motivo para sobresalir en la vida.

A mis hermanos, gracias por estar conmigo y apoyarme.

A Enre Medical Service S.A. de C.V., gracias por creer en mí y darme la oportunidad de desarrollarme como ingeniero.

Al M.I. Adrián Javier Méndez Ramírez, por su apoyo y enseñanza con mi trabajo profesional y por ser un buen amigo.

Al M.I. Juan Manuel Gómez González, gracias por ser mi profesor en la carrera y asesor en mi reporte final.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (FACULTAD DE INGENIERÍA), gracias.

RESUMEN

Se diseñó un instrumento para obtener el volumen sanguíneo regional en antebrazo durante tratamientos hemodialíticos, utilizando NIRS. El objetivo fue comprobar que el instrumento es capaz de detectar cambios de VSR (volumen sanguíneo regional) cuando se cambia la temperatura del líquido dializante de 35° a 37°C en sesiones de hemodiafiltración. Se consiguió un instrumento con una precisión de 0.9942 y una exactitud de 0.9941. El instrumento fue capaz de calcular un VSR de forma continua y no invasiva. Se realizó un estudio clínico prospectivo, observacional y cruzado, se analizaron 3 sesiones de hemodiálisis fría (líquido dializante 35° C) y 3 sesiones de hemodiálisis caliente (líquido dializante 37°C) en un mismo paciente durante dos semanas seguidas, con una población de 4 pacientes femeninos y 1 paciente masculino. El cambio porcentual del VSR por NIRS (espectroscopia del infrarrojo cercano) entre los dos tratamientos fue del orden del 247.5% (min. 57% max. 765%) en promedio en los cinco pacientes.

OBJETIVO

- A) Comprobar que el instrumento VSR_{NIRS} es capaz de detectar cambios de VSR (volumen sanguíneo regional) cuando se cambia la temperatura del líquido dializante de 35° a 37°C , utilizando espectroscopia del infrarrojo cercano. A través de los conocimientos adquiridos en ingeniería; en adquisición de datos, instrumentación biomédica, tratamiento de señales, programación y fisiología.
- B) Realizar un estudio experimental, para realizar observaciones entre sujetos en una población de pacientes voluntarios sujetos a un tratamiento de HDF (hemodiafiltración) y CTLD (control de temperatura del líquido dializante) de 35° y 37°C .

El instrumento obtendrá señales de un optodo, que serán tratadas para poder ser adquiridas en un sistema de cómputo, y después poder mostrar el VSR (volumen sanguíneo regional), en base a la extinción de la luz emitida en el lecho vascular y arterial.

GLOSARIO

NIRS. Espectroscopia del infrarrojo cercano.

TUF. Tasa de ultrafiltración.

HD. Hemodiálisis.

VSR. Volumen sanguíneo regional.

VSI. Volumen sanguíneo intravascular.

CTLD. Control de temperatura del líquido dializante.

VEL. Volumen extravascular de líquidos.

VSC. Volumen sanguíneo central.

PAM. Presión arterial media.

RVP Resistencia vascular periférica.

UF. Ultrafiltración.

HDF. Hemodiafiltración.

IRC. Insuficiencia renal crónica.

OMS. Organización mundial de la salud.

Pmh. Partes por millón de habitantes.

IRCT. Insuficiencia renal crónica en fase terminal.

HHD. Hipotensión.

EAS. Eventos adversos sintomáticos repetidos.

HI. Hipotensión intradialítica.

mmHg. Milímetros de mercurio.

Mmol. Milimol.

nm. Nanómetro.

CW. Onda continua.

SVS. Seguimiento del volumen sanguíneo.

Contenido

RESUMEN	1
OBJETIVO	2
GLOSARIO	3
LISTADO DE FIGURAS.....	7
LISTADO DE TABLAS	8
1. CAPÍTULO 1 MARCO REFERENCIAL	9
1.1. INTRODUCCIÓN	9
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.2.1. EPIDEMIOLOGÍA	11
1.2.2. MANEJO DE LA HEMODIÁLISIS	19
2. CAPÍTULO 2 ANTECEDENTES	21
2.1. HEMODIÁLISIS	21
2.1.1. RESPUESTA NORMAL COMPENSATORIA EN HEMODIÁLISIS.....	22
2.1.1.1. RECARGA DE PLASMA.....	23
2.1.1.2. AJUSTE CARDÍACO	23
2.1.1.3. TONO VENOSO	24
2.1.1.4. RESISTENCIA VASCULAR SISTÉMICA.....	24
2.2. MEDICIÓN DEL CAMBIO DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO RELATIVO DURANTE LA HEMODIALISIS, MÉRITOS Y LIMITACIONES.....	25
2.2.1. PROBLEMAS RELACIONADOS EN LA MEDICIÓN DE LOS CAMBIOS DEL VOLUMEN SANGUÍNEO	27
2.2.1.1. INFLUENCIA DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN	27
2.2.1.2. DISTRIBUCIÓN DE VOLUMEN SANGUÍNEO INTRAVASCULAR	28
2.2.1.3. OTROS FACTORES QUE PUEDEN INFLUENCIAR LAS MEDICIONES DE VOLUMEN SANGUÍNEO RELATIVO	29
2.3. BASES CONCEPTUALES DE NIRS	31
2.4. CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS.....	32
2.4.1. FACTOR DE TRAYECTORIA DIFERENCIAL	33
2.4.2. APROXIMACIÓN DE DIFUSIÓN DE ECUACIÓN DE TRANSPORTE DE BOLTZMANN	33
2.4.3. SISTEMAS DE ONDA CONTÍNUA	34

2.4.4.	SISTEMAS RESUELTOS ESPACIALMENTE.	34
2.4.5.	SISTEMAS RESUELTOS TEMPORALMENTE.....	35
3.	CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA Y PARTICIPACIÓN PROFESIONAL	38
3.1.	OBTENCIÓN DEL VOLUMEN SANGUÍNEO POR NIRS	38
3.2.	DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO CONSTRUÍDO.....	40
3.2.1.	EMISOR DEL INFRARROJO CERCANO.....	41
3.2.2.	FOTODETECTOR.....	42
3.2.3.	SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS.....	42
3.2.4.	INTERFAZ CON LA COMPUTADORA.....	46
3.2.5.	PROGRAMA DE CONTROL	47
3.3.	DISEÑO EXPERIMENTAL.....	49
3.3.1.	OBJETIVO	49
3.3.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	50
3.3.3.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	50
3.3.4.	DATOS QUE DEBERÁN SER REGISTRADOS.....	50
3.3.5.	PROCEDIMIENTO	50
3.3.6.	REQUISITOS DEL TRATAMIENTO DE HDF	51
3.3.7.	PORCENTAJE DE CAMBIO DEL VSR	51
3.3.8.	EVALUACIÓN ESTADÍSTICA.....	52
4.	CAPÍTULO 4 PRUEBAS.....	52
4.1.	CAMBIOS DE CONCENTRACIÓN EN FANTOMA.	52
5.	RESULTADOS.....	57
	62
6.	CONCLUSIONES	62
	BIBLIOGRAFÍA	66

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Total de habitantes a nivel mundial con insuficiencia renal.....	12
Figura 2. Incidencia por grupo de edad en Estados Unidos, fuente USRDS 2011.	15
Figura 3. Prevalencia por grupo de edad en Estados Unidos, fuente USRDS 2011.	16
Figura 4. Mortalidad por enfermedad (Rev. Panam. Salud Pública/Pan Am J Public Health 23 (6), 2008). .	17
Figura 5. Total de habitantes en México con insuficiencia renal (Rev Panam Salud/Pan Am J Public Health 23 (6), 2008)	18
Figura 6. Factores de absorción del agua, carboxihemoglobina (HbCO ₂) y oxihemoglobina (HbO ₂).	32
Figura 7. NBI contra distancia axial al punto de entrada	38
Figura 8 Descripción esquemática del instrumento NIRS construido	43
Figura 9. Diagrama que muestra al sensor y la distancia de los optodos.....	44
Figura 10. a) Sujeción de encapsulado con respecto al velcro, b) Sensor en el brazo del paciente.....	45
Figura 11. Equipo NIRS construido para medir el volúmen sanguíneo en pacientes en tránsito hemodialítico.	46
Figura 12. Algoritmo del programa de control.....	48
Figura 13. Gráfica de las mediciones en una sola muestra.	55
Figura 14. VSR calculado por NIRS durante hemodiálisis fría vs hemodiálisis caliente del paciente 1, el tratamiento frío está ordenado en la primer fila, y en la segunda fila nos encontramos con los datos para el tratamiento caliente. Los datos fueron sometidos a un promedio móvil de 300 segundos y después se detectaron picos mayores de 10 microlitros/100 y menores de -10 microlitros/100.	60
Figura 15. Diagrama de caja de dos tratamientos de hemodiálisis frío vs caliente.	61
Figura 16. Diagrama comparativo sobre el porcentaje de cambio del VSR ante un cambio de temperatura en la hemodiafiltración.	62

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de casos de insuficiencia renal crónica por un millón de habitantes. Fuente tabla 12.a USRDS 2006.	13
Tabla 2. Incidencia de casos de diabetes renal crónica por un millón de habitantes. Fuente tabla 12.b la USRDS 2006.	14
Tabla 3. Proporciones de colorante por cada 100 ml de parafina para construir.	37
Tabla 4. Diferentes tipos de concentraciones para 8 diferentes muestras de fantoma.	53
Tabla 5. Datos referentes a la medición de una misma muestra y su respectivo valor de voltaje.	54
Tabla 6. Cifras de mérito.	56
Tabla 7. Resultados sobre variables PAM, TUF y VSR.	58
Tabla 8. Tabla de síntomas intradialíticos en hemodiálisis fría.	59
Tabla 9. Tabla de síntomas intradialíticos en hemodiálisis caliente.	59

1. CAPÍTULO 1 MARCO REFERENCIAL

1.1. INTRODUCCIÓN

La importancia de un instrumento para medir el VSR en antebrazo está relacionada con la prevención de eventos adversos producidos por la remoción del volumen sanguíneo intravascular (VSI) durante los tratamientos hemodialíticos.

El VSI se afecta por la selección de la modalidad del control de temperatura del líquido dializante (CTLD) y por el transporte de los líquidos extravasculares. Así, una condición indeseable para el paciente surge cuando la tasa de remoción del VSI excede la tasa de relleno del mismo por el volumen extravascular de líquidos (VEL) generando una mayor probabilidad de hipotensión. Este desbalance de tasas se estima que ocurre en aproximadamente un 20 al 30 % de las sesiones de hemodiálisis. Por lo tanto, remover en forma acelerada y extrema el VSI o elegir incorrectamente el CTLD puede producir serias complicaciones vasculares como son: choque neurocardiogénico, infarto cerebral, isquemia cardíaca, isquemia mesentérica y también con la posibilidad cotidiana de aumentar el gasto cardíaco con un aumento compensatorio de la resistencia vascular sistémica que conlleva a la hipertensión continua aumentando la morbilidad y la mortalidad de los pacientes por tratamientos hemodialíticos.

En años recientes la medición del volumen sanguíneo central (VSC), definido como el volumen contenido en pulmones, corazón y en los grandes vasos sanguíneos, recibió considerable atención como predictor de la hipotensión intradialítica, y así lentamente se fue comprobando que éste marcador tenía poca correlación con los eventos adversos (cefalea, mareos, náuseas, calambres, vómitos, hipotensión, dolor torácico, fiebre etc.).

Investigadores como Prakash *et al*, utilizaron el método de dilución salina y un sensor en línea del hematocrito, se encontró que la presión arterial media (PAM) se correlacionaba más con la resistencia vascular periférica (RVP) que con el VSC, y que existía una mayor correlación inversa entre el VSR y la RVP.

Estos hallazgos sugirieron que el efecto de la ultrafiltración (UF) causaba un cambio más significativo en el VSR aun cuando el VSC se conservaba estable por el incremento de la RVP y por la PAM. No hay duda que éstos hallazgos apoyan la premisa que mientras la PAM es una variable regulada, el VSR es una variable controlada y que por lo tanto se asume tiene la especificidad necesaria para la predicción de eventos adversos.

El CTLD en condiciones de normotermia fría (35°C) puede reducir el número de episodios adversos durante la hemodiálisis. Por ejemplo, Donauer *et al* encontró que los eventos de hipotensión puede reducirse del 40% al 4% utilizando una hemodiálisis fría de 35.5°C, mientras que Maggiore *et al* mostró que la incidencia de hipotensión durante la hemodiálisis puede ser reducida de 50 al 25% en un tratamiento isotérmico. También se ha comprobado que la activación simpática provocada por la reducción rápida del VSI y por lo tanto de los intercambios de agua y solutos entre los compartimentos corporales genera la liberación de citoquinas como marcadores de inflamación por el fenómeno de bioincompatibilidad con el filtro dializador, aumentando la termogénesis hasta 1°C y como consecuencia el gasto energético hasta en un 13%. Así la respuesta fisiológica de vasoconstricción hacia la hipovolemia impide la transferencia de calor desde el interior del cuerpo hasta la superficie y su pérdida a través de la piel. Este paradigma del aumento de la temperatura corporal central también provoca un reflejo antagónico vasodilatador que se opone a una respuesta vasoconstrictora a la ultrafiltración, favoreciendo la aparición de episodios de hipotensión en enfermos que tienen su equilibrio hemodinámico comprometido.

Por lo tanto, el problema a resolver es medir los cambios en el VSR. Esto con la suficiente sensibilidad para detectar con antelación o prevención el desbalance de tasas entre la remoción y el relleno del VSI. Además, la solución debe ser en forma no-invasiva y continua en un antebrazo de los pacientes para hacerla compatible con el ejercicio intradialítico y la hemodiafiltración (HDF) como actualmente se aplica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Con respecto a la medición del VSR, la técnica de dilución es la que se realiza usando suero de albúmina yodado o glóbulos rojos marcados con cromo. La técnica es costosa, mínimamente invasiva y requiere tiempo que afectaría sin duda

el ejercicio del tratamiento de Hemodiálisis, no puede utilizarse para medir el VSR de forma continua, se perdería información valiosa entre mediciones, resulta ser una técnica inapropiada para el tratamiento de la hemodiálisis (HD).

La elección del método de NIRS se debe principalmente a que pueden realizarse mediciones continuas (1 muestra por segundo), es no-invasiva, puede situarse de forma cómoda y no afecta ni es afectado por el tratamiento de HD, una posible desventaja con respecto a la técnica de dilución, es que los valores absolutos no pueden ser obtenidos, deben ser siempre referenciados a un valor de reposo, además de que los valores siempre son estimados por una ecuación, posiblemente el método óptico sea más inexacto que el de dilución. Sin embargo este trabajo se debe comprobar si ésta inexactitud es tolerable y útil.

Específicamente, la solución que se propone en este trabajo está basada en el desarrollo de un instrumento VSR_{NIRS} para obtener el VSR utilizando la técnica de espectroscopia en el espectro infrarrojo cercano mejor conocida en Inglés como “NIRS” que es de bajo costo, no invasiva y que se puede utilizar en un monitoreo continuo intradialítico

Por lo tanto; el objetivo es realizar un estudio piloto en una población de pacientes voluntarios sujetos a un tratamiento de HDF y CTLD de 35° y 37°C. El estudio es experimental, longitudinal y cruzado para realizar observaciones entre sujetos.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas la insuficiencia renal crónica (IRC), constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados y representan una enorme carga para los países de América Latina. Hasta el momento, los países latinoamericanos no han podido controlar enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y la IRC y es poco probable que puedan hacerlo en el futuro inmediato.

La insuficiencia renal crónica se ha convertido en un problema de salud pública, conceptualizada actualmente entre las enfermedades emergentes con una tasa anual de crecimiento del 9% al 15%, asociada a un tratamiento altamente costoso; hecho que se equipara con el crecimiento del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida y la tuberculosis.

La demanda de atención ocasionada por el elevado número de pacientes afectados, ocupa en la actualidad, uno de los primeros lugares en los hospitales de segundo y tercer nivel de atención.

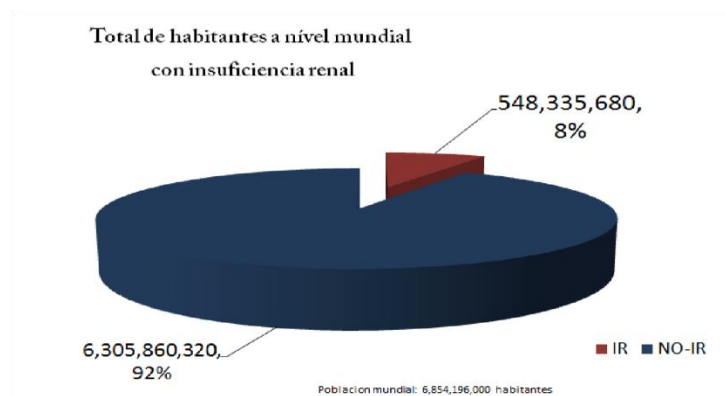


Figura 1. Total de habitantes a nivel mundial con insuficiencia renal.

Datos internacionales de la ESRD muestran la incidencia y prevalencia de la insuficiencia renal en el informe anual de datos presentado en la USRDS 2006, las tendencias se muestran en la tabla 1.

Country/Province	2000	2001	2002	2003	2004
Australia	92	98	97	100	95
Austria	132	138	135	140	159
Bangladesh	6	6	6	8	—
Belgium, Dutch speaking	149	160	172	174	177
Belgium, French speaking	—	176	172	162	187
Canada	156	159	158	152	154
Chile	126	123	127	130	157
Croatia	—	112	118	131	155
Czech Republic	150	163	159	167	166
Denmark	132	140	132	133	133
Finland	95	91	94	95	94
Germany	175	184	174	186	194
Greece	157	167	167	179	195
Hungary	116	112	123	139	139
Iceland	57	77	70	73	75
Israel	165	167	177	183	191
Italy	131	125	126	133	161
Jalisco (Mexico)	195	205	232	280	346
Japan	242	251	256	262	267
Rep. of Korea	93	114	129	152	171
Luxembourg	134	187	144	157	174
Malaysia	79	89	97	102	110
Netherlands	95	101	102	102	105
New Zealand	109	120	119	115	110
Norway	90	95	93	96	101
Pakistan	—	—	26	32	—
Philippines	35	53	53	60	75
Poland	68	85	99	103	—
Russia	12	16	15	19	17
Scotland	109	104	110	121	115
Spain/Andalucia	—	112	122	121	123
Spain/Basque Ctry	121	123	102	142	129
Spain/Canary Isl.	146	172	147	167	—
Spain/Castile y Leon	—	—	—	111	115
Spain/Catalonia	145	144	149	149	136
Spain/Valencia	162	142	160	151	158
Sweden	130	127	129	122	122
Taiwan	353	370	394	401	376
Thailand	10	23	—	77	123
Turkey	115	141	118	112	121
United States	324	329	340	342	342
Uruguay	121	124	136	146	151

Tabla 1. Incidencia de casos de insuficiencia renal crónica por un millón de habitantes. Fuente tabla 12.a USRDS 2006.

Nótese que los países con mayor incidencia son Estados Unidos (342) México (346) y Taiwán (376). La causa principal del incremento de la insuficiencia renal crónica

en todo el mundo se debe a la diabetes. En la tabla 2 puede verse la incidencia de esta enfermedad.

Country/Province	2000	2001	2002	2003	2004
Australia	22.3	25.3	26.7	25.8	30.1
Austria	33.0	32.3	34.6	33.4	32.6
Belgium, Dutch speaking	20.9	23.8	22.6	24.0	24.0
Belgium, French speaking	—	20.7	22.3	25.1	21.0
Canada	32.0	33.5	33.6	33.8	35.0
Croatia	—	28.7	28.8	26.9	29.0
Denmark	21.6	22.6	26.3	22.5	21.8
Finland	31.8	33.9	39.1	35.0	33.1
Germany	35.9	35.7	36.2	36.3	34.2
Greece	26.1	26.8	26.6	28.2	28.3
Hungary	20.9	21.1	26.2	25.5	29.5
Iceland	6.3	18.2	10.0	0.0	4.5
Italy	17.4	16.4	16.3	16.2	16.2
Jalisco (Mexico)	51.6	52.0	51.0	51.0	56.0
Japan	36.4	38.1	38.7	40.7	41.0
Rep. of Korea	40.7	41.5	40.7	42.5	43.4
Malaysia	44.0	45.9	49.1	51.7	54.7
Netherlands	16.4	16.2	17.5	16.6	17.0
New Zealand	35.9	37.9	44.5	41.0	39.6
Norway	15.1	14.5	12.1	15.8	17.3
Pakistan	—	—	40.0	40.0	—
Philippines	23.8	24.8	28.5	32.8	33.5
Poland	20.0	22.2	24.1	22.6	—
Russia	12.8	11.4	9.0	10.7	—
Scotland	18.2	18.1	18.5	18.9	16.1
Spain/Andalucia	—	18.3	20.5	19.3	20.8
Spain/Basque Ctry	14.8	13.4	20.3	13.2	18.3
Spain/Canary Isl.	43.6	46.5	48.0	42.7	—
Spain/Castile y Leon	—	—	—	21.7	24.6
Spain/Catalonia	20.0	20.2	21.0	21.8	22.2
Spain/Valencia	15.3	14.3	16.6	16.4	20.3
Sweden	25.5	25.3	23.8	24.0	24.9
Taiwan	32.4	38.0	39.6	40.0	39.4
Turkey	23.2	26.3	46.2	23.1	21.3
United States	46.0	46.2	45.7	45.7	45.6
Uruguay	17.7	21.2	20.0	29.6	21.8

Tabla 2. Incidencia de casos de diabetes renal crónica por un millón de habitantes. Fuente tabla 12.b la USRDS 2006.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que en el mundo hay aproximadamente 150 millones de personas con diabetes las cuales, si no reciben un cuidado estricto de su padecimiento, serán las que estarán llenando las Unidades Nefrológicas, que en el momento actual ya están resultando insuficientes para la atención de los pacientes diabéticos con enfermedad renal.

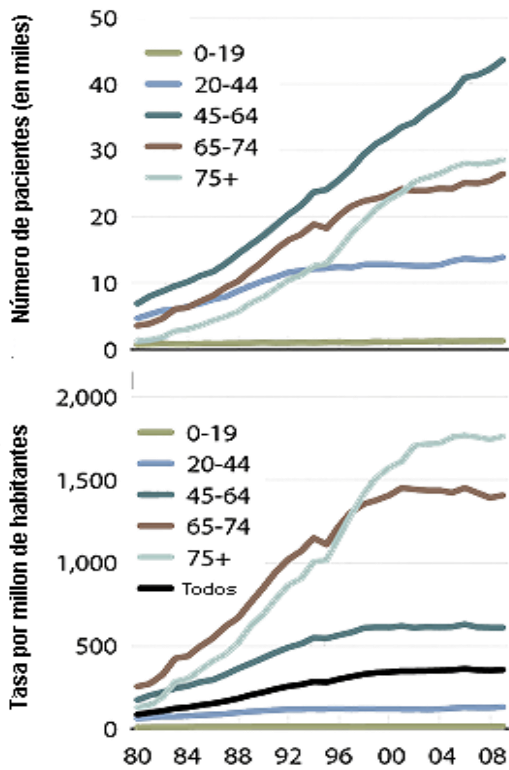


Figura 2. Incidencia por grupo de edad en Estados Unidos, fuente USRDS 2011.

En Estados Unidos, según grupo de edad, el mayor número de casos es el de 45 a 64 años, con un crecimiento más severo con respecto a los demás grupos de edad. El grupo de los mayores de 75 años también ha tenido un crecimiento importante. En cuanto a la tasa por millón de habitantes los grupos de mayores de 75 años y 65-74 es la más alta.

Por género, en México, el masculino es el más afectado con un porcentaje de 55%, situación más o menos similar a la observada en Estados Unidos (53%).

Las mayores prevalencias (más de 800 pmh) se encontraron en Puerto Rico, Chile, Uruguay y Argentina; seguidos de Colombia, Brasil, México, Panamá y Venezuela, con prevalencias de 600–800 pmh; y tasas significativamente más bajas (menores de 50 pmh) en el resto de los países. Solamente en Puerto Rico se encontró una tendencia a la estabilización de la tasa de incidencias (310 pmh en 2005).

Por grupo de edad, en Estados Unidos.

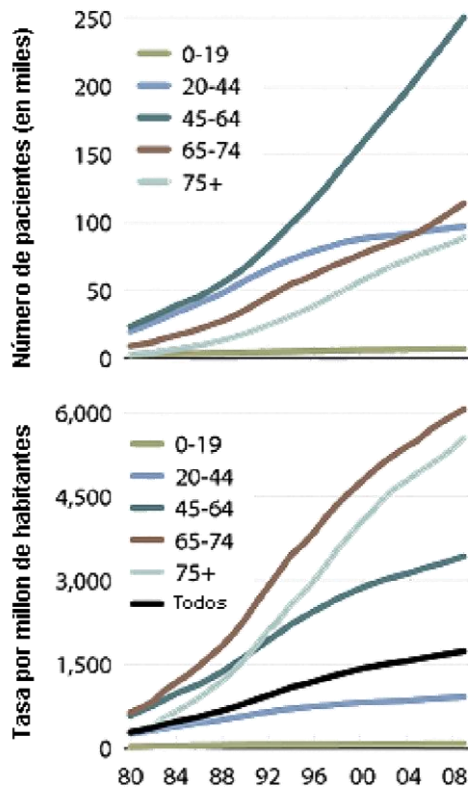


Figura 3. Prevalencia por grupo de edad en Estados Unidos, fuente USRDS 2011.

La mortalidad es un indicador importante en el control de los pacientes con insuficiencia renal crónica en fase terminal (IRCT), parámetro que ha sido necesario medir y, a la vez, evaluar por la magnitud y repercusión que representan para la

sociedad, pues se conoce que a medida que progresa, el paciente tiene menores posibilidades y su cuadro clínico se hace más irreversible, el cual llega a un momento crítico en que no es posible mantener un equilibrio homeostático mínimo y se necesita de un método sustitutivo de las funciones renales o de lo contrario el deterioro llegaría a un estado de intoxicación endógena que pondría en peligro la vida del paciente.

De los métodos depuradores artificiales empleados, la hemodiálisis ha representado uno de los éxitos de la ciencia, puesto que con la introducción de este tratamiento se sustenta la vida de 1 millón de personas en todo el mundo.

En América Latina la tasa de tratamiento de la IRC terminal ha aumentado hasta llegar a 478,2 pacientes por millón de habitantes (pmh).

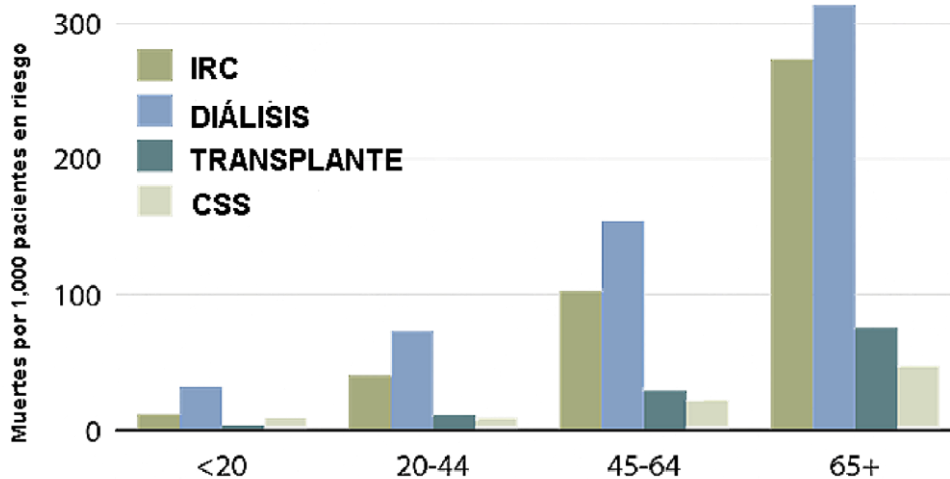


Figura 4. Mortalidad por enfermedad (Rev. Panam. Salud Pública/Pan Am J Public Health 23 (6), 2008).

Al 31 de diciembre de 2005 había 147,158 pacientes en hemodiálisis permanente (44% de ellos en Brasil), 50 251 en diálisis peritoneal (65% en México) Véase la figura 5.

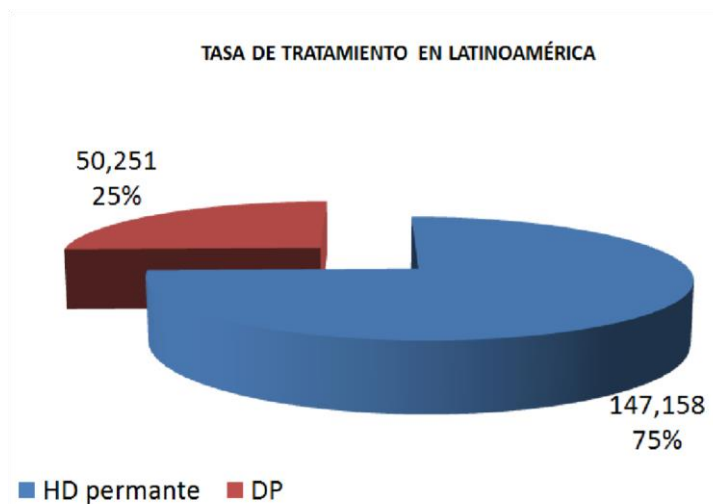


Figura 5. Total de habitantes en México con insuficiencia renal (Rev Panam Salud/Pan Am J Public Health 23 (6), 2008)

La elevada mortalidad permanece constante, pero con grandes diferencias entre países, regiones e incluso centros, que en parte puede atribuirse a los registros; sin embargo, a veces son reales y podrían justificarse por desigualdades en enfermedades asociadas y otros factores no siempre bien controlados como las dosis de diálisis administradas.

Con los datos antes mencionados ésta patología, representa un extraordinario impacto en lo que se ha dado en llamar “epidemia” de la IRC en el mundo, su importancia radica en los grandes costos que origina. Por ejemplo en los EE.UU. se gastan entre 50 mil y 70 mil dólares por año/paciente dependiendo de la patología acompañante y la modalidad del tratamiento.

En el Reino Unido la nefropatía diabética es la causa del 18% de pacientes nuevos que requieren de diálisis y en los EE.UU. representa el 7.3% de todos los adultos y 17.8% de ellos tienen Diabetes Mellitus y están por encima de los 65 años.

Otro problema agregado a la presencia de IRC es el registro, el cual aún no es confiable para determinar su epidemiología, por lo tanto su incidencia y prevalencia tienen tasas con amplias variaciones. Entre los registros más completos están el de Estados Unidos de Norteamérica o Japón en donde la incidencia es de 150 a 200 pacientes por millón de habitantes y la prevalencia está

entre 1100 y 1300 pacientes por millón de habitantes, con un total de 300 mil pacientes con algún tipo de tratamiento en los EE.UU.

En contraste con países latinoamericanos éstos tienen entre 300 y 800 pacientes por millón de habitantes, lo cual denota un importante problema de sub registro.

En el caso de nuestro país, la problemática en el sub registro también es manifiesta. En una encuesta nacional realizada en 1992 por el Instituto Mexicano del Seguro Social, que es la institución sobre la cual recae la mayor parte del peso de la IRC, se detectó una prevalencia de 200 pacientes por millón de habitantes tratados con diálisis peritoneal y al contrastar con otra encuesta realizada por esta misma institución pero a población abierta arrojó una prevalencia mayor a 1000 pacientes por millón de habitantes. Cifra que es más confiable y se acerca a la prevalencia encontrada en población mexicana residente de Estados Unidos de América.

Por otra parte, de acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón existen actualmente en México 8.3 millones de personas con Insuficiencia Renal Leve, 102 mil personas con IRC y 37,642 personas con tratamiento continuo de diálisis.

Se ha estimado que 55,000 pacientes reciben tratamiento renal sustitutivo con diálisis y que al menos la misma cifra no tiene acceso a este tipo de tratamiento. Se calcula que más de 71,000 pacientes recibirán tratamiento sustitutivo con diálisis en el 2010.

Es así que la enfermedad renal crónica es considerada como un desafío global que urge a que se fortalezcan las estrategias de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento.

1.2.2. MANEJO DE LA HEMODIÁLISIS

La hipovolemia ha sido identificada como el principal factor de morbilidad durante la hemodiálisis (HD), diferentes técnicas se han utilizado para poder disminuir su

incidencia, como el uso de bicarbonato, equipos de control automático de ultrafiltración, modelado de sodio y monitoreo automático de la presión arterial, pero aún sigue siendo un reto a resolver. Uno de los problemas más severos asociados a la hipovolemia es la hipotensión (HHD) que ocurre en un 20% de los casos tratados.

Desafortunadamente la morbilidad asociada con hipovolemia no está limitada a la hipotensión, Steuer et al. ha demostrado recientemente que los calambres y mareos ocurren en un 28% de todos los tratamientos de HD; y en todos aquellos casos donde se observaron síntomas, se observó también una reducción pronunciada en el volumen sanguíneo.

Eventos adversos sintomáticos repetidos (EAS) podrían resultar en daño al tejido cerebral y al tejido cardíaco que se relaciona directamente con problemas cardiovasculares a largo plazo. Además de que la ocurrencia de estos eventos contribuyen a aumentar el monitoreo y la carga de trabajo de enfermeras y médicos, de este modo el costo del tratamiento aumenta. El número de casos con EAS no ha disminuido a pesar de los progresos tecnológicos en HD durante los últimos años.

A pesar de los avances en la terapia de hemodiálisis, el examen clínico subjetivo aún permanece en el ejercicio clínico del manejo de la remoción en el tratamiento hemodialítico.

La mortalidad, la morbilidad cardiovascular y las secuelas de la sobrecarga de volumen siguen siendo demasiado comunes en el marco del paradigma actual. Estudios recientes indican que la mortalidad asociada a la sobrecarga del volumen es independiente de la hipertensión, lo que sugiere lo importante de la medida del volumen independiente de la presión arterial y la importancia del desarrollo de instrumentos para su monitoreo, incluso cuando se considera como un todo integrado. El método clínico se considera inexacto para el ajuste del peso seco en comparación con los métodos asistidos por la tecnología médica.

Algunos trabajos intentan definir algún tipo de umbral (valor de alerta) que no debiera ser alcanzado durante el tratamiento para evitar la aparición de eventos de

hipotensión. Otros trabajos han propuesto analizar las variaciones del VSR durante la hemodiálisis y/o inmediatamente después del fin de la ultrafiltración.

La espectroscopia del infrarrojo cercano es una técnica que en la literatura clínica ha sido probada su eficacia para el monitoreo del volumen sanguíneo cerebral, muscular, riñón e intestino.

2. CAPÍTULO 2 ANTECEDENTES

2.1. HEMODIÁLISIS

La hemodiálisis (HD) está disponible desde inicios de 1950 y se ha mejorado mucho desde entonces. A la fecha existe una tasa anual de crecimiento de 9% a 15%. 35% de los pacientes que son nefrópatas (enfermos del riñón) requieren algún tipo de hemodiálisis. Los pacientes toman este tratamiento 3 veces por semana con un promedio de 4 horas por sesión.

El tratamiento es acompañado por una amplia variedad de complicaciones. La población de pacientes con este padecimiento está cambiando con los años, la edad de los pacientes se incrementa y en algunos casos es acompañada de diabetes melitus, afectando la estabilidad cardiovascular.

A pesar de todos los avances tecnológicos, una de las más frecuentes complicaciones es la hipotensión intradialítica (HI), ocurriendo en un 20% de los pacientes tratados. HI es definida como una disminución sintomática de más de 30 mmHg en la presión arterial sistólica o cuando la medición es por debajo de los 90 mmHg.

Décadas de investigación han revelado que la causa de la HI es multifactorial. Bergström mostró en 1978 que la hipovolemia intravascular debida a un gran volumen de ultrafiltración en un tiempo muy corto, no fue la única causa de HI. Hay

una diferencia en la estabilidad de la presión arterial entre la ultrafiltración aislada y la hemodiálisis.

La hipotensión intradialítica ocurre cuando los mecanismos compensatorios no pueden hacer frente a la extracción del líquido intravascular en un corto período de tiempo en un paciente específico.

Los efectos negativos de la HI son la incomodidad para el paciente y la disminución de la eficacia de la HD debido a interrupciones o necesidad de infusiones intravenosas. Un estudio reciente reporta un incremento de la mortalidad en pacientes hipotensos. Por lo que reducir la hipotensión intradialítica permanece como un reto.

2.1.1. RESPUESTA NORMAL COMPENSATORIA EN HEMODIÁLISIS.

En la enfermedad renal terminal de los pacientes, la acumulación de líquido se produce entre dos sesiones de hemodiálisis, este exceso de líquido se encuentra principalmente en el compartimento extracelular y tiene que ser removido durante una sesión de hemodiálisis.

A menudo, la cantidad de líquido que hay que quitar es igual a la cantidad del volumen del plasma y tiene que ser retirado de compartimento intravascular en un plazo corto de tiempo.

Durante la hemodiálisis la cantidad de líquido será removido del compartimento intravascular por ultrafiltración que resulta en una pérdida de líquido iso-osmótico (agua y solutos). Por lo tanto la hipovolemia intravascular puede producirse a partir del líquido intravascular y la pérdida de solutos.

2.1.1.1. RECARGA DE PLASMA

Para mantener la presión arterial adecuada, el plasma de recarga capilar contrarresta la ultrafiltración, En el compartimento intravascular se produce una disminución de la presión hidrostática intravascular debido a la pérdida del líquido iso-osmótico y, por otra parte, debido al aumento de la presión oncótica intravascular por la ultrafiltración, se genera un aumento de la albúmina sérica y, como existe cierto retraso en la recarga, la magnitud de la hipovolemia intravascular se ve influenciada por el ritmo y la porción del volumen de ultrafiltración.

De este modo la hipovolemia relativa inducida juega un rol central en las complicaciones intradialíticas posteriores como la hipotensión. La magnitud de la hipovolemia intravascular puede ser reducida minimizando el volumen de remoción.

El volumen de ultrafiltración es determinado por la ganancia del peso interdialítico; por lo tanto la ganancia más pequeña del peso interdialítico alcanzable por el paciente es de suma importancia. Además, una evaluación del peso seco que debe ser alcanzado es esencial al fin del tratamiento.

2.1.1.2. AJUSTE CARDIÁCO

Los mecanismos cardiacos compensatorios normales que previenen la hipovolemia son un incremento en el ritmo cardíaco y la contractilidad. Durante la hipovolemia un incremento en la frecuencia cardíaca, causada por una activación beta-adrenérgica es una de las acciones relativamente de menor importancia en el control de la presión arterial. Por lo tanto la reducción de la habilidad para incrementar la contractilidad causará una tendencia a la hipovolemia. Además de que existe una gran prevalencia de insuficiencia cardiaca en paciente en tránsito hemodialítico.

Debido a la sobrecarga de fluido y presión, la hipertrofia ventricular izquierda es frecuente. Esto normalmente causa disfunción diastólica resultando en una inusual

sensibilidad a los cambios en el volumen intravascular. Cuando el retorno venoso del corazón es disminuido, los ventrículos se contraerán en una cámara casi vacía, provocando el reflejo de Bezold-Jarisch. Esto es un reflejo cardio-inhibitorio para prevenir daño al miocardio en caso de extrema hipovolemia intracardiaca.

En estas condiciones de bradicardia junto con hipovolemia puede causar hipotensión. Por lo que este fenómeno incrementa el riesgo de hipotensión intradialítica en pacientes cardiopatas.

2.1.1.3. TONO VENOSO

La centralización del volumen sanguíneo durante la hipovolemia se produce por medio de la vasoconstricción pasiva. Esto es llamado el fenómeno DeJager-Krogh lo que significa que debido a la disminución del suministro de sangre arterial en un estado de hipovolemia, la capacitancia del lecho venoso se contraerá debido a la presión reducida de distensión, por lo que el relleno cardiaco se preserva.

Cuando la resistencia vascular arterial no aumenta, la presión transferida al sistema capilar y arterial se preserva. El retroceso pasivo de la capacitancia venosa se ve comprometido. Por lo que disminuye el retorno venoso al corazón y por lo tanto el relleno cardíaco.

2.1.1.4. RESISTENCIA VASCULAR SISTÉMICA

La vasoconstricción arterial activa preserva la presión sanguínea. La función autonómica adecuada es necesaria para habilitar la vasoconstricción. En una sesión sin complicaciones la función autonómica se mantiene sin cambios. Sin embargo la neuropatía autonómica general está usualmente presente en pacientes en tránsito hemodialítico. Se ha sugerido que existe relación entre la neuropatía autonómica y la hipotensión intradialítica desde 1974.

En la hemodiálisis con complicaciones de hipotensión, una remoción simpática paradójica fue reportada, posiblemente como resultado de la activación del reflejo de Bezold-Jarisch causado por un relleno insuficiente crítico. Otro factor reportado juega un rol importante, como lo es la liberación de sustancias vasodilatadoras durante la hemodiálisis. Por ejemplo se piensa que existe una liberación de adenosina durante isquemia tisular en eventos de hipovolemia. Se ha registrado que el óxido nítrico (NO), un potente vasodilatador se incrementa en eventos de hipotensión hemodialítica. La etiología de esta liberación de agentes vasodilatadores no se ha clarificado.

Se ha pensado por años que la hipotensión es multifactorial en su origen. Diferentes aspectos de las respuestas compensatorias pueden fallar causando hipotensión. Debido a la estrecha relación entre los varios mecanismos regulatorios de la presión sanguínea, desmenuzar el origen de la hipotensión puede ser difícil. El objetivo principal ha sido entender el fenómeno en el tratamiento hemodialítico, cuando la causa se debe al paciente. Con una población que ha incrementado su edad y comorbilidad, las causas relacionadas con el paciente que ocasiona presión arterial se vuelven más complejas e importantes.

2.2. MEDICIÓN DEL CAMBIO DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO RELATIVO DURANTE LA HEMODIALISIS, MÉRITOS Y LIMITACIONES.

Existen algunos estudios en que la prescripción de la hemodiálisis fue modificada realizando adaptaciones al ritmo de ultrafiltración y/o por la infusión de fluidos intravenosos en respuesta a las observaciones de los cambios de volumen sanguíneo relativo, como un indicador para reducir la frecuencia de los episodios de hipotensión.

Algunos estudios relativamente pequeños en su población de estudio han mostrado que la ultrafiltración adaptada en su ritmo por los cambios de volumen

sanguíneo ha dado un efecto positivo en la disminución de la hipotensión intradialítica.

Por otra parte, los sistemas automáticos de retroalimentación se han desarrollado ciertos parámetros que alteran el tratamiento en respuesta a los cambios en respuesta a los cambios del volumen.

En el presente, dos sistemas de retroalimentación son comercialmente disponibles. El primer sistema está basado en el concepto del seguimiento de volumen sanguíneo (SVS), basado en el objetivo de los valores de cambio del peso y el tiempo de duración. El equipo ajusta continuamente el ritmo de ultrafiltración. Algunos autores han mostrado que el tratamiento con esta técnica es asociado con una mayor estabilidad en comparación con la hemodiálisis normal.

Se podría esperar que el incremento de la estabilidad se relacionaría con menor reducción del volumen sanguíneo relativo con este sistema en comparación la hemodiálisis normal, pero curiosamente los estudios han reportado resultados divergentes al respecto.

Algunos grupos han reportado una leve pero no significativa mejoría en la preservación del volumen sanguíneo con SVS en comparación con la HD normal; sin embargo, se ha encontrado que la mejor estabilidad hemodinámica y la reducción de síntomas con SVS no se logró en paralelo con una mejor preservación del volumen sanguíneo en comparación con el HD normal.

El segundo sistema adapta el ritmo de ultrafiltración en respuesta a los cambios del volumen sanguíneo con respecto a un límite en el que se supone es un riesgo para experimentar un evento de hipotensión. A la fecha sólo un estudio está disponible que demuestra una mejoría en la estabilidad hemodinámica con este sistema.

2.2.1. PROBLEMAS RELACIONADOS EN LA MEDICIÓN DE LOS CAMBIOS DEL VOLUMEN SANGUÍNEO

2.2.1.1. INFLUENCIA DEL ESTADO DE HIDRATACIÓN

El valor del VS al inicio de la HD es extremadamente variable dependiendo del estado de hidratación del paciente, por lo que en pacientes sobrehidratados será mayor el compartimento del volumen sanguíneo absoluto y como consecuencia más VS puede decrementar al término al mismo nivel de VS después de la HD.

Ésta consideración no discrepa con el concepto de que en muchos pacientes (pero no en todos) la hipovolemia que induce hipotensión se produce casi al mismo nivel del VS absoluto residual. Al mismo tiempo, el estado de hidratación influye fuertemente el curso del cambio de volumen sanguíneo relativo durante la HD.

Entre menos sea la sobrehidratación del paciente es más pronunciado el decremento del volumen sanguíneo debido a una tasa de relleno más baja, cuando el paciente se acerca al peso seco.

Por lo que variaciones en el estado de hidratación al inicio de las sesiones de hemodiálisis contribuirá a la variabilidad del curso del volumen sanguíneo relativo durante la HD. Otro problema de carácter fundamental es la falta de una relación directa entre los cambios de VS y volúmenes sanguíneos absolutos residuales.

En el mismo paciente, un idéntico decremento de VS puede ser asociado con diferentes volúmenes sanguíneos absolutos residuales, debido al hecho que los volúmenes previos a la HD varían marcadamente principalmente por el nivel de hidratación.

Son necesarias más investigaciones para clarificar este tema. La disponibilidad de equipos que midan volumen absoluto sanguíneo puede facilitar este tipo de estudios.

2.2.1.2. DISTRIBUCIÓN DE VOLUMEN SANGUÍNEO INTRAVASCULAR

El cálculo de los cambios del volumen sanguíneo a través de los cambios del hematocrito o la hemoglobina o incluso por la concentración total de las proteínas se basa en la suposición de que existe una mezcla uniforme de los glóbulos rojos y el plasma a lo largo de toda la circulación. Sin embargo esta suposición no es válida; el hematocrito de todo el cuerpo es más bajo que el hematocrito de la sangre arterial o venosa. La diferencia es debida a una reducción dinámica en el hematocrito microvascular en los capilares y vénulas (<200 μ m) conocido como el efecto Fahraeus.

La diferencia entre el hematocrito arterial o venoso y el hematocrito de todo el cuerpo es expresado como el radio F. Por ejemplo, el radio del hematocrito de todo el cuerpo con respecto al hematocrito artero-venoso es aproximadamente 0.91 en individuos que no se han sometido a tratamiento de hemodiálisis.

La no uniformidad en la mezcla de eritrocitos a través de la circulación podría no inducir un error en el cálculo del volumen sanguíneo relativo si la diferencia en el hematocrito entre los diferentes lechos vasculares permanecieran constantes durante la hemodiálisis; en otras palabras, si el radio F no cambiara.

Existen, sin embargo, fuertes indicaciones donde el radio F puede cambiar durante HD.

En individuos saludables, el ejercicio, el estrés por el calor y la posición de pie por un largo tiempo son asociados con un incremento del radio F, que refleja una redistribución de la sangre de la microcirculación a la circulación central.

Esta translocación intravascular de la sangre se considera un mecanismo compensatorio para mantener el volumen sanguíneo central, con el fin de compensar el decremento de volumen de plasma en estas circunstancias.

Se ha reconocido que el cambio negativo del radio F en estas circunstancias afecta la validez de la medición del volumen sanguíneo por la hemoglobina o cambios en el hematocrito.

Un reciente estudio sugiere que la translocación de la sangre de la microcirculación a la circulación central sucede en la hemodiálisis. La consecuencia de la translocación de la sangre es que los cambios del VS observados en el lecho artero-venoso podrían subestimar la reducción de VS en todo el cuerpo. Estos interesantes hallazgos de Mitra et al. Podrían ser confirmados en futuros hallazgos. Además en medida de la subestimación de los cambios de volumen se tendrá que investigar en condiciones estables, así como en pacientes en diálisis susceptibles de hipotensión.

2.2.1.3. OTROS FACTORES QUE PUEDEN INFLUENCIAR LAS MEDICIONES DE VOLUMEN SANGUÍNEO RELATIVO

La contracción esplácnica y posiblemente también esplénica del lecho vascular ocurre durante la hemodiálisis como un mecanismo compensatorio. El instrumento medidor del volumen sanguíneo relativo deberá interpretar la aportación de la sangre relativamente enriquecida con eritrocitos del bazo a la circulación central como un decremento en el volumen sanguíneo relativo mientras que de hecho el volumen sanguíneo central se ha incrementado. En la actualidad no está claro sí la contracción esplénica durante la HD ocurre en un proporción substancial de pacientes y qué medida puede proporcionar una sobrestimación de la reducción del volumen sanguíneo relativo.

En un estudio, la ingesta de comida durante la hemodiálisis fue asociada con una reducción del volumen sanguíneo relativo. En este estudio el decremento del volumen sanguíneo relativo fue más pronunciado cuando la comida fue consumida por el paciente en posición sentado que en una posición supina.

El mecanismo exacto del incremento del hematocrito es desconocido, pero esto podría resultar en una contracción vascular esplénica y así se daría una aportación de sangre con un hematocrito alto a la circulación central.

El ejercicio intradialítico es asociado con una reducción del volumen sanguíneo relativo probablemente como una consecuencia de intercambios de fluido de la microcirculación al intersticio. El ejercicio no pone en peligro la estabilidad

hemodinámica en la mayoría de los pacientes; esto podría deberse a los efectos divergentes que el ejercicio tiene en la circulación.

Las áreas capacitivas de la circulación son contraídas (que contrae en gran medida la presión de llenado sistémico) y el gasto cardíaco incrementa. Por otro lado la resistencia vascular periférica decrementa durante el ejercicio y el volumen sanguíneo relativo decrementa. Sin embargo el efecto general del ejercicio intradialítico en la presión sanguínea parece ser positiva en muchos pacientes.

La administración intravenosa de albúmina u otra proteína conteniendo fluidos será interpretado como un decremento del volumen sanguíneo relativo en los instrumentos que son basados en la medición de las concentraciones del total de proteínas.

Por supuesto que la infusión de eritrocitos, también será interpretada como un cambio del volumen sanguíneo relativo por los instrumentos basados en la medición del hematocrito o hemoglobina.

Por consiguiente, los cambios temporales en el retorno linfático del tejido de las proteínas de la sangre durante la HD podría ser interpretada como un cambio en el volumen sanguíneo por el instrumento basado en proteínas totales.

Es comúnmente asumido que el volumen total de glóbulos rojos es constante durante la HD. Sin embargo, cambios de osmolalidad del plasma teóricamente puede inducir un cambio del volumen de glóbulos rojos.

Dos grupos reportaron que el volumen del eritrocito durante la HD fue estable en la medición de la media del volumen corpuscular. En contraste, Fleming et al. quien calculó el volumen del eritrocito de la media corpuscular de las concentraciones de hemoglobina , encontró un decremento significativo del 3.8% en el volumen del eritrocito después de 2 horas de HD con una gran concentración (154 mmol) dializador sódico.

Son necesarias más investigaciones para clarificar si y en qué medida cambia la osmolalidad del plasma y como afecta la validez de la medición del volumen sanguíneo relativo.

2.3. BASES CONCEPTUALES DE NIRS

La Espectroscopia del infrarrojo cercano (NIRS por sus siglas en inglés) puede ser entendida como una técnica donde se hace incidir luz en la región del infrarrojo cercano en determinado material para poder ser estudiado.

Debido a las propiedades de la luz; si tomamos un material y le incidimos luz; esta energía será absorbida, reflejada o transmitida según uniones químicas específicas del material.

Si el material en estudio es una estructura humana como la frente de una persona por ejemplo, el fenómeno óptico se torna multifactorial, debido principalmente a que el tejido está compuesto de diversas estructuras que cuentan con diferentes propiedades ópticas, sin embargo puede estudiarse separando las respuestas de las estructuras que responden con mayor vigor al estímulo.

Un fenómeno importante cuando se hace incidir luz infrarroja en la longitud de onda de 700 a 1000 nm en la estructura de nuestro ejemplo es que logra atravesar con facilidad la piel, hueso y tejidos.

Sin embargo no todas las estructuras son atravesadas; la luz en el infrarrojo cercano es absorbida moderadamente por agua, hemoglobina y otras sustancias corporales significativas.

En la figura 6 puede verse los diferentes factores de absorción de las sustancias más significativas en el rango de la luz entre 600 y 1100 nm.

En el campo de la imagenología médica se utiliza la propiedad de la banda de absorción de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina ya que están involucradas en el intercambio gaseoso y pueden ser asociadas con el ADP y ATP; por lo que puede incidirse 730-750 nm y 850 nm para la detección de desoxihemoglobina y oxihemoglobina respectivamente.

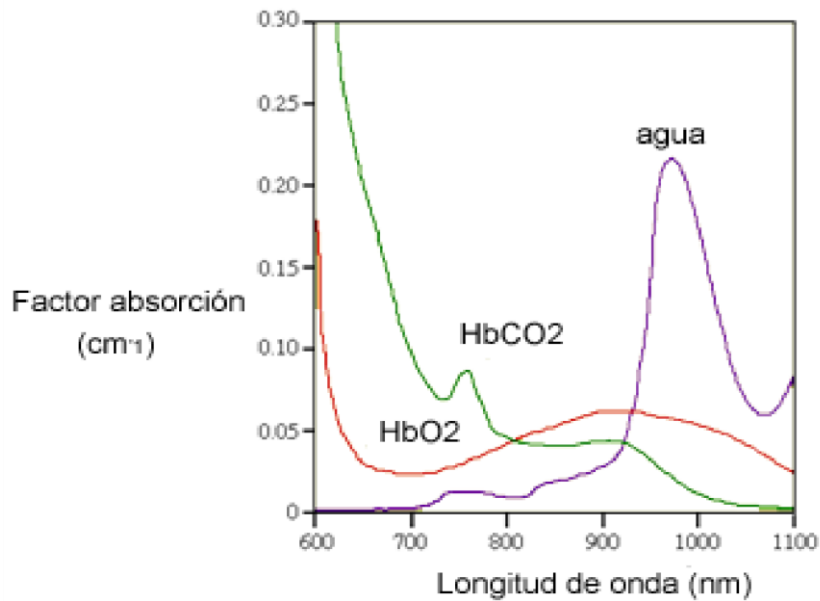


Figura 6. Factores de absorción del agua, carboxihemoglobina (HbCO₂) y oxihemoglobina (HbO₂).

2.4. CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

NIRS de longitudes de onda 650 a 950 nm penetra el tejido en forma relativamente profunda, en ésta región los cromóforos de importancia son la oxihemoglobina, desoxihemoglobina, citocromo oxidasa, agua y lípidos.

Así la concentración puede en principio ser medida por NIRS, sin embargo, además de la absorción de la luz puede utilizarse la luz reflejada por el tejido para estudios complementarios. Para cuantificar las mediciones; han sido desarrollados modelos matemáticos para describir la transportación de la luz en el tejido, debido a que no es factible utilizar un modelo matemático general, todos los modelos desarrollados utilizan aproximaciones y aseveraciones para simplificar el resultado.

2.4.1. FACTOR DE TRAYECTORIA DIFERENCIAL

El método de aproximación más ampliamente usada en NIRS es el factor de trayectoria diferencial (DPF por sus siglas en inglés). Éste método es un modelo relativamente simple que permite cuantificar cambios en la concentración del cromóforo. Valores absolutos no pueden ser obtenidos directamente por el método, sólo cambios en la atenuación de la luz pueden ser medidos y se asume que estos cambios reflejan cambios en la concentración del cromóforo. Éste método es sensible a cambios geométricos, estructurales o movimientos del artefacto.

DPF además asume que el tejido y el cambio en el cromóforo es homogéneo. Para obtener valores cuantitativos se determina la variación de la trayectoria debido a la luz reflejada.

2.4.2. APROXIMACIÓN DE DIFUSIÓN DE ECUACIÓN DE TRANSPORTE DE BOLTZMANN

Este es otro modelo matemático utilizado de aproximación para NIRS, La aproximación de difusión consiste en soluciones analíticas bajo las siguientes aseveraciones:

- (1) El tejido es homogéneo.
- (2) La refracción de la luz es mucho más grande que la luz absorbida.
- (3) El tejido tiene una geometría específica -infinita, semi infinita o de doble capa. Para obtener valores correctos es necesario considerar estas posibles condiciones.

La aproximación de difusión puede ser usada para medir valores absolutos de absorción y coeficientes de refracción de tejido y de absorción, valores de la concentración del cromóforo pueden ser calculados, esto requiere generalmente de la medición de la intensidad de la luz y del tiempo de recorrido del fotón.

Con el fin de mejorar la precisión de las mediciones de NIRS, la mayoría de los estudios recientes en animales y humanos han sido realizados usando emisiones de luz blanca de onda continua.

2.4.3. SISTEMAS DE ONDA CONTÍNUA

Un sistema de onda continua (CW por sus siglas en inglés) solo mide los cambios en la intensidad de la luz. Usualmente al menos dos diferentes longitudes de onda son multiplexadas para obtener información espectral.

El nivel de la luz ambiental también puede medirse y extraerse por el instrumento. CW puede ser usado fácilmente para imagenología usando un par de emisor-detector, que se sitúe en el tejido de interés.

Este método sólo permite la cuantificación continua de valores relativos excepto por valores absolutos de la saturación de oxígeno venoso. Usualmente suele complementarse con el método DPF.

Una desventaja del método es que es relativamente sensible al movimiento del sensor, las ventajas son que los sistemas CW no son costosos y son pequeños, tal que pueden implementarse tecnologías inalámbricas

Los estudios hechos de actividad funcional cerebral e intervenciones para prueba de drogas han mostrado que los valores relativos que se derivan del método son suficientes.

2.4.4. SISTEMAS RESUELTOS ESPACIALMENTE.

La espectroscopia resuelta espacialmente (SRS por sus siglas en inglés). Es también llamada espectroscopia multi distancia y se basa en la medición de la intensidad de la luz, siendo medida a diferentes distancias entre el emisor-detector. Un problema de los sistemas NIRS es que el acoplamiento entre los optodos y el tejido es desconocido, es difícil medir cambios en la superficie del tejido en el tiempo, SRS asume que el acoplamiento es el mismo para las diferentes distancias emisor-

detector durante la medición de la intensidad de la luz en función de la distancia; el método determina un parámetro que es independiente del acoplamiento. Esto permite la determinación de radios de oxihemoglobina con respecto a la hemoglobina total y por ende la saturación de oxígeno tisular.

La aplicación de NIRS cerebral en adultos ha sido obstaculizado por contaminaciones en el tejido extracerebral. Usando SRS el cerebro fue identificado como la fuente anatómica de la señal en pacientes adultos sometidos a endarterectomía carotídea. Un cambio en la saturación de oxígeno cerebral fue predominante asociado con cambios en la arteria carótida. La razón es que usando el método SRS, las capas superficiales de tejido afectan toda la luz similarmente y por lo tanto su influencia se cancela en capas de tejido profundas. Usando una distancia determinada entre el emisor-detector, sin embargo, la influencia de tejidos superficiales en las señales es relativamente significativa, por lo que debe cuidarse la separación entre ellos.

2.4.5. SISTEMAS RESUELTOS TEMPORALMENTE.

La espectroscopia resuelta temporalmente (TRS por sus siglas en inglés) es una técnica que mide el tiempo ocupado por el fotón para describir su trayectoria (tiempo de vuelo) y la intensidad de la luz.

El método consiste en emitir un pulso corto de luz (100 ps aproximadamente) hacia el interior del tejido y medir el tiempo donde la función de la luz sea máxima después de haber pasado por el tejido. Debido a la propiedad de refracción de la luz, el pulso se ensanchará y perderá intensidad debido a la absorción del tejido.

El resultado se expresa en un histograma que muestra en el eje de las y's el número de fotones y en el eje de las x's los tiempos de arribo. Este histograma también contiene información acerca de la profundidad de la trayectoria del fotón, dado que los fotones que arribaron después tienen una gran probabilidad de haber penetrado más profundo. Los coeficientes de absorción de refracción son

calculados del histograma. Para el cálculo de los valores absolutos de la concentración del cromóforo se utilizan los coeficientes de absorción.

La técnica también es utilizada para imagenología en tres dimensiones y tomografía. Desde el punto de vista físico TRS proporciona bastante información relativamente rápida y con gran rango dinámico. Sin embargo la instrumentación es sofisticada y no está disponible comercialmente debido principalmente a que los sistemas deben ocuparse en conteo fotónico, la técnica puede usarse para penetraciones profundas. TRS está caracterizada por un relativo gran nivel de ruido en gran medida por el bajo número de fotones.

Desde el punto de vista clínico, las desventajas son representadas por las dimensiones físicas de los instrumentos, el uso de fibras de vidrio y los tubos fotomultiplicadores. En años futuros se cree que la tecnología estará disponible para que el método sea factible.

Una desventaja de la espectroscopia de la segunda derivada magnifica el nivel de ruido y así las señales tienen un radio pequeño en la relación señal a ruido.

El transporte de los fotones es basado en las variaciones espaciales en índices refractivos en el tejido. A través del análisis de la interacción entre el fotón y el tejido se puede determinar la distribución espacial de los índices refractivos en el medio.

Los PHANTOMS de tejido equivalente juegan un rol importante y crucial en la evaluación de técnicas terapéuticas y diagnósticas, además de ser muy importantes para la calibración y estandarización de una nueva técnica antes de ser utilizada en el ejercicio clínico.

Para estos propósitos materiales diversos han sido utilizados como PHANTOMS ópticos para estudios de imagenología médica que incluyen gel agar, sustancia intralipídica, tinta hindú, leche, sangre, etc. Pero ninguno de estos tiene las cualidades deseadas de un PHANTOM para la interacción con el infrarrojo cercano.

Un PHANTOM consistente es el que se logra utilizando parafina y mezclas de colorante para diferentes tejidos como se muestra en la tabla 3.

Mediciones experimentales de la intensidad retrodispersada normalizada de la luz en cerebelos de ovejas (NBI por sus siglas en inglés) y en su equivalente PHANTOM fue graficada por unidad de distancia radial desde el punto de entrada del haz.

Phantoms ópticos equivalentes de tejido (100ml de cera de parafina)	<u>Concentración del color de la parafina</u>			
	ROJO	NEGRO	CAFÉ	BLANCO
HUESO	*	0.1464	*	2.342
CEREBELO	2.428	*	*	*
CORAZÓN	0.1464	*	*	*
RIÑÓN	*	*	0.0285	*
MÚSCULO	0.142	0.0731	*	2.342
BAZO	*	*	0.5857	*

Tabla 3. Proporciones de colorante por cada 100 ml de parafina para construir.

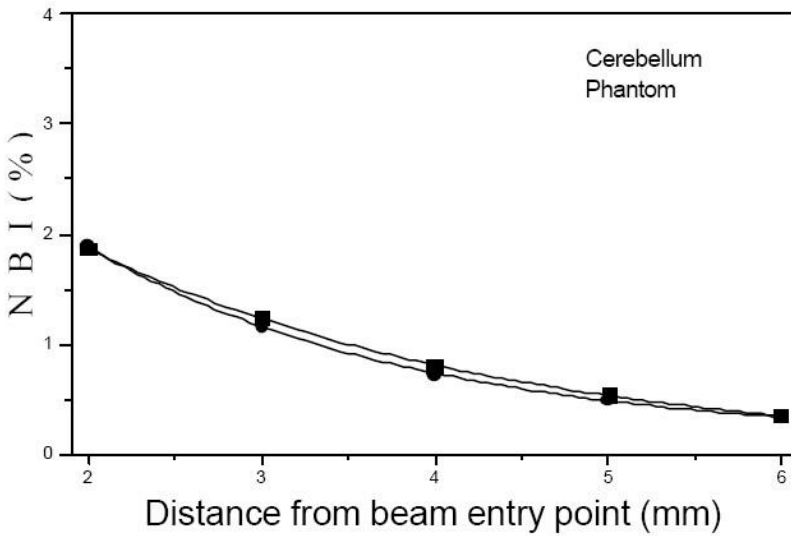


Figura 7. NBI contra distancia axial al punto de entrada

3. CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA Y PARTICIPACIÓN PROFESIONAL

3.1. OBTENCIÓN DEL VOLUMEN SANGUÍNEO POR NIRS

Se asumió un cambio de concentración de oxihemoglobina y carboxihemoglobina como una delta de densidad óptica ΔDO y fue calculada de los cambios normalizados en la luz incidente en el detector óptico montado que forma parte del optodo. Formalmente ΔDO es definida como:

$$I(t) = \int I e^{-\mu(\vec{r})} d\vec{r} \quad (I)$$

$$\Delta DO(t) = \ln \left[\frac{I_i}{I(t)} \right] \quad (II)$$

Donde:

I (intensidad) describe la porción de luz que fue emitida, que se convertirá en luz detectada. X es el cambio en el coeficiente de absorción con respecto a la línea basal. Estos cambios son específicos a la longitud de onda que se examinó. Las integrales espaciales I y II son integrales funcionales de trayectoria sobre el volumen de la muestra por el conjunto de trayectorias fotónicas posibles a través del tejido, que a su vez, es definida por la difusión aleatoria de la luz en el tejido.

En general la intensidad de luz detectada fue proporcional a la amplitud de señal de voltaje reportada por el detector, se asumió que la inestabilidad y la posible no linealidad del detector usado puede ser despreciado.

Mediante la normalización de las mediciones de intensidad de la luz incidente al inicio del experimento, podemos despreciar la eficiencia, la amplificación analógica del detector y la potencia incidente absoluta del instrumento, ya que estos aparecen como factores de escalamiento como se ve en la ecuación II.

Los cambios de absorción pueden ser expresados como una combinación lineal de los cambios de oxihemoglobina y carboxihemoglobina utilizando la ecuación I y añadiendo la media efectiva de la longitud de trayectoria que representa el promedio de la trayectoria que la luz recorrió a través de la región que se iluminó. El resultado de la relación lineal entre los cambios en la densidad óptica y los cambios en la concentración subyacente de absorción en la muestra puede conocerse a través de la Ley de BeerLambert.

$$\Delta DO = L (\epsilon_{HbCO_2}^{\lambda} \Delta[HbCO_2] + \epsilon_{HbO_2}^{\lambda} \Delta[HbO_2]) \quad (III)$$

Donde la variable ϵ es el coeficiente de extinción que depende de la longitud de onda para cada especie de hemoglobina, (Ecuación III), L es la media de la longitud de trayectoria de la luz de la fuente al detector.

Sin embargo debido a que la propagación a través del tejido biológico sigue una trayectoria difusa, la ley de Beer-Lambert se ajustó para la distancia efectiva adicional recorrida por la luz y debida al fenómeno de dispersión.

La región de tejido donde la absorción manifestó un cambio es solo una pequeña fracción que la luz difusa muestrea, las correcciones de volumen parcial debe también ser aplicado para reescalar la magnitud de los cambios de absorción. La combinación de la longitud de trayectoria y el escalamiento de volumen parcial fue incorporado en un factor llamado factor de longitud de trayectoria diferencial (FTD) y aplicado en la ecuación III, para obtener lo siguiente.

$$\Delta DO = L \cdot FTD^\lambda (\epsilon_{HbCO_2}^\lambda \Delta[HbCO_2] + \epsilon_{HbO_2}^\lambda \Delta[HbO_2]) \quad (IV)$$

Donde el término FTD ha sido adicionado para cuantificar diferencias entre la distancia lineal de emisor-detector L y la longitud de trayectoria media efectiva que la luz recorre por el efecto de la dispersión a través del tejido. Este término es dependiente de la longitud de onda debido a que la longitud de trayectoria media efectiva depende de las propiedades de dispersión de tejido iluminado.

Resolviendo las series de ecuaciones lineales de la ecuación IV.

El cálculo del volumen sanguíneo (VS) se obtuvo de la siguiente forma:

$$\Delta VS = \Delta[HbO_2] + \Delta[HbCO_2] \quad (V)$$

3.2. DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO CONSTRUÍDO

El sistema NIRS consiste principalmente de 2 dos diodos emisores de luz infrarroja L735 (emisión de luz a 735 nm) y L850 (emisión de luz a 850 nm) y un detector D que es sensible tanto a L735 como a L850. Mediante multiplexión electrónica podemos encender a través de un controlador de corriente L735 o L850. Al emitir la luz infrarroja en tejido vivo ésta se introducirá, penetrando algunos centímetros; parte de esta luz será absorbida por agua, hueso, tejido, pero en gran parte será absorbida por HbO₂ (oxihemoglobina) y HbCO₂ (carboxihemoglobina). El detector D es capaz de captar la luz que se refleja, (que podrá ser relacionada con fenómenos hemodinámicos) debido a las características eléctricas de D la corriente debe ser amplificada para ser procesada por un sistema de cómputo, el filtro pasabajas se utiliza para evitar posibles distorsiones debido a la conmutación,

el diagrama esquemático del sistema NIRS construido se muestra en la figura 9, nótese que se muestran dos pares de leds, este arreglo es utilizado para poder extender el área de estimulación. La descripción técnica del instrumento se describe a continuación.

3.2.1. EMISOR DEL INFRARROJO CERCANO

Tres tipos de fuentes de luz pueden ser consideradas: diodos láser, fuentes de luz blanca con filtros y diodos emisores de luz (LED).

Los diodos láser han sido usados en NIRS para sistemas de imagenología por algunos grupos; sin embargo éstos componentes tienen la desventaja de ser relativamente caros y de requerir un acople de fibra óptica al arreglo del sensor, que puede dificultar la sujeción del sensor al paciente. Las fuentes de luz requieren filtros específicos, y el arreglo puede resultar voluminoso y difícil de sujetar en el espacio disponible. Por otro lado los LEDs son una excelente opción debido a que pueden ser pequeños y de mínima disipación de calor.

Para un sistema NIRS debe asegurarse que la absorción y reflexión sean altas, para ello es necesario contar con un emisor potente y de dimensiones pequeñas, además de que el ancho de banda de la emisión sea reducido. Éstas características pueden cubrirse con el L735/850-40D32 de la marca Epitex que tiene la ventaja de poder emitir 2 longitudes de onda.

Es importante regular la corriente del LED y mantenerla constante dado que las propiedades hemodinámicas son derivadas de la diferencia entre la luz emitida y la recibida, esta condición se cumplió con un circuito basado en un amplificador operacional. El amplificador operacional (opamp) fue alimentado a +/- 12VCC debido a que se debe procesar entradas cercanas a 0V, el opamp que se utilizó es el TL074 por su baja distorsión, ruido reducido y tamaño pequeño.

La activación de los leds fue controlada por un interruptor analógico DG441CY, para poder controlar 4 diferentes leds. Para suministrar la corriente necesaria se utilizó una configuración basada en un transistor 2N2222.

3.2.2. FOTODETECTOR

Cuatro tipos de detectores pueden ser utilizados para medir las señales transmitidas: fotodiodos de silicio (PIN), fotodiodos de avalancha (APD), tubos multiplicadores y componentes acoplados por carga (CCD).

Las dos últimas opciones resultan ser costosas y no implican realmente mucha ventaja comparada con los PIN o APD. Los PIN aunque son menos sensibles con respecto a los APD, su tiempo de respuesta es razonable, tiene alto rango dinámico y su flexibilidad para ser montados en un sujetador lo hacen una opción excelente.

Dentro de los requisitos que deben cumplir los fotodetectores para NIRS es que deben de tener una zona activa amplia, además de ser sensibles a un rango de longitud de onda de al menos 750 a 850 nm.

El PS100-6-CER-2 PIN de Pacific Silicon Sensor es un fotodiodo de un área activa de 100 mm² (10x10 mm) con una respuesta espectral de 400 a 1100 nm, una corriente oscura de 0.5 nA a 10 V y una velocidad de respuesta de 7 ns, lo que lo hace una excelente opción para esta aplicación.

Un número importante de configuraciones son discutidas a detalle por Graeme. Los requisitos que debe cumplir un amplificador para un fotodetector NIRS es contar con buena linealidad, ancho de banda amplia, baja distorsión y bajo ruido. El OPA380 (Burr Brown) cumple con las características antes mencionadas.

3.2.3. SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE DATOS

Una tarjeta de adquisición de datos (DAQ) de 16 bits con 16 entradas analógicas, 2 salidas analógicas, 4 salidas digitales, 4 entradas digitales que muestrea a 250 mil muestras por segundo es una excelente opción para introducir las señales a la computadora e incluso, poder controlar el multiplexor que activa los leds.

Se utilizan 4 salidas digitales para controlar las cuatro compuertas del multiplexor que a su vez activarán los respectivos controladores de corriente de los leds. La salida del fotodetector amplificada es introducida a una de las entradas analógicas de la DAQ.

Los optodos se situaron en un encapsulado flexible de 8.5 x 4.5 cm con un espacio entre los led de 5 cm en forma horizontal, cada célula led está compuesta de un par de leds de longitud de onda 850 nm y 750 nm. El fotodetector se encuentra en el centro entre los leds, por lo que se forman dos pares de emisor-detector de 2.5 cm. entre ellos.

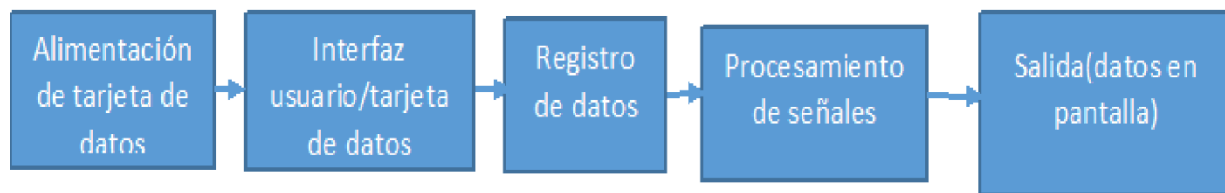


Figura 8 Descripción esquemática del instrumento NIRS construído

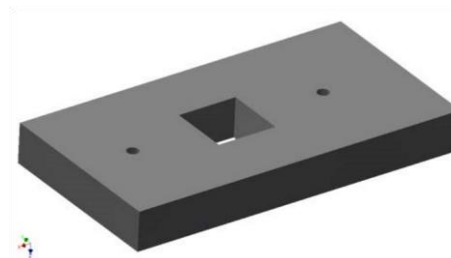
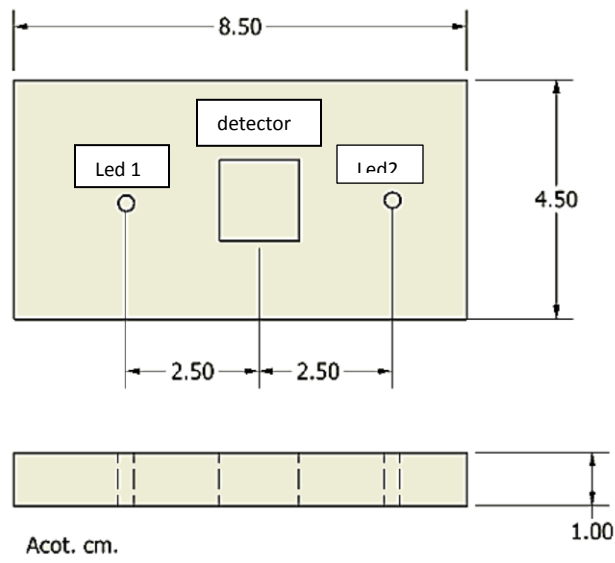


Figura 9. Diagrama que muestra al sensor y la distancia de los optodos.

El espacio inter-optodo fue considerado pensando en que la flexibilidad del encapsulado no se perdiera, además se consideró el espacio necesario para situar pistas de cobre en el circuito flexible.

El circuito flexible no debe tener contacto directo con el paciente, por ello se encapsuló en un material, que cumpliera con los requisitos de flexibilidad, para poder ser situado en un brazo del paciente, baja viscosidad para poder ser moldeado, larga duración, considerar poco cuidado para su preservación y no producir ningún elemento químico que pudiera dañar el circuito flexible, además de ser hipoalergénico para no provocar irritaciones o provocar alergias. El material utilizado fue el silicón RTV615 de GE Silicón y fue coloreado de color negro para evitar que luz externa pudiera afectar las mediciones del sensor.

Para que el sensor pudiera sujetarse al brazo del paciente una de las caras del encapsulado contiene velcro con terminación hembra, de tal forma que puede ser envuelto en velcro con terminación macho para asegurar que el encapsulado quedara inmóvil y pueda sujetarse al brazo del paciente, como se muestra en la figura 10.

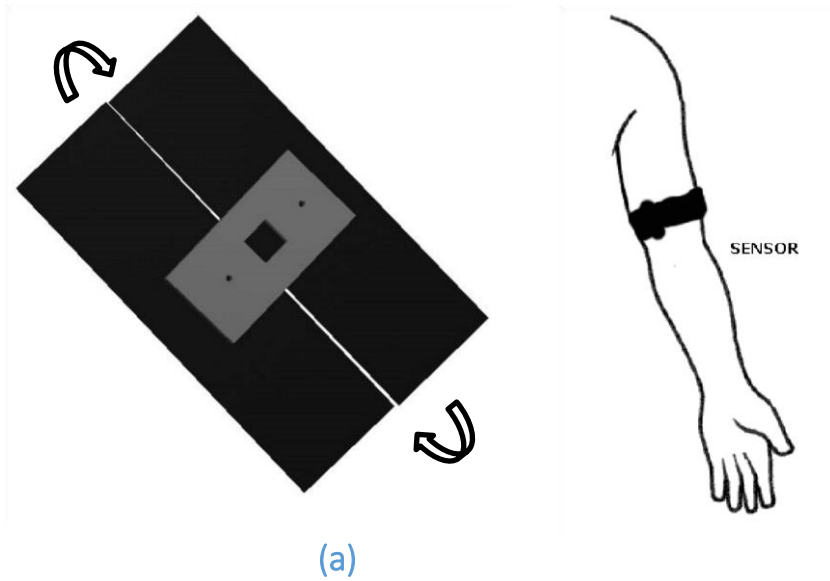


Figura 10. a) Sujeción de encapsulado con respecto al velcro, b) Sensor en el brazo del paciente.

3.2.4. INTERFAZ CON LA COMPUTADORA

El sensor se conecta a un módulo que contiene la tarjeta de adquisición de datos. Este módulo se comunica con la computadora a través de un cable USB y además contiene una fuente de alimentación grado médico para alimentar la circuitería del sensor como se muestra en la figura 11.

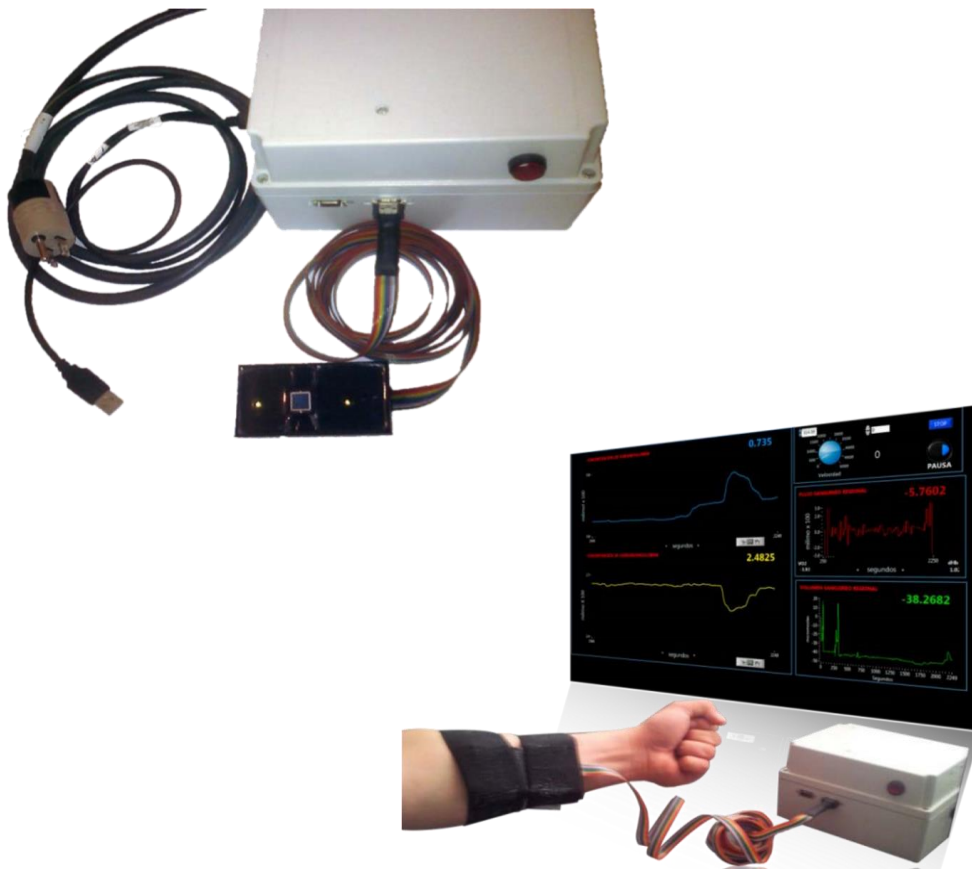


Figura 11. Equipo NIRS construido para medir el volúmen sanguíneo en pacientes en tránsito hemodialítico.

3.2.5. PROGRAMA DE CONTROL

El programa de control tiene las siguientes funciones:

- Controlar el encendido de los leds
- Leer la señal preprocesada del fotodetector
- Tratamiento de la señal
- Despliegue

El algoritmo del programa de control se muestra en la figura 12, al inicio se encienden los dos leds de 735 nm y se espera 1ms para que pueda estabilizarse la energía que emite el LED ya que de lo contrario podríamos subestimar la respuesta del fotodetector. El programa lee 8 muestras a intervalos de 150 μ s y se salva el promedio, este procedimiento se realiza de la misma forma para la emisión de 850 nm, una vez que se tienen las dos lecturas de 735nm y 850 nm, se relacionan con las densidades ópticas de 735 nm (D_{07}) y 850 nm (D_{08}).

El siguiente paso se refiere a la normalización de D_{07} y D_{08} dividiendo por la media de los datos como se muestra:

$$D_{07n} = D_{07}/D_{07_{media}} \text{ (VIII)}$$

$$D_{08n} = D_{08}/D_{08_{media}} \text{ (IX)}$$

Después se aplica un filtro Butterworth pasa bajas de frecuencia de corte de 10 hz con el fin de eliminar frecuencias altas contaminantes.

Para extraer el ruido que se debe al movimiento del sensor se utiliza el siguiente procedimiento.

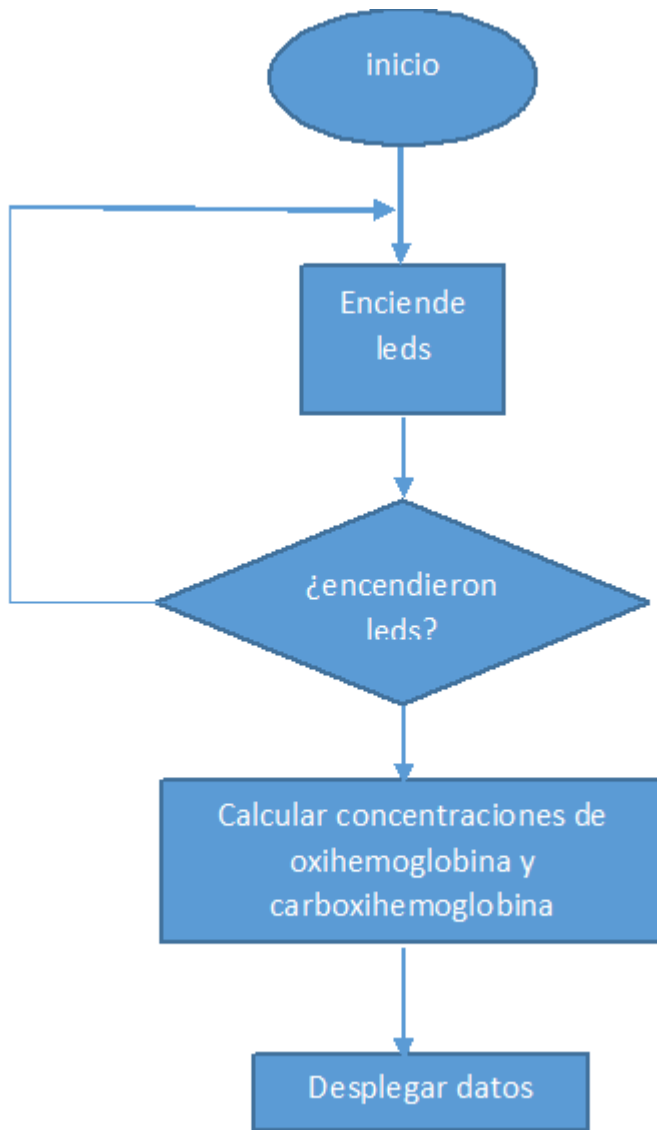


Figura 12. Algoritmo del programa de control.

- A) Se calcula la matriz de covarianza C entre $Do7n$ y $Do8n$.
- B) Se factoriza por descomposición de valores singulares:

$$C = U \Sigma V^t$$

Donde: U es una matriz $m \times m$ unitaria Σ es una matriz diagonal con números reales no negativos $m \times n$ y V^t la transpuesta conjugada de V de $n \times n$.

Se obtienen los datos filtrados para 735 nm de acuerdo a lo siguiente

$$Do_{7nf} = Do_{7n} - f_{dvs} \quad (X)$$

Donde:

$$f_{dvs} = \omega_1 \sigma_1 v_1 \quad (XI)$$

$$W = Do_{7n} V \Sigma^{-1} \quad (XII)$$

Los vectores $v_1 \sigma_1$ representan la columna 1 de las matrices Σ y V .

- C) Se obtienen los datos filtrados para 850 nm de acuerdo al paso 3.
- D) Después se aplica un filtrado similar al paso 3 para las señales fisiológicas que contaminan la respuesta hemodinámica, sólo que en lugar de obtener la matriz de covarianza entre las dos longitudes de onda se obtendrán de una datos en donde el sujeto se encuentre en reposo.
- E) Se calculan las concentraciones de oxihemoglobina y carboxihemoglobina resolviendo la ecuación V.
- F) Finalmente se grafican los datos de carboxihemoglobina y oxihemoglobina por separado, además de mostrar la suma de ambas concentraciones para estimar el volumen sanguíneo.

3.3. DISEÑO EXPERIMENTAL

3.3.1. OBJETIVO

Realizar un estudio piloto experimental, longitudinal y cruzado en una población de pacientes voluntarios sujetos a un tratamiento de HDF y CTLD de 35oC y 37oC.

3.3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad mayor a 16 años.
- Tratamiento previo de al menos 6 meses.
- Pacientes que utilicen catéter para su tratamiento.
- Haber aceptado el consentimiento informado.

3.3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Tratamiento con frecuencia mayor a 3 veces por semana
- Hospitalización en las 8 semanas previas al estudio
- Tratamiento con antibiótico
- Sujetos a los cuales no sea posible colocarle el sensor

3.3.4. DATOS QUE DEBERÁN SER REGISTRADOS

- Género
- Edad
- Hipotensión intradialítica
- Mediana de tasa de ultrafiltración intradialítica
- PAM cada 15 minutos

3.3.5. PROCEDIMIENTO

Se realizaron 3 sesiones de hemodiálisis fría (líquido dialisante 35° C) y 3 sesiones de hemodiálisis caliente (líquido dialisante 37°C) por paciente durante dos semanas seguidas, con una población de 4 pacientes femeninos y 1 paciente masculino.

- 1.- Se sujetó el optodo del equipo NIRS con velcro en el antebrazo del paciente; contralateral al brazalete para la toma de la presión arterial media. El óptodo se colocó en la cara interna del antebrazo, el borde del optodo se hizo coincidir con una línea imaginaria perpendicular media que pasa por la epitroclea.
- 2.- Se registraron 5 minutos de valores de VSR, el paciente en posición de reposo, el brazo estuvo en la misma posición de cuando se tomó el tratamiento.
- 3.- Se registró el VSR durante el tratamiento de hemodiálisis
- 4.- Se registraron 5 minutos de VSR después en posición de reposo, el brazo estuvo en la misma posición de cuando se tomó el tratamiento.

3.3.6. REQUISITOS DEL TRATAMIENTO DE HDF

- Temperatura del dializante 35 o 37 grados centígrados
- Concentración de bicarbonato (35 mmol/l)
- Concentración de sodio (145 mmol/l)
- Concentración de calcio (2.5 mEq/l)
- Velocidad de flujo fijo a (500 ml/min)
- Sin ventilación mecánica
- Medición de presión arterial al menos cada 15 minutos

3.3.7. PORCENTAJE DE CAMBIO DEL VSR

Para calcular el porcentaje de cambio del VSR entre cada paciente para ambos tratamientos se utilizó la mediana de los tres tratamientos (γ) para cada tipo de CTLD (P_{VSR35} para 35° y P_{VSR37} para 37°)

$$\Delta VSR = \left[\frac{P_{VSR35} - P_{VSR37}}{|P_{VSR35}|} \right] \quad (XIII)$$

3.3.8. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA

La evaluación estadística se llevó a cabo usando un estudio piloto experimental, longitudinal y cruzado. Se realizaron HDFs con CTLD a 35°C y 37° C por cada paciente en diferentes días, se generaron dos grupos: CTLD 35° y CTLD 37°. Para el análisis estadístico se realizaron pruebas no paramétricas, la variable VSR35 asociada a CTLD 35 y VSR37 asociada a CTLD 37 fueron caracterizadas como medianas y rangos de intercuartiles.

4. CAPÍTULO 4 PRUEBAS

4.1. CAMBIOS DE CONCENTRACIÓN EN FANTOMA.

Para evaluar el equipo a diferentes cambios de concentración se construyó un fantoma óptico equivalente de tejido cerebral, de la siguiente forma:

A 100 ml de parafina blanca se le añadió 2.4 mg % de colorante rojo de la marca Ganesh para obtener una muestra con:

- Coeficientes de dispersión (μ_s) de 14.6 cm^{-1}
- Coeficientes de absorción (i_a) de 0.02 cm^{-1}
- Factor anisotrópico (g) de 0.74

La solución se vertió en un recipiente rectangular de 60x90x70 mm, esta misma operación se realizó disminuyendo la concentración del colorante como se muestra en la siguiente tabla.

No. de muestra	Cantidad de colorante (mg)
1	2.4
2	2.1
3	1.9
4	1.6
5	1.3
6	1.0
7	0.7
8	0.4

Tabla 4. Diferentes tipos de concentraciones para 8 diferentes muestras de fantoma.

Utilizando la muestra 1 se realizaron 20 mediciones en el fantoma.

No. de medición	Volts
1	0.589248
2	0.594888
3	0.592007
4	0.593569
5	0.595485
6	0.598267
7	0.593715
8	0.590487
9	0.598436
10	0.589248
11	0.595771
12	0.592083
13	0.589583
14	0.594826
15	0.599428
16	0.599991
17	0.592456
18	0.599016
19	0.594273
20	0.596427

Tabla 5. Datos referentes a la medición de una misma muestra y su respectivo valor de voltaje.

Donde asumimos como la media $Y_n = 0.594308$ y el patrón de $X_n = 0.59$ como puede verse en la figura 13.

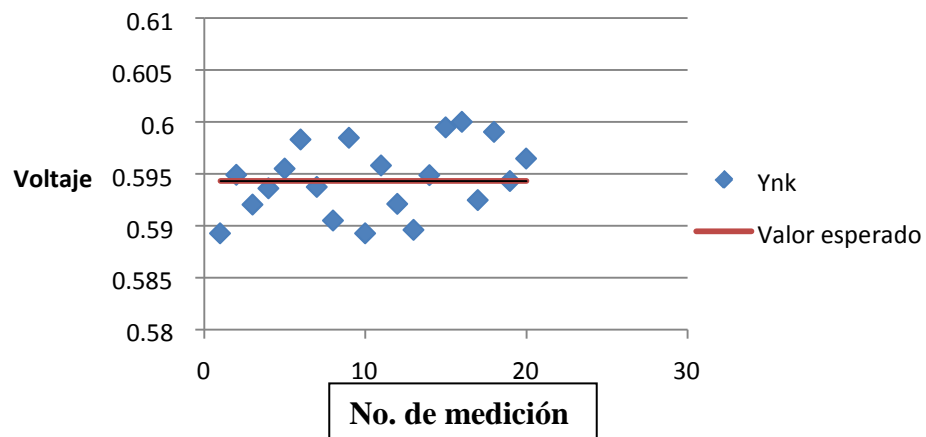


Figura 13. Gráfica de las mediciones en una sola muestra.

Con las mediciones podemos calcular lo siguiente:

k	Y_{nk}	$e_{Ek} = Y_{nk} - X_n$	$e_{Pk} = Y_{nk} - Y_n$	e_{Ek}/X_n	e_{Pk}/Y_n
1	0.589248	-0.000752	-0.00506	0.001274576	-0.008514104
2	0.594888	0.004888	0.00058	0.008284746	0.000975925
3	0.592007	0.002007	-0.002301	0.003401695	-0.00387173
4	0.593569	0.003569	-0.000739	0.006049153	-0.001243463
5	0.595485	0.005485	0.001177	0.00929661	0.001980455
6	0.598267	0.008267	0.003959	0.014011864	0.006661529
7	0.593715	0.003715	-0.000593	0.00629661	-0.000997799
8	0.590487	0.000487	-0.003821	0.000825424	-0.006429326
9	0.598436	0.008436	0.004128	0.014298305	0.006945893
10	0.589248	-0.000752	-0.00506	-0.00127457	-0.008514104
11	0.595771	0.005771	0.001463	0.009781356	0.002461687
12	0.592083	0.002083	-0.002225	0.003530508	-0.00374385
13	0.589583	-0.000417	-0.004725	-0.00070678	-0.007950423
14	0.594826	0.004826	0.000518	0.008179661	0.000871602
15	0.599428	0.009428	0.00512	0.015979661	0.008615062
16	0.599991	0.009991	0.005683	0.016933898	0.009562382
17	0.592456	0.002456	-0.001852	0.004162712	-0.003116229
18	0.599016	0.009016	0.004708	0.015281356	0.007921818
19	0.594273	0.004273	-3.5E-05	0.007242373	-5.8892E-05
20	0.596427	0.006427	0.002119	0.01089322	0.003565491

Tabla 6. Cifras de mérito.

Lo que permite calcular las siguientes desviaciones estándar

$$\sigma_{\epsilon P} = \sigma \left(\frac{e_{Pk}}{Y_n} \right) = 0.00578$$

$$\sigma_{\epsilon k} = \sigma \left(\frac{e_{Ek}}{X_n} \right) = 0.00582$$

Se puede determinar la precisión y exactitud del instrumento de la siguiente manera:

$$P = 1 - \sigma_{\epsilon p} = 1 - 0.00578 = 0.9942$$

$$E = 1 - \sigma_{\varepsilon E} = 1 - 0.00582 = 0.9941$$

5. RESULTADOS

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Género	F	F	M	F	F
Edad años	38	47	22	17	24
PAM 35_1 mmHg	97	80	91.5	98	87
PAM 35_2 mmHg	95	66	92.5	90	95
PAM 35_3 mmHg	88	65	94	96	94
PAM 37_1 mmHg	78.5	51	-	-	-
PAM 37_2 mmHg	-	-	-	-	-
PAM 37_3 mmHg	89	63	94.5	-	66
TUF 35_1 ml/h	832	934	1034	1080	734
TUF 35_2 ml/h	934	834	830	1234	934
TUF 35_3 ml/h	1386	1000	1092	1168	1164
TUF 37_1 ml/h	1128	868	1068	1000	668

TUF 37_2 ml/h	893	1283	696	868	1100
TUF 37_3 ml/h	893	1100	1125	1134	1168
VSR 35_1 μlitros/100	-0.4936	-1.1262	0.5400	-2.4730	- 0.4513
VSR 35_2 μlitros/100	-0.2846	-1.7714	0.3139	-2.1101	0.4139
VSR 35_3 μlitros/100	0.5279	-0.5898	-0.4763	-2.0364	- 0.1009
VSR 37_1 μlitros/100	0.7472	-0.2314	0.8486	-0.7931	- 0.3062
VSR 37_2 μlitros/100	0.0465	0.4874	0.0010	-0.9862	0.6714
VSR 37_3 μlitros/100	0.3280	0.9080	1.2345	-1.2402	0.6715

Tabla 7. Resultados sobre variables PAM, TUF y VSR.

Paciente/Síntoma	Hipotensión	Dolor de cabeza	Nauseas	Vómito	Mareos
Paciente 1	*	*	-	-	*
Paciente 2	*	*	-	-	-
Paciente3	-	-	-	-	-
Paciente 4	-	*	*	-	*
Paciente 5	*	*	*	*	*

Tabla 8. Tabla de síntomas intradialíticos en hemodiálisis fría.

Paciente/Síntoma	Hipotensión	Dolor de cabeza	Nauseas	Vómito	Mareos
Paciente 1	-	-	-	-	-
Paciente 2	-	*	-	-	*
Paciente3	-	-	-	-	-
Paciente 4	-	*	*	-	*
Paciente 5	*	-	-	-	*

Tabla 9. Tabla de síntomas intradialíticos en hemodiálisis caliente.

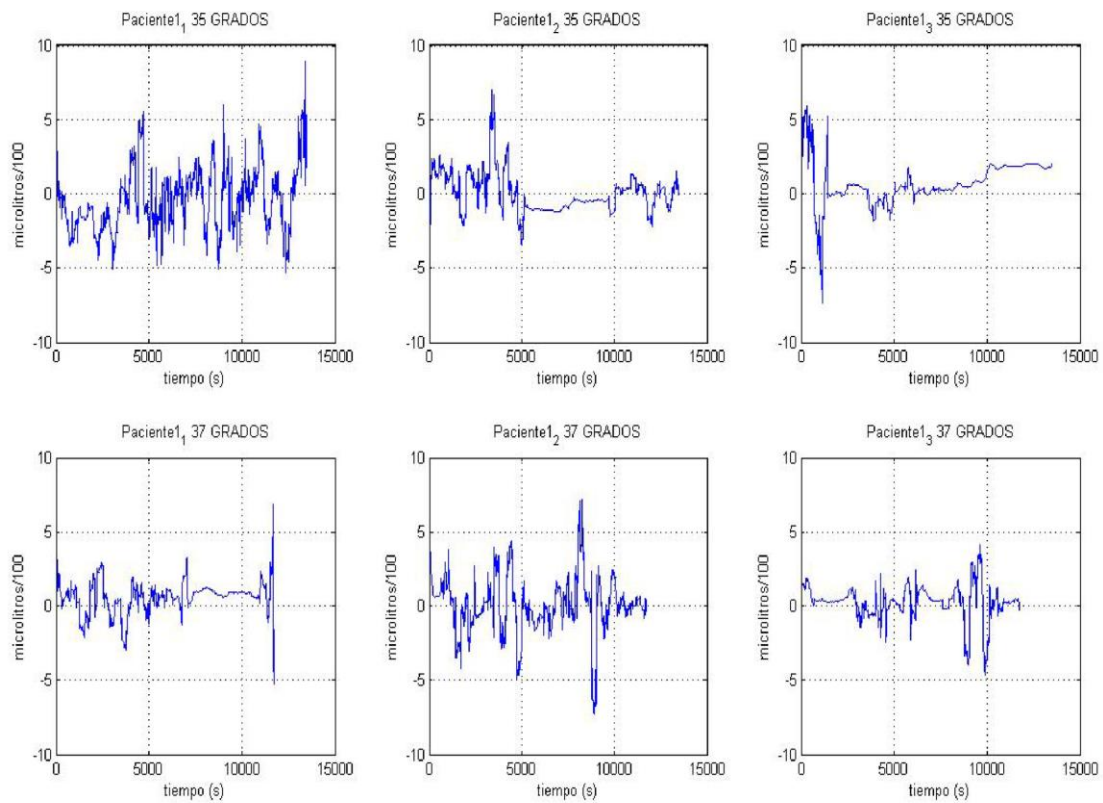


Figura 14. VSR calculado por NIRS durante hemodiálisis fría vs hemodiálisis caliente del paciente 1, el tratamiento frío está ordenado en la primer fila, y en la segunda fila nos encontramos con los datos para el tratamiento caliente. Los datos fueron sometidos a un promedio móvil de 300 segundos y después se detectaron picos mayores de 10 microlitros/100 y menores de -10 microlitros/100.

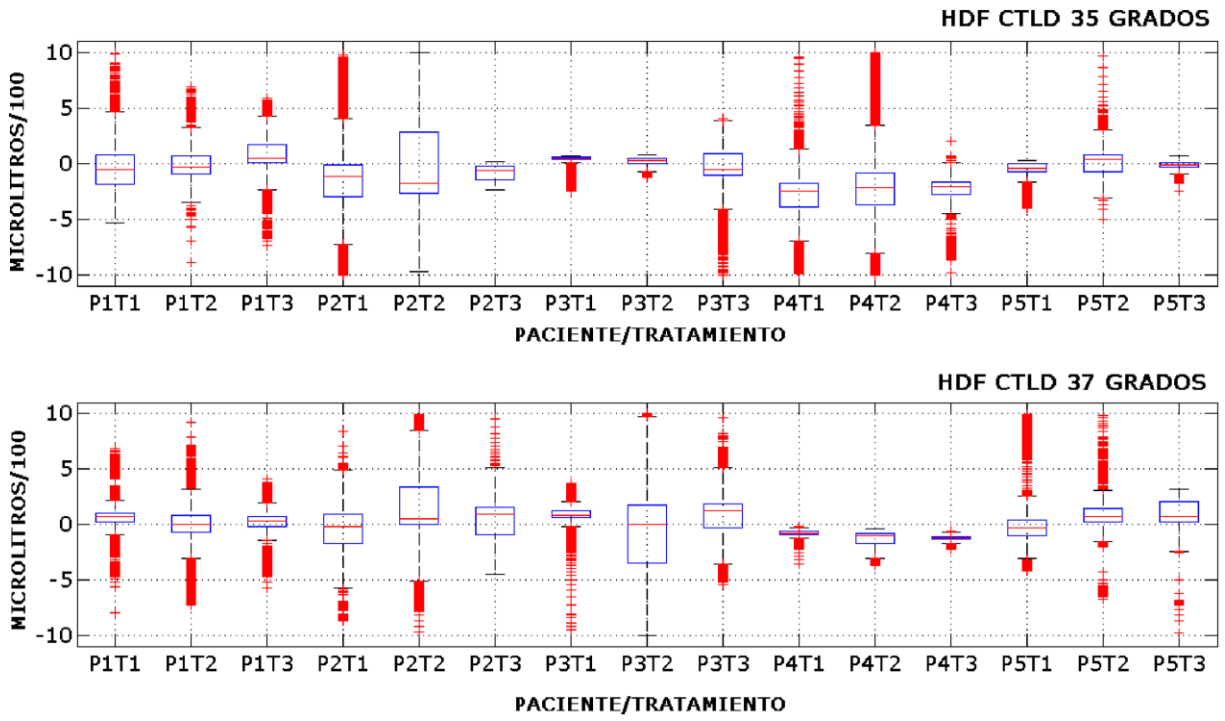


Figura 15. Diagrama de caja de dos tratamientos de hemodiálisis frío vs caliente.

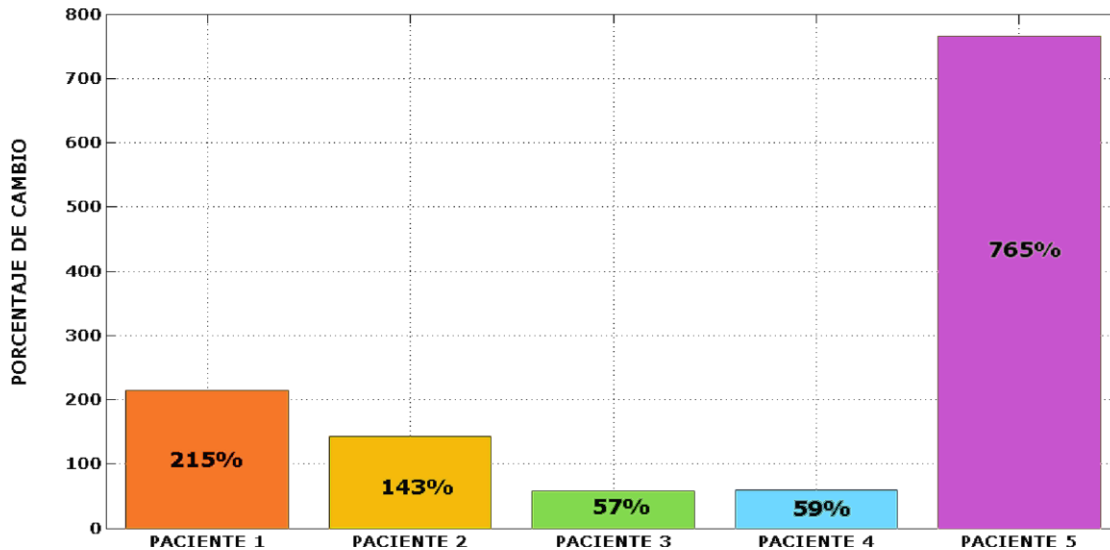


Figura 16. Diagrama comparativo sobre el porcentaje de cambio del VSR ante un cambio de temperatura en la hemodiafiltración.

6. CONCLUSIONES

De acuerdo a la evidencia de los resultados podemos afirmar el cambio porcentual del VSR por NIRS entre los dos tratamientos fue del orden del 247.5% (min. 57% max. 765%) en promedio en los cinco pacientes. (Precisión del instrumento 0.9941 Exactitud del instrumento 0.9942); sin embargo estos datos nos permiten concluir que medir el VSR por NIRS permite diferenciar entre los dos tipos de hemodiálisis. Las medianas del VSR en los tratamientos de hemodiálisis a 35 grados y 37 grados no son iguales.

Se observó, además, que la varianza/desviación estándar es mayor en el caso de la hemodiálisis fría, con respecto a la hemodiálisis caliente pareciera ser

que en el caso de la hemodiálisis caliente existe un fenómeno relacionado con un tipo de esfuerzo fisiológico compensatorio intradialítico que concentra los datos en comparación con la hemodiálisis fría.

Si revisamos los resultados de forma particular encontramos que en el caso del paciente 1 y paciente 5 existe el mayor cambio porcentual entre tratamientos, se observó también que durante el tratamiento estos pacientes presentaron los cambios más representativos en síntomas, como puede verse en la tabla 9; nótese que el mayor cambio de VSR por NIRS del paciente 5 coincide con la presencia de más síntomas en el tratamiento caliente.

Se observó que en el caso del paciente más estable (Paciente 3 Tablas 8 y 9) los cambios del VSR por NIRS fueron los más bajos del grupo, además que éstos valores fueron mayoritariamente positivos.

Un particular caso pudo verse con el paciente 4, ya que fue el paciente que tuvo más síntomas adversos junto con la paciente 2 (Tablas 8 y 9) durante la hemodiálisis fría; existiendo correspondencia con los valores más negativos, si lo contrastamos con el paciente más estable podemos ver efectivamente un valor más positivo en el caso del paciente 3. Se cree que puede deberse que en el caso de los pacientes 2 y 4 los sistemas compensatorios no son tan eficientes.

En el paciente 5 se esperaba un valor más negativo, además se observa que fue el único paciente que presentó hipotensión en la hemodiálisis fría (Tabla 10).

En el caso de los valores registrados en la hemodiálisis caliente el dato representativo es el valor negativo del paciente 4, nótese (en las tablas 8 y 9) que los síntomas son prácticamente los mismos, e incluyendo al paciente 3, son los pacientes que no presentaron hipotensión, y si revisamos la figura 16 podría explicarse con uno de los cambios mínimos del grupo de estudio.

Con los resultados obtenidos referentes al volumen sanguíneo regional del antebrazo calculados por NIRS se puede afirmar que el tratamiento hemodialítico caliente incrementa el VSR por NIRS en la región del antebrazo, siendo esto un fenómeno relacionado con los síntomas adversos en el tratamiento hemodialítico.

Un patrón en cuanto a la temperatura del tratamiento en nuestra población de estudio, los datos sugieren que el VSR es menor en la HDF fría que en la HDF caliente, se cree que este fenómeno pudiera deberse a que el VSR aporta volumen y/o es secuestrado al sistema vascular central, de ser así, pudiéramos decir que en la HDF fría existe mayor aporte de volumen sanguíneo regional que en la HDF caliente.

Al parecer el cambio de temperatura en el tratamiento de HDF aumenta el volumen sanguíneo regional calculado por NIRS, por lo que en un mismo paciente comparando las medianas en ambos tratamientos la diferencia entre las medianas pudiera resultar útil en la evaluación de un desgaste fisiológico al tratamiento.

El alcance de este estudio está limitado principalmente por la población muestra, se requiere realizar el estudio en una población mayor para disminuir las diversas variables que contaminan los resultados. Las variables que se cree afectaron más los resultados son:

El cambio en la tasa de ultrafiltración intradialítica y entre cada tratamiento, la sobrehidratación que se presentó en algunos casos, el nivel de nutrición que se presentó al menos en algún caso, cambios en el volumen de sustitución intradialítica y bajo desempeño en el catéter de al menos un paciente.

El VSR calculado por NIRS es una variable que debe ser estudiada con más detalle y en población mayor pero parece ser uno de los indicadores que pueden aportar información para la prevención de síntomas adversos en el tratamiento intradialítico, El manejo de este indicador permitiría en un futuro la individualización de la temperatura del tratamiento en la búsqueda de la reducción de síntomas adversos intradialíticos, así como, la fatiga postdiálisis que es una complicación muy frecuente, que limita la actividad y la calidad de vida de los enfermos en las horas siguientes a la sesión de hemodiafiltración.

De esta manera el monitoreo de indicadores de forma continua pudiera ser utilizado para reducir episodios adversos, el ajuste del tratamiento acorde a cada individuo pareciera ser uno de los requisitos esenciales en el futuro del tratamiento de hemodiálisis, la automatización de las máquinas que ofrecen el tratamiento es uno de los retos actuales y NIRS parece ser una técnica

prometedora para el desarrollo de esta empresa aunque debido a la complejidad de las interacciones entre los diferentes compartimentos que afectan el volumen sanguíneo parecería muy útil el combinar esta técnica con otros instrumentos, como la bioimpedancia de multifrecuencias.

BIBLIOGRAFÍA

Saad E, Charra B, Raj DS: Hypertension control with daily dialysis. *Semin Dial* 17:295-298, 2004.

Charra B, Chazot C: Volume control, blood pressure and cardiovascular function. *Nephron Physiol* 93:94-101, 2003.

Robert M. Lindsay, Tanya Shulman, Suma Prakash, GihadNesrallah, MercedehKiaii Hemodynamic and Volume Changes during Hemodialysis. *Hemodial Int.* 2003; 7(3):204--208.

Prakash S, Reddan D, Heidenheim AP, Kianfar C, Lindsay RM. Central, peripheral, and other blood volume changes during hemodialysis *ASAIO J.* 2002 Jul-Aug;48(4):379-82.

Fine A, Penner B. The protective effect of cool dialysate is dependent on patients' predialysis temperature. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 262–265.

Miguel Cadena, Humberto Medel, Fausto Rodriguez, Pedro Flores, Alfonso Mariscal, Martha Franco, Héctor Pérez-Grovas and Boris Escalante "Isothermic vs Thermoneutral Hemodiafiltration Evaluation by indirect Calorimetry". 30th Annual International IEEE EMBS Conference Vancouver, British Columbia, Canada, August 20-24, 2008.

Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 23(6), 2008.

Treviño-Becerra A. Nefroeconomía. *Revista Nefrología.* 1993; 2: 101-4.

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:1-266.

ESRD Annual report. V. Patient mortality and survival in ESRD therapy. *Am J Kindey Didease* 1999: 34(2 Supp1): S144-S151.

Fundación Mexicana del Riñón. México, Disponible en: www.fundenrenal.org.mx.

J. C. Hebden, S. R. Arridge, and D. T. Delpy, "Optical imaging in medicine: I. Experimental techniques," *Phys. Med. Biol.* 425, 825– 840 1997.

B. Chance, M. Cope, E. Gratton, N. Ramanujam, and B. Tromberg, "Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue,"

Maeda K, Morita H, Shinzato T, Vega BV, Kobayakawa H, Ishihara T, Inagaki H, Igarashi I, Kitano T: Role of hypovolemia in dialysis-induced hypotension. *Artif Organs* 12:116-121, 1988.

Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47:884-890, 1995.

Daugirdas JT: Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis. *Kidney Int* 39:233-246, 1991

Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Senekjian HO, Conis JM. Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 525–532.

Santoro A, Mancini E. Clinical significance of intradialytic blood volume monitoring. *Int J Artif Organs* 1997; 20: 1–6.

Steuer RR, Leypoldt JK, Cheung AK, Harris DH, Conis JM. Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events. *ASAIO J* 1994; 40: M691–M696.

Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. The relationship between systemic and whole-body hematocrit is not constant during ultrafiltration on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 463–469.

M. M. Tisdall, I. Tachtsidis, T. S. Leung, C. E. Elwell, and M. Smith, "Near-infrared spectroscopic quantification of changes in the concentration of oxidized cytochrome c oxidase in the healthy human brain during hypoxemia," *J. Biomed. Opt.* 12, 024002 2007.

M. Wolf, G. Duc, M. Keel, P. Niederer, K. von Siebenthal, and H. U. Bucher, "Continuous noninvasive measurement of cerebral arterial and venous oxygen saturation at the bedside in mechanically ventilated neonates," *Crit. Care Med.* 25 9, 1579–1582 1997.

Patterson *et al.* Time resolve reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties Appl. Opt. 28 2331-2336 (1989).

Madsen *et al.* The use of india ink as an optical absorber in tissue-simulating phantoms, Phys. Med. Biol. 37, 985-993 (1992).

Mitic *et al.* Time gated transillumination of biological tissue and tissue like phantoms. Appl. Opt, 33 6699-6709 (1994).

Nossal R. *et al.* Photon migration in layered media, Appl. Opt, 27 3382-3391 (1988).

M. Cope, D. T. Delpy, E. O. Reynolds, S. Wray, J. Wyatt, and P. van der Zee, "Methods of quantitating cerebral near infrared spectroscopy data," Adv. Exp. Med. Biol. 222, 183–189 (1988).

Susan Wray , Mark Cope , David T. Delpy , John S. Wyatt
E. Osmund R. Reynolds Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochimica et Biophysica Acta 933 (1988) 184-192.

Susan Wray , Mark Cope , David T. Delpy , John S. Wyatt
E. Osmund R. Reynolds Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochimica et Biophysica Acta 933 (1988) 184-192.

Chance, B. (Ed) (1989) Photon migration in tissues. New York: Plenum Press.

T. Pham, O. Coquoz, J. B. Fishkin, E. Anderson, and B. J. Tromberg, Rev. Sci. Instrum. 71, 2500 (2000).

A. Bozkurt, A. Rosen, H. Rosen, et al., "A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain," BioMedical Engineering Online, vol. 4, 2005.

Y. Yamashita, A. Maki, and H. Koizumi, Med. Phys. 28, 1108 (2001).

J. G. Graeme, Photodiode Amplifiers: Op Amp Solutions (McGraw-Hill New York, 1996).