



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

**"EVALUACIÓN DEL BALANCE TÉRMICO DE PACIENTES EN
HEMODIAFILTRACIÓN CON ISOTERMIA VERSUS
HEMODIAFILTRACIÓN TERMONEUTRA"**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:
NEFROLOGIA

PRESENTA:

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ

TUTOR DE TESIS

DR. HÉCTOR ALEJANDRO PÉREZ-GROVAS GARZA



MÉXICO D.F. SEPTIEMBRE DE
2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MARTHA FRANCO GUEVARA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

DR. HÉCTOR ALEJANDRO PÉREZ-GROVAS GARZA
TUTOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE HEMODIAFILTRACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
ALUMNO DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

AGRADECIMIENTOS

A Sofía porque en cada sonrisa me entregas una dosis de energía para vivir.

A Ángel David por la oportunidad de sentirte vivo entre mis brazos.

A Alfonso por la plenitud de compartir las alegrías, juegos y desafíos de la vida.

A mis padres, porque siempre han sido el motor de mis sueños.

A mis hermanos, por su incondicional y sigiloso apoyo que siempre me ha motivado.

A mis maestros, Dr. Juan Abraham Bermudez, Dr. Francisco Esquivel Rodríguez, Dra. Martha Franco Guevara y Dr. Héctor Pérez Grovas, porque gracias a sus enseñanzas he podido conseguir estos logros académicos y personales.

A ti mi amada, porque en cada suspiro encuentro un aliento para seguir adelante en este sendero.

A Dios, por el regalo de la vida y por permitirme respirar en cada nuevo amanecer.

INDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	14
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	14
METODOLOGÍA	15
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40

EVALUACIÓN DEL BALANCE TÉRMICO DE PACIENTES EN HEMODIAFILTRACIÓN CON ISOTERMIA VERSUS HEMODIAFILTRACIÓN TERMONEUTRA

INTRODUCCIÓN

La principal complicación que presentan los pacientes durante hemodiálisis es hipotensión, que varía de un 15 a un 40% dependiendo del centro y de la calidad en las maniobras preventivas que se lleven a caboⁱ.

Existen múltiples causas para que se presente hipotensión, dentro de las cuales destacan la extracción rápida de volumen de ultrafiltrado, una inadecuada tasa de relleno vascular desde el intersticio, metas de ultrafiltración inapropiadamente elevadas, y la acumulación de calor que propicia incremento en la temperatura corporal de los pacientes. Todos ellos influidos por una serie de factores que incrementan el riesgo de hipotensión: hipoalbuminemia, ganancia excesiva en el periodo interdialítico, tasas altas de ultrafiltración, insuficiencia cardíaca, alteraciones del sistema nervioso autónomo, estado inflamatorio agudo con incremento en la permeabilidad capilar, y desde luego anemia.

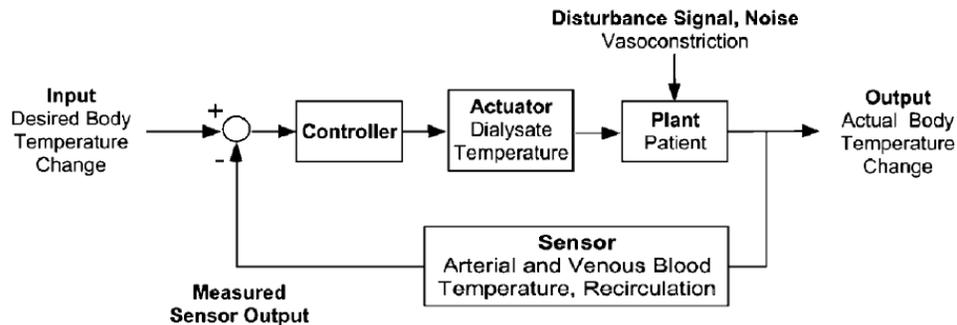
Es importante realizar un adecuado control de la temperatura en hemodiálisis debido a que se debe evitar la acumulación de calor que genera riesgo de hipotensión^{ii, iii}. En general un incremento en la temperatura corporal se asocia con un incremento del flujo sanguíneo al compartimento cutáneo de la circulación para realizar de esta manera un enfriamiento, además de asociarse con un incremento del gasto cardíaco, una disminución en las resistencias vasculares periféricas y finalmente una reducción en la presión arterial sistémica. Esta reducción en la presión arterial puede ser prevenida mediante el control térmico.

Los pacientes en hemodiálisis crónica presentan en promedio una temperatura corporal menor a la temperatura media observada en la población general^{iv}. Sin embargo, es necesario prescribir una temperatura de dializado incluso menor para mantener una adecuada tasa de disipación de calor. Es importante modificar la visión del balance térmico desde una mera prescripción de temperatura de líquido de diálisis hacia una visión más integral que tome en cuenta el efecto fisiológico definido por las modificaciones en la temperatura corporal, utilizando los términos de isoterminia, hipotermia e hipertermia, dependiendo de si la temperatura del paciente se mantiene constante, disminuye o incrementa, respectivamente.

Desde los primeros reportes en la década de los 80's numerosos, estudios ^{v,vi,vii,viii,ix} han mostrado que el utilizar una temperatura de líquido de dializado entre 34 y 35.5°C mejora la estabilidad hemodinámica de los pacientes en hemodiálisis, comparado con temperatura de 37°C o incluso superiores. Se ha demostrado que la hipotermia del líquido de dializado mejora la contractilidad cardíaca e incrementa el tono venoso^x.

En los estudios iniciales el fundamento se basaba en reducir la temperatura del líquido de dializado para proporcionar así una hemodiálisis con hipotermia del líquido. Sin embargo, recientemente la Dra. Rosales y el Dr. Schneditz han mostrado que la maniobra más adecuada para prevenir hipotensión de manera individualizada y con un adecuado balance térmico es la prescripción de una hemodiálisis isotérmica^{xi}, que consiste en el control de la temperatura del líquido de diálisis con un sistema de retroalimentación que se basa en evitar variaciones superiores a 0.1°C de la temperatura corporal. Para ello se requiere de un módulo especial, el monitor de temperatura sanguíneo (*Blood Temperatura Monitor* o BTM) que registra las temperaturas en la línea arterial y venosa del sistema extracorpóreo y que mediante un programa apropiado, es capaz de calcular la energía térmica removida así como la temperatura corporal que depende de la temperatura de la línea arterial, ajustada a la recirculación del acceso vascular. Para comprender este sistema

es necesario tomar en cuenta las variables que intervienen, como se muestra en el siguiente diagrama:



Es importante enfatizar que existen 3 formas diferentes de prescribir el control térmico de los pacientes en hemodiálisis:

- a) Hemodiálisis termoneutra, donde se prescribe una temperatura de líquido de diálisis igual o muy similar a la temperatura corporal del paciente. Este tipo de prescripción ha ganado aceptación debido a que se considera un procedimiento de "mínima perturbación" del balance térmico del paciente en hemodiálisis^{xii}. La temperatura del líquido de diálisis tradicionalmente se prescribe en 37°C, constituyendo muchas veces una temperatura superior a la temperatura corporal del sujeto, sin embargo este exceso se acepta debido a la pérdida de calor que invariablemente se presenta en el circuito extracorpóreo. A pesar de que este tipo de prescripción no implica *per se* una transferencia de calor desde la circulación extracorpórea, en la mayoría de los casos la temperatura del paciente tiende a incrementarse⁴.
- b) Hemodiálisis con hipotermia del líquido. En la que suele haber disminución en la temperatura corporal^{xiii} y consecuentemente se presenta mayor incidencia de calosfrío e inadecuado confort del paciente. Se basa en la necesidad de evitar incremento de la temperatura corporal, y por consecuencia evitar vasodilatación, por lo que lo adecuado sería reducir la temperatura corporal y provocar de esta manera vasoconstricción y una mayor estabilidad hemodinámica^{xiv}.

- c) Hemodiálisis isotérmica, que precisamente es aquella en la cual se permiten variaciones de la temperatura corporal menores a 0.1°C ; para ello se ajusta la temperatura del líquido de diálisis de acuerdo a los requerimientos individualizados de cada paciente.

COMPONENTES DEL BALANCE TÉRMICO

Aunque la mayoría de los estudios se han enfocado en la temperatura del líquido de diálisis, la sola reducción de su temperatura no resuelve en forma apropiada el problema del balance térmico del paciente en hemodiálisis, ya que la temperatura del líquido de diálisis es solo una de las variables que intervienen en este tópico^{xv}.

El efecto térmico directo del tratamiento extracorpóreo depende de la cantidad de calor removido o adicionado al paciente, y ello se puede calcular a partir del conocimiento de la temperatura sanguínea en la línea arterial, la temperatura sanguínea en la línea venosa, el flujo sanguíneo extracorpóreo y la tasa de ultrafiltración^{xvi}. La temperatura en la línea venosa está directamente influida por la temperatura del líquido de dializado.

Durante una sesión de hemodiálisis, el filtro dializador actúa como un intercambiador de calor, ya que ingresa sangre con una temperatura similar a la temperatura corporal del paciente, pero ante la exposición a un líquido de diálisis con una menor temperatura, existe una disipación de calor desde el componente vascular para de esta forma emitir una temperatura venosa menor a la arterial.

Cuando no se realiza hemodiálisis sino simplemente terapias convectivas donde no se utiliza líquido de diálisis, se ha observado que no existe un intercambio o disipación de calor en el filtro, y la reducción de la temperatura está directamente relacionado a la longitud del sistema extracorpóreo^{17,18}.

En hemodiafiltración se combinan de forma conveniente difusión y convección, ésta última mediante la administración de líquido ultrapuro al sistema extracorpóreo (hemodiafiltración en línea). Si la administración del líquido se efectúa previo al filtro se denomina predilucional, pero si se infunde

posterior al dializador, se denomina postdilucional. En el sistema predilucional la sangre se mezcla con el líquido antes de la llegada al filtro, por lo que la temperatura sanguínea al retornar al paciente depende esencialmente del intercambio térmico realizado con el líquido de diálisis. Esta situación es diferente en hemodiafiltración postdilucional, donde se provee un enfriamiento adicional después del filtro, y que se ha demostrado que favorece una mayor estabilidad hemodinámica de los pacientes, comparado con hemodiálisis convencional^{xvii,xviii}.

La cantidad de energía térmica contenida en un cuerpo (expresada en Joules) está determinada por su temperatura (en grados Celsius), su masa (en gramos) y su capacidad específica de calor ($J/^{\circ}C/gr$), la cual, en tejidos biológicos, se encuentra determinada por su contenido de agua^{xix}. La capacidad específica de calor de la sangre es de $3.65J/^{\circ}C/gr$, mientras que la densidad de la sangre es de $1.045gr/cm^3$, por lo que la temperatura de $1cm^3$ de sangre se incrementa $1^{\circ}C$ cuando se introducen $3.65 \times 1.045 = 3.81J$ de energía térmica^{xx,xxi,xxii}. La capacidad específica de calor de la sangre y su densidad dependen del hematocrito, por lo que la energía térmica disminuye de 3.9 a 3.8 $J/^{\circ}C/gr$ cuando el hematocrito se incrementa de 30 a 50%.

Existen esencialmente 3 posibilidades para la acumulación de calor que se presenta durante hemodiálisis:

- 1) Entrega de energía térmica por el sistema extracorpóreo. Con excepción de los pacientes con temperatura corporal baja que son tratados con incremento en la temperatura del líquido de diálisis, en el resto de los casos, no existe una transferencia directa de energía térmica desde el sistema extracorpóreo hacia el paciente¹⁸.
- 2) Incremento en la tasa metabólica. Se ha demostrado que existe un incremento en el gasto energético en reposo de los pacientes en hemodiálisis^{xxiii,xxiv}, sin embargo, ello no se encuentra en relación a los requerimientos de extracción de energía térmica que suelen ser de un 30 a un 40% del gasto energético en reposo^{16,xxv}.

- 3) La disminución de la disipación de calor de la superficie corporal que se presenta durante hemodiálisis con ultrafiltración. Existe una disminución en la transferencia de calor metabólico desde el centro del cuerpo hacia la periferia, y ello es causado por una vasoconstricción cutánea que se presenta como compensación a la hipovolemia producida por ultrafiltración. En un principio dicha vasoconstricción evita la presencia de hipotensión, pero al presentarse de forma sostenida, favorece la acumulación de calor con el consecuente incremento de la energía térmica que provoca incremento del flujo y del volumen sanguíneo cutáneo, reduciéndose las resistencias vasculares periféricas y provocando un descenso en la presión arterial y un mayor riesgo de presentar eventos mórbidos intradialíticos.

A favor de la teoría dependiente de volumen se encuentra el hecho de que en los pacientes que son sometidos a hemodiálisis isotérmica existe una correlación directa entre la cantidad de energía térmica que debe ser removida y la ultrafiltración^{19,20}. En estos estudios se muestra que existe un acúmulo relativo de calor del 30% de la tasa metabólica y que únicamente el 70% de ésta fue disipada en la superficie corporal. Por lo tanto se necesitó remover en el circuito extracorpóreo un 30% de la tasa metabólica para evitar que la temperatura corporal se incrementara.

Si el acúmulo de calor fuese causado por efectos hemodinámicos se debería esperar que el enfriamiento extracorpóreo requerido para mantener una temperatura corporal constante (hemodiálisis isotérmica) fuese claramente diferente entre tratamientos con y sin ultrafiltración^{xxvi}. Sin embargo en tratamientos sin ultrafiltración también se ha observado un importante incremento en la temperatura corporal, por lo que la sola hipótesis de volumen no es capaz de explicar el acúmulo de calor que se presenta durante hemodiálisis.

El acúmulo de calor sin ultrafiltración puede estar relacionado a efectos causados por la exposición de la sangre a la circulación extracorpórea^{xxvii}. Este

efecto es más probable en filtros poco biocompatibles como los filtros de cuprofan, Sin embargo, con filtros de polisulfona y en presencia de hemodiálisis simulada, es decir, con circulación extracorpórea y exposición a un filtro pero sin efectuar diálisis o ultrafiltración, tiende a existir un decremento de la temperatura corporal de aproximadamente 0.3°C en un tiempo de 2 horas¹⁵.

El efecto benéfico del adecuado balance térmico en hemodiálisis fue demostrado en un estudio europeo multicéntrico en el que se evaluaron 95 pacientes con hipotensión frecuente^{xxviii}, en quienes se comparó hemodiálisis isotérmica versus termoneutra. En hemodiálisis termoneutra se presentó un incremento de la temperatura corporal de 0.47°C con una incidencia de efectos mórbidos intradialíticos en el 50% de las sesiones. En hemodiálisis isotérmica se efectuó una extracción de energía térmica de -0.90 ± 0.35 kJ/kg/hr, lo que representó el 24% del gasto energético en reposo estimado, con una reducción de eventos mórbidos intradialíticos a tan solo 25%. En estos casos se requirió un decremento de la temperatura del líquido de diálisis hasta 35.7°C, sin embargo fue bien tolerado por los pacientes.

El análisis del balance térmico de los pacientes en hemodiálisis presenta varias similitudes con la cinética de urea, ya que en ambos casos, tanto la urea como la energía térmica deben ser removidas durante hemodiálisis y ultrafiltración⁴. La primera se acumula en el periodo interdialítico, mientras que la segunda en el intradialítico. Idealmente se debe retirar aproximadamente el 70% de la urea total, mientras que la temperatura del paciente debe permanecer constante, con enfriamiento extracorpóreo y remoción de energía térmica equivalente al 50% del gasto energético en reposo. La cantidad exacta de enfriamiento para mantener la temperatura corporal constante durante hemodiálisis depende del grado de compensación hemodinámica exigido por la ultrafiltración.

La hipovolemia inducida por ultrafiltración produce un acúmulo de energía térmica muy probablemente debido a una reducción compensatoria de la disipación de calor desde la superficie corporal.

La remoción del exceso de energía térmica desde el circuito extracorpóreo está determinado por varios factores^{xxxix}: temperatura del paciente, temperatura del líquido de diálisis, flujo del líquido de diálisis, flujo sanguíneo extracorpóreo, longitud de las líneas del circuito extracorpóreo, temperatura ambiental, ultrafiltración, y tasa metabólica entre los principales.

Para la estimación del gasto energético en reposo, en individuos sanos tradicionalmente se utiliza la ecuación de Harris-Benedict, teniendo como promedio 75W para un adulto. Los riñones aportan un 10% del gasto energético en reposo, por lo que la aplicabilidad de esta fórmula para pacientes en hemodiálisis crónica es cuestionable. Existen estudios^{xxx} que han mostrado que el gasto energético en reposo de los pacientes en hemodiálisis es similar al de los individuos sanos, debido seguramente a un incremento en la tasa metabólica por otros tejidos corporales^{xxxi}. Sin embargo otros estudios han mostrado resultados contrarios e incluso contradictorios^{xxxii,xxxiii,xxxiv}.

Durante hemodiálisis el gasto energético en reposo se incrementa debido a un incremento en el metabolismo y a un incremento en la activación simpática⁴. El aumento en la temperatura corporal incrementa a su vez la tasa metabólica, mientras que una disminución en la temperatura corporal incrementa la activación simpática.

Se ha observado que el gasto energético en reposo de los pacientes durante hemodiálisis con bicarbonato se incrementa en un 11.9% al cabo de 4 hrs de tratamiento²³, y que el mayor incremento del mismo se presenta dentro de la primera hora de iniciada la sesión. A su vez, se ha sugerido que el incremento de la temperatura corporal se asocia a un incremento del gasto energético en reposo, pudiendo ser éste el factor que contribuye en su génesis. Así, en un estudio de 13 pacientes^{xxxv} se observó que el gasto energético se incremento 8.7% cuando la temperatura rectal incrementó 0.6°C durante 4 hrs de hemodiálisis con acetato, con una temperatura de líquido de diálisis de 37°C. Cabe resaltar que se utilizó acetato como base, pudiendo esto generar

respuesta inflamatoria y de esta manera ser la responsable del incremento en el gasto energético.

En un estudio de 18 pacientes^{xxxvi} la producción de energía determinada mediante calorimetría indirecta se incrementó en 12.4% cuando los pacientes eran sometidos a un líquido de diálisis caliente (similar a hemodiálisis termoneutra), con un incremento de la temperatura corporal de 36.51 a 37.26°C. Sin embargo, cuando eran sometidos a hipotermia del líquido de diálisis, los mismos pacientes incrementaron su producción de energía en un 8.6%.

Se ha propuesto que el incremento de 10 a 15% del gasto energético en reposo que presentan los pacientes sometidos a hemodiálisis es insuficiente para explicar el incremento en la temperatura corporal^{xxxvii}, ya que la tasa de acumulación de energía térmica en estos pacientes representa de un 25 a un 40% del gasto energético, sin embargo no existen estudios diseñados con éste propósito y hasta el momento actual todo es especulativo.

ⁱ Charra B, Laurent G, Chazot C, Colemard E, Terrat JC, Vanel T, Jean G, Ruffet M: Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 11(suppl. 2): 16-19. 1996.

ⁱⁱ Gotch FA, Keen ML, Yarian SR: An analysis of thermal regulation in hemodialysis with one and three compartment models. *ASAIO Trans* 35:622–624, 1989.

ⁱⁱⁱ Daugirdas JT: Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis* 38:S11–S17, 2001.

^{iv} Schneditz D: Temperature and thermal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial*. 14:357-364, 2001.

^v Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sisca S, Nicolo F, Paelongo S: Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 18:597-602, 1981.

^{vi} Maggiore Q, Dattolo P, Piacenti M, Morales MA, Pelosi G, Pizzarelli F, Cerrai T: Thermal balance and dialysis hypotension. *Int J Artif Organs* 18:518-525, 1995.

-
- ^{vii} Sherman RA, Rubin MP, Cody RP, Eisinger RP: Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cool dialysate. *Am J Kidney Dis* 5:124-127, 1985.
- ^{viii} Barendregt JN, Kooman JP, VanDer Sande FM, Buurma JH, Hameleers P, Kerkhofs AM, Leunissen KM: The effect of dialysate temperature on energy transfer during hemodialysis (HD). *Kidney Int* 55:2598-2608, 1999.
- ^{ix} Yu AW, Ing TS, Zabaneh RI, Daugirdas JT: Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. *Kidney Int* 48:237–243, 1995.
- ^x Levy FL, Grayburn PA, Foulks CJ, Brickner ME, HenrichWL: Improved left ventricular contractility with cool temperature hemodialysis. *Kidney Int* 41:961–965, 1992.
- ^{xi} Rosales LM, Schneditz D, Morris AT, Rahmati S, Levin NW: Isothermic hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 36:353–361, 2000.
- ^{xii} Sherman RA: Advancing the cold front. *Am J Kidney Dis* 36:412-414, 2000.
- ^{xiii} Van der Sande FM, Kooman JP, Burema JH, Hameleers P, Kerkhofs AM, Barendregt JM, Leunissen KM: Effect of dialysate temperature on energy balance during hemodialysis: quantification of extracorporeal energy transfer. *AmJ Kideny Dis* 33:1115-1121, 1999.
- ^{xiv} Schneditz D: Temperatura and termal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial.* 14:357-364, 2001.
- ^{xv} Schneditz D, MartinK, Kramer M, Kenner T, Skrabal F: Effect of controlled extracorporeal blood cooling on ultrafiltration induced blood volume changes during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 8:956–964, 1997.
- ^{xvi} Schneditz D, Ronco C, Levin N W: Temperature control by the Blood Temperature Monitor. *Seminars in Dial.* 16:477-482, 2003.
- ^{xvii} Van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KML: Thermal effects and blood pressure response during post-dilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of volume of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 12:1916–1920, 2001.

-
- ^{xviii} Maggiore Q, Pizzarell F, Dattolo P, Maggiore U, Cerrai T: Cardiovascular stability during hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 15:S68±S73, 2000.
- ^{xix} Schneditz D: Temperatura and termal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial.* 14:357-364, 2001.
- ^{xx} Rosales LM, Schneditz D, Morris AT, Rahmati S, Levin NW: Isothermic hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 36:353–361, 2000.
- ^{xxi} Schneditz D, Rosales L, Kaufman AM, Kaysen G, Levin NW: Heat accumulation with relative blood volume decrease. *Am J Kidney Dis* 40:777–782, 2002.
- ^{xxii} Polaschegg HD: Pressure and flow in the extracorporeal circuit. *Clin Nephrol* 53:S50–S55, 2000.
- ^{xxiii} Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106± 110, 1985.
- ^{xxiv} Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM: Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7:2646-2653, 1996.
- ^{xxv} Van der Sande FM, Gladziwa U, Kooman JP, Bocker G, Leunissen KM: Energy transfer is the single most important factor for the difference in vascular response between isolated ultrafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 11:1512-1517, 2000.
- ^{xxvi} Van der Sande FM, Rosales LM, Brenner Z, Beerenhout CH, Kooman JP, Levin NW, Greenwood RN, Schneditz D, Leunissen KML: Effect of hemodialysis combined with ultrafiltration on thermal parameters, skin blood flow, and energy expenditure [abstract]. *BloodPurif* 21:368(abst), 2003.
- ^{xxvii} Kuhlmann U, Sternberg JF, Lange H: Bioincompatibility of the extracorporeal circuit in hemodialysis [abstract]. *Nephrol Dial Transplant* 15:A165, 2000.
- ^{xxviii} MaggioreQ, Pizzarelli F, SantoroA, PanzettaG, BonforteG, Hannedouche T, Alvarez de Lara MA, Tsouras I, Loureiro A, Ponce P, Sulkova S, Van Roost G, Brink H, Kwan JT: The effects of control of thermal balance on vascular stability

in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 40:280–290, 2002.

^{xxix} Morris AT, Schneditz D, Fan Z, Kaufman AM, Levin NW: Dialysate temperature is not the sole determinant of extracorporeal blood cooling during hemodialysis (HD) [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 7:1414, 1996.

^{xxx} Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106± 110, 1985.

^{xxxi} Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, Heysm@eld SB: Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol* 275:E249-E258, 1998.

^{xxxii} O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ: Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39: 369–375, 2002

^{xxxiii} Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Laggner AN, Lenz K: Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 52: 596–601, 1990

^{xxxiv} Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD: Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 30: 741–747, 1986

^{xxxv} Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106-110, 1985.

^{xxxvi} Lange H, Schwickardi M, Hermann W, Dahmen G, Issing J, KraÈ mer M, Kuhlmann U: E€ects of dialysate temperature on resting metabolic rate (RMR) during extracorporeal hemodialysis (HD) in ESRD [abstract]. *Int J Artif Organs* 18:425, 1995.

^{xxxvii} Gotch FA, Keen ML, Yarian SR: An analysis of thermal regulation in hemodialysis with one and three compartment models. *ASAIO Trans* 35:622-624, 1989.

JUSTIFICACIÓN:

Aún no se encuentra definido cuáles son los cambios del metabolismo basal y su influencia en el balance térmico de los pacientes en hemodiafiltración de acuerdo al tipo de prescripción de extracción de energía térmica de los pacientes. Así mismo no existen estudios previos que hayan evaluado en forma primaria los cambios del movimiento de energía térmica en los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica con la utilización simultánea de los dos métodos fundamentales en la estimación de la tasa metabólica: uno es el análisis por medio de calorimetría indirecta, y el otro es la determinación de la energía térmica removida mediante el módulo de temperatura BTM.

HIPÓTESIS:

Los pacientes sometidos a hemodiafiltración isotérmica tienen un gasto energético en reposo diferente a los pacientes sometidos a hemodiafiltración termoneutra.

Los pacientes en hemodiafiltración isotérmica tienen un comportamiento metabólico diferente a los pacientes en prescripción termoneutra.

OBJETIVO PRIMARIO:

Evaluar el balance térmico de los pacientes sometidos a hemodiafiltración isotérmica versus hemodiafiltración termoneutra, mediante el análisis de la remoción de energía térmica y el gasto energético en reposo.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Analizar los cambios en el consumo de oxígeno, producción de dióxido de carbono, cociente respiratorio y tipo de sustrato metabolizado, en pacientes con hemodiafiltración isotérmica y termoneutra.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, comparativo, ciego simple, con diseño cruzado.

POBLACIÓN DIANA:

Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica estadio V que se encuentren recibiendo tratamiento sustitutivo de la función renal mediante hemodiálisis o hemodiafiltración.

POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes con estas características, que se encuentren recibiendo terapia sustitutiva mediante hemodiafiltración crónica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en el periodo de febrero a mayo de 2007.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes entre 18 y 65 años de edad, con Insuficiencia Renal Crónica estadio V, quienes forman parte del programa de Trasplante Renal del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en tratamiento crónico mediante hemodiafiltración de alta eficiencia, con un tiempo de estancia en el programa mayor a 2 meses, y que recibían 3 sesiones semanales con un tiempo de al menos 3 horas en cada uno de sus tratamientos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron pacientes con perfil de hipotensión definida como hipotensión arterial en más del 25% de sus sesiones; pacientes con infección a cualquier nivel, manifiesta clínicamente, sobretodo con infección a nivel del acceso vascular o bacteremia. Además se excluyeron pacientes con enfermedad autoinmune y datos de actividad de su enfermedad.

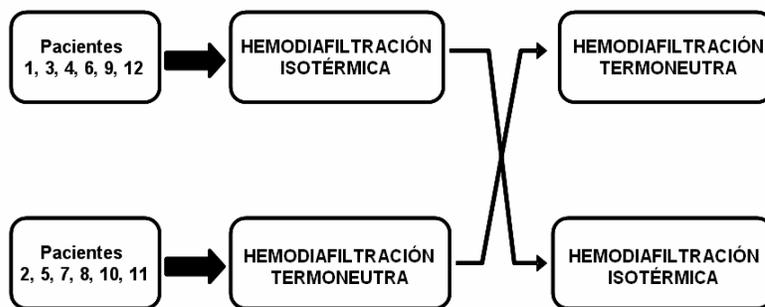
DEFINICIONES

Hemodiafiltración isotérmica: sesión en la cual se prescribió la extracción de energía térmica en función de mantener una temperatura corporal constante con variaciones menores a 0.1°C , mediante el módulo BTM en control T.

Hemodiafiltración termoneutra: sesión en la cual se prescribió una temperatura del líquido de diálisis lo más cercano posible a la temperatura corporal del paciente, es decir entre 36.5 y 37°C

DISEÑO DEL ESTUDIO

FIGURA 1: DISEÑO DEL ESTUDIO



Los pacientes integraron 2 grupos, y de acuerdo a ello se realizó la prescripción del tipo de control térmico que se efectuaría en sus sesiones. Así los pacientes se evaluaron durante dos sesiones consecutivas, una con hemodiafiltración isotérmica y otra con hemodiafiltración termoneutra.

PROCEDIMIENTO

Mediante un diseño cruzado, se estudiaron 2 sesiones por paciente, una con hemodiafiltración isotérmica y la otra con termoneutra. Previo a la sesión de hemodiafiltración se realizó una determinación de las variables metabólicas mediante calorimetría indirecta, para ello los pacientes eran trasladados a un consultorio especial, sentados en un sillón y después de al menos 10 minutos de descanso se les colocaba una mascarilla oronasal; se iniciaba la recolección de datos metabólicos una vez que se obtenía una variabilidad del VO_2 menor al 10%. Es importante señalar que todos los días y previo al inicio del estudio, se

realizó una calibración del equipo además de una o varias pruebas del sistema para verificar su adecuado funcionamiento. La recolección de datos metabólicos consistía en un periodo de entre 15 y 20 minutos con el paciente en reposo y conectado a la mascarilla para recolectar sus gases espirados. Se efectuaron dos protocolo de estudio por día, de tal manera que en un solo día se evaluaba a un paciente con prescripción isotérmica y a un paciente con prescripción termoneutra.

Posteriormente el paciente era trasladado a la unidad de hemodiafiltración, donde iniciaba su sesión La prescripción del tipo de control térmico era determinada de acuerdo a lo mencionado en el diseño del estudio. Una vez iniciada la sesión, el paciente permanecía los primeros 25 minutos con la prescripción de ejercicio habitual de nuestro centro, realizando ejercicio isocinético de baja resistencia en bicicleta estática, con un trabajo efectuado de alrededor de 5 W. Posteriormente se dejaba un periodo de reposo de 15 minutos, continuando después con una segunda determinación de variables metabólicas mediante calorimetría indirecta, misma que se efectuaba a los 40 minutos de iniciada la sesión con una duración de 15 a 20 minutos.

Una vez concluida la determinación durante la sesión, continuaba la sesión con su prescripción habitual y el control térmico prescrito. Al finalizar la sesión, con un tiempo entre 10 y 15 minutos posteriores a la desconexión del paciente se realizaba una nueva determinación de variables metabólicas con la misma duración.

En cada uno de los protocolo de prescripción los pacientes completaron 3 estudios de análisis de gases espirados mediante calorimetría indirecta: antes de hemodiafiltración (AH), durante hemodiafiltración (DH) y al término de la sesión de hemodiafiltración (TH).

Las evaluaciones de los gases espirados se efectuaron mediante calorimetría indirecta, en sistema de cámara de mezcla, a través de calorímetro modificado MGM/TWO (Medical UTAH). Previamente se validaron las mediciones del aparato mediante la evaluación de la sensibilidad a los cambios

en pacientes sanos, comparando las variables metabólicas en cada sujeto en ayuno y en el periodo posprandial.

Las sesiones de hemodiafiltración se llevaron a cabo en máquina 4008H (Fresenius Medical Care), con filtros de polisulfona de alto flujo y alta eficiencia (F80, FMC). La solución de diálisis con las siguientes concentraciones: HCO₃ 35 mmol/L, K 2 mmol/L, Mg 1 mmol/L, Ca 3.5 mmol/L, acetato 3 mmol/L, glucosa 2 g/L, Cl 111 mmol/L, Na 138 mmol/L. Para la evaluación de la energía térmica removida y la prescripción de hemodiafiltración isotérmica se utilizó el módulo de temperatura de la máquina de hemodiafiltración (BTM, FMC). La prescripción de la dieta de los pacientes fue hipercalórica (>30kcal/kg/día) e hiperproteica (>1.3gr/kg/día).

VARIABLES

Variable independiente: prescripción del tipo de control del balance térmico en hemodiafiltración, ya sea isotérmica o termoneutra.

Variables dependientes: remoción de energía térmica determinada por el BTM y registrada en kilojoules (kJ), gasto energético en reposo (GER) estimado mediante calorimetría indirecta y presentado en kilocalorías por día (kcal/día), consumo de oxígeno (VO₂) y producción de CO₂ (VCO₂) presentados en mL/min, además de cociente respiratorio (RQ), metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, representados como porcentaje del total de requerimientos calóricos por día.

PUNTO PRIMARIO

Evaluar el comportamiento del gasto energético en reposo mediante el análisis de los gases espirados determinado por calorimetría indirecta. Para ello se efectuaron determinaciones antes, durante y al término de la sesión de hemodiafiltración tanto en prescripción isotérmica como termoneutra. Analizar la cantidad de energía térmica removida de acuerdo al tipo de prescripción.

PUNTOS SECUNDARIOS

Evaluar el tipo de sustrato metabolizado, consumo de oxígeno, producción de CO₂ y cociente respiratorio (RQ) de acuerdo a la prescripción de hemodiafiltración isotérmica o termoneutra.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables con distribución paramétrica se expresaron como promedio y desviación estándar, mientras que las variables con distribución no paramétrica se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIQ). De esta manera se realizó análisis estadístico para comparar los dos grupos mediante prueba de suma de los rangos de Wilcoxon y prueba de Friedman para comparar los cambios en las variables de acuerdo al momento en el que fueron evaluadas, es decir, antes, durante y después de hemodiafiltración, correspondiente al análisis no paramétrico para múltiples muestras relacionadas. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 12 pacientes (TABLA 1), 5 hombres y 7 mujeres, con edad promedio en años de 38.7 ± 12.9 ; peso en kilogramos de 63.7 ± 13.5 ; talla de 159 ± 6.8 centímetros; índice de masa corporal de 24.98 ± 4.14 ; tiempo efectivo de diálisis de 207 ± 34 minutos; peso prediálisis 66.4 ± 12.9 kg; peso postdiálisis de 63.21 ± 13.1 kg; Presión Arterial Sistólica prediálisis de 130.4 ± 20.9 mmHg; Presión Arterial Diastólica prediálisis de 72.2 ± 24.7 mmHg; pulso prediálisis de 84.7 ± 14.6 latidos por minuto; flujo sanguíneo efectivo de 446.2 ± 147.3 ml/min; flujo del líquido de dializado de 619.1 ± 122.0 ml/min; volumen de sustitución para hemodiafiltración de 19.06 ± 4.3 litros durante la sesión; y con un volumen ultrafiltrado de $3,190 \pm 877.5$ litros.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DE LAS SESIONES DE HEMODIAFILTRACIÓN

Femenino / Masculino	7 / 5
Edad (años)	38.7 ± 12.9
Peso (kg)	63.7 ± 13.5
Talla (cm)	159 ± 6.8
IMC	24.98 ± 4.14
Tiempo efectivo de diálisis (min)	207 ± 34
Peso Prediálisis (kg)	66.4 ± 12.9
Peso Postdiálisis (kg)	63.21 ± 13.1
TAS prediálisis (mmHg)	130.4 ± 20.9
TAD postdiálisis (mmHg)	72.2 ± 24.7
Pulso prediálisis (lat/min)	84.7 ± 14.6
Flujo sanguíneo (ml/min)	446.2 ± 147.3
Flujo de dializado (ml/min)	619.1 ± 122
Volumen de HDF (L)	19.06 ± 4.3
UF total (ml)	3190 ± 877.5

Datos presentados como media \pm desviación estándar.

Entre los dos grupos, tanto hemodiafiltración isotérmica como hemodiafiltración termoneutra no existieron diferencias significativas en las variables de peso prediálisis, presión arterial sistólica, diastólica y pulso prediálisis, presión arterial sistólica, diastólica y pulso postdiálisis, flujo sanguíneo efectivo, flujo del líquido de diálisis, volumen ultrafiltrado y volumen de sustitución para incrementar convección en hemodiafiltración (TABLA2). De acuerdo al tipo de balance térmico prescrito y a la cantidad de energía térmica removida para mantener una temperatura corporal constante, las sesiones con isoterminia presentaron una temperatura del líquido de diálisis significativamente menor en comparación con el grupo con hemodiafiltración termoneutra (35.2 versus 36.9°C, valor de p de 0.002).

TABLA 2:

DIFERENCIAS EN LAS SESIONES DE HEMODIAFILTRACIÓN

	ISOTERMIA	TERMONEUTRA	Valor p
Peso prediálisis (kg)	60.5 (54.8 - 82.0)	61.1 (55.7 - 82.02)	NS
TAS prediálisis (mmHg)	131.5 (119.2 - 146.5)	125.5 (109 - 143.7)	0.07
TAD prediálisis (mmHg)	70.5 (55.7 - 83.5)	69 (55.7 - 92.75)	NS
Pulso prediálisis (lat/min)	82 (70.5 - 95.5)	84.5 (74.2 - 97)	NS
TAS postdiálisis (mmHg)	131.5 (113 - 141.2)	118 (107.7 - 148.2)	NS
TAD postdiálisis (mmHg)	69.5 (56.2 - 78.5)	66 (54 - 77.7)	NS
Pulso postdiálisis (lat/min)	99.5 (71 - 110.5)	87.5 (77.7 - 107)	NS
Qs efectivo (ml/min)	432.1 (378.7 - 466.8)	438 (377.5 - 475)	NS
Qd (ml/min)	656.5 (530 - 718.5)	628.5 (522 - 710)	NS
Volumen UF (ml)	3250 (2448.2 - 3900)	2873 (2469 - 3175)	NS
Temperatura LD (°C)	35.2 (35.1 - 35.37)	36.9 (36.6 - 37.15)	0.002
Volumen de HDF (L)	19.1 (17.4 - 22.1)	19.1 (16.6 - 21.6)	NS

Los datos son presentados como mediana y rango intercuartil.

Entre ambos grupos no se encontró diferencia significativa en la temperatura corporal al inicio de la diálisis, presentando 36.60°C en el grupo de isoterminia y 36.67°C para el grupo de hemodiafiltración termoneutra. Sin embargo al finalizar la sesión los pacientes con isoterminia concluyeron con 36.58°C

mientras que los pacientes en termoneutra incrementaron su temperatura corporal a 37.21°C (valor de $p < 0.001$).

En los 12 pacientes se realizó un total de 72 evaluaciones metabólicas mediante calorimetría indirecta, 3 en cada sesión (antes, durante y al término de hemodiafiltración), con un total de dos sesiones evaluadas (isotermia y termoneutra).

Los pacientes que recibieron hemodiafiltración isotérmica tuvieron una extracción total de energía térmica de 380.2kJ (RIQ 216.9–536.9), en tanto que en los pacientes sometidos a hemodiafiltración termoneutra la extracción de energía térmica fue de 69.8kJ (RIQ -7.25–203.8). Esta diferencia alcanzó significancia estadística (GRAFICO 1), con un valor de p de 0.04, de acuerdo al análisis efectuado de suma de los rangos de Wilcoxon.

Como está comentado en la parte correspondiente de metodología, se realizó análisis del gasto energético en reposo de los pacientes, mediante el estudio de gases espirados a través de calorimetría indirecta. En ambos grupos el GER presentó variaciones durante los tres momentos de evaluación (GRAFICO 2). Así, para el grupo de sesiones en isotermia, el GER prehemodiafiltración fue de 1591kcal (RIQ 1238.2–1924.7), mismo que se incrementó en forma significativa durante la sesión, donde se registró en 1787.94kcal (RIQ 1284.4–2200.7), para finalmente descender al término de la diálisis a 1456.7kcal (RIQ 1174.9–1878.8). Estos cambios fueron estadísticamente significativos, con un valor de p de 0.017.

En el grupo de hemodiafiltración termoneutra se presentó un GER prediálisis de 1596kcal (RIQ 1393–1962), mismo que se solamente se incrementó ligeramente durante la diálisis, para encontrar valores de 1617kcal (RIQ 1228–2004), y finalmente presentar un descenso al final de la sesión hasta 1320kcal (RIQ 1177–1720). Estos cambios también fueron significativos desde el punto estadístico, con una p de 0.04.

GRAFICO 1
Energía Térmica Removida (kJ)

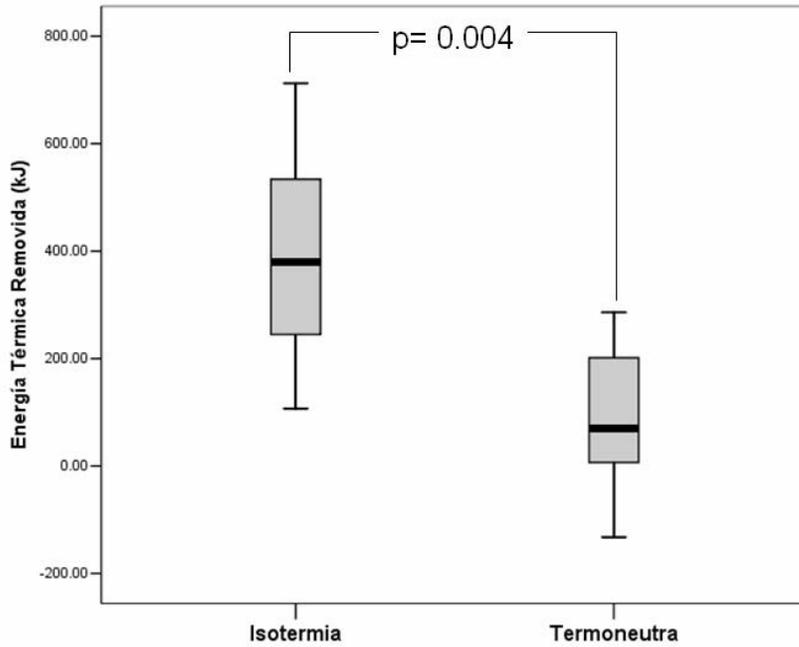
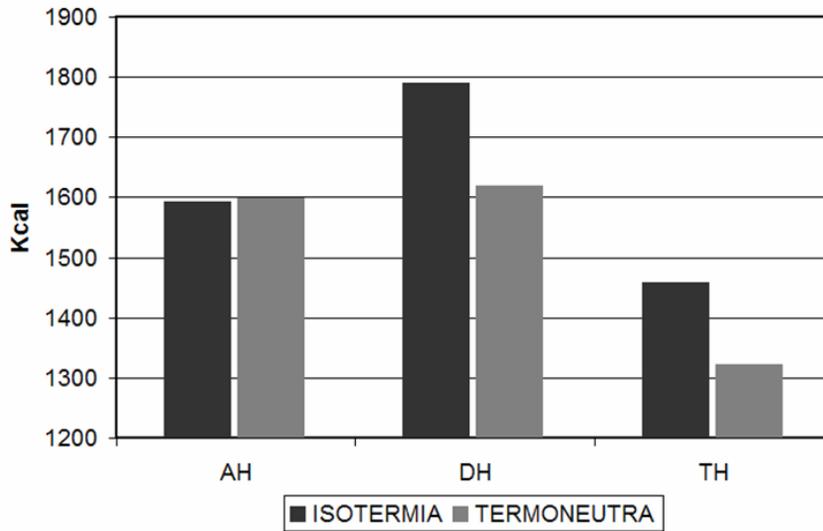


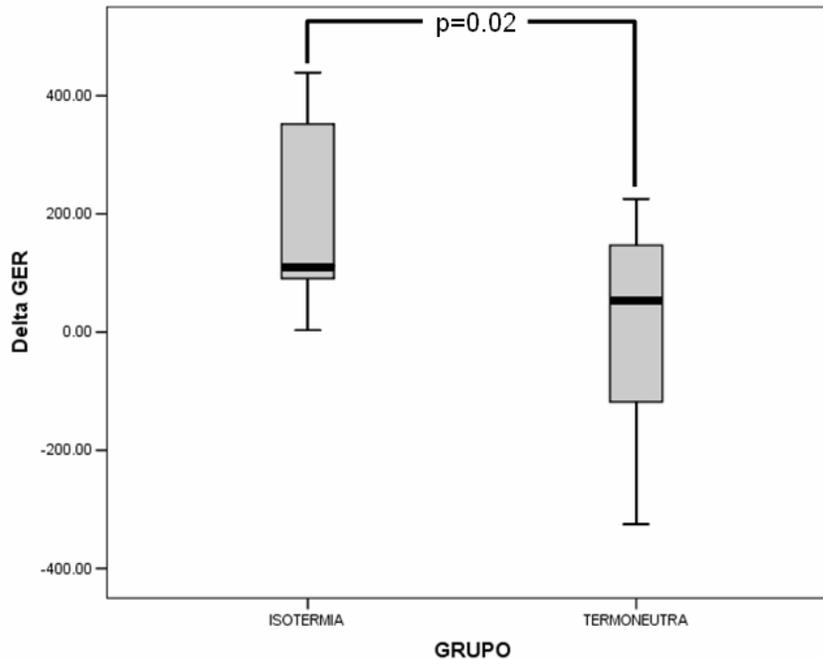
GRÁFICO 2
GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO



Valor de p de 0.017 entre los tres momentos en Isotermia
 Valor de p de 0.04 entre los tres momentos en Termoneutra
 AH: antes de la sesión de hemodiafiltración; DH: durante la sesión, TH: al término de la sesión.

No se encontraron diferencias significativas en el GER prediálisis entre los dos grupos. Sin embargo, el incremento del GER entre la evaluación prediálisis y la evaluación dentro de la sesión, es decir el delta del GER desde el momento “antes de hemodiafiltración” (AH) hasta “durante hemodiafiltración” (DH), fue significativamente diferente. Se observó un mayor aumento en las sesiones del grupo en isoterмия, con un delta del GER de 131.1kcal (RIQ 89.4–386). Mientras que en el grupo de hemodiafiltración termoneutra se presentó un delta del GER AH-DH de 21.7kcal (RIQ -131.5–96.2) (valor de p de la diferencia en el delta GER de 0.02).

GRÁFICO 3
DELTA DEL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO AH-DH



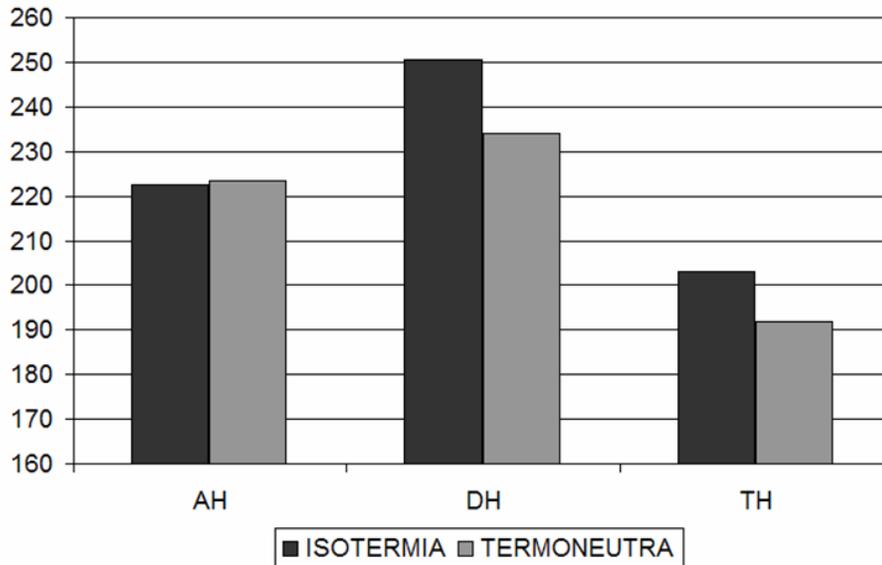
En el consumo máximo de oxígeno se observó un comportamiento similar al mostrado en el gasto energético en reposo. Así en el grupo de isoterмия, en la evaluación previa a la sesión de hemodiafiltración se encontró un VO₂ de 222.5mL/min (RIQ 172.8–268.9). Durante la sesión se incrementó en forma significativa el VO₂, con un registro de 250.4 mL/min (RIQ 179–307). Al término de la diálisis se registró un descenso en el VO₂, para ubicarse en 203.1 mL/min (RIQ 163.8–261.7). Estas diferencias entre los tres momentos de evaluación

para el consumo máximo de oxígeno fueron estadísticamente significativas ($p=0.01$).

Para el grupo de hemodiafiltración termoneutra, el VO_2 previo a la sesión de diálisis se encontró en 223.41 mL/min (RIQ 194–274), incrementándose durante la sesión a 234 mL/min (RIQ 179–287), pero de similar forma al grupo de isoterminia, cursando con un descenso después de la diálisis, para registrar 191 mL/min (RIQ 164-240). Estas variaciones fueron significativas desde el punto de vista estadístico, con valor de p de 0.005. No se encontraron diferencias significativas entre el VO_2 de la evaluación previa a la diálisis entre los dos grupos, demostrando consistencia en los resultados obtenidos, desde el punto de vista de la calidad de la medición del instrumento.

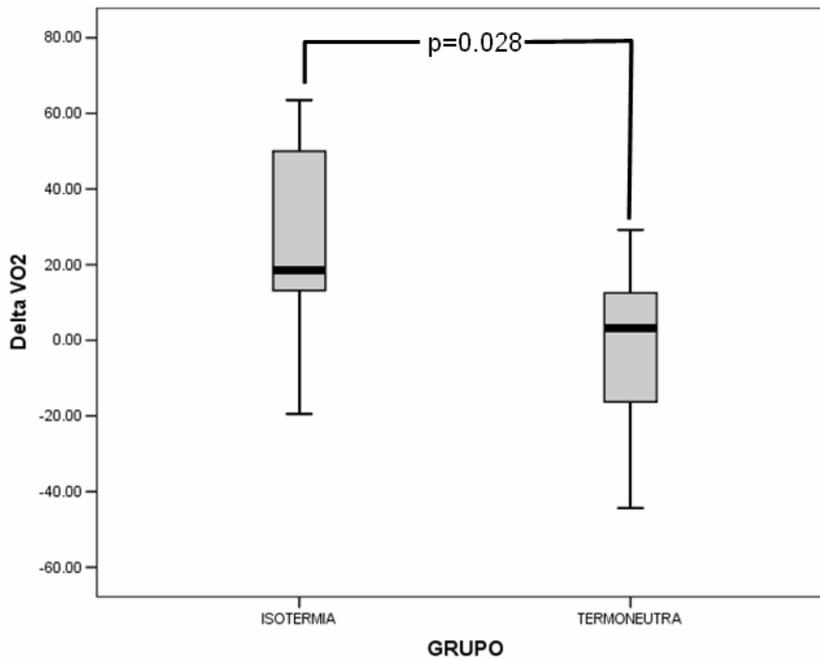
El delta en el consumo de oxígeno entre la evaluación antes de hemodiafiltración y la efectuada durante la diálisis fue significativamente diferente (GRAFICO 5), ya que el grupo de hemodiafiltración isotérmica presentó un delta de 18.5 mL/min (RIQ 13–54), mientras que el grupo de hemodiafiltración termoneutra registró un delta del VO_2 de 3.22 mL/min (RIQ -18–13.3). El valor de p para esta diferencia es de 0.028.

GRÁFICO 4
CONSUMO MÁXIMO DE OXÍGENO



Valor de p de 0.01 entre los tres momentos en Isotermia
 Valor de p de 0.005 entre los tres momentos en Termoneutra

GRÁFICO 5
DELTA DEL CONSUMO MÁXIMO DE OXÍGENO AH-DH

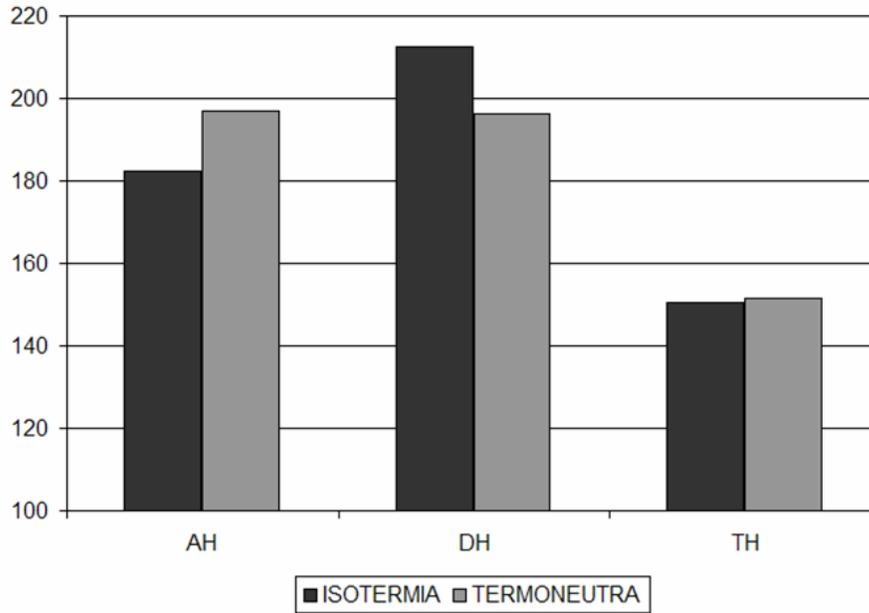


El análisis de la producción de CO₂ en el grupo de hemodiafiltración isotérmica mostró el siguiente comportamiento (GRAFICO 5): antes de diálisis se encontró un VCO₂ de 182.5 mL/min (RIQ 134–212); durante diálisis 212 mL/min (RIQ 153–261); y al término de la diálisis de 150.4 mL/min (RIQ 123–195). El comportamiento de esta variable es similar a lo encontrado en las variables ya descritas, con un incremento durante la diálisis y un decremento al final de la sesión, alcanzando un nivel más bajo que el que presentaba en el primer momento de la evaluación. Esta variación en la producción de CO₂ en los tres momentos fue significativamente diferente, con una $p < 0.001$.

En el grupo de diálisis termoneutra se encontró antes de la sesión un VCO₂ de 196.81 mL/min (RIQ 14–222), sin embargo durante la diálisis no se encontró incremento, registrándose en 196.13 mL/min (RIQ 141–239), aunque al término de la sesión se presentó un decremento alcanzando 152.2 mL/min (RQ 125–190). Es éste decremento final el que provoca que exista una diferencia estadísticamente significativa en el análisis de los tres momentos (valor de p de 0.002).

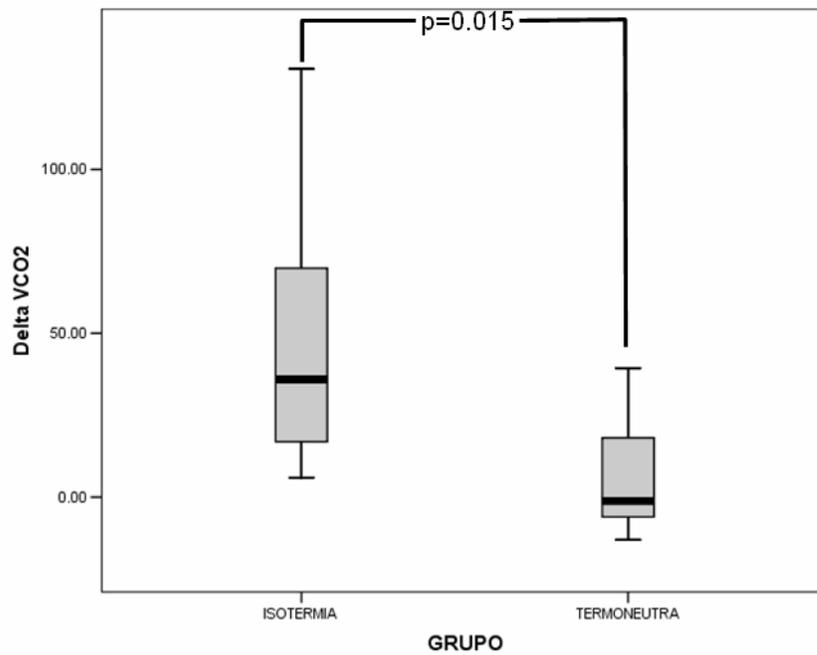
Como podemos observar en el GRAFICO 6 y tomando como referencia las evaluación de antes y durante la diálisis, el delta en la producción de CO₂ fue significativamente diferente entre hemodiafiltración isotérmica y termoneutra ($p=0.015$). En isoterminia fue de 35.8 mL/min (RIQ 13.12–69.9), mientras que en diálisis termoneutra fue de -1.1 mL/min (RIQ -6.1–21.6).

GRÁFICO 6
PRODUCCIÓN DE DIÓXIDO DE CARBONO



Valor de $p < 0.001$ entre los tres momentos en Isotermia
Valor de p de 0.002 entre los tres momentos en Termoneutra

GRÁFICO 7
DELTA DE LA PRODUCCIÓN DE CO2 AH-DH

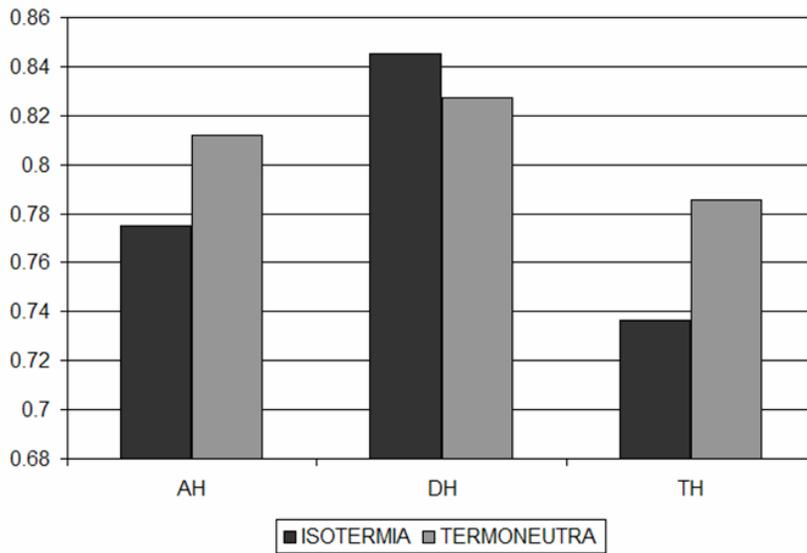


El cociente respiratorio (RQ) presentó variaciones significativamente diferentes en el grupo de isoterminia, lo que no sucedió en el grupo de hemodiafiltración termoneutra ($p < 0.001$ versus $p = 0.2$, respectivamente (GRAFICO 8). En el grupo de diálisis isotérmica, el RQ antes de la sesión fue de 0.77 (RIQ 0.74–0.81), mostrando un importante incremento en la evaluación durante diálisis, alcanzando 0.84 (RIQ 0.83–0.88), y finalmente descendiendo después de diálisis a 0.73 (RIQ 0.71–0.76).

Durante las sesiones con prescripción termoneutra el RQ basal fue de 0.81 (RIQ 0.77–0.86), siendo estadísticamente similar al mostrado durante el mismo periodo de tiempo en el grupo de isoterminia (p de 0.27). Durante diálisis el RQ se incrementó ligeramente a 0.82 (RIQ 0.80–0.84), y al término de la sesión se encontró en 0.78 (RIQ 0.74–0.81). A pesar de estas leves diferencias en los valores registrados en los tres momentos de las sesiones con prescripción termoneutra, no se encontró significancia estadística, con un valor de p de 0.21.

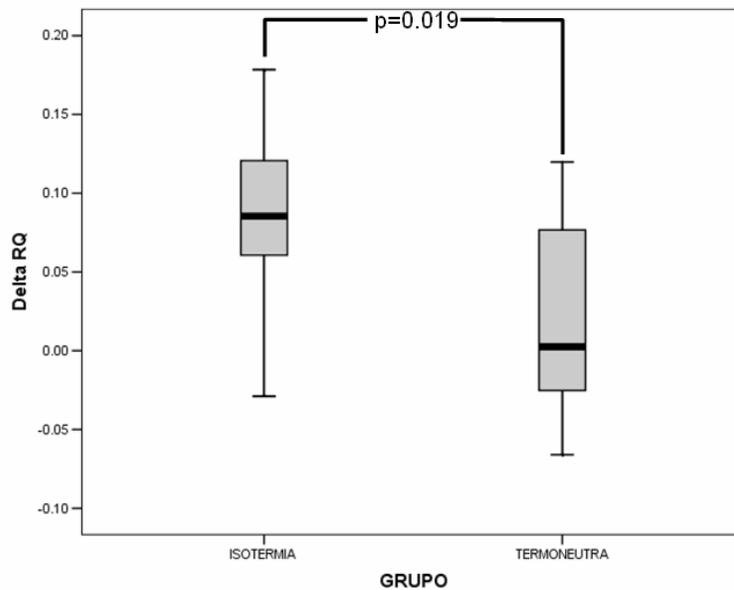
El cociente respiratorio se incrementó en forma significativa en el grupo de hemodiafiltración isotérmica ($p = 0.019$), como lo demuestra el análisis del delta del RQ AH-DH, donde para éste grupo se encuentra valor de 0.08 (RIQ 0.05–0.13), mientras que para termoneutra se encuentra un delta de RQ de tan solo 0.002 (RIQ -0.02–0.07).

GRÁFICO 8
COCIENTE RESPIRATORIO



Valor de $p < 0.001$ entre los tres momentos en Isotermia
 Valor de p de 0.21 entre los tres momentos en Termoneutra

GRÁFICO 9
DELTA DEL COCIENTE RESPIRATORIO



El análisis de los sustratos metabolizados de acuerdo a los diferentes momentos de evaluación en los dos grupos mostró resultados interesantes. En primer lugar para el grupo de hemodiafiltración isotérmica se observa un cambio en las variables metabólicas, que determina una modificación significativa para el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, mostrando esencialmente un incremento en el consumo de carbohidratos durante la diálisis, con un comportamiento inverso para lípidos, y con variaciones muy pequeñas en el metabolismo de proteínas (GRÁFICO 10).

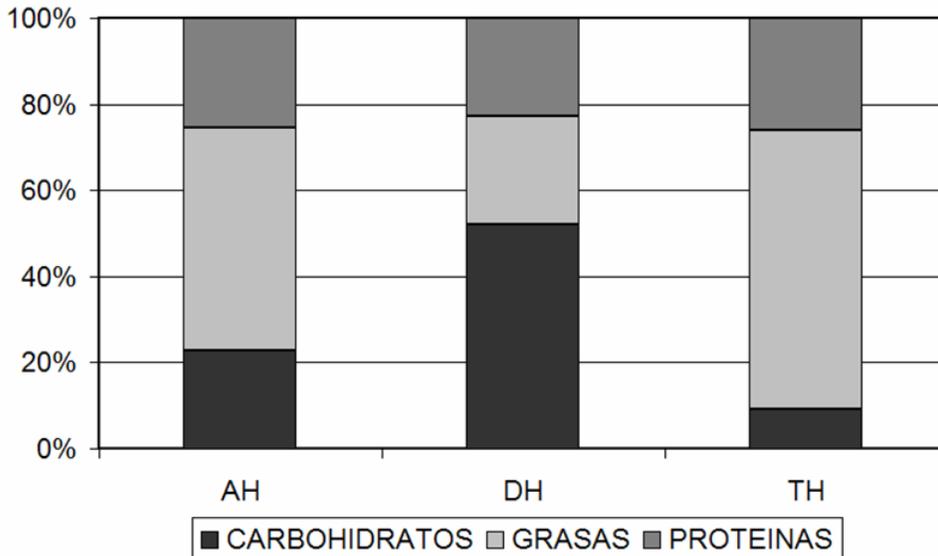
Los siguientes datos del metabolismo de cada sustrato son expresados en porcentaje del gasto energético en reposo, de acuerdo a las kcal que aporta cada gramo de los diferentes nutrimentos. En el grupo de hemodiafiltración isotérmica se encontró el siguiente comportamiento en el metabolismo de carbohidratos: antes de la sesión con 18.22% (RIQ 9.7–37.7), mismo que se incrementa en forma importante durante la diálisis, para alcanzar 42.69% (RIQ (37.1–54.9), pero que finalmente desciende al final de la diálisis, registrando valores muy inferiores a los presentados al inicio del estudio, con 9.2% (RIQ 2.1–17.2). Estos datos muestran el efecto de la hemodiálisis isotérmica, con un incremento en la tasa metabólica a expensas de metabolismo de carbohidratos durante la sesión, mismo que es significativamente diferente al metabolismo registrado antes o al término de la diálisis (valor de $p < 0.001$).

El metabolismo de lípidos para el grupo en isoterminia muestra un comportamiento inverso al registrado en carbohidratos, con una determinación antes de diálisis de 51.5% (RIQ 42.6–65.3), pero disminuyendo durante la sesión a 33.3% (RIQ 22.8–38.7), y finalmente aumentando al término de la diálisis a 65.7% (RIQ 58.4–72.01), mostrando una variación estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Las proteínas mostraron una variación muy pequeña en los tres momentos. Así, antes de diálisis su metabolismo correspondía el 25.01% (RIQ 23.6–28.18), disminuyendo levemente durante la sesión a 22.5% (RIQ 19–26.3), y finalmente al término del tratamiento con 25.9% (RIQ 23.6–29.41). Como los

datos lo indican, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística ($p=0.07$)

GRÁFICO 10
SUSTRATOS METABOLIZADOS EN EL GRUPO ISOTERMIA



Valor de $p < 0.001$ para carbohidratos, entre los tres momentos.

Valor de $p < 0.001$ para lípidos entre los tres momentos.

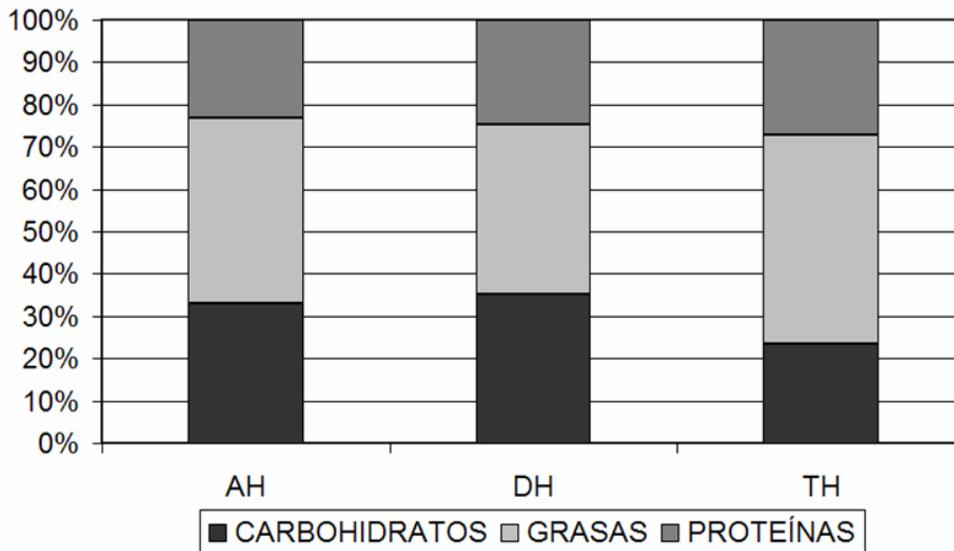
Valor de p de 0.07 para proteínas entre los tres momentos.

De forma interesante, en hemodiafiltración termoneutra no se registraron cambios significativos entre el porcentaje de participación de cada sustrato en la tasa metabólica total (GRAFICO 11). Así para el metabolismo de hidratos de carbono se observó el siguiente comportamiento: antes de diálisis el porcentaje de participación fue de 30.2% (RIQ 17.5–51.2), incrementando levemente durante diálisis a 37.2% (RIQ 25.9–43.1), y finalmente al término de diálisis presentando 19.9% (RIQ 9.6–34.5), sin alcanzar significancia estadística (p de 0.36)

Para el grupo de hemodiafiltración termoneutra y en lo correspondiente al metabolismo lipídico tampoco se alcanzaron variaciones significativas en los tres momentos ($p=0.20$). Antes de diálisis se presentó una participación de grasas en el metabolismo global de 44.2% (RIQ 26.7–61.9); disminuyendo levemente durante diálisis a 39.44% (RIQ 34.2–44.8), y presentando al término de la sesión 51.5% (RIQ 42.3 – 59.7). El metabolismo proteico fue similar en las evaluaciones

realizadas antes, durante y al término de la sesión de diálisis, presentando un valor de p de 0.17.

GRÁFICO 11
SUSTRATOS METABOLIZADOS EN EL GRUPO TERMONEUTRA



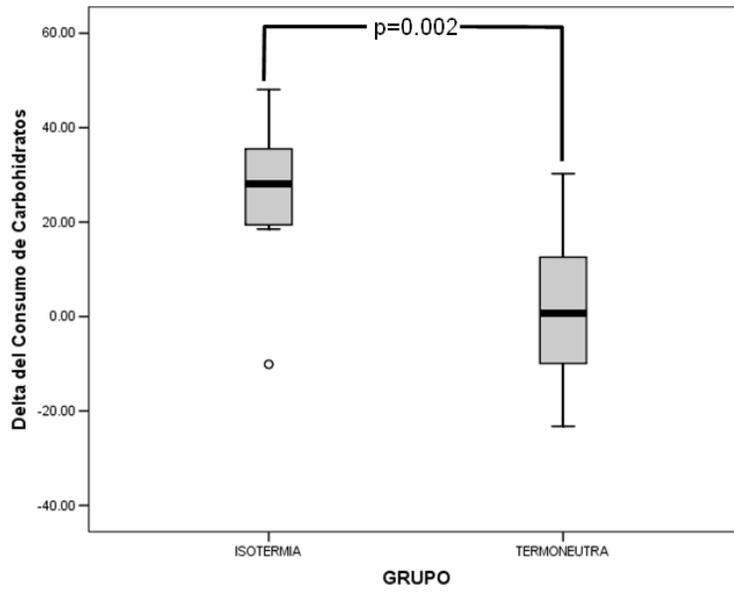
Valor de p de 0.36 para carbohidratos, entre los tres momentos.

Valor de p de 0.20 para lípidos entre los tres momentos.

Valor de p de 0.17 para proteínas entre los tres momentos.

Debido a que los incrementos en el GER y en el RQ que se observaron en el grupo de hemodiafiltración isotérmica dependen esencialmente del incremento en el metabolismo de carbohidratos, en el GRAFICO 12 se presenta un análisis del delta del metabolismo de carbohidratos (AH-DH), donde podemos observar que estas diferencias son significativas cuando se comparan con lo mostrado en el grupo de hemodiafiltración termoneutra. Así el delta para carbohidratos en el grupo de isoterminia fue de 28% (RIQ 19.03–35.9) versus 0.7% (RIQ -11.6–14.9) para el grupo de prescripción termoneutra.

GRÁFICO 12
DELTA DEL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS AH-DH



DISCUSIÓN

El estudio demuestra en forma clara que existen diferencias en el balance térmico y metabolismo entre los pacientes sometidos a hemodiafiltración isotérmica y aquellos que son sometidos a hemodiafiltración termoneutra. De entrada se puede observar que los pacientes con prescripción termoneutra presentan un incremento en su temperatura corporal en 0.54°C , debido a que no hay una adecuada extracción de energía térmica, ya que los pacientes en isotermita mantuvieron su temperatura corporal sin variación significativa, pero para ello requirieron una extracción de energía térmica estadística y clínicamente muy diferente a la prescripción en termoneutra (380kJ versus 69kJ , correspondiente a 1.7kJ/kg/hr en el grupo de isotermita versus 0.3kJ/kg/hr en el grupo de termoneutra). Estos datos están en relación a lo publicado previamente, donde se muestra que la prescripción con diálisis termoneutra se asocia a una menor extracción de energía térmica^{11,i}.

Algunos estudios publicados previamente han mostrado que los pacientes en hemodiálisis incrementan su gasto energético en reposo en un $11\%^{23}$, con un mayor incremento dentro de la primera hora de la sesión. Incluso se ha sugerido que este incremento del GER pudiera ser parcialmente el responsable del incremento en la temperatura corporal de los pacientes. Sin embargo, en nuestro estudio se observa un fenómeno diferente y muy contundente: los pacientes en isotermita presentan un mayor incremento del GER dentro de la primera hora de la sesión, comparados con pacientes con prescripción termoneutra, y la magnitud de dicho incremento corresponde a un 12.4% en isotermita, y 1.3% en termoneutra. Este incremento del GER parece ser una respuesta compensatoria adecuada, que brinda mayor estabilidad hemodinámica. Su génesis podría estar relacionada al incremento del tono vascular y a la mejoría de la contractilidad miocárdica que se presenta al prescribir un líquido de dializado a menor temperaturaⁱⁱ; es decir, un líquido de diálisis con una temperatura relativamente baja (35.2°C en nuestro trabajo) disminuye la temperatura de la sangre en el sistema venoso (observada en 35.9°C en el presente estudio), y ello a su vez

provoca incremento del tono vascular que para sostenerse debe consumir energía y estos cambios se ven reflejados en el incremento del GER. En caso contrario, los pacientes con hemodiafiltración termoneutra no presentan incremento significativo del GER, e incluso en un paciente que presentó hipotensión aproximadamente 15 minutos después del final de la evaluación de gases espirados mediante calorimetría indirecta posterior al retiro de la mascarilla, se observó que redujo su GER desde 1459kcal en la determinación antes de diálisis, a tan solo 590kcal intradiálisis. Esto sugiere que la adecuada activación de mecanismos compensatorios que brindan mayor seguridad cardiovascular requiere de consumo de energía, y que los pacientes en los que se les prescribe hemodiafiltración termoneutra no activan dichos mecanismos y por ello se incrementa el riesgo de presentar hipotensión intradialítica. Uno de estos mecanismos compensatorios es la activación simpática, que se sabe se asocia a un incremento del GER⁴.

Estos resultados sugieren que el incremento del GER ofrece un efecto benéfico a los pacientes, similar a lo que se ha documentado en otros grupos de pacientes como en cáncer pulmonar, en los que el incremento del GER se ha asociado a una mejor sobrevidaⁱⁱⁱ. Nuestros pacientes presentan un GER basal ajustado a peso de 24.97kcal/kd/día, el cual está en relación a lo reportado en otras poblaciones de pacientes en hemodiálisis^{iv}.

En el presente estudio no se observó correlación entre el volumen ultrafiltrado y la cantidad de energía térmica removida, sin embargo el propósito del trabajo no fue evaluar dicho tópico, por lo que para dilucidarlo se deberán realizar evaluaciones futuras con este objetivo^v.

Existe solo un estudio publicado recientemente^{vi}, y realizado en la República Checa, en el que se ha evaluado el gasto energético en reposo de los pacientes en hemodiálisis isotérmica versus pacientes en hemodiálisis termoneutra. Es un estudio de 13 pacientes que fueron sometidos a dos sesiones, una para cada tipo de prescripción de balance térmico. Similar a lo encontrado en nuestro trabajo, en dicho estudio se encontró una diferencia significativa en la cantidad de energía térmica removida, ya que fue de 199kJ

para los pacientes en isoterminia y de 4kJ en prescripción termoneutra. Sin embargo, los cambios del gasto energético en reposo fueron diferentes a los encontrados en nuestro estudio, y lamentablemente el análisis se basa en la comparación del GER con la población normal, más que con los propios cambios que el tipo de prescripción de balance térmico genera. Las diferencias en el GER encontrado en las dos poblaciones puede ser resultado del grado de hiperparatiroidismo secundario, los niveles de PTH^{vii}, y la afección autonómica con diferencias en la respuesta simpática, sin embargo, ni los autores de la República Checa ni nosotros evaluamos este tópico.

Actualmente el balance térmico debe ser definido en función de los cambios de la temperatura corporal, por lo que el presente estudio se encuentra dentro de los lineamientos actuales para el control de la energía térmica de los pacientes en hemodiálisis crónica^{viii}, y el uso del sensor térmico del módulo BTM es una herramienta muy útil para pacientes en hemodiafiltración^{ix}.

En nuestro estudio también se observó que en el periodo intradialítico existió un incremento significativo de el consumo máximo de oxígeno, la producción de CO₂, y el cociente respiratorio en el grupo de hemodiafiltración isotérmica, y no así en el de termoneutra. El consumo de oxígeno es un parámetro que se ha asociado a estabilidad hemodinámica en algunos grupos de pacientes, y con ello se refuerza la idea de que la prescripción con isoterminia favorece estabilidad cardiovascular por diferentes mecanismos.

El incremento en la producción de CO₂ y en el cociente respiratorio se encuentran relacionados con el aumento del metabolismo de hidratos de carbono. Como se demuestra en el estudio, en el grupo de isoterminia se observó un aumento significativo en el metabolismo de carbohidratos durante la diálisis. Ello puede explicarse porque el organismo, al incrementar su demanda metabólica, dispone de la primera línea de producción de energía, la glucosa; lo cual se ve reflejado en la evaluación de los gases espirados.

Para futuros trabajos se deberá incluir el análisis de la influencia de otros factores en el balance térmico, como es una evaluación dirigida a la relación entre la producción de calor y la cantidad de ultrafiltración, incluso con

evaluaciones en pacientes con solo hemodiálisis convencional. Otro factor a tomar en cuenta será el grado de hiperparatiroidismo y los niveles de PTH, ya que su influencia es bien reconocida actualmente. Consideramos que el grado de disfunción autonómica y la respuesta simpática evaluada mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca es otro de los factores que pueden influir en la respuesta metabólica, y que son parámetros que se deberán tomar en cuenta para futuros estudios.

ⁱ Santoro A, Mancini E, et al. Thermal Balance in convective therapies. *Nephrol Dial Transplant* .18 [Suppl 7]: vii41–vii45. 2003

ⁱⁱ Levy FL, Grayburn PA, Foulks CJ, Brickner ME, Henrich WL: Improved left ventricular contractility with cool temperature hemodialysis. *Kidney Int* 41:961–965, 1992.

ⁱⁱⁱ Jatoi A, Daly BDT, Hughes V, Dallal GE, Roubenoff R: The prognostic effect of increased resting energy expenditure prior to treatment for lung cancer. *Lung Cancer* 23: 153–158, 1999

^{iv} Kogirima M, et al. Low resting energy expenditure in middle aged and elderly hemodialysis patients with poor nutritional status. *J Med Invest*. 53:34.41. 2006

^v Keijman J, Van der Sande, et al. Thermal energy balance and body temperature: comparison between isolated ultrafiltration and haemodialysis at different dialysate temperatures. *Nephrol Dial Transplant*. 14:2196-2200. 1999.

^{vi} Fortova M. et al. Resting energy expenditure during hemodialysis. *Vnitr Lek*. 52(1):26-33 2006.

^{vii} Kamimura. Et al. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 61(3):362-7. 2007.

^{viii} Pizzarelli F. From dialysate temperature to thermal balance. *G Ital Nefrol*. 23(1):29-36. 2006.

^{ix} Cogliati P. Thermal sensor and on-line hemodiafiltration. *G Ital Nefrol*. 22 Suppl 31:S111-6. 2005.

CONCLUSIONES

Los pacientes sometidos a hemodiafiltración isotérmica presentan un mayor incremento del gasto energético en reposo durante la diálisis comparado con pacientes en prescripción termoneutra.

El incremento del gasto energético en reposo que se presenta en los pacientes en isoterмия parece ser secundario a la activación de los mecanismos compensatorios que favorecen la estabilidad cardiovascular en este tipo de prescripción.

Los pacientes en isoterмия requieren de una mayor extracción de energía térmica para mantener una temperatura corporal constante, mientras que los pacientes en hemodiafiltración termoneutra incrementan su temperatura corporal al existir una insuficiente tasa de transferencia de calor en el sistema extracorpóreo.

Hemodiafiltración isotérmica mejora el consumo de oxígeno durante la diálisis, lo que puede favorecer la estabilidad hemodinámica de los pacientes. Así mismo este tipo de prescripción se asoció con un incremento en el metabolismo de carbohidratos, lo que podría considerarse un predictor de adecuada respuesta hemodinámica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Charra B, Laurent G, Chazot C, Colemard E, Terrat JC, Vanel T, Jean G, Ruffet M: Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 11(suppl. 2): 16-19, 1996.

¹ Gotch FA, Keen ML, Yarian SR: An analysis of thermal regulation in hemodialysis with one and three compartment models. *ASAIO Trans* 35:622-624, 1989.

¹ Daugirdas JT: Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis* 38:S11-S17, 2001.

¹ Schneditz D: Temperature and thermal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial*. 14:357-364, 2001.

¹ Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sisca S, Nicolo F, Paelongo S: Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 18:597-602, 1981.

¹ Maggiore Q, Dattolo P, Piacenti M, Morales MA, Pelosi G, Pizzarelli F, Cerrai T: Thermal balance and dialysis hypotension. *Int J Artif Organs* 18:518-525, 1995.

¹ Sherman RA, Rubin MP, Cody RP, Eisinger RP: Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cool dialysate. *Am J Kidney Dis* 5:124-127, 1985.

¹ Barendregt JN, Kooman JP, VanDer Sande FM, Buurma JH, Hameleers P, Kerkhofs AM, Leunissen KM: The effect of dialysate temperature on energy transfer during hemodialysis (HD). *Kidney Int* 55:2598-2608, 1999.

¹ Yu AW, Ing TS, Zabaneh RI, Daugirdas JT: Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. *Kidney Int* 48:237-243, 1995.

¹ Levy FL, Grayburn PA, Foulks CJ, Brickner ME, HenrichWL: Improved left ventricular contractility with cool temperature hemodialysis. *Kidney Int* 41:961-965, 1992.

¹ Rosales LM, Schneditz D, Morris AT, Rahmati S, Levin NW: Isothermic hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 36:353-361, 2000.

¹ Sherman RA: Advancing the cold front. *Am J Kidney Dis* 36:412-414, 2000.

¹ Van der Sande FM, Kooman JP, Burema JH, Hameleers P, Kerkhofs AM, Barendregt JM, Leunissen KM: Effect of dialysate temperature on energy

balance during hemodialysis: quantification of extracorporeal energy transfer. *Am J Kidney Dis* 33:1115-1121, 1999.

¹ Schneditz D: Temperatura and termal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial.* 14:357-364, 2001.

¹ Schneditz D, MartinK, Kramer M, Kenner T, Skrabal F: Effect of controlled extracorporeal blood cooling on ultrafiltration induced blood volume changes during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 8:956–964, 1997.

¹ Schneditz D, Ronco C, Levin N W: Temperature control by the Blood Temperature Monitor. *Seminars in Dial.* 16:477-482, 2003.

¹ Van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KML: Thermal effects and blood pressure response during post-dilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of volume of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 12:1916–1920, 2001.

¹ Maggiore Q, Pizzarell F, Dattolo P, Maggiore U, Cerrai T: Cardiovascular stability during hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 15:S68±S73, 2000.

¹ Schneditz D: Temperatura and termal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial.* 14:357-364, 2001.

¹ Rosales LM, Schneditz D, Morris AT, Rahmati S, Levin NW: Isothermic hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis* 36:353–361, 2000.

¹ Schneditz D, Rosales L, Kaufman AM, Kaysen G, Levin NW: Heat accumulation with relative blood volume decrease. *Am J Kidney Dis* 40:777–782, 2002.

¹ Polaschegg HD: Pressure and flow in the extracorporeal circuit. *Clin Nephrol* 53:S50–S55, 2000.

¹ Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106± 110, 1985.

¹ Ikizler TA, Wingard RL, Sun M, Harvell J, Parker RA, Hakim RM: Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7:2646-2653, 1996.

- ¹ Van der Sande FM, Gladziwa U, Kooman JP, Bocker G, Leunissen KM: Energy transfer is the single most important factor for the difference in vascular response between isolated ultrafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 11:1512-1517, 2000.
- ¹ Van der Sande FM, Rosales LM, Brenner Z, Beerenhout CH, Kooman JP, Levin NW, Greenwood RN, Schneditz D, Leunissen KML: Effect of hemodialysis combined with ultrafiltration on thermal parameters, skin blood flow, and energy expenditure [abstract]. *Blood Purif* 21:368(abst), 2003.
- ¹ Kuhlmann U, Sternberg JF, Lange H: Bioincompatibility of the extracorporeal circuit in hemodialysis [abstract]. *Nephrol Dial Transplant* 15:A165, 2000.
- ¹ Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A, Panzetta G, Bonforte G, Hannedouche T, Alvarez de Lara MA, Tsouras I, Loureiro A, Ponce P, Sulkova S, Van Roost G, Brink H, Kwan JT: The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 40:280–290, 2002.
- ¹ Morris AT, Schneditz D, Fan Z, Kaufman AM, Levin NW: Dialysate temperature is not the sole determinant of extracorporeal blood cooling during hemodialysis (HD) [abstract]. *J Am Soc Nephrol* 7:1414, 1996.
- ¹ Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106± 110, 1985.
- ¹ Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, Heysm@eld SB: Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol* 275:E249-E258, 1998.
- ¹ O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ: Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 39: 369–375, 2002
- ¹ Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Laggner AN, Lenz K: Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 52: 596–601, 1990
- ¹ Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD: Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 30: 741–747, 1986

- ¹ Lange H, Krautwald E, Krautwald G, Ebel H: The effect of extracorporeal haemodialysis on energy turnover. *Proc EDTA-ERCA* 22:106-110, 1985.
- ¹ Lange H, Schwickardi M, Hermann W, Dahmen G, Issing J, Kraemer M, Kuhlmann U: Effects of dialysate temperature on resting metabolic rate (RMR) during extracorporeal hemodialysis (HD) in ESRD [abstract]. *Int J Artif Organs* 18:425, 1995.
- ¹ Gotch FA, Keen ML, Yarian SR: An analysis of thermal regulation in hemodialysis with one and three compartment models. *ASAIO Trans* 35:622-624, 1989.
- ¹ Santoro A, Mancini E, et al. Thermal Balance in convective therapies. *Nephrol Dial Transplant* .18 [Suppl 7]: vii41–vii45. 2003
- ¹ Levy FL, Grayburn PA, Foulks CJ, Brickner ME, Henrich WL: Improved left ventricular contractility with cool temperature hemodialysis. *Kidney Int* 41:961–965, 1992.
- ¹ Jatoi A, Daly BDT, Hughes V, Dallal GE, Roubenoff R: The prognostic effect of increased resting energy expenditure prior to treatment for lung cancer. *Lung Cancer* 23: 153–158, 1999
- ¹ Kogirima M, et al. Low resting energy expenditure in middle aged and elderly hemodialysis patients with poor nutritional status. *J Med Invest*. 53:34.41. 2006
- ¹ Keijman J, Van der Sande, et al. Thermal energy balance and body temperature: comparison between isolated ultrafiltration and haemodialysis at different dialysate temperatures. *Nephrol Dial Transplant*. 14:2196-2200. 1999.
- ¹ Fortova M. et al. Resting energy expenditure during hemodialysis. *Vnitr Lek*. 52(1):26-33 2006.
- ¹ Kamimura. Et al. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 61(3):362-7. 2007.
- ¹ Pizzarelli F. From dialysate temperature to thermal balance. *G Ital Nefrol*. 23(1):29-36. 2006.
- ¹ Cogliati P. Thermal sensor and on-line hemodiafiltration. *G Ital Nefrol*. 22 Suppl 31:S111-6. 2005.