



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**"COMPOSICIÓN HÍDRICA ESTIMADA MEDIANTE ANÁLISIS DE
BIOIMPEDANCIA SEGMENTARIA MULTIFRECUENCIA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN
HEMODIAFILTRACIÓN Y DESPUÉS DE RECIBIR UN
TRASPLANTE RENAL"**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
NEFROLOGÍA

PRESENTA:
DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ

TUTORES
**DR. HÉCTOR ALEJANDRO PÉREZ-GROVAS GARZA
DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ**

MÉXICO D.F. AGOSTO DEL 2009





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

DR. HÉCTOR ALEJANDRO PÉREZ-GROVAS GARZA
TUTOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE HEMODIAFILTRACION
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA
HOSPITAL CIVIL DE MORELIA
“MIGUEL SILVA”

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ
ALUMNO DE LA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Pablo y María, porque fueron el comienzo de vida y a quienes debo todo lo que soy.

A mi amada esposa Claudia por tanto amor, comprensión e incondicional apoyo.

A mis hijos Jesús, Pablo Manuel y Christian Alexey, razón de mi existir y motor que me impulsa a ser cada día mejor en el afán de ser objeto de su orgullo.

A mis hermanos Juan Carlos, Pablo, Yesenia y María Guadalupe que siempre confiaron en que podría lograrlo.

Al maestro Dr. Héctor Pérez-Grovas Garza ejemplo de dedicación, mi eterno agradecimiento a sus invaluable enseñanzas.

Al Dr. Luis Alfonso Mariscal Ramírez amigo y compañero, sin su valiosa ayuda esto no hubiese sido posible.

A mis demás maestros Dra. Martha Franco, Dra. Ma. Carmen Avila, Dra. Magdalena Madero, Dr. Francisco Rodríguez, Dr. Juan Pablo Herrera y Dr. Eduardo Mancilla por ser parte esencial en mi formación.

A cinco generaciones de compañeros residentes y especialmente a Carmina, Emmanuel, Manuel y Emilio. Cada recuerdo de ustedes es un ladrillo que constituye el muro de mi vida.

A todos y cada uno de mis pacientes que consiente o inconscientemente participaron de mi enseñanza.

A dios, guía de mis pasos en este sendero de la vida.

-

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	38
HIPOTESIS	40
OBJETIVO	41
MATERIAL Y METODOS	41
RESULTADOS	52
DISCUSION	61
CONCLUSIONES	74
BIBLIOGRAFIA	75

COMPOSICION HIDRICA ESTIMADA MEDIANTE ANALISIS DE BIOIMPEDANCIA SEGMENTARIA MULTIFRECUENCIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIAFILTRACION Y DESPUES DE RECIBIR UN TRASPLANTE RENAL

INTRODUCCION

La remoción de líquido es un componente importante de la hemodiálisis para alcanzar el balance hídrico y evitar las consecuencias asociadas tanto a la deshidratación como a la sobrehidratación.

Hace ya casi 50 años que Belding Scribner¹ escribió “*la clave para manejar hipertensión arterial en pacientes en diálisis es el adecuado control del volumen extracelular*”, reconociendo el papel del agua en la génesis de la hipertensión arterial.

Hoy en día, es indiscutible que la sal y retención hídrica tienen relación con la hipertensión arterial y la patología cardíaca en pacientes en diálisis. Excepto para algunos pacientes con nefropatía perdedora de sal, quienes permanecen normovolémicos y normotensos, casi todos los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan retención hídrica e hipertensión arterial cuando comienzan a recibir hemodiálisis. Hay fuerte relación tanto con la presión arterial sistólica como diastólica y el nivel de insuficiencia renal².

IMPACTO DE LA EXPANSION DE VOLUMEN EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

La prevalencia de hipertensión arterial en pacientes en hemodiálisis va del 70 al 90%², y en más del 90% de estos, la hipertensión arterial se explica por retención hídrica y de sodio⁴. El control de esta retención hídrica mediante ultrafiltración generalmente llevará a normotensión⁵.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo independiente para incrementar la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes^{6,7}. De hecho, la

principal causa de muerte en pacientes en hemodiálisis son eventos cardiovasculares, los cuales son responsables, de al menos, 50% de las muertes de este grupo de pacientes en los Estados Unidos de Norteamérica⁸.

La mayor retención hídrica entre dos sesiones subsecuentes de hemodiálisis esta asociada con alto riesgo de muerte por todas las causas y específicamente para las causas cardiovasculares⁹.

Por otro lado, la deshidratación en los pacientes en hemodiálisis causada por excesiva ultrafiltración puede ocasionar, no solamente incomodidad asociada a la hipotensión intradialítica, sino también complicaciones más serias como eventos isquémicos¹⁰.

El concepto de control de la presión arterial a través de alcanzar el volumen extracelular más bajo posible en diálisis fue llamado "*Peso Seco*" por Thomson y col¹¹. El autor señaló que "*la reducción de la presión arterial a niveles de hipotensión durante ultrafiltración, representa alcanzar el estado de Peso Seco*", sin embargo, esto no es totalmente cierto, sobre todo en aquellos pacientes que toman medicamentos antihipertensivos, ya que la hipotensión arterial podría ser entonces reflejo del efecto de los medicamentos antihipertensivos y no del control de volumen, por lo que en esta situación la presencia de hipotensión arterial no podrá ser usada como evidencia de que se ha alcanzado el peso seco.

Por ello, una definición más adecuada de peso seco es "*el peso post-diálisis en el que el paciente este y se mantenga normotenso hasta la siguiente sesión de diálisis en ausencia de síntomas de hipotensión arterial en casa y sin uso de medicación antihipertensiva*"¹².

Evidentemente el peso seco no es una cifra fija, sino un rango en el que el paciente a pesar del acúmulo de agua en el período interdialítico no desarrolla hipertensión arterial.

Así pues es ampliamente aceptado como componente fundamental que una prescripción óptima de la cantidad de diálisis debe incluir el buscar un adecuado

estado hídrico. Sin embargo a pesar de los avances tecnológicos en la remoción de solutos sigue siendo tema de debate cual pueda ser el mejor método para evaluar el estado de volumen y por ende el peso seco.

METODOS PARA ESTIMACION DE PESO SECO

METODO CLINICO

Mientras que la exploración física es una herramienta clásica para evaluar el estado de volumen, hay varios problemas relacionados con su uso. Es muy lógico pensar que la ausencia de hipertensión arterial se use frecuentemente como sinónimo de normovolemia y su presencia como sinónimo de sobrehidratación¹².

En el caso particular de valorar volumen, hay evidencia que sugiere que la exploración física carece de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico ya sea de hipovolemia o retención hídrica en exceso^{13, 14, 15}.

En pacientes en hemodiálisis las limitaciones de la exploración física se hicieron aparentes en un estudio de 22 pacientes quienes fueron sometidos a cateterización cardiaca derecha en el momento en que clínicamente se creía que se encontraban en peso seco, y sólo 6 pacientes tenían presiones de llenado normales¹⁶.

Otro estudio que demostró las limitaciones de la valoración clínica en la evaluación del estado de volemia fue el realizado en la comunidad europea hace una década donde se comparó a pacientes que recibían diálisis largas y con buen control de la presión arterial sin necesidad de medicamentos antihipertensivos del grupo de Bernard Charrá en Tassin, Francia¹⁷; con pacientes que recibían diálisis convencional en el Karolinska Institute en Suecia del grupo de Jonas Bergstrom, que en su mayoría recibían medicamentos antihipertensivos para el control de la presión arterial y que fueron analizados en un subgrupo que habían logrado normotensión y otro subgrupo que permanecían hipertensos¹⁸.

Este estudio multicéntrico demostró que el volumen extracelular e intracelular medido por bioimpedancia fue mayor en los pacientes suecos con hipertensión arterial, a pesar de diálisis convencional y medicamentos antihipertensivos, comparados con los pacientes suecos con diálisis convencional y medicamentos antihipertensivos y con los pacientes franceses en diálisis largas y sin necesidad de medicamentos antihipertensivos y que se mantenían normotensos. Sin embargo, hubo un traslape significativo en el volumen extracelular entre los grupos, en parte explicado, en 8 pacientes franceses, por obesidad como confusor y en otros 15 pacientes franceses sin encontrarse relación incluso con el índice de masa corporal ¹⁸.

Más aún un estudio reciente Wabel y col¹⁹ usando análisis de bioimpedancia multifrecuencia encontraron que de los pacientes hipertensos en diálisis pocos estaban depletados de volumen, mientras que 10% de los pacientes estaban normotensos a pesar de retención hídrica en exceso.

Vale la pena recordar que el edema, frecuentemente pero no siempre, es un signo de expansión de volumen, y en todo caso es un fenómeno que relativamente ocurre de forma tardía, debido a la conformidad del tejido intersticial²⁰.

Otra situación que limita a la exploración física es el efecto de retardo en la normalización de la presión arterial que algunos pacientes experimentan, es decir existe un grupo de pacientes de alrededor del 5% en quienes ya se ha alcanzado el peso seco y sin embargo la normalización de la presión arterial puede tardar semanas en darse. Así, podríamos erróneamente estar intentando ultrafiltrar más a un paciente pensando que su hipertensión arterial aún es dependiente de volumen.

Aunque los médicos son capaces de determinar depleción de volumen o expansión de volumen severa mediante la exploración física, está no tiene habilidad de detectar cambios sutiles de volumen.

RADIOGRAFIA DE TORAX

La radiografía de tórax es una herramienta indispensable en la práctica clínica, capaz de detectar signos de congestión pulmonar y dilatación cardiaca mediante la valoración del índice cardiorácico. Los cambios en el estado de volumen de pacientes en hemodiálisis pueden reflejar cambios en la radiografía de tórax²¹. Sin embargo por cuestiones de logística y por la necesidad de radiación (aunque en relativamente pequeñas cantidades) su uso es poco práctico.

Más aún, por un lado los incrementos menores en el estado de volumen pueden no ser detectados en la radiografía de tórax, y por el otro no es capaz de distinguir entre normovolemia y deshidratación.

Así la radiografía de tórax puede tener su utilidad en el manejo de pacientes en hemodiálisis, pero no siempre llena la necesidad de un método no invasivo, rápido y exacto para monitorizar el estado de volumen.

MARCADORES BIOQUIMICOS

Mucha atención se ha dado a marcadores bioquímicos del cambio en el estado de volumen extracelular.

Se sabe que la secreción del péptido natriurético atrial se incrementa en respuesta a expansión de volumen por incremento en la presión transmural de la aurícula que genera la misma retención hídrica en exceso²².

Entonces, los niveles altos de péptido natriurético atrial pueden ser usados como un marcador de expansión de volumen, y así, su normalización puede ser usada para identificar a quien ha alcanzado el peso seco.

Pueden encontrarse varios estudios en la literatura sobre el uso del péptido natriurético atrial y su segundo mensajero guanosa monofosfato cíclico para identificar pacientes con expansión de volumen en falla renal, sin embargo, se ha encontrado diferencias entre la relación del estado de volumen y sus valores^{23, 24}.

El peso de la evidencia indica que las mediciones de péptido natriurético atrial aportan poco a la valoración clínica debido a una amplia variabilidad en los resultados y la falta de correlación con otras mediciones de volumen extracelular²⁵.

De forma similar, el guanosin monofosfato cíclico generalmente disminuye en respuesta a una adecuada ultrafiltración²⁶, sin embargo pacientes con niveles de guanosin monofosfato cíclico en rango normal bajo pueden algunas veces estar clínicamente en falla cardíaca congestiva.

Otra limitación importante de estos marcadores es su habilidad para detectar depleción de volumen, ya que no hay diferencias en los valores entre normovolemia e hipovolemia.

Los péptidos natriuréticos cerebrales (péptido natriurético cerebral y NT-pro péptido natriurético cerebral), son liberados en respuesta al estrés del ventrículo izquierdo, tienen valor pronóstico importante en pacientes en diálisis. Sin embargo, esta bajo debate su papel en determinar anomalías en el estado de volumen; pues la relación entre estado de volumen y péptidos natriuréticos cerebrales difiere entre varios estudios^{27, 28}.

La interpretación de los péptidos natriuréticos cerebrales en pacientes en diálisis es algo complicado debido a la influencia que tiene la función renal disminuida en su aclaramiento.

Más aún, los diferentes métodos de diálisis podrían aclarar los péptidos natriuréticos cerebrales en magnitudes distintas. Así, primero se requiere establecer valores de referencia para pacientes con insuficiencia renal crónica en cada uno de las diferentes modalidades de diálisis.

Cualquiera de estos marcadores bioquímicos tienen otra limitación importante para estimar el estado de volumen en pacientes en hemodiálisis que radica en el hecho de poder tener un paciente en peso seco y a pesar de ello continuar con valores altos si concomitantemente tuviera insuficiencia cardíaca por

causas no asociadas a uremia o volumen como llega a ocurrir con cierta frecuencia en esta población en particular.

ULTRASONIDO DE VENA CAVA INFERIOR

El diámetro de la vena cava inferior se relaciona fuertemente con la presión en la aurícula derecha, el volumen plasmático y, así es una herramienta interesante en la monitorización del estado de volumen en pacientes en diálisis.

El diámetro de la vena cava inferior ha mostrado que predice cambios hemodinámicos durante la sesión de hemodiálisis²⁵. Más aun, en un estudio²⁹ en el que el peso seco se ajustó en base al diámetro de la vena cava inferior, se encontró una reducción significativa en la masa del ventrículo izquierdo y el índice de masa del ventrículo izquierdo, en un seguimiento a 1 año.

Otro método para valorar peso seco con ultrasonido de vena cava inferior es la determinación del índice de colapso (Índice de colapso= [diámetro de vena cava inferior al final de la espiración - diámetro de vena cava inferior al final de la inspiración / diámetro de vena cava inferior al final de la espiración] x 100)¹⁶.

Aunque el ultrasonido de vena cava inferior es relativamente fácil de realizar en la mayoría de los pacientes y reproducible en manos expertas, tiene algunas limitaciones. La técnica no es confiable en pacientes con falla cardíaca derecha o insuficiencia de la válvula tricúspide y es difícil de realizar en pacientes con enfermedad renal poliquística.

Además, es muy importante el momento en que se realiza la medición, porque el relleno de volumen plasmático del intersticio se completa hasta después de terminar la sesión de hemodiálisis. Especialmente, cuando la medición es inmediatamente después de la diálisis, el ultrasonido de vena cava inferior inapropiadamente sugiere estado de hipovolemia, porque de hecho en ese momento no se ha alcanzado totalmente el relleno plasmático a partir del intersticio. Por ello se ha sugerido realizar el ultrasonido de vena cava inferior al

menos 2 horas después de la diálisis, lo cual es frecuentemente difícil de realizar en la práctica diaria³⁰.

MONITORIZACION CONTINUA DE VOLUMEN SANGUINEO EN LINEA

La monitorización continua de volumen sanguíneo para valorar estado de volumen se ha realizado en pacientes en hemodiálisis a través de monitorizar los cambios en el hematocrito o del contenido total de proteínas en la sangre total vía medición ultrasónica de la viscosidad sanguínea³¹.

El razonamiento es que la masa de células rojas (o el contenido proteico) debe mantenerse constante mientras la ultrafiltración remueve líquido del espacio intravascular, haciendo los cambios en el volumen sanguíneo inversamente proporcional a los cambios en el hematocrito (o proteínas plasmáticas), es decir conforme el volumen sanguíneo disminuye, el hematocrito se incrementa.

La disponibilidad de monitores continuos de hematocrito, que ópticamente detectan la masa eritrocítica en línea con altos niveles de exactitud, ha facilitado el uso de esta tecnología para monitorizar pacientes en hemodiálisis.

Los cambios relativos en el volumen de sangre determinados por esta técnica correlacionan bien con aquellos determinados por la concentración de albúmina ($r=0.64$)³².

En un estudio observacional de 37 pacientes en hemodiálisis se encontró que los pacientes con hipotensión arterial intradialítica tienen mayores cambios en el volumen sanguíneo durante las sesiones de hemodiálisis en las que se presentan episodios de hipotensión arterial que aquellas sesiones no complicadas, aún después de corregir para el volumen de ultrafiltración ($5.92\%/L$ de ultrafiltrado vs $2.81\%/L$ de ultrafiltrado $p<0.001$)³³.

La aplicabilidad clínica de la valoración del volumen sanguíneo en línea fue prospectivamente analizada en 6 pacientes propensos a hipotensión arterial en quienes se observó la aparición de síntomas intradialíticos como calambres,

cefalea leve y náuseas³⁴. Primero se determinó el umbral crítico de hematocrito en el cual los pacientes tendían a tener síntomas intradialíticos. Después cuando los pacientes alcanzaban este valor, la ultrafiltración se disminuía para mantener el hematocrito por arriba de ese umbral. Con el monitoreo del hematocrito, los síntomas de hipotensión arterial intradialítica ocurrieron en 26% de las sesiones comparado con el 57% de las sesiones control.

En teoría, en los pacientes que están por arriba de su peso seco real, el volumen sanguíneo intradialítico disminuye mínimamente durante una sesión de hemodiálisis con ultrafiltración, como consecuencia de un rápido relleno plasmático a partir del exceso de líquido extracelular extravascular³⁵. Este relleno plasmático ocurre más rápido cuando el líquido extracelular está más expandido como resultado de retención hídrica en exceso.

En un estudio de 56 pacientes en hemodiálisis³⁶, 10 pacientes tuvieron un descenso mínimo del volumen sanguíneo (5%) durante la primera semana de monitorización. Un esfuerzo deliberado para incrementar la ultrafiltración en estos pacientes dentro de las siguientes 5 semanas resultó en disminución del peso corporal y con ello en una disminución significativamente mayor del volumen sanguíneo intradialítico (15%) comparado con el basal ($p < 0.01$). Cabe señalar que en este grupo de pacientes, a pesar de la mayor ultrafiltración, fueron poco frecuentes los síntomas característicos de hipovolemia (6%).

Por otro lado, en un estudio prospectivo aleatorizado usando también un monitor automatizado de volumen sanguíneo, se documentó una disminución en la hipotensión intradialítica, en el que los cambios en la velocidad de remoción de volumen y la concentración de sodio del dializante fueron hechos automáticamente en virtud de obtener una curva ideal preestablecida de declinación en el volumen sanguíneo específica para cada paciente³⁷, se redujeron 30% los eventos de hipotensión arterial intradialítica (23% de sesiones con episodios de hipotensión arterial comparado con 33.5% de sesiones con hipotensión arterial durante el periodo de control), y además, se observó una disminución substancial en la cuenta de síntomas intradialíticos.

Sin embargo, la medición del estado del volumen sanguíneo tiene sus limitantes ya que sólo en 8 de 13 pacientes que tenían síntomas de hipotensión arterial se pudo definir un umbral de hematocrito, y el monitoreo de volumen sanguíneo no tuvo valor en los 5 pacientes restantes³⁷.

En teoría, tanto el patrón de descenso como la velocidad de relleno del volumen sanguíneo como respuesta a pulsos controlados de ultrafiltración podrían revelar un volumen intravascular más bajo y ayudar a determinar el peso seco y prevenir hipotensión intradialítica³⁸.

Este método permite el estudio de cambios en el volumen sanguíneo separados de la fase de re-equilibrio o relleno que ocurren durante ultrafiltración (**Figura 1**).

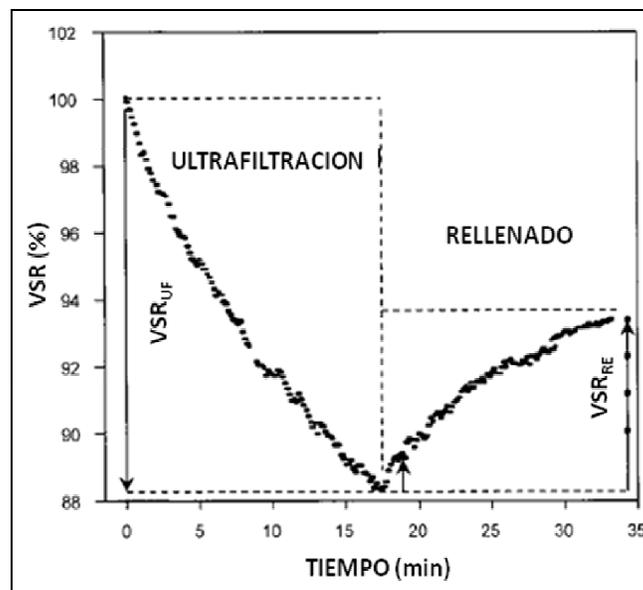


Figura 1. Un perfil típico de volumen sanguíneo relativo (VSR) en el que se muestra caída (VSR_{UF}) en respuesta a un pulso de ultrafiltración y subsecuentemente un ascenso en la fase de relleno (VSR_{RE}). Con ello podemos separar las dos fases (la de ultrafiltración y la de relleno) para su estudio. Así, si un paciente tiene movida la curva de VSR_{UF} hacia la izquierda sugiere mayor riesgo de hipotensión y por el contrario si se mueve la curva VSR_{UF} a la derecha sugiere gran expansión de volumen. Mientras que un aplanamiento en la curva de VSR_{RE} sugiere que se está cerca del peso seco ó que existe una condición que no permite un adecuado relleno, como en sepsis, por el contrario una curva de VSR_{RE} inclinada sugiere que aún existe suficiente exceso de volumen extracelular.

En un análisis detallado usando este abordaje, un estudio de 30 pacientes encontró que la reducción en la tasa de relleno plasmático después de un pulso de ultrafiltración no pudo relacionarse con un valor de “*desplome*” para cambios en el volumen sanguíneo; por tanto, ningún valor de corte específico puede ayudar a determinar el peso seco o predecir episodios de hipotensión.

Es por esto, que es más útil observar los cambios en patrón de caída del volumen sanguíneo. Ya que cuando el peso seco se alcanza, el perfil de la línea de caída del volumen sanguíneo se convierte en lineal más que exponencial.

Esto ocurre por el cambio de un modelo de dos compartimentos (compartimentos intersticial y vascular) a un modelo de un compartimento (intravascular) conforme el espacio intersticial se vacía y ya no puede rápidamente cambiar líquido de regreso al espacio intravascular.

La disminución en la “*divergencia lineal*” (*parámetro derivado que representa el área integrada entre la caída exponencial y lineal de curvas*) fue predictivo de peso seco, así como de la probabilidad de hipotensión arterial intradialítica³⁸.

Los datos antes mencionados apoyan el uso del monitoreo de volumen sanguíneo en línea en pacientes en hemodiálisis crónica como una herramienta en la prevención de hipotensión arterial intradialítica e identificación de pacientes con expansión de volumen quienes pueden beneficiarse de una prescripción de ultrafiltración más intensa.

Mientras que la técnica es fácil de usar e interpretar, varias limitaciones se aplican: el volumen sanguíneo no ha sido estandarizado (no existe un valor absoluto y no están establecidos parámetros de normalidad en los cambios de volumen sanguíneo), y diferentes estados fisiopatológicos pueden afectar la velocidad de relleno plasmático (*presión plasmática oncótica alterada debido a hipoalbuminemia, estados de alta permeabilidad como sepsis, grado de retención hídrica*)³⁹, así que, los pacientes tienen que ser monitorizados frecuentemente para optimizar los resultados.

ANALISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

El análisis de impedancia bioeléctrica tiene un valor potencial y absoluto en el seguimiento del estado de volumen en pacientes en diálisis por la reproducibilidad del método.

Esto puede ser especialmente importante en los pacientes en diálisis con eventos comorbidos agudos y crónicos, en quienes las pérdidas catabólicas de masa magra pueden llevar a una rápida sobrehidratación si el peso seco no es apropiadamente ajustado.

En la próxima sección ahondaremos más sobre el análisis de impedancia bioeléctrica.

HISTORIA

Las propiedades eléctricas de los tejidos han sido descritas desde 1871⁴⁰. Estas propiedades fueron después establecidas para diferentes rangos de frecuencia en una variedad amplia de tejidos, incluyendo aquellos dañados o sometidos a cambios después de la muerte.

Thomasset^{41, 42} llevó a cabo los estudios originales usando mediciones de impedancia eléctrica como un índice de agua corporal total, usando dos agujas insertadas subcutáneamente. Hoffer y col⁴³ y Nyboer⁴⁴ fueron los primeros en introducir la técnica de bioimpedancia con 4 electrodos de superficie.

Para el año de 1970 los fundamentos de la bioimpedancia fueron establecidos, incluyendo aquellos que sostuvieron la relación entre la impedancia y el contenido de agua corporal total. Una variedad de analizadores de bioimpedancia de frecuencia simple entonces comenzaron a estar comercialmente disponibles, y para 1990 el mercado incluía además varios analizadores de frecuencia múltiple o multifrecuencia.

El uso de la bioimpedancia como un método que puede usarse en el lugar en que se encuentre el paciente se ha incrementado ya que es un equipo portátil y seguro, el procedimiento es simple y no invasivo, y los resultados son reproducibles y obtenidos rápidamente.

Se ha desarrollado más recientemente la bioimpedancia segmentaria para eliminar inconsistencias entre resistencia a una corriente eléctrica y la masa corporal del tronco.

PRINCIPIOS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

La resistencia de un tramo de material conductor homogéneo con un área transversal uniforme es proporcional a su longitud e inversamente proporcional a su área transversal (**Figura 2**)⁴⁵.

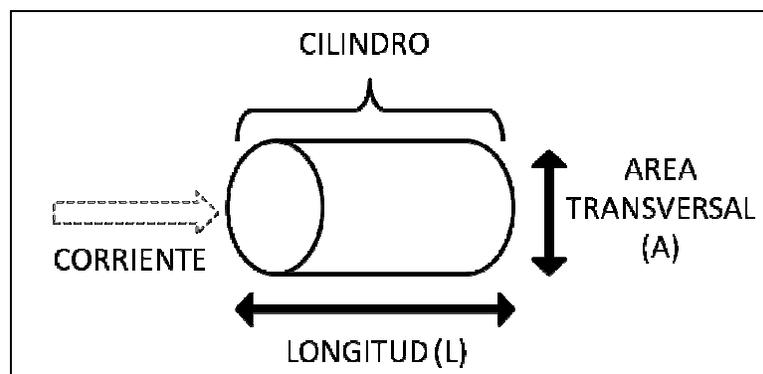


Figura 2. Principios de la bioimpedancia, de las características físicas a la composición corporal. Modelo cilíndrico para la relación entre impedancia y geometría. La resistencia (R) de un tramo de material conductor homogéneo con un área transversal uniforme es proporcional a su longitud (L) e inversamente proporcional a su área transversal (A). Por lo tanto $(R) = \rho L/A = \rho L^2/V$; y volumen $(V) = \rho L^2/R$, donde ρ es la resistencia del material conductor y V igual que AL .

Aunque el cuerpo no es un cilindro uniforme y su conductividad no es constante, puede establecerse una relación empírica entre el cociente de impedancia (longitud al cuadrado/resistencia) y el volumen del agua, el cual contiene electrólitos que conducen la corriente eléctrica a través del cuerpo.

En la práctica, es más fácil medir la altura que la longitud de conductividad, la cual usualmente va de la muñeca al tobillo. Así pues, la relación empírica es entre masa corporal magra (*típicamente 73% agua*) y altura al cuadrado/resistencia.

Debido a que el campo en el cuerpo no es homogéneo, el término altura al cuadrado/resistencia describe un equivalente de cilindro, el cual se debe emparejar a la geometría verdadera mediante un coeficiente apropiado. Este coeficiente depende de varios factores, de entre los cuales esta la anatomía de los segmentos bajo investigación.

Así pues, ocurren errores cuando hay alteraciones en la resistencia del material conductivo, variaciones en el radio de altura y longitud conductiva, y variaciones en la forma del cuerpo y segmentos del cuerpo (*los segmentos del cuerpo se comportan como si estuvieran en serie cada uno, con segmentos más cortos y más gruesos contribuyendo menos al total de resistencia*).

Otro problema que hace más complejo su uso, es que el cuerpo ofrece dos tipos de resistencia a una corriente eléctrica: resistencia capacitativa (*reactancia*) y resistencia resistiva (*simplemente llamada resistencia*). La reactancia o capacitancia surge de las membranas celulares, y la resistencia del líquido extra e intracelular.

La impedancia es el término usado para describir la combinación de ambas. La resistencia y capacitancia pueden ser medidas sobre un rango de frecuencias, la mayoría de los analizadores de bioimpedancia de frecuencia simple operan a 50 kHz.

A una frecuencia de cero o bajo, la corriente no penetra la membrana celular, la cual actúa como un aislante, y así, la corriente pasa a través del líquido extracelular, el cual es responsable de la medición de resistencia en el cuerpo (R_0).

A una frecuencia infinita (o muy alta frecuencia) el capacitor se comporta como un perfecto (o casi perfecto) capacitor, y así la resistencia corporal total (R_N) refleja la combinación tanto del líquido intracelular como extracelular.

Desde problemas prácticos hasta la ocurrencia de múltiples dispersiones previenen el uso de una corriente directa (frecuencia cero) o una corriente AC de muy alta frecuencia, por ello, los valores de resistencia a frecuencias de medición ideales pueden predecirse usando un diagrama Cole-Cole⁴⁶ (reactancia negativa contra diagrama de resistencia) con R_0 representando teóricamente la resistencia del líquido extracelular (agua extracelular) y R_N representando la resistencia del líquido intracelular y extracelular (Agua Corporal Total) (**Figura 3**).

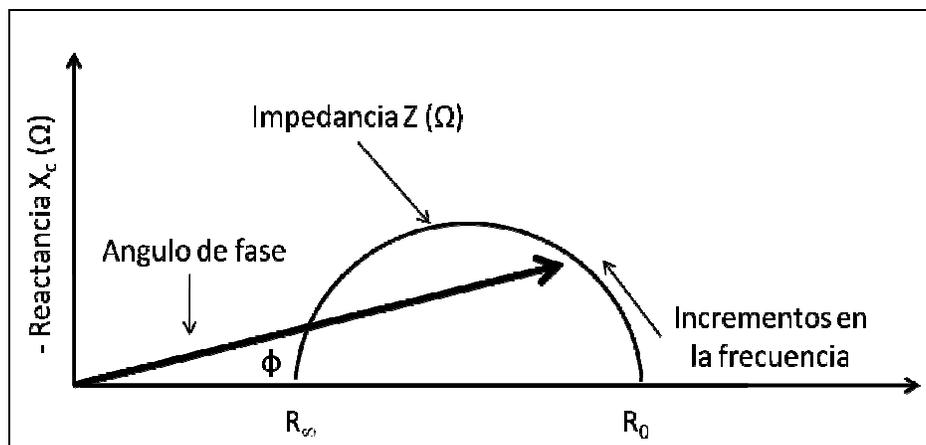


Figura 3. Diagrama de la derivación gráfica del ángulo de fase; su relación con resistencia (R), reactancia (X_c), impedancia (Z) y la frecuencia de la corriente aplicada.

A 50 kHz, la corriente pasa tanto a través tanto del líquido intracelular como extracelular, aunque la proporción varía de un tejido a otro tejido.

Otro modelo paralelo tentativamente considera el efecto de “mezclas”. La teoría de mezcla predice que la resistencia de líquidos conductivos incrementa tanto como la suma de materiales no conductores suspendidos, lo que puede ser explicado de forma simplista mediante el incremento de la trayectoria conductiva

que toma la corriente cuando esta curva alrededor de partículas no conductoras, que *in vivo* puede estar representada por células.

La fórmula ideada por Hanai para modelos *in vitro* ha sido transpolada para su uso *in vivo*, pero esta requiere un número de otras asunciones^{47, 48}.

Se han ideado diferentes modelos paralelos conceptuales para valorar la composición de extremidades, por ejemplo masa muscular de extremidades⁴⁹.

La relación entre capacitancia y resistencia es interesante porque refleja diferentes propiedades eléctricas de tejidos que se afectan en diferentes maneras por enfermedad, estado nutricional y estado de hidratación.

El ángulo de fase, que es una medición de esta relación, y otros índices interrelacionados R_0/R_N , han sido usados para predecir resultados clínicos^{50, 51, 52}.

Más aún, cuando la resistencia y capacitancia se trazan gráficamente (**Figura 4**) después de estandarización para altura, diferentes enfermedades o condiciones, estas tienden a formar racimos distintos (análisis vectorial de la impedancia bioeléctrica como lo propuso Piccoli y col)^{53, 54, 55}.

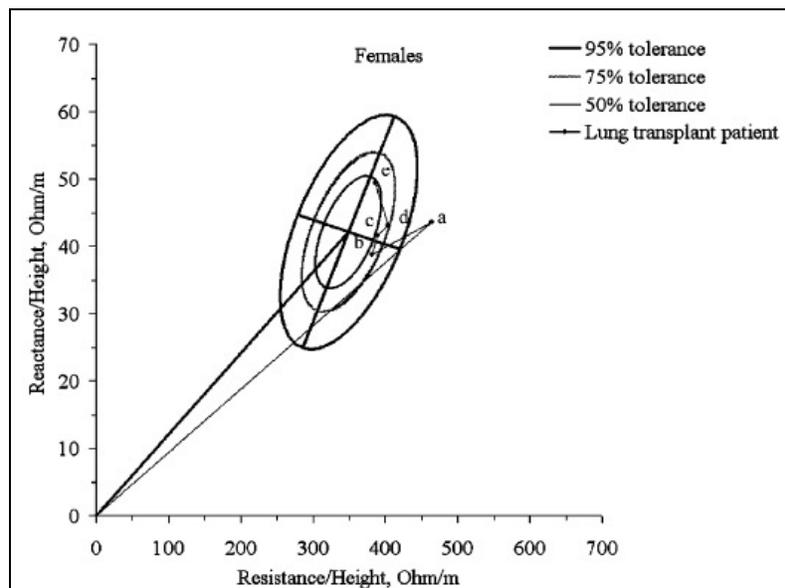


Figura 4. Análisis vectorial de impedancia bioeléctrica con el trazo gráfico de resistencia-capacitancia de una paciente después de trasplante de pulmón.

En donde, los intervalos bivariados para el vector de impedancia específicos para el género son representados como elipses de tolerancia de 50%, 75% y 95% calculadas en una población suiza de referencia. Las mediciones de impedancia se repitieron al: (a) 1 mes, (b) 6 meses, (c) 12 meses, (d) 18 meses, y (e) 24 meses (**Figura 4**). La posición del vector inicial indica disminución en la masa de tejido magro (caquexia). La migración paralela subsecuente del siguiente vector al eje menor de las elipses junto a la elipse objetivo (b-d) indica mejora en estado nutricional con incremento en masa de tejido magro hidratado (disminución de resistencia con incremento de capacitancia). La migración del vector final del polo inferior (patrón de hiperhidratación tisular) al centro de la elipse del 50% de tolerancia indica pérdida del exceso de líquido que lleva a restauración completa de la impedancia de los tejidos.

METODOS PARA ANALISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

Los métodos para el análisis de impedancia bioeléctrica pueden ser divididas según la frecuencia de la corriente usada que puede ser frecuencia simple, frecuencia múltiple y espectroscopia, y según la colocación de electrodos que puede ser corporal total, segmentaria y localizada.

A continuación se describen cada una de ellas.

ANALISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA SEGÚN FRECUENCIA USADA

Análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple.

El análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple usa corriente generalmente a 50kHz, la corriente se pasa entre la superficie de electrodos colocados en la mano y pie (**figura 5**). Algunos instrumentos usan otras localizaciones de electrodos como pie a pie o mano a mano^{56, 57}. El análisis de

impedancia bioeléctrica a 50kHz en realidad no esta midiendo agua corporal total pero en buena si mide la resistencia del agua extracelular e intracelular.

El análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple permite estimar la masa libre de grasa y agua corporal total, pero no determina diferencias en agua intracelular. Los resultados se basan en las teorías mixtas y ecuaciones empíricas. Estas últimas se derivan de personas sanas con homeostasis biológica estrecha.

Aunque el análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple no es válido bajo condiciones hidratación significativamente alterada, esto no impide su uso para predecir la masa libre de grasa y el agua corporal total en personas con estados de hidratación normal⁵⁸.

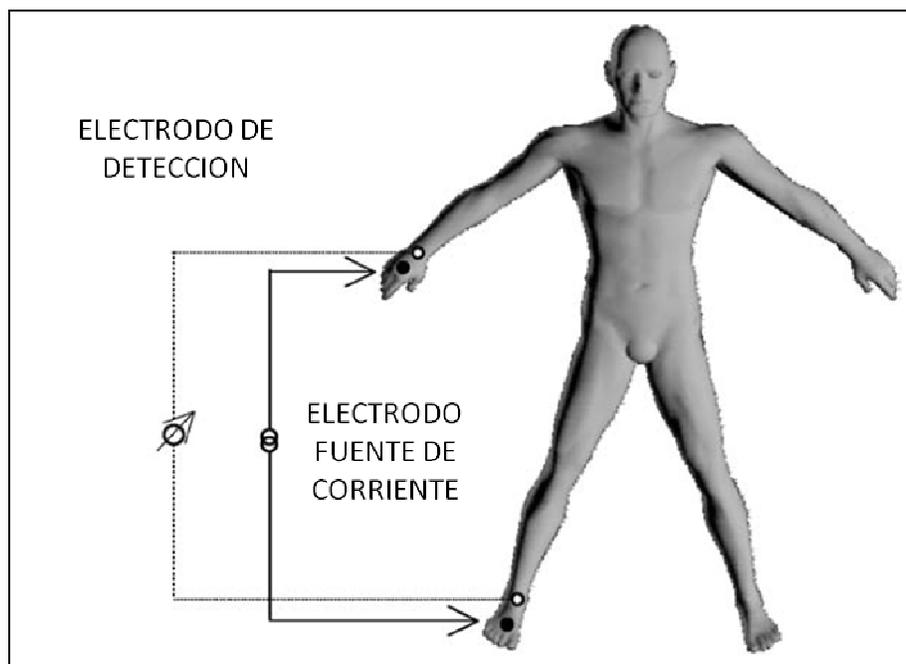


Figura 5. Colocación tetrapolar estándar de electrodos en mano-muñeca y pie-tobillo para el análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple y análisis de impedancia bioeléctrica de multi-frecuencia.

Análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia.

Así como el análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple, el de multifrecuencia usa modelos de regresión logística pero incluyen impedancias a múltiples frecuencias (0, 1, 5, 50, 100, 200 a 500 kHz) para evaluar la masa libre de grasa, agua corporal total, agua intracelular y agua extracelular.

A frecuencias por debajo de 5 kHz y arriba de 200 kHz se ha visto pobre reproductibilidad especialmente para la reactancia a bajas frecuencias⁵⁹.

De acuerdo a Patel y col⁶⁰ el análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia es mejor que el de frecuencia simple para la predicción de agua extracelular, mientras que el de frecuencia simple fue más exacto y menos influenciado para agua corporal total en pacientes críticamente inestables desde el punto de vista hemodinámico.

Hannan y col⁵⁹ notaron que el análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia comparado con espectroscopía bioeléctrica fue mejor para predecir agua corporal total y similar para predecir agua extracelular en pacientes quirúrgicos. Por otro lado se ha observado que en pacientes seniles el análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia no detecta cambios en la distribución o movimiento de líquido entre el espacio extracelular e intracelular⁶¹.

Espectroscopia bioeléctrica.

En contraste al análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia, la espectroscopia bioeléctrica usa modelos matemáticos y ecuaciones mezcladas obtenidas de la Gráfica Cole-Cole (**figura 3**) y de la fórmula de Hanai^{46, 62} para generar relaciones entre la resistencia y los compartimentos corporales de líquido o para predecir R_0 y R_N y entonces desarrollar empíricamente ecuaciones derivadas de predicción en vez de modelos mezclados⁶³.

Los modelos, constantes y ecuaciones de la espectroscopia bioeléctrica generados en población sana han mostrado ser exactos, con mínima influencia en personas con estados no fisiológicos⁶⁴.

Sin embargo, estos modelos necesitan ser perfeccionados en personas enfermas, como lo sugiere Schoeller⁶⁵, quien precisa que la masa celular corporal, especialmente la masa muscular, constituye la mayor trayectoria de la corriente.

Estas células no están dispuestas de forma esférica, pero si algo cilíndrica, a lo largo de la trayectoria de la corriente. Schoeller⁶⁵ especuló que las diferencias en la geometría influyen en la reducción del efecto mezclado.

Más aún, la determinación de los valores exactos de resistencia, tanto del agua intracelular como extracelular, representan la mayor dificultad. Los valores publicados son ampliamente discrepantes.

En este sentido Ward y col⁴⁸ sugieren que las variaciones biológicas amplias aún en población normal, pueden explicar porque no es mejor el análisis de teoría mezclada sobre la predicción empírica observada por algunos^{66, 67}.

Varios estudios sugieren que las constantes de resistencia usadas deben ser ajustadas para la población en que se mide^{47, 68, 69, 70}.

Debido a que actualmente se desconocen la magnitud absoluta y la constancia biológica de la resistencia, la aplicación de la teoría mezclada para la predicción tanto de la magnitud absoluta de volumen corporal como cambios en la magnitud de compartimientos corporales requiere investigaciones a futuro.

El potencial de la espectroscopia bioeléctrica puede ser agotado si los datos son interpretados con algoritmos adecuados que incluyan datos reales apropiados y modelos validos de distribución de líquido⁷¹.

ANÁLISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA SEGÚN COLOCACION DE ELECTRODOS

Análisis de impedancia bioeléctrica corporal total.

El análisis de impedancia bioeléctrica corporal total (*muñeca a tobillo*) es la aplicación de uso clínico usada más ampliamente^{72, 73}. Los electrodos sensores de voltaje son típicamente colocados en la superficie dorsal de la muñeca y superficie anterior del tobillo, mientras que los electrodos inyectores de corriente se colocan en la superficie dorsal del tercer metacarpiano y metatarsiano de la misma extremidad, respectivamente (**Figura 5**).

Básicamente, en el análisis de impedancia bioeléctrica corporal total todo el cuerpo se considera como un cilindro de una longitud dada (altura corporal) y por tanto un área transversal constante y así susceptible de errores dependiendo del tamaño, forma corporal y acumulación regional de líquido.

Análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria.

El análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria se ha desarrollado para superar las limitaciones del análisis de impedancia bioeléctrica corporal total mediante la visión del cuerpo como 5 cilindros coherentes, dos para los brazos, dos para las piernas y uno para el tronco.

Este se realiza mediante la colocación de dos electrodos adicionales ya sea en la muñeca o en pie en el lado opuesto⁷¹, o colocando electrodos sensores en la muñeca, hombro (*acromio*), espina ilíaca superior y tobillo⁷⁴, o colocando electrodos en la porción proximal del brazo, el electrodo de la pierna baja y tronco en el hombro y el muslo superior^{58, 75}.

El tronco del cuerpo con su gran área transversal contribuye tan poco como 10% a la impedancia corporal total mientras que representa tanto como 50% de la masa corporal total⁷⁶.

Esto implica 3 aspectos para el análisis la composición corporal mediante el abordaje con análisis de impedancia bioeléctrica corporal total:

(1) los cambios en la impedancia están estrechamente relacionados con los cambios en masa libre de grasa (o masa muscular o masa celular corporal) de las extremidades,

(2) los cambios de la masa libre de grasa probablemente no son adecuadamente descritos por mediciones de impedancia corporal total y

(3) aún grandes cambios en el volumen de líquido dentro de la cavidad abdominal tienen sólo poca influencia la medición de masa libre de grasa o masa celular corporal como puede demostrarse en pacientes con cirrosis hepática y ascitis sometidos a paracentesis⁷⁷.

El análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria requiere estandarización previa, particularmente cuando se emplean diferentes abordajes o dispositivos.

Así mismo, requiere la estandarización de los diferentes electrodos usados y su colocación.

El análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria ha sido usado para determinar cambios y distribución de fluidos en algunos estados patológicos como ascitis, falla renal o cirugía y puede ser útil para dar información sobre la acumulación de líquido en región pulmonar y abdominal del tronco.

Se han encontrado altos errores relativos con análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria en brazos y piernas del 13-17% y 10-13% para masa libre de grasa en brazos y piernas respectivamente^{78, 79}.

Esto puede deberse al uso uniforme del valor de resistencia para todos los segmentos en la ecuación usada para calcular el volumen de agua extracelular segmentario y a la exclusión en las mediciones de los volumen de agua en manos, pies, cuello y cabeza debido al sitio de colocación de los electrodos⁸⁰.

Análisis de impedancia bioeléctrica localizada.

El análisis de impedancia bioeléctrica corporal total mide varios segmentos corporales y esta influenciado varios factores como hidratación, fracción de grasa, condiciones de límite geométrico, etc.

Por lo tanto, la validación de modelos empíricos de regresión simple es específica a cada población.

Por estas razones, se ha propuesto el análisis de impedancia bioeléctrica localizada, el cual se enfoca a segmentos del cuerpo bien definidos, por ejemplo pantorrilla, y así, minimiza los efectos de interferencia^{81, 82}.

ANALISIS VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

Otro motivo de interés del análisis de impedancia bioeléctrica radica en su potencial como procedimiento independiente que permite la evaluación de pacientes con la medición directa del vector de impedancia y no depende de ecuaciones o modelos.

El abordaje del análisis vectorial desarrollado por Piccoli y col^{53, 54, 55} se ve afectado solamente por los errores en las mediciones de impedancia y la variabilidad biológica de las personas.

En el análisis vectorial la resistencia (R) y reactancia (X_c) estandarizadas por altura son graficadas como puntos de vectores en el plano R- X_c .

Un vector individual puede entonces ser comparado con elipses de tolerancia 50%, 75% y 95% calculadas en población sana del mismo sexo y raza (método grafico R- X_c) (**Figura 4**).

Las elipses varían con la edad y tamaño corporal⁸³.

Estudios de validación clínica^{55, 56, 57} realizados en pacientes renales, pacientes en cuidados críticos y personas obesas, muestran que los vectores que

caen fuera de la elipse de tolerancia 75% indican una impedancia tisular anormal, que puede ser interpretada como sigue:

(1) el desplazamiento paralelo del vector hacia el haz mayor de elipses de tolerancia indican cambio progresivo en la hidratación tisular, o sea como ocurre en deshidratación con grandes vectores fuera del polo superior y en sobrehidratación con pequeños vectores fuera del polo inferior,

(2) los vectores que caen arriba (*izquierda*) o debajo (*derecha*) del haz mayor de las elipses de tolerancia indican respectivamente más o menos masa celular corporal, respectivamente, contenida en tejidos corporales magros.

El monitoreo de pacientes a largo plazo ha mostrado cambios combinados en hidratación y masa tisular magra.

Precisamente, la figura 4 muestra un ejemplo de análisis vectorial de impedancia bioeléctrica en una mujer seguida después de un trasplante pulmonar.

COMPARTIMIENTOS CORPORALES

Masa libre de grasa.

La masa libre de grasa es todo lo que no es grasa corporal (**Figura 6**).

Hay muchas ecuaciones de análisis de impedancia bioeléctrica en la literatura que predicen la masa libre de grasa. Estas ecuaciones varían en los parámetros incluidos en las ecuaciones de regresión múltiple y su aplicabilidad en varias personas.

Las ecuaciones más recientes incluyen parámetros como altura al cuadrado/resistencia, peso, edad, género, reactancia y mediciones del tronco y/o extremidades para mejorar la exactitud de predicción.

La masa libre de grasa puede determinarse mediante análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple a condición de que la hidratación sea normal y que las ecuaciones usadas sean aplicables a la población en estudio.

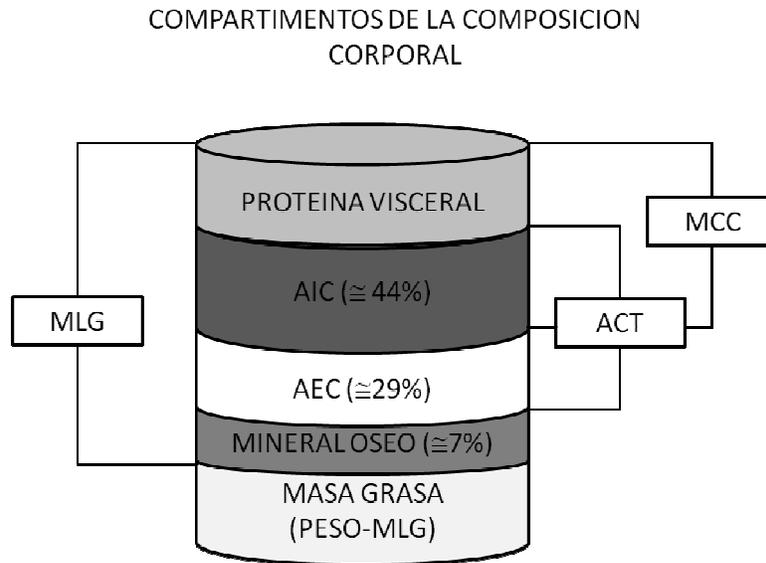


Figura 6. Diagrama esquemático de masa libre de grasa (*MLG*), agua corporal total (*ACT*), agua intracelular (*AIC*), agua extracelular (*AEC*) y masa celular corporal (*MCC*).

Agua corporal total, extracelular e intracelular.

El promedio de hidratación corporal de la masa libre de grasa varía con la edad, así, en recién nacidos es 80%, en niños mayores de 10 años 75% y en adultos sanos 73%⁸⁴.

De acuerdo con Ellis y col⁸⁵ el análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple con 50kHz primariamente mide el espacio de agua extracelular, la cual representa una proporción constante de agua corporal total en condiciones normales. Un incremento en la relación de agua extracelular/agua corporal total puede indicar edema y/o malnutrición.

El análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple parece ser sensible cuando hay cambios agudos de líquido, aún si no hay cambios significativos en el peso corporal.

Por otro lado, los modelos de análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple transformados paralelamente parecen ser sensibles a cambios

en el agua intracelular (*o masa celular corporal*) pero no a cambios en agua extracelular⁸⁶.

Así estos modelos podrían tener uso limitado para estimar masa libre de grasa o grasa corporal cuando hay un estado de hidratación anormal⁸⁵.

Entre los modelos de análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia y espectroscopia bioeléctrica, el modelo paralelo R_0/R_N (*Cole-Cole*) es considerado el más preciso y exacto para medir agua extracelular y agua intracelular incluso en comparación con métodos que consideran variables obtenidas por análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple.

Gudivaka y col⁵⁸ encontraron que el modelo paralelo R_0/R_N (*Cole-Cole*) predice con exactitud cambios en agua corporal total, agua extracelular y agua intracelular en personas que recibían solución de Ringer o terapia diurética con colocación de electrodos detectores proximalmente (*codos y rodillas*).

Scharfetter y col⁸⁷ estimaron que debido a los cambios en la colocación de los electrodos al final de la diálisis, el error con respecto a los cambios en el volumen fueron grandes (porcentaje de error de 15% para agua extracelular y de 420% para agua intracelular). Ellos concluyen que es necesaria una corrección en el modelo de distribución de líquido para los cambios en la resistencia para obtener datos más reales de agua intracelular.

Un modelo válido debe garantizar que los cambios en el agua extracelular no corrompan el agua intracelular y vice versa⁷¹.

El meta-análisis hecho por Martinoli y col⁸⁸ concluye que el análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple y la espectroscopia bioeléctrica significativamente sobreestiman el agua corporal total en personas sanas, mientras que no lo hace el análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia.

El análisis de impedancia bioeléctrica de multifrecuencia parece ser el método más exacto para determinar agua corporal total en adultos sanos, obesos y para personas con falla renal crónica.

Masa corporal de células.

Mientras que la masa libre de grasa es todo lo que no sea grasa, no hay un consenso sobre el significado fisiológico de mediciones de “*masa celular*”, o “*tejido metabólicamente activo*” y “*agua intracelular*”.

La masa corporal de células es el compartimiento rico en proteínas que es afectado en estados catabólicos, y la pérdida de la masa corporal de células se asocia con pobre pronóstico clínico^{89, 90}.

En pacientes sobrehidratados, aun determinaciones precisas en la masa libre de grasa podrían fallar para detectar desnutrición proteica debido a expansión en el agua extracelular. Estimar el tamaño es difícil porque es un compartimiento complejo, comprendiendo todas las células no adiposas así como el compartimiento acuoso de los adipocitos.

Son necesarias investigaciones futuras para definir masa corporal de células y el papel del análisis de impedancia bioeléctrica en su evaluación clínica.

ANALISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN DIALISIS

La falla renal conlleva varias anormalidades del estado de nutrición y composición. Estas se han documentado en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, ya sea antes o después de comenzar la terapia dialítica.

El efecto catabólico de la uremia crónica, junto con perturbaciones significativas en muchos aspectos del metabolismo, del balance de agua y electrolitos, contribuyen a alteraciones en la composición corporal y estado nutricional que están asociadas con incremento en la morbilidad y mortalidad^{91, 92, 93, 94}.

El potencial del análisis de impedancia bioeléctrica para determinar el líquido intraperitoneal adecuadamente parece ser limitado porque el tronco contribuye sólo al 10% de la impedancia corporal total. Hay buenos resultados

entre las mediciones y cambios calculados en la distribución regional de líquido durante diálisis peritoneal usando análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria⁹⁵.

Los resultados requieren cambios en la colocación de electrodos y estimación del volumen extracelular del tronco usando un nuevo algoritmo y considerar los cambios en la conductividad por el dializante.

El interés por determinar la masa de grasa y la masa libre de grasa ha incrementado en los nefrólogos porque se requieren métodos que valoren la efectividad de la diálisis y estado nutricional.

El análisis de impedancia bioeléctrica provee el peso seco óptimo de los pacientes. La medición de los compartimentos de agua mediante los índices de resistencia cuando se comparan con mediciones estables de masa magra puede ser usada en paciente en hemodiálisis para demostrar su estado de hidratación⁹⁶.

Mediciones repetidas de análisis de impedancia bioeléctrica en pacientes al final de la hemodiálisis permite el seguimiento longitudinal de cambios en la masa libre de grasa y masa grasa pero no exactamente cambios en agua corporal total⁹⁶. La espectroscopia bioeléctrica es una mejor opción en tales casos.

La ventaja de la espectroscopia bioeléctrica es su habilidad en discriminar entre agua extracelular y agua corporal total ya que revela la R_{AEC} y la R_{ACT} mediante extrapolación a partir del rango de mediciones a diferentes frecuencias, mientras que los valores de resistencia en una alta frecuencia y en una baja frecuencia son solamente aproximaciones de R_{AEC} y R_{ACT} .

La espectroscopia bioeléctrica tiene el potencial de estandarizar los métodos de análisis de impedancia bioeléctrica⁹⁸.

Algunos estudios sugieren que el análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria refleja con más exactitud los cambios en el agua extracelular durante hemodiálisis con ultrafiltración que mediciones de impedancia corporal total⁹⁹.

En el escenario clínico, la comparación de la posición del vector y su migración con intervalos de referencia, tomando en cuenta la variabilidad entre personas, representa una ventaja adicional del análisis de impedancia bioeléctrica vectorial que no puede ser alcanzada con espectroscopia bioeléctrica¹⁰⁰.

Algunos autores han reportado que en el análisis de impedancia bioeléctrica en compartimientos regionales como la pantorrilla puede ser más sensible para valorar los cambios en líquidos corporales^{101, 102, 103, 104}.

Zhu y col¹⁰⁵ generaron la hipótesis de que las piernas tienen mayor exceso de agua extracelular que los brazos o el tronco en pacientes en diálisis debido a efectos de gravedad. Así, la monitorización continua del contenido de líquido de la pantorrilla (**Figura 7**) puede proveer información más precisa acerca del peso seco.

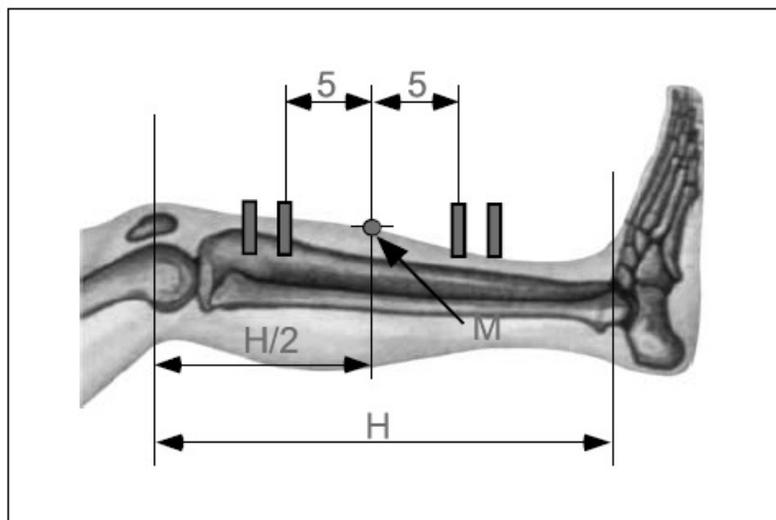


Figura 7. Colocación de electrodos en el análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria de la pantorrilla.

Más aún, la pantorrilla es cilíndrica lo cual minimiza el efecto deletéreo de la distribución no homogénea en análisis de impedancia bioeléctrica, situación vista en el tronco.

Esto es una ventaja cuando se compara con análisis de impedancia bioeléctrica corporal total. La resistencia obtenida mediante este método de análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria es reproducible con suficiente precisión para ser aplicado en estudios clínicos¹⁰⁶.

Aunque la relación entre la remoción de líquido durante la hemodiálisis y los índices de análisis de impedancia bioeléctrica correlacionaron bien en personas individuales, los gradientes de las relaciones variaron considerablemente entre personas⁷⁸.

La sobrestimación en la pérdida de líquido podría ser afectada por cambios en la concentración de iones, cambios variables en la impedancia como resultado de pérdida diferenciada de líquido de diferentes segmentos del cuerpo y cambios posturales.

Como habíamos comentado se han encontrado grandes errores relativos con análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria en brazos y piernas (*13-17% y 10-13% para masa libre de grasa en brazos y piernas respectivamente*)⁷⁸.

Esto puede deberse a el uso uniforme del valor de resistencia para todos los segmentos en la ecuación usada para calcular el volumen de agua extracelular segmentaria y a la exclusión en las mediciones de los volumen de agua en manos, pies, cuello y cabeza debido al sitio de colocación de los electrodos.

Zhu y col⁸⁰ plantearon que sería mejor usar la resistencia específica de cada segmento en las ecuaciones para la estimación de volumen de agua extracelular, volumen de agua intracelular y agua corporal total.

Así en 29 pacientes en hemodiálisis se dieron a la tarea de definir la resistencia específica de varios segmentos del cuerpo (brazos, tronco y piernas), y los valores obtenidos se usaron para estimar volumen de agua extracelular y volumen de agua intracelular con corrección de los volúmenes de líquido no medidos.

Estas estimaciones fueron comparadas con métodos dilucionales y resonancia magnética considerados estándar de oro. Observaron que la resistencia específica de cada uno de los segmentos difería con la resistencia uniforme tradicionalmente usada en los algoritmos de espectroscopia bioeléctrica de multifrecuencia segmentaria, y que la estimación del volumen corporal de agua extracelular, intracelular y el agua corporal total usando resistencia segmentaria en lugar de uniforme, y después de ajuste para volúmenes de agua no medidos en el cuerpo, no difería significativamente de las mediciones obtenidas por los métodos considerados como estándar de oro.

Recientemente Carter y col¹⁰⁸ en un grupo de pacientes en hemodiálisis usando espectroscopia bioeléctrica de multifrecuencia en brazo y corporal total encontró buena correlación con métodos estándar de oro para tejido adiposo subcutáneo ($r^2=0.93$), grasa subcutánea corporal total ($r^2=0.92$), masa muscular del brazo ($r^2=0.84$) y masa muscular corporal total ($r^2=0.86$).

Así, los modelos de espectroscopia bioeléctrica en brazo pueden predecir con exactitud la masa muscular y grasa subcutánea corporal total con la ventaja en la práctica de su conveniencia y portabilidad, por lo que deberían ser usados para valorar estado nutricional en pacientes en hemodiálisis.

El nuevo método de espectroscopia bioeléctrica continua intradialítica se basa en la idea de que cambios en el agua extracelular de las pantorrillas directamente refleja cambios en el agua extracelular corporal total durante hemodiálisis.¹⁰⁹ Se asume que durante la hemodiálisis la pantorrilla sería la última región del cuerpo de donde el exceso de agua extracelular sería completamente removida, porque debido a efectos de gravedad el exceso relativo de agua extracelular es más alto en pantorrillas que en los brazos o el tronco¹¹⁰.

Por ello, postula que el agua extracelular de las pantorrillas puede usarse como una ventana para monitorear cambios intradialíticos en el agua extracelular corporal total.

La espectroscopia bioeléctrica de la pantorrilla usa tecnología de análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia para grabar cambios en la resistencia extracelular de las pantorrillas, la cual se relaciona directamente a cambios en el agua extracelular de las pantorrillas.

Mediante la restricción del área de observación para definir una distancia corta de 10 *cm* a lo largo de la cara lateral de una pantorrilla (**figura 7**) se maximizan las ventajas del análisis de impedancia bioeléctrica segmentaria sobre la corporal total.

Ya que la longitud y circunferencia del segmento de la pantorrilla son definidas exactamente esto minimizan los errores que ocurren en los modelos de análisis de impedancia bioeléctrica corporal total y de segmentos grandes debido a variaciones en la geometría y tamaño del cuerpo/miembro.

En la práctica, la espectroscopia bioeléctrica de pantorrilla se graba continuamente durante la hemodiálisis y los cambios en la resistencia extracelular se exhiben en tiempo real. A partir de la resistencia se calcula la resistividad como $R \times A/L$, donde R es la resistencia, A el área transversal del cilindro y L la longitud del cilindro (10 *cm*) y la resistividad normalizada resistividad entre el índice de masa corporal. Así la resistividad normalizada se registra en la forma de una curva (**figura 8**). Cuando el exceso de agua extracelular se remueve de la pantorrilla durante la hemodiálisis, la caída de la curva declina. Un aplanamiento estable de la curva indica que el exceso de agua extracelular se ha removido de las pantorrillas.

Así, el método de la curva de espectroscopia bioeléctrica continua indica el tiempo durante la hemodiálisis en el que se asume que el paciente está en peso seco y cuando la ultrafiltración debe ser detenida. El peso en este momento es el peso seco individual del paciente. La continuación de ultrafiltración después de que se ha alcanzado este punto podría asociarse con una caída potencialmente rápida del volumen sanguíneo y un incremento en el riesgo de presentar complicaciones intradialíticas¹¹¹.

La reproducibilidad a corto plazo del peso en el que ocurre aplanamiento de la curva de espectroscopia bioeléctrica continua es alta con un coeficiente de variación inter-paciente promedio de 0.38-0.2% y un coeficiente variación intra-paciente promedio variando desde 0 a 0.76%.

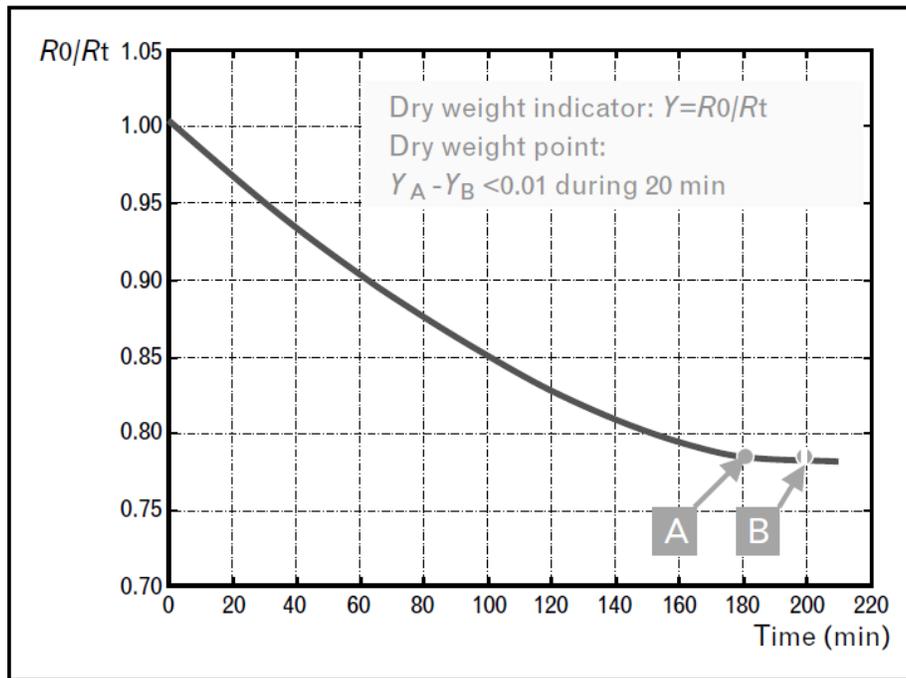


Figura 8. Cambios en la resistencia extracelular ($R0/Rt$) durante hemodiálisis como se registran mediante bioimpedancia espectroscópica de pantorrilla continua intradialítica. La curva $R0/Rt$ ($R0=$ resistencia en el tiempo cero y $Rt=$ resistencia en cualquier momento dado) refleja los cambios en el agua extracelular de la pantorrilla durante ultrafiltración. El aplanamiento de la curva ocurre cuando el exceso de agua extracelular se ha removido de la pantorrilla y la resistencia en la pantorrilla permanece estable por un periodo de tiempo definido aquí 20 min, a pesar de que continúa la ultrafiltración. El peso corporal en A se considera el peso seco individual.

En algunas circunstancias se puede observar el aplanamiento de la curva de espectroscopia bioeléctrica continua independientemente del peso seco, por ejemplo cuando se para la ultrafiltración durante la hemodiálisis o la remoción de agua extracelular de las pantorrillas se obstaculiza por trombosis venosa o edema linfático.

Este nuevo método requiere pues validación externa, pero parece ser una herramienta promisorio para determinar el peso seco en pacientes en hemodiálisis.

Recientemente esta técnica de abordaje del análisis de impedancia bioeléctrica secuencial intradialítica mediante análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total fue evaluada en 19 pacientes en hemodiálisis con un mes de seguimiento¹¹².

Después del primer análisis de impedancia bioeléctrica los pacientes fueron divididos en dos grupos, los que se encontraban por arriba del peso seco según el análisis de impedancia bioeléctrica y los que se encontraban por debajo del peso seco según análisis de impedancia bioeléctrica.

A los que se encontraban por arriba gradualmente se les redujo el peso durante las siguientes sesiones hasta obtener el peso seco según análisis de impedancia bioeléctrica, esto hizo posible disminuir el número de medicamentos antihipertensivos.

Mientras que en los que se encontraban por debajo el ajuste del peso seco en las subsecuentes sesiones hizo desaparecer los síntomas intradialíticos.

En un estudio piloto reciente Park y col¹¹³ usaron el índice de bioimpedancia en la pierna derecha para ajustar el peso seco en pacientes en hemodiálisis. Este índice fue calculado como sigue: impedancia a 50kHz/impedancia a 500 kHz, medida mediante espectroscopia bioeléctrica.

Teóricamente el índice de bioimpedancia en la pierna derecha se relaciona inversamente al agua extracelular. Se obtuvo un rango de referencia de 137 pacientes crónicos pero estables en hemodiálisis que se encontraban en peso seco. En 34 pacientes incidentes de hemodiálisis el peso seco se ajustó por etapas bajo la guía del índice de bioimpedancia en la pierna derecha modificando la cantidad de ultrafiltración.

Cuando el objetivo de rango del el índice de bioimpedancia en al pierna derecha (1.106-1.150) se alcanzó, el edema pretibial y el edema pulmonar resolvieron sin ningún episodio de calambre muscular o hipotensión arterial intradialítica. Junto con el incremento en el índice de bioimpedancia en la pierna derecha, la presión arterial pre-hemodiálisis tendió a disminuir significativamente en sístole ($p=0.072$) y diástole ($p=0.005$). El índice cardiotorácico también disminuyó significativamente ($p=0.004$)¹¹³.

ANALISIS DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Sorpresivamente los pacientes con trasplante renal han recibido poca atención respecto a marcadores de nutrición y composición corporal. A pesar de un procedimiento satisfactorio, los injertos renales no alcanzan el nivel de función de dos riñones nativos normales, y en un número significativo de casos después de tanto el proceso de inmunodependencia como de inmunoindependencia, la función de los injertos comienza a declinar lentamente hacia una nueva condición de falla renal avanzada.

Como consecuencia, podríamos anticiparnos al desarrollo de una condición de composición corporal anormal.

El análisis de impedancia bioeléctrica es un método sencillo, seguro, barato y validado para medir la composición corporal (*líquidos y estado nutricional*) en personas sanas y en pacientes con insuficiencia renal crónica.

El análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia corporal total en una población de pacientes con trasplante renal¹¹⁴, fue comparado con técnicas de dilución de isótopos para medir los compartimento de agua corporal, absorciometría de rayos X de energía dual y mediciones antropométricas para medir grasa y masa libre de grasa.

En esta población se observó que el análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia corporal total es conveniente para mediciones de agua corporal total, pero no fue satisfactorio para agua extracelular, grasa y masa libre de grasa.

Por su parte, Coroas y col¹¹⁵ evaluaron parámetros de la composición corporal mediante análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total en pacientes con trasplante renal a muy largo plazo y con función del injerto conservada (depuración de creatinina >65 mL/min/1.73 m²), limítrofe (depuración de creatinina 35-60 mL/min/1.73 m²) o pobre (depuración de creatinina <35 mL/min/1.73 m²), y los compararon con controles de personas sanas.

Encontraron que no había diferencias en el análisis de impedancia bioeléctrica entre las personas sanas y pacientes con buena función del injerto, mientras que los pacientes con una función del injerto limítrofe o pobre presentaron significativamente mayor agua extracelular ($49.4 \pm 5\%$ y $53.9 \pm 12\%$, *respectivamente*) y menor agua intracelular ($50.6 \pm 5\%$ y $46.1 \pm 12\%$, *respectivamente*), en comparación con los que conservaban buena función del injerto ($44.6 \pm 2\%$ y $55.4 \pm 2\%$, *para agua extracelular y agua intracelular respectivamente*) o los controles normales ($45.6 \pm 3\%$ y $54.4 \pm 3\%$, *para agua extracelular y agua intracelular respectivamente*).

Concluyendo así que un injerto renal con función conservada restaura y mantiene la composición corporal normal y superan los potenciales efectos adversos de algunos fármacos.

El mismo grupo de Coroas, usando análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total en 12 pacientes con que habían recibido un trasplante renal satisfactorio de donador cadavérico (depuración de creatinina siempre mayor a 60 mL/min/1.73 m²), analizaron los cambios en la composición corporal al primer mes y tercer mes post-trasplante renal y los compararon con si mismos durante su paso por hemodiálisis, con un grupo de personas sanas y con un grupo de pacientes en hemodiálisis regular¹¹⁶.

Comparando pre-trasplante con el primer mes post-trasplante el agua corporal total y agua extracelular incrementaron, mientras que el agua intracelular y ángulo de fase disminuyeron considerablemente.

Comparando el primer mes con el tercer mes post-trasplante el agua extracelular disminuye, mientras el agua intracelular y el ángulo de fase incrementaron. En la comparación del tercer mes post-trasplante con gente sana no hubo diferencias significativas.

Concluyendo así que los receptores de trasplante renal de donador cadavérico rápidamente igualan la composición corporal de individuos normales, superando los efectos adversos de los fármacos usados para mantener la viabilidad del injerto.

JUSTIFICACION

La falla renal conlleva varias anormalidades del estado de nutrición y composición. Estas se han documentado en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, ya sea antes o después de comenzar la terapia dialítica.

El efecto catabólico de la uremia crónica, junto con perturbaciones significativas de muchos aspectos del metabolismo y del balance de agua y electrolitos, contribuyen a alteraciones en la composición corporal y estado nutricional que están asociadas con incremento en la morbilidad y mortalidad

El análisis de impedancia bioeléctrica tiene un valor potencial y absoluto en el seguimiento del estado de volumen en pacientes en diálisis por la reproducibilidad del método, y por ser sencillo y no invasivo.

El estado de volumen es especialmente importante en los pacientes en diálisis con eventos comorbidos agudos y crónicos, en quienes las pérdidas catabólicas de masa magra pueden llevar a una rápida sobrehidratación si el peso seco no es apropiadamente ajustado.

Actualmente existen distintos métodos de análisis de impedancia bioeléctrica, que difieren entre si por la corriente eléctrica usada, la colocación de electrodos o el modelo de análisis.

Entre los diferentes tipos de análisis de impedancia bioeléctrica los basados en multifrecuencia que usa modelos matemáticos y ecuaciones mezcladas son los que han mostrado mejor correlación con métodos "*estándar de oro*" para estimar volumen intracelular y volumen extracelular en pacientes con insuficiencia renal crónica.

De acuerdo a la colocación de electrodos, el análisis de impedancia bioeléctrica segmentario ha mostrado ser mejor que el corporal total toda vez que se ha observado que el tronco contribuye muy poco a la resistencia y que el cuerpo no tiene una forma de cilindro.

Recientemente, se ha evaluado el análisis de impedancia bioeléctrica en la pantorrilla durante o al final de hemodiálisis, demostrándose que es un método reproducible que evalúa mejor los cambios en el volumen intracelular y extracelular durante la hemodiálisis considerando que, precisamente por efecto de gravedad el agua contenida en las piernas, es la última en removerse.

El concepto de peso seco de pacientes en diálisis se basa en parámetros clínicos, muchos estudios para validar en análisis de impedancia bioeléctrica como método para estimar peso seco se han hecho comparando con personas sanas, a pesar de que la composición corporal no es la misma en ambos grupos.

Sorpresivamente, los pacientes con trasplante han recibido poca atención respecto a marcadores de nutrición y composición corporal.

A pesar de un procedimiento satisfactorio, los injertos renales no alcanzan el nivel de función de dos riñones nativos normales, no solamente en el aclaramiento de solutos si no también en el manejo de agua posiblemente por efectos de algunos fármacos usados para inducción y mantenimiento de inmunosupresión.

Previamente se evaluó mediante análisis de impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total a pacientes en etapas tempranas que recibieron un trasplante renal de donador cadavérico y los compararon consigo mismos durante su paso en hemodiálisis y con un grupo control de personas sanas.

Se observó que a partir del tercer mes del trasplante renal se iguala la constitución hídrica de individuos normales sin diferencias al compararse con su paso por hemodiálisis.

Sin embargo, como ya se comentó anteriormente, por un lado el método de análisis de impedancia bioeléctrica usado no es el mejor para estimar composición hídrica, y por otro, los pacientes durante su paso por hemodiálisis clínicamente no se encontraban en peso seco.

Así pues, no se encuentra aún claramente definido los cambios en la impedancia bioeléctrica después de un trasplante renal de donador vivo en etapas tempranas usando un método más exacto para evaluar cambios en el volumen extracelular y volumen intracelular para conocer el impacto de los fármacos usados para la viabilidad del injerto.

Así mismo, no se ha evaluado con éste método si el estado de peso seco es similar al estado de normovolemia después de un trasplante renal y en personas sanas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA (PREGUNTA DE INVESTIGACION)

¿Existen cambios en la composición hídrica estimada mediante análisis de impedancia segmentaria multifrecuencia en pacientes durante hemodiafiltración estando en peso seco y post-trasplante renal?

HIPOTESIS

NULA

No existen diferencias en la composición hídrica estimada mediante análisis de impedancia segmentaria multifrecuencia en pacientes durante hemodiafiltración estando en peso seco y después de recuperar parcialmente la función renal en el período post-trasplante renal.

ALTERNA

Existen diferencias en la composición hídrica estimada mediante análisis de impedancia segmentaria multifrecuencia en pacientes durante hemodiafiltración estando en peso seco y después de recuperar parcialmente la función renal en el período post-trasplante renal.

OBJETIVO

Comparar el esta hídrico mediante el análisis de impedancia segmentaria multifrecuencia en pacientes con insuficiencia renal cuando recibían terapia de sustitución de la función renal mediante hemodiafiltración después de alcanzar peso seco, con en el periodo temprano post-trasplante en la primera semana, primer mes y 3-6 meses, y comparar los resultados con un grupo se personas sanas pareadas por edad y sexo.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohorte, observacional, longitudinal, comparativo y prospectivo.

POBLACION BLANCO

Pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio V que se encuentren recibiendo tratamiento sustitutivo de la función renal mediante hemodiálisis o hemodiafiltración y que, además, se encuentren en el programa de trasplante renal de donador vivo.

POBLACION ACCESIBLE

Pacientes con éstas características, que se encuentren recibiendo hemodiafiltración e inscritos en el protocolo de trasplante renal de donador vivo en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo de febrero del 2008 a marzo del 2009.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio V entre 18 y 65 años que se encuentren en hemodiafiltración como método de sustitución de la función renal en el programa de trasplante renal de donador vivo del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con las siguientes características:

- Tres sesiones a la semana de al menos 3 horas por sesión.
- En peso seco de acuerdo a criterios clínicos.

- Pacientes en protocolo de trasplante renal de donador vivo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que previo al trasplante renal no estuvieran en peso seco en base a criterios clínicos.

Pacientes en peso seco pero que no estuvieran incluidos en el protocolo de trasplante renal.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes trasplantados de riñón que tuvieran durante el periodo de seguimiento:

- Disfunción del injerto durante el periodo de seguimiento.
- Otras enfermedades que condicionen retención hídrica:
 - Síndrome nefrótico con función del injerto conservada.
 - Insuficiencia cardiaca.
 - Insuficiencia hepática.
 - Insuficiencia venosa periférica.
 - Toma de anticonceptivos a base de estrógenos.

DEFINICIONES

Peso seco: Es el peso post-diálisis en el que el paciente esté y se mantenga normotenso hasta la siguiente diálisis en ausencia de síntomas de hipotensión arterial en casa y sin uso de medicación antihipertensiva.

Disfunción del injerto: Incremento en creatinina sérica 1.5 veces respecto a la basal.

Sano: Personas con creatinina sérica y depuración de creatinina normales, sin otras condiciones que condicionen retención hídrica como síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, insuficiencia venosa periférica o toma de anticonceptivos a base de estrógenos.

PROCEDIMIENTOS

PERSONAS

El estudio incluye dos grupos. Un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiafiltración como método de sustitución de la función renal que fueran sometidos a trasplante renal de donador vivo relacionado con seguimiento durante 6 meses después del trasplante renal. Y un grupo de personas sanas que fueron pareadas para edad y sexo con el primer grupo.

MEDICIONES DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

Las mediciones de impedancia bioeléctrica se realizaron en la pantorrilla derecha usando un dispositivo de espectroscopia de bioimpedancia multifrecuencia (*Xitron 4200; Xitron Technologies Inc., San Diego Calif., USA*) en posición sedente 5 minutos después de terminada la sesión de hemodiafiltración y 15 minutos después de adoptar la posición sedente para las mediciones en el post-trasplante renal y sanos.

Las mediciones de bioimpedancia se realizaron durante su estancia en hemodiafiltración una vez que se tenía criterios clínicos de peso seco, a los 7 días, 1, 2, 3, 4, 5, y 6 meses post-trasplante. En el grupo de sanos se realizó en una sola ocasión.

En la pantorrilla derecha fueron colocados 4 electrodos, dos para la inyección de la corriente y dos para la medición del voltaje. El rango de frecuencias de la corriente inyectada fue de 5 kHz a 1 MHz.

COLOCACION DE LOS ELECTRODOS

Se uso técnica con 4 electrodos. En el primer registro se identificó y midió la circunferencia mayor (C_{max}) de la pantorrilla derecha, y 10 *cm* debajo de ésta, se midió la circunferencia mínima (C_{min}).

Los dos electrodos de medición se colocaron uno en C_{max} y otro en C_{min} , de los dos electrodos de inyección uno se colocó 3 *cm* por arriba de C_{max} y otro 3cm por debajo de C_{min} .

En este primer registro de bioimpedancia se midió la distancia del borde inferior de la rotula a C_{max} y fue registrada en la base de datos personal de cada paciente. Para los subsecuentes registros esta distancia fue usada para la medición de C_{max} , de tal suerte que las circunferencias y electrodos fueran colocados siempre en la misma posición que en la medición inicial. Para estas mediciones se usó una cinta métrica plástica de 0.1cm de precisión.

MEDICIONES ANTROPOMETRICAS

El peso se midió usando una báscula con precisión de 0.1 *kg*. La talla fue medida con un estadiómetro de altura con precisión de 0.5 *cm*, estando el paciente en posición firme con la cabeza, pies y hombros pegados a la pared.

MEDICIONES DE BIOIMPEDANCIA OBTENIDAS

En cada medición de bioimpedancia se obtuvo la resistencia a 5 kHz, a partir de esta se calculó la resistividad (Rho , Ω/cm) como $Rho=R \times A/L$, donde (R) es la resistencia, (A) el área transversal del cilindro y (L) la longitud del cilindro (10 *cm*). La resistividad normalizada ($Rhon$, $\Omega/cm/kg/m^2$) se obtuvo dividiendo la resistividad entre el Índice de Masa Corporal.

Basados en la resistencia y reactancia derivadas de la espectroscopia de bioimpedancia segmentaria, la resistencia extracelular (R_e, Ω) y la intracelular (R_i, Ω) se calcularon usando el modelo Cole-Cole. El volumen extracelular (mL) y volumen intracelular (mL) se obtuvieron de acuerdo a la R_e y R_i .

De las mediciones de C_{max} (cm) y C_{min} (cm) se obtuvo el promedio (C_{prom} , cm). El volumen geométrico total (Área, cm^2) de la pantorrilla se obtuvo mediante: $(C_{prom}^2/[4 \times \pi])$.

HEMODIAFILTRACION

Todos los pacientes recibían sesiones de hemodiafiltración 3 veces por semana, para lo cual se uso maquina 4008H (*Fresenius Medical Care*), con filtros de polisulfona de alto flujo y alta eficiencia (*F80, FMC®*).

La solución dializante y el líquido de reposición usada tuvo las siguientes concentraciones: HCO_3 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 $mmol/L$.

De acuerdo a programa de la Unidad de Hemodiafiltración todos los pacientes realizaron ejercicio intradialitico mediante bicicleta estática, además ningún paciente recibía medicación alguna, salvo hierro por razón necesaria.

Se registraron y grabaron los siguientes parámetros de diálisis durante cada sesión de hemodiafiltración:

- **Tiempo promedio de diálisis** que representa en minutos el tiempo total que dura la sesión de hemodiafiltración.

- ***Volumen sanguíneo total*** que representa el total de sangre en *mL* que se pasa a través de las fibras de hemodiafiltración a lo largo de cada sesión
- ***Flujo sanguíneo efectivo*** que representa la cantidad de sangre en *mL* por minuto que pasa a través de las fibras del filtro de hemodiafiltración.
- ***Flujo del dializante*** que representa la cantidad de líquido de diálisis en *ml* que pasa por minuto por fuera de las fibras del filtro de hemodiafiltración
- ***Volumen de ultrafiltración*** que corresponde al total de líquido que se extrae del paciente por sesión de hemodiafiltración.
- ***Volumen de hemodiafiltración*** que corresponde al total de líquido de reposición (dializante) que ingresa directamente al torrente sanguíneo a través de la línea venosa para ser ultrafiltrado e incrementar la convección.
- ***Volumen sanguíneo relativo mínimo*** que representa la reducción máxima en el volumen sanguíneo de agua, considerando como 100% el volumen sanguíneo agua que se tiene antes de iniciar la ultrafiltración, y conforme se extrae agua la masa celular permanece estable mientras que el volumen de agua disminuye.
- ***Hemoglobina post-hemodiálisis*** que corresponde a la cantidad de hemoglobina al final de la sesión de hemodiafiltración estimada indirectamente a partir del porcentaje de hematocrito medido por método óptico en el módulo BVM.

CONTROL DE VOLUMEN Y PESO SECO

Casi todos nuestros pacientes con insuficiencia renal crónica antes de iniciar la terapia sustitutiva de la función renal mediante hemodiafiltración están hipertensos a pesar de venir tomando medicamentos antihipertensivos. Invariablemente su volumen extracelular está expandido en algunos suficiente como para mostrar edema mientras que otros a pesar de la expansión de volumen no muestran edema.

Una vez que el paciente ingresa a la Unidad de Hemodiafiltración se suspenden todos los medicamentos antihipertensivos y se les libera la dieta haciendo especial hincapié en consumir alimentos ricos en proteínas. No se les restringe ni la sal, ni el agua.

En las primeras sesiones de hemodiafiltración, de forma cuidadosa, se realiza ultrafiltración vigorosa para remover el exceso de agua extracelular y sal, de tal forma que el peso seco meta post-diálisis comienza a reducirse gradualmente, inicialmente en algunos pacientes hasta de 0.5 kg por sesión cuando clínicamente muestran gran expansión de volumen como es la presencia de congestión pulmonar, edema periférico e hipertensión con presiones sistólicas arriba de 180 mmHg. Para posteriormente reducir el peso seco meta 0.2 kg por sesión como sucede con el resto de pacientes que no tienen tanta expansión de volumen.

En pocas ocasiones el exceso de volumen es de tal magnitud como para generar crisis hipertensivas con cuadros de edema pulmonar que requerimos sesiones extras de ultrafiltración.

La reducción en el peso post-diálisis continúa hasta lograr controlar la hipertensión arterial (presión arterial <140/90 mmHg).

Esta fase de transición entre hipertensión (exceso de volumen) y normotensión (peso seco) usualmente requiere de algunas semanas.

En este periodo y sobre todo cuando se está cerca del peso seco puede haber episodios de hipotensión arterial y calambres como consecuencia del lento

reajuste en el tono del sistema vascular en respuesta de la remoción del exceso de sal.

El control de la presión arterial después de retirar el exceso de volumen es la mejor prueba para probar que la expansión de volumen es la causa de hipertensión arterial.

Una vez que se alcanza el peso seco, este valor absoluto cambia a lo largo del tiempo, sobre todo en los primeros meses de iniciar las sesiones de hemodiafiltración en que los pacientes van recuperando el apetito y como consecuencia de la dieta hipercalórica e hiperproteíca que se recomienda, los pacientes comienzan a ganar masa magra, de tal forma que no todo el peso que se gana en el periodo interdialítico es agua.

Cuando el paciente llega a su sesión de hemodiafiltración con tendencia a la hipotensión arterial el peso meta se incrementa gradualmente en 0.2 kg por sesión hasta normalizar la presión arterial. Por el contrario cuando pierde masa magra y llega con tendencia a hipertensión arterial a su sesión de hemodiafiltración, el peso seco meta se reduce gradualmente en 0.2 kg por sesión hasta normalizar la presión arterial.

Además de los parámetros clínicos, contamos con otros marcadores de peso seco que son útiles particularmente en los pacientes que como consecuencia de insuficiencia cardiaca tienden a tener presión arterial baja a pesar de expansión de volumen.

El delta de hemoglobina pre y post-diálisis evaluado mediante BVM y ajustado por litro de ultrafiltración con el que hemos observado buena correlación con peso seco cuando el ΔHb es ≥ 0.7 g/L de ultrafiltración¹¹⁷.

También, el rebote en el volumen sanguíneo relativo también evaluado por BVM es un parámetro de evaluación del peso seco. Se ha observado que un rebote $\geq 4\%$ a los 5 minutos de finalizada la sesión de hemodiafiltración

correlaciona con expansión de volumen¹¹⁷. Y más recientemente el uso de análisis de impedancia bioeléctrica.

PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

Los pacientes que recibieron un trasplante renal recibieron inducción transoperatoria con daclixumab (13) o inmunoglobulina (1) y un bolo de 1gr de metilprednisolona. Desde el primer día post-trasplante recibieron mantenimiento de la inmunosupresión con triple esquema a base de prednisona, tacrolimus y micofenolato.

La dosis de prednisona el primer día fue de 200 *mg/día* con descenso diario de 30 *mg* hasta una dosis fija de 30 *mg/día* durante el primer mes post-trasplante, posterior al primer mes post-trasplante iniciaron reducción de 5 *mg/d* cada semana hasta una dosis fija de 10 *mg/día*.

La dosis de tacrolimus fue la necesaria para mantener concentración mínima 12 horas cercano a 10 *ng/dL*.

La dosis de micofenolato en los pacientes con más de 50 *kg* de peso corporal fue de 2 *g* repartidos en dos dosis y en los pacientes con menos de 50 *kg* de peso corporal fue de 1.5 *g* repartido en dos dosis.

En cada una de visitas se además de la medición de impedancia, se obtuvieron valores de peso corporal, tensión arterial, Creatinina sérica (*mg/dL*), Nitrógeno de urea en sangre (*mg/dL*). La depuración de creatinina se estimó mediante formula de Cockcroft ($[(140-\text{edad}) \times [\text{peso (kg)}]]/[\text{CrSx72}]$ (x 0.85 para mujeres).

PERSONAS SANAS

Fueron incluidas personas que estaban en el programa de trasplante renal como potenciales donadores. Se pareo por edad y sexo con el grupo de hemodiafiltración incluido en el estudio. Se obtuvieron parámetros de función renal, hepática y cardíaca. Mediante exploración física se descartó insuficiencia vascular periférica. En las mujeres mediante interrogatorio se aseguró que no tomaran medicamentos anticonceptivos. Las mediciones de impedancia se obtuvieron en una sola ocasión. Previamente ha sido demostrada la reproducibilidad del procedimiento.

VARIABLES

INDEPENDIENTE:

- Trasplante Renal.

DEPENDIENTES:

- Clínicas: Peso, Tensión arterial y Frecuencia Cardíaca.
- De laboratorio: Creatinina sérica y Depuración de creatinina.
- De bioimpedancia en pantorrilla: Circunferencia máxima, Circunferencia mínima, promedio de las circunferencias, área, resisitividad, resisitividad normalizada al índice de masa corporal, resistencia intracelular, resistencia extracelular, volumen extracelular y volumen intracelular.

ANALISIS ESTADISTICO

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartilo, mientras que las variables categóricas como porcentaje. Las diferencias entre momentos de evaluación (HDF, post-trasplante 1 semana, 1, 2, 3, 4, 5, 6 meses) y personas sanas fueron analizadas mediante prueba de Friedman correspondiente al análisis no paramétrico para múltiples muestras relacionadas y para la comparación entre dos momentos se utilizó prueba de Wilcoxon.

Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05. Para el análisis se uso el programa SPSS versión 17.0 para Windows.

RESULTADOS

En total, se incluyeron a 14 pacientes (9 mujeres) con edad media de 18 (22-29) años, la **tabla 1** resume los parámetros durante su paso por hemodiafiltración.

Todos los pacientes recibieron un trasplante renal proveniente de donador vivo por primera vez (n=12) o por segunda vez (n=3).

Durante el periodo de seguimiento además de la inmunosupresión una paciente requirió de Losartan por hipertensión arterial sistémica pos-trasplante y otra paciente de acenocumarina por síndrome anti-fosfolípidos, el resto de los pacientes no requirieron de otra medicación.

El grupo sano lo conformaron 14 personas (9 mujeres) con edad media de 28 (27-30) años.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES EN HEMODIAFILTRACION (n=14)

Sesiones de HDF (<i>n</i>)	16 [9-25]
Semanas en HDF (<i>n</i>)	41 [23-65]
Tiempo promedio de diálisis (<i>min</i>)	220 [204-235]
Peso pre-HDF (<i>kg</i>)	60 [50-67]
Peso post-HDF (<i>kg</i>)	58 [48-64]
TAS pre-HDF (<i>mmHg</i>)	132 [126-137]
TAD pre-HDF (<i>mmHg</i>)	72 [67-78]
Volumen sanguíneo total (<i>L/sesión</i>)	95 [87-105]
Flujo sanguíneo efectivo (<i>mL/min</i>)	386 [370-415]
Flujo dializante (<i>mL/min</i>)	626 [606-637]
Volumen de ultrafiltración (<i>L/sesión</i>)	2.4 [1.5-3.0]
Volumen de HDF (<i>L/sesión</i>)	17 [15-20]
Kt/V	1.40 [1.35-1.47]
VSR mínimo (%)	79 [75-82]
Hb post-HDF en modulo BVM (<i>g/L</i>)	10.2 [9.4-12.1]

Los datos se expresan como Mediana y Rango Intercuartil [25%-75%]. HDF: Hemodiafiltración, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, VSR: Volumen sanguíneo relativo, BVM: Medición de volumen sanguíneo.

Al momento del análisis no contábamos con el 100% de los datos entre 3 y 6 meses, sin embargo, en un análisis inicial no encontramos diferencias significativas en este periodo de tiempo entre las diferentes variables analizadas: peso ($p=0.735$), índice de masa corporal ($p=0.866$), presión arterial sistólica ($p=0.263$), presión arterial diastólica ($p=0.484$), circunferencia máxima ($p=0.263$), circunferencia mínima ($p=0.327$), promedio de circunferencia ($p=0.528$), área ($p=0.484$), creatinina sérica ($p=0.799$), depuración de creatinina ($p=0.799$), resistividad ($p=0.208$), resistividad normalizada ($p=0.263$), resistencia extracelular ($p=0.012$), resistencia intracelular ($p=0.263$), volumen extracelular ($p=0.161$) y volumen intracelular ($p=0.779$). Por este motivo tomamos como una sola variable el promedio de 3-6 meses.

En relación a las mediciones antropométricas no hubo diferencias en los diferentes momentos evaluados, y comparado con el grupo sano solamente la tensión arterial sistólica fue menor en este grupo respecto a los diferentes momentos evaluados ($p<0.05$) (**Tabla 2**).

TABLA 2. CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS EN LOS DIFERENTES MOMENTOS DE EVALUACION Y GRUPO DE SANOS.

	HDF	1 semana	1 mes	3-6 meses	Sanos
Peso (kg)	56.5 [51.4-65.2]	55.9 [48.7-66.2]	61.5 [53.6-67.5]	61.8 [56.5-68.0]	62.6 [55.7-67.4]
Talla (cm)		160 [151-165]			159 [154-166]
IMC (kg/m²)	24.0 [19.9-24.1]	22.3 [18.7-24.9]	23.8 [20.6-25.1]	23.0 [22.6-25.5]*	22.3 [22.1-26.5]
TAS (mmHg)	129 [108-132]	124 [118-128]	122 [118-128]	118 [108-122]	107 [99-113]**
TAD (mmHg)	74 [64-78]	74 [67-83]	73 [68-78]	76 [69-78]	72 [63-76]
Cmax (cm)	32.2 [28.9-34.4]	32.0 [29.5-33.6]	33.4 [29.2-34.4]	31.9 [30.5-34.0]	34.5 [33.0-35.5]
Cmin (cm)	23.7 [22.6-25.5]	23.8 [23.1-25.8]	24.9 [23.0-26.9]	25.7 [23.2-27.4]	24.6 [23.1-26.5]
Cprom (cm)	28.5 [25.8-29.8]	27.5 [26.6-29.7]	29.8 [26.1-30.7]	29.0 [27.3-30.9]	29.3 [28.5-30.6]
Área (cm²)	64.6 [53.3-70.9]	60.5 [56.4-70.4]	70.6 [54.4-75.0]	67.0 [59.6-76.3]	68.3 [64.9-74.7]

Los datos se expresan como Mediana y Rango Inter cuartil [25%-75%]. HDF: Hemodiafiltración, IMC: Índice de masa corporal, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, Cmax: Circunferencia máxima, Cmin: Circunferencia mínima, Cprom: Promedio de las circunferencias.

* $p=0.02$ comparado con el grupo HDF.

** $p<0.05$ comparado con el grupo HDF, 1 semanas, 1 mes y 3-6 meses.

No hubo diferencias en la creatinina sérica ni en la depuración de creatinina comparando la primera semana (1.2 [0.7-1.5] *mg/dL* y 68.5 [57.4-89.6] *mL/min*, respectivamente), primer mes (1.1 [0.8-1.4] *mg/dL* y 79.2 [65.2-90.6] *mL/min*, respectivamente) y de 3-6 meses (1.1 [0.9-1.4] *mg/dL* y 74.2 [67.2-84.9] *mL/min*, respectivamente) ($p=0.06$ y 0.07 para creatinina sérica y depuración de creatinina, respectivamente).

La **tabla 3** resume la comparación de las mediciones de impedancia bioeléctrica en los diferentes momentos evaluados y grupo de sanos.

TABLA 3. MEDICIONES DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA EN LOS DIFERENTES MOMENTOS DE EVALUACION Y GRUPO DE SANOS.

	HDF	1 semana	1 mes	3-6 meses	Sanos
Rho (Ω/cm)	446 [400-556]	352 [316-386]*†	393 [310-417]*	413 [397-461]	447 [416-472]
Rhon ($\Omega/cm /kg/m^2$)	21.3 [19.8-22.6]	16.9 [16.1-18.3]‡	15.8 [14.0-18.9]‡	17.6 [16.9-18.2]‡	18.8 [17.2-20.0]‡
Re (Ω)	83.4 [70.5-90.3]	64.4 [58.8-69.7]**	60.3 [55.3-76.0]**	68.2 [59.1-73.1]**	69.1 [62.0-72.3]**
Ri (Ω)	56.7 [47.7-64.8]	61.2 [47.0 -67.7]	54.5 [49.4-63.2]	55.3 [42.7-60.5]	53.1 [43.4-63.3]
VEC (<i>mL</i>)	118 [109-128]	135 [124-144]¶	136 [119-153]¶	132 [122-150]¶	136 [128-148]¶
VIC (<i>mL</i>)	385 [361-422]	332 [305-431]	354 [320-405]	367 [340-431]	403 [342-487]

Los datos se expresan como Mediana y Rango Intercuartil [25%-75%]. HDF: Hemodiafiltración, Rho: Resistividad, Rhon: Resistividad normalizada, Re: Resistencia extracelular, Ri: Resistencia intracelular, VEC: Volumen extracelular, VIC: Volumen intracelular, ATP: Agua total en pantorrilla.

* $p < 0.05$ comparado con el grupo HDF.

† $p = 0.03$ comparado con el grupo sanos.

‡ $p < 0.05$ comparado con el grupo HDF.

** $p < 0.05$ comparado con el grupo HDF.

¶ $p < 0.05$ comparado con el grupo HDF.

RESISTIVIDAD Y RESISTIVIDAD NORMALIZADA

La resistividad en la pantorrilla durante hemodiafiltración (446 Ω/cm [400-556]) fue significativamente mayor que en la primera semana del post-trasplante (352 Ω/cm [316-386]) ($p=0.008$) y que en el primer mes del post-trasplante (393 Ω/cm [310-417]) ($p=0.003$).

No se observaron diferencias comparado con los 3-6 meses post-trasplante (413 Ω/cm [397-461]) ($p=0.07$), ni comparado con el grupo sano (447 Ω/cm [416-472]) ($p=0.5$).

Por otro lado la resistividad en la pantorrilla del grupo de sanos control fue significativamente mayor comparado con el la primera semana post-trasplante ($p=0.03$) y sin diferencias con el primer mes post-trasplante ($p=0.08$) ni con los 3-6 meses post-trasplante ($p=0.3$) (**Figura 9**).

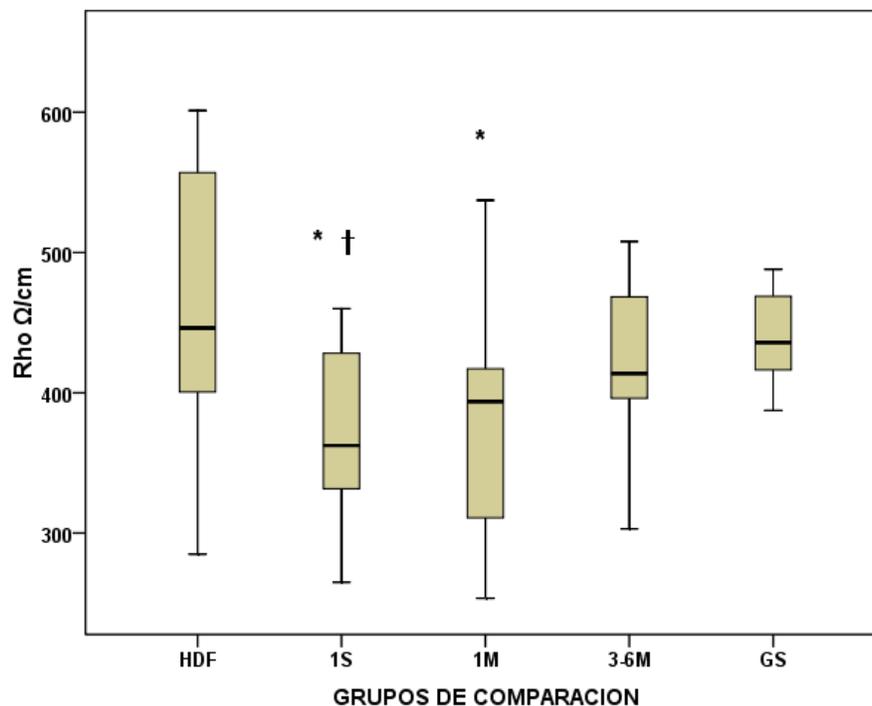


FIGURA 9. Comportamiento de la resistividad (Rho) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS). * $p < 0.05$ vs HDF y † $p = 0.03$ vs GS.

La resistividad normalizada al índice de masa corporal durante la hemodiafiltración ($21.3 \Omega/cm /kg/m^2$ [19.8-22.6]) fue significativamente mayor que en la primera semana post-trasplante renal ($16.9 \Omega/cm/kg/m^2$ [16.1-18.3]) ($p=0.01$), que en el primer mes post-trasplante ($15.8 \Omega/cm /kg/m^2$ [14.0-18.9]) ($p=0.005$), que los 3-6 meses post-trasplante ($17.6 \Omega/cm/kg/m^2$ [16.9-18.2]) ($p=0.003$) y que incluso el grupo sano ($18.8 \Omega/cm /kg/m^2$ [17.2-20.0]) ($p=0.03$).

No hubo diferencias en la resistividad normalizada del grupo sano comparado con la primera semana post-trasplante ($p=0.3$), primer mes post-trasplante ($p=0.1$) ni con el promedio de 3-6 meses post-trasplante ($p=0.3$) (**Figura 10**).

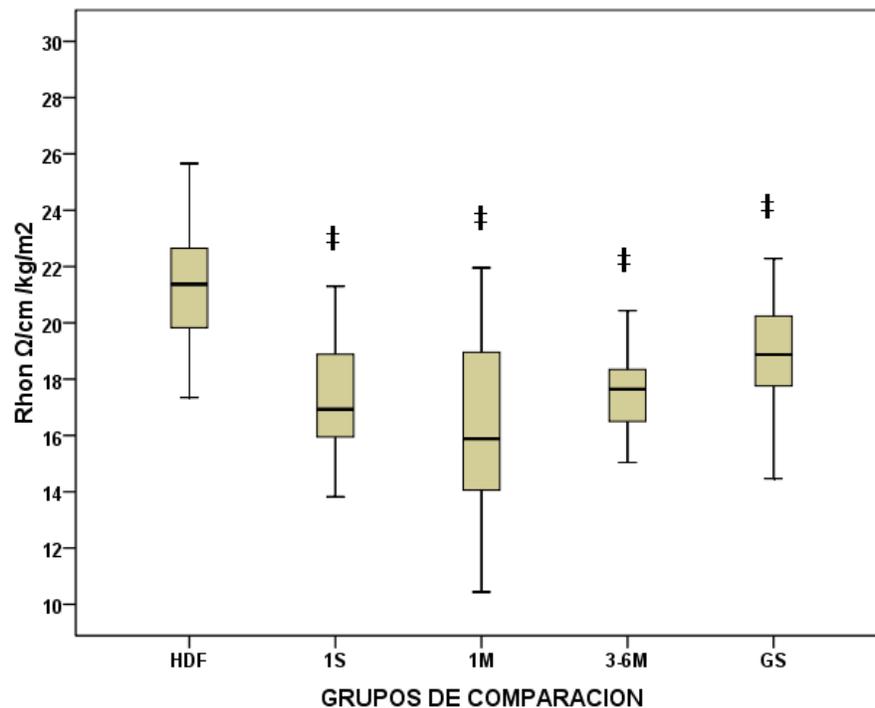


FIGURA 10. Comportamiento de la resistividad normalizada (Rhon) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS). ‡ $p < 0.05$ vs HDF.

RESISTENCIA EXTRACELULAR E INTRACELULAR

La resistencia extracelular en la pantorrilla durante hemodiafiltración (83.4 Ω [70.5-90.3]) fue mayor que en la primera semana post-trasplante renal (64.4 Ω [58.8-69.7]) ($p=0.006$), que en el primer mes post-trasplante (60.3 Ω [55.3-76.0]) ($p=0.01$), que en los 3-6 meses post-trasplante (68.2 Ω [59.1-73.1]) ($p=0.008$) y que el grupo sano (69.1 Ω [62.0-72.3]) ($p=0.01$).

No hubo diferencias en la resistencia extracelular en el grupo sano comparado con la primera semana post-trasplante ($p=0.8$), primer mes post-trasplante ($p=0.4$) ni con los 3-6 meses post-trasplante ($p=0.4$) (**Figura 11**).

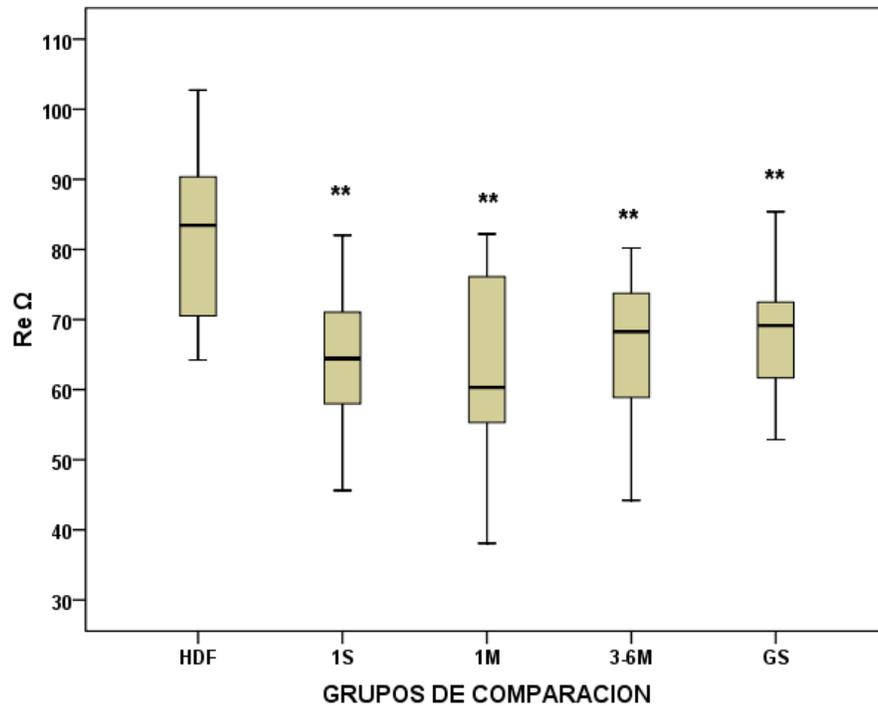


FIGURA 11. Comportamiento de la resistencia extracelular (Re) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS). ** $p < 0.05$ vs HDF.

La resistencia intracelular medida durante hemodiafiltración (56.7 Ω [47.7-64.8]) no mostró diferencias con la medida durante la primera semana post-trasplante renal (61.2 Ω [47.0-67.7]) ($p=0.9$), comparada con la medida el primer mes post-trasplante (54.5 Ω [49.4-63.2]) ($p=1$), con los 3-6 meses post-trasplante (55.3 Ω [42.7-60.5]) ($p=0.06$), ni con el grupo sano (53.1 Ω [43.4-63.3]) ($p=0.3$).

De igual manera no se encontraron diferencias significativas en la resistencia intracelular en el grupo sano comparado con la primera semana post-trasplante ($p=0.3$), primer mes post-trasplante ($p=0.4$) ni con los 3-6 meses post-trasplante ($p=0.8$) (**Figura 12**).

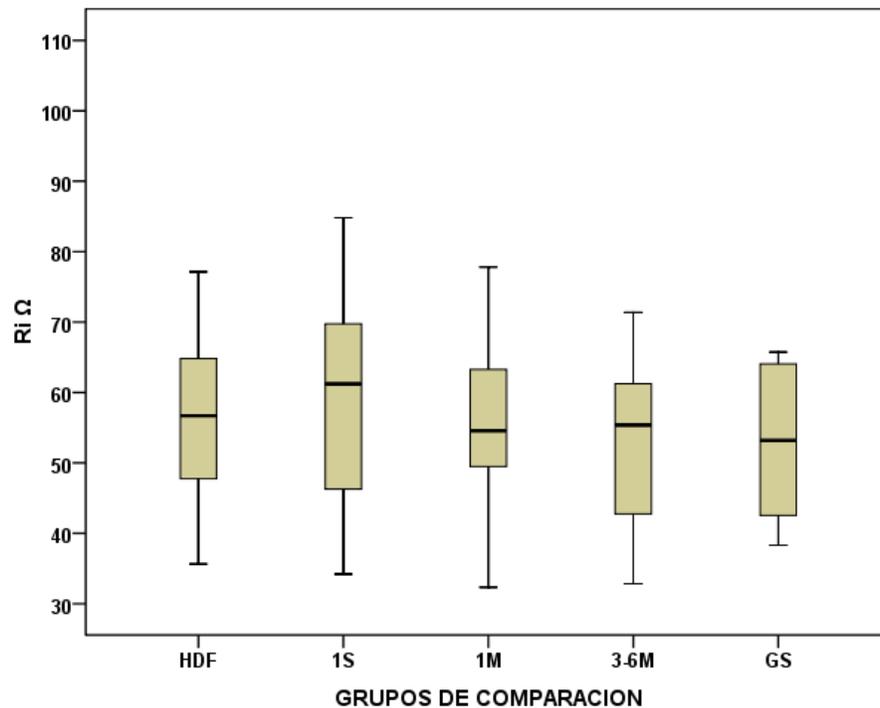


FIGURA 12. Comportamiento de la resistencia intracelular (Ri) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS).

VOLUMEN EXTRACELULAR E INTRACELULAR

El volumen extracelular en el cilindro de 10 cm de la pantorrilla durante hemodiafiltración (118 mL [109-128]) fue menor comparado con la primera semana post-trasplante renal (135 mL [124-144]) ($p=0.01$), con en el primer mes post-trasplante (136 mL [119-153]) ($p=0.01$), los 3-6 meses post-trasplante (132 mL [122-150]) ($p=0.005$) y que el grupo sano (136 mL [128-148]) ($p=0.01$).

No hubo se encontraron diferencias significativas en la volumen extracelular comparando el grupo sano con la primera semana post-trasplante ($p=0.8$), primer mes post-trasplante ($p=0.7$) ni con los 3-6 meses post-trasplante ($p=0.5$) (**Figura 13**).

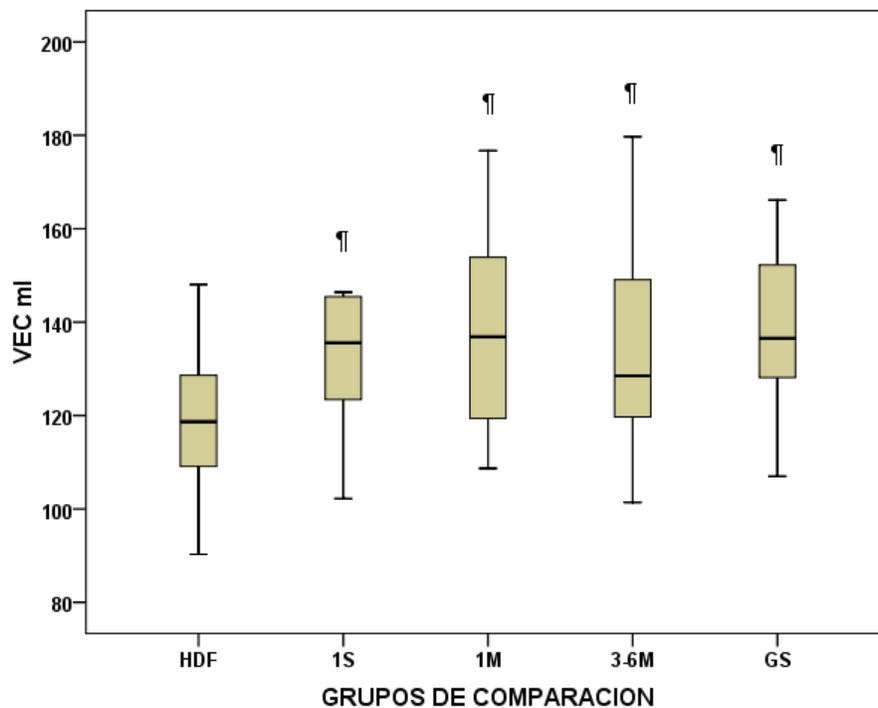


FIGURA 13. Comportamiento del volumen extracelular (VEC) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS). ¶ $p < 0.05$ vs HDF.

Por otra parte, la medición del volumen intracelular no mostró diferencias significativas en el grupo de hemodiafiltración (385 mL [361-422]) respecto a la primera semana post-trasplante (332 mL [305-431]) ($p=0.1$), primer mes post-trasplante (354 mL [320-405]) ($p=0.2$), los 3-6 meses post-trasplante (367 mL [340-431]) ($p=0.1$) y al grupo sano (403 mL [342-487]) ($p=0.4$).

El volumen intracelular tuvo un comportamiento similar en el grupo de sujetos sanos en comparación con la primer semana post-trasplante ($p=0.1$), primer mes post-trasplante ($p=0.3$) y los 3-6 meses post-trasplante renal ($p=0.6$) (**Figura 14**).

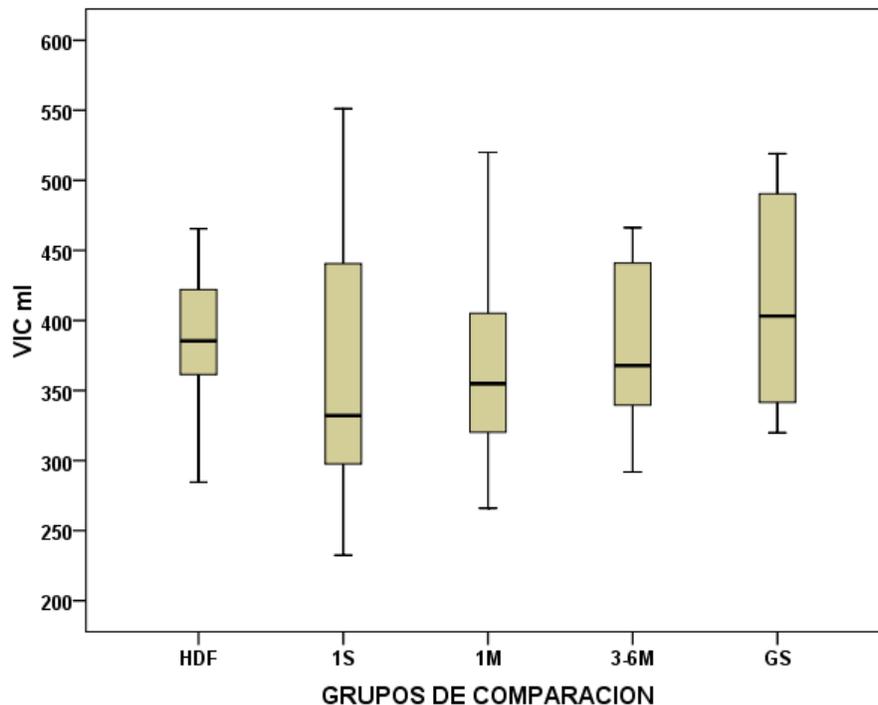


FIGURA 14. Comportamiento del volumen intracelular (VIC) durante Hemodiafiltración (HDF), post-trasplante renal primera semana (1S), primer mes (1M), 3-6 meses (3-6M) y en el grupo de sanos (GS).

DISCUSIÓN

Estos resultados muestran claramente que hay diferencias significativas en la composición hídrica estimada por bioimpedancia en la pantorrilla en los pacientes con insuficiencia renal crónica cuando se encuentran en un programa de hemodiafiltración con estricto control de volumen y después de recibir un trasplante renal de donador vivo con función conservada del injerto.

Las diferencias se manifiestan en el volumen extracelular que fue significativamente menor durante hemodiafiltración, pues fue de 118 *mL* [109-128] en comparación que cualquier momento evaluado después del trasplante renal (135 *mL* [124-144], 136 *mL* [119-153], 132 *mL* [122-150] y 136 *mL* [128-148] para primera semana, primer mes y 3-6 meses, respectivamente), e incluso que personas sanas (136 *mL* [128-148]).

El significado de un menor volumen extracelular sería que los pacientes con insuficiencia renal crónica mientras reciben hemodiafiltración se encuentran en peso seco o ligeramente por debajo del peso seco. Esta aseveración se ve apoyada por la ausencia clínica de edema y el buen control de la presión arterial sin necesidad de medicamentos antihipertensivos al llegar a la sesión de hemodiafiltración que es el momento de mayor expansión de volumen en todos los pacientes pues tienen una ganancia de peso interdialítico de 2.9 ± 1 *kg* y la presión arterial prediálisis máxima documentada en este grupo de pacientes fue de 132/78 *mmHg*.

Es factible que un mayor volumen extracelular en cualquier momento después del trasplante pueda asociarse a retención de sodio por el uso de prednisona en todos los pacientes. La retención de volumen no se acompañó de incremento en la presión arterial por lo que en todo caso debió retenerse fundamentalmente en el espacio intersticial, efecto mineralocorticoide bien reconocido para este tipo de esteroide.

Aunque el volumen intracelular tuvo tendencia a ser menor en la primera semana post-trasplante renal esta diferencia no alcanzo significancia estadística.

Las dosis altas de esteroides usadas para la inducción de inmunosupresión en los receptores de trasplante renal explican la tendencia a tener menor volumen intracelular¹¹⁸, sin embargo, este efecto se ve contra-regulado por el descenso brusco de la urea después del trasplante renal que hace al medio intracelular más hipertónico respecto al extracelular y promueve así la movilización de agua hacia el espacio intracelular.

El descenso en el volumen intracelular después de un trasplante renal ha sido reportado previamente¹¹⁶ de forma significativa a diferencia nuestra, sin embargo, esto se explica porque en el estudio referido se evaluó a pacientes que recibieron un trasplante renal de donador cadavérico, quienes evidentemente, al tener una función retardada del injerto, no es aparente éste efecto de contra-regulación de los esteroides y por ello mantienen menores volúmenes intracelulares.

Esta hipótesis podría corroborarse en un estudio que incluyera pacientes en diálisis peritoneal, quienes pueden tener valores de nitrógeno de urea mayores que los pacientes en hemodiafiltración. Lo esperado sería que los pacientes con diálisis peritoneal tuvieran una tendencia a tener mayor volumen intracelular en el periodo post-trasplante en comparación con los pacientes en hemodiafiltración por un descenso más brusco en la osmolaridad.

Como era de esperarse hubo diferencias en la resistividad normalizada y resistencia extracelular que fueron significativamente mayores durante hemodiafiltración que en cualquier momento evaluado post-trasplante renal y que en personas sanas, ya que de éstas, son mediciones que reflejan el contenido de volumen extracelular.

Sin embargo, la resistencia a 5kHz que también es reflejo del contenido de volumen extracelular, fue significativamente mayor durante hemodiafiltración comparada con la primera semana y el primer post-trasplante renal, pero no mostró diferencias comparado con los 3-6 meses post-trasplante renal ni con personas sanas.

Esto por un lado se explica porque en los 3-6 meses post-trasplante renal hubo incremento de peso (61.8 kg [56.5-68.0]) respecto a su paso por hemodiafiltración (56.5 kg [51.4-65.2]), la primera semana post-trasplante renal (55.9 kg [48.7-66.2]) y primer mes post-trasplante renal (61.5 kg [53.6-67.5]); y por otro, las personas sanas también tenían mayor peso (62.6 kg [55.7-67.4]). Por ello se justifica normalizar la resistividad al índice de masa corporal para obtener un valor más preciso.

El trasplante satisfactorio prácticamente restaura la función renal normal, con ello se espera que corrijan las anormalidades metabólicas de la insuficiencia renal y se normalice el estado hidroelectrolítico.

Este es el primer estudio que evalúa la composición hídrica de etapas tempranas después de un trasplante de donador vivo, y hasta donde sabemos solamente dos estudios han explorado este comportamiento pero en pacientes trasplantados de donador cadavérico^{115, 116}.

Estudios previos^{119, 120, 121} se han enfocado a los cambios en composición corporal respecto a masa libre de grasa y masa grasa.

Los pacientes ganan peso especialmente durante los primeros 6 meses después del trasplante, predominantemente debido a un incremento en la masa grasa evidente desde los primeros 3 meses¹¹⁹ y que puede ser el resultado del estado de bienestar después de liberar las restricciones dietéticas y por incremento en el apetito¹²⁰.

Nuestros resultados difieren de este patrón de incremento en el peso ya que no se encontraron diferencias significativas comparando su estancia en hemodiafiltración contra los de 3-6 meses post-trasplante (56.5 [51.4-65.2] vs 61.8 [56.5-68] kg), con un leve incremento en el índice de masa corporal (24 [19.9-24.1] vs 23 [22.6-25.5] kg/m², $p= 0.02$).

Esto probablemente se explique por nuestro programa de hemodiafiltración, en el que por un lado no hay restricciones dietéticas sino que incluso mediante

evaluaciones nutricionales frecuentes nos aseguramos que sus dietas sean hipercalóricas e hiperproteícas, y por otro lado, nos hemos esforzado por tener adecuado control en niveles de nitrógeno de urea, fósforo y ácido úrico, de tal suerte que, después de un corto periodo de haber iniciado hemodiafiltración, nuestros pacientes recuperan el apetito y el estado de bienestar que se traducen en incremento significativo en el peso e índice de masa corporal. El discreto incremento en el índice de masa corporal después del trasplante renal consideramos que se debe más al efecto del uso de esteroides.

Sin embargo, los cambios en la composición corporal después de un trasplante renal no solamente se dan en este sentido sino también en el balance sodio y agua, sobre todo si consideramos que inmediatamente después del trasplante se utilizan fármacos que potencialmente pueden afectar tanto la función glomerular como tubular (esteroides e inhibidores de calcineurina). Así nos dimos a la tarea de evaluar los cambios en el estado hídrico después de un trasplante de donador vivo con función satisfactoria.

Interesantemente, nuestros resultados muestran que desde la primera semana de haber recibido un trasplante renal de donador vivo se tiene la capacidad de tener un adecuado balance hídrico comparable con personas sanas, superando así los efectos nocivos en este sentido que podrían tener los fármacos usados para mantener la viabilidad del injerto renal.

Como ya se había mencionado, en Portugal, Coroas y col¹¹⁵ usaron impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total para evaluar un grupo de 30 pacientes después de 62.4 (± 26.6) meses de haber recibido un trasplante renal de donador cadavérico. Los pacientes fueron divididos de acuerdo a función del injerto en buena (*depuración de creatinina* $>65 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), limítrofe (*depuración de creatinina* $3-60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) y pobre (*depuración de creatinina* $<35 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), y los compararon con controles de personas sanas y pacientes de hemodiálisis.

En este estudio, al igual que nuestros resultados, no encontraron diferencias en el porcentaje de volumen extracelular y volumen intracelular cuando los pacientes con buena función del injerto se compararon con los sanos (*44.6 vs 45.6% y 55.4 vs 54.5% para volumen extracelular y volumen intracelular respectivamente*), tampoco observaron diferencias cuando compararon con el grupo en hemodiálisis (*44.6 vs 42.7% y 55.4 vs 57.3% para volumen extracelular y volumen intracelular respectivamente*).

Esto último difiere de nuestros resultados en los que observamos que el volumen extracelular en todos los momentos evaluados e incluso en el grupo de sanos control fue significativamente mayor comparado con el grupo en hemodiafiltración (118, 135, 136, 132 y 136 mL para hemodiafiltración, 1 semana post-trasplante, 1 mes post-trasplante, 3-6 meses post-trasplante y grupo de sanos, respectivamente, [$p < 0.05$] comparando hemodiafiltración con cualquier otro momento).

Hay que destacar que en este estudio no todos los pacientes del grupo de hemodiálisis se encontraban en peso seco desde el punto de vista clínico ya que tenían presión arterial sistólica pre-hemodiálisis de 149 ± 25 mmHg, lo que podría explicar las diferencias con los resultados encontrados en nuestro estudio.

En otro estudio del mismo grupo de Coroas y col¹¹⁶ usaron impedancia bioeléctrica de frecuencia simple corporal total en 12 pacientes con trasplante renal satisfactorio de donador cadavérico (depuración de creatinina siempre mayor a 60ml/min/1.73m²), analizaron los cambios en la composición corporal en el primer mes y tercer mes post-trasplante y los compararon con si mismos durante su paso por hemodiálisis, con un grupo de personas sanas y un grupo de pacientes en hemodiálisis regular.

Comparando los resultados obtenidos durante su paso por hemodiálisis con el primer mes post-trasplante, la resistividad disminuyó significativamente (*550 vs 491 Ω , respectivamente, $p < 0.05$*), el volumen extracelular incrementó (*42.4 vs 48.8%, respectivamente, $p = 0.05$*), mientras que el agua intracelular disminuyó

considerablemente (57.6 vs 53.8%, respectivamente, $p=<0.05$). Esta situación se revierte en el tercer mes post-trasplante para el volumen extracelular ya que disminuyó (46.2%, $p=<0.05$) y para el volumen intracelular que incrementó (53.8%, $p=<0.05$), sin embargo la resistividad fue incluso menor que en el primer mes (482 Ω).

El estado de hidratación del tercer mes post-trasplante comparado con gente sana no mostró diferencias significativas (509 Ω , 45.9% y 54.2% para resistividad, volumen extracelular y volumen intracelular respectivamente). Por otro lado el volumen extracelular comparando el paso por hemodiálisis con el grupo sano fue significativamente menor en este último (42.4 vs 45.9%, respectivamente, $p=<0.05$).

Esto difiere de nuestros resultados, primeramente porque, a diferencia de nuestros pacientes, en el estudio de Coroas y col, incluyeron pacientes que recibieron un trasplante de donador cadavérico que conlleva función retardada del injerto lo que explica porque hasta el 3er mes se alcanza similitud con sanos en la composición hídrica y no desde la primera semana de post-trasplante. Por otro lado no encuentran diferencias durante hemodiálisis comparado con sanos, y nuevamente se explica porque desde el punto de vista clínico no todos los pacientes se encontraban en peso seco (*presión arterial sistólica pre-hemodiálisis 150 \pm 15 mmHg*).

Para confirmar nuestros resultados habría que realizar un estudio donde se incluya pacientes que reciben un trasplante de donador vivo proveniente de diálisis peritoneal, en quienes se espera que el volumen extracelular antes del trasplante sea mayor¹²². Si el injerto tiene efectivamente la capacidad de tener un adecuado balance hídrico equiparable a personas sanas, no se encontrarían diferencias desde la primera semana.

El estado de volumen es muy importante en los pacientes con insuficiencia renal crónica por su correlación con hipertensión arterial⁴ e hipertrofia de ventrículo izquierdo¹²³ y por ende morbi-mortalidad cardiovascular^{6, 7, 9}. Con el

procedimiento de hemodiálisis se pretende mejorar los trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos consecuencia de la insuficiencia renal. La prescripción de hemodiálisis podrá ser buena para la remoción de solutos y, sin embargo, si no se hace lo propio para conseguir un estricto control de volumen, no se conseguirá revertir la hipertensión arterial y el crecimiento ventricular.

Contar con una herramienta sencilla, segura, no invasiva, portable, precisa y reproducible para valorar el estado de volumen es de suma importancia sobre todo en aquellos pacientes que por insuficiencia cardiaca o rigidez ventricular no muestran incrementos en la presión arterial a pesar de expansión de volumen¹²⁴.

De los métodos actuales para valoración del estado de volumen, el análisis de impedancia bioeléctrica parecer ser el que cumple con estas necesidades. Entre los diferentes métodos disponibles algunos autores han reportado que el análisis de impedancia bioeléctrica en un compartimento regional como la pierna puede ser una herramienta más sensible para valorar los cambios en el volumen^{101, 102, 103, 104}, toda vez que por efectos de gravedad el exceso de volumen extracelular de las piernas es la última en extraerse^{109, 110}.

Es por ello que escogimos el análisis de impedancia bioeléctrica en la pantorrilla para valorar el estado de volumen en nuestro estudio. Las formulas usadas para estimar la resistividad, resistencia extracelular e intracelular y volumen extracelular e intracelular han sido previamente validadas⁸⁰ y son altamente reproducibles¹⁰⁶.

Se podría pensar que la colocación de electrodos, así como la medición de la circunferencia máxima y mínima de la pantorrilla, son operador dependiente y que probablemente esto podría impactar nuestros resultados. Sin embargo un estudio probó que no había diferencias aunque los electrodos fueran movidos de su posición normal.

Zhu y col¹⁰⁶ usaron análisis de impedancia bioeléctrica en la pantorrilla en 25 pacientes sanos y 10 en hemodiálisis crónica. Las mediciones al igual que en nuestro estudio se realizaron durante 3-5 minutos al final de la diálisis. La

resistencia se midió usando solamente 5 kHz para calcular la resistividad. Diecisiete pacientes se usaron para obtener valores de normalidad.

Para evaluar la reproducibilidad de las mediciones en 8 pacientes sanos movieron los electrodos 2 *cm* por arriba y luego 2 *cm* por abajo de su posición normal y en los 10 pacientes que mantuvieron el mismo peso post-diálisis durante el periodo en estudio se hicieron 2 mediciones. El cambio en la posición de los electrodos 2 *cm* por arriba y por abajo de su posición normal provocó sólo 3.66 y 1.44% de cambio en la resistividad, respectivamente, lo que sugiere que hay pocas diferencias en la composición de la pantorrilla por lo menos dentro de ese rango. Las mediciones repetidas post-diálisis no mostraron diferencias en la resistividad (493.4 ± 77 vs 483.9 ± 74 Ω/cm , $p=NS$). Al igual que nosotros no encontramos diferencias en la resistividad de pacientes en hemodiálisis con un grupo de personas sanas (489 ± 74 vs 532.6 ± 95 Ω/cm para el grupo en hemodiálisis y sanos respectivamente).

Estos pequeños errores son compatibles con la aplicabilidad de este método en la práctica clínica, y nuestros resultados en cuanto a composición hídrica son reproducibles en otra población en hemodiálisis con estricto control de volumen.

El concepto de control estricto de volumen se refiere a hacer que los pacientes con hipertensión arterial en base a incrementar la ultrafiltración, con la consecuente disminución del peso post-diálisis, se extraiga el exceso de volumen característico antes del inicio de hemodiálisis. Con ello se espera que la hipertensión arterial se controle sin necesidad del uso de medicamentos antihipertensivos, es decir, verdaderamente lograr tenerlos en peso seco.

Una vez que se consigue llegar a peso seco, el trabajo no termina ahí, ya que el peso seco es un fenómeno dinámico¹²⁵ que requiere que frecuentemente se este ajustando para evitar caer en el extremo de la deshidratación o nuevamente sobrehidratación. La ganancia de peso entre una sesión y otra no es simplemente

el resultado de ganancia de agua sino también ganancia de grasa y músculo, sobre todo después de que recuperan el apetito.

La composición hídrica en nuestro estudio fue diferente a expensas del volumen extracelular sin diferencias en el volumen intracelular, lo que es consistente con otros estudios^{100, 121, 126, 127} en los que se ha observado que la ganancia volumen en los pacientes en hemodiálisis es a expensas del volumen extracelular. El volumen extracelular es significativamente mayor antes de iniciar la sesión de hemodiálisis y este reduce al final de la sesión de hemodiálisis con diferencias mínimas en el volumen intracelular.

La disminución del volumen extracelular se traduce en control de la presión arterial. En un estudio reciente, Agarwal y col¹²⁸, estudiaron 150 pacientes prevalentes en hemodiálisis con hipertensión arterial inter-diálisis de mucho tiempo de evolución, los cuales aleatoriamente asignados 2:1 a grupo de ultrafiltración en el que se disminuía 0.1 kg su peso post-diálisis sin alargar el tiempo de diálisis y a un grupo control sin intervención.

En el grupo con intervención para la cuarta semana se había reducido 0.9 kg su peso lo que resultó en disminución de la presión arterial sistólica en promedio 6.9 mmHg (95% CI: 2.4 a 11.3 mmHg) y diastólica de 3.1 mmHg (95% CI: 0.2 a 6.0 mmHg). Para la octava semana el peso se redujo 1 kg, lo que se asoció a una disminución de la presión arterial sistólica de 6.6 mmHg (95% CI: 1.2 a 12.0 mmHg) y diastólica de 3.3 mmHg (95% CI: 0.2 a 6.4 mmHg).

Un hallazgo sobresaliente de nuestro estudio fue encontrar que el volumen extracelular significativamente fue menor comparado con el post-trasplante e incluso con las personas sanas. Lo que sugiere que la composición hídrica es diferente en los pacientes en hemodiafiltración en peso seco comparados incluso consigo mismos después de recibir un trasplante renal funcional o comparado con personas sanas. Estos resultados se logran mediante un programa de control estricto de volumen.

En un estudio multicéntrico realizado por Katzarski y col¹²⁹ evaluaron la composición hídrica de 123 pacientes en hemodiálisis mediante análisis de impedancia bioeléctrica corporal total multifrecuencia. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, hipertensos ($n=41$) y normotensos ($n=82$). Las mediciones de bioimpedancia fueron comparadas con un grupo control de voluntarios sanos y normotensos ($n=30$).

Como era de esperarse encontraron que el porcentaje de agua extracelular fue mayor en los pacientes hipertensos comparados con los normotensos y el grupo control (27.0 ± 4 , 24.6 ± 4 y 25.4 ± 3 %, *respectivamente*). A diferencia de nuestros resultados, aunque hubo tendencia a tener menor porcentaje de agua extracelular en los pacientes normotensos comparado con el grupo control, esta no alcanzó significancia estadística.

Hay que resaltar que el nivel de corte de presión arterial para ser asignado al grupo de hipertensión fue de $>150/95$ mmHg lo que dejó algunos pacientes en el grupo de normotensos que probablemente no lo estaban, además todos los pacientes independientemente del grupo asignado tomaban medicamentos antihipertensivos, por lo que estrictamente no se encontraban en peso seco a diferencia de nuestro grupo en hemodiafiltración y ello podría explicar porque no hubo diferencias en su comparación con personas sanas.

Por su parte Kouw y col¹³⁰ estudiaron 25 pacientes en hemodiálisis de mantenimiento y los compararon con dos grupos control, uno de sanos no pareados ($n=21$) y otro de sanos pareados por edad ($n=10$). Al igual que nosotros usaron análisis de impedancia bioeléctrica multifrecuencia en la pantorrilla. El grupo de pacientes en hemodiálisis en global tuvieron 21% más volumen extracelular que los grupos control. El estado de hidratación de los controles se consideró como normal y en base a esto calificaron a los pacientes en hemodiálisis y encontraron a 22 pacientes normohidratados, 4 pacientes sobrehidratados y solamente 3 pacientes deshidratados. Estos últimos cursaban con propensión a episodios de hipotensión arterial.

Lamentablemente en éste último estudio no se reporta la presión arterial de los pacientes en hemodiálisis, aunque señalan que la presión arterial tendió a ser menor en el grupo de deshidratados, y por ello probablemente sólo estos pacientes estaban en peso seco y el resto no, lo que explicaría el porque en la mayoría de los pacientes en hemodiálisis no encontraron diferencias en el volumen extracelular comparado con sanos. Además no se reportó cuales pacientes usaban o no medicamentos antihipertensivos, pero es probable que el uso de antihipertensivos haya hecho que el grupo que tenía menos volumen extracelular comparado con controles sanos tuviera menos episodios de hipotensión arterial.

van de Kerkhor y col¹³¹ analizaron el volumen extracelular ajustado a altura (L/m) obtenido mediante análisis de impedancia bioeléctrica corporal total multifrecuencia en 90 pacientes, 42 en hemodiálisis y 48 en diálisis peritoneal, que fueron divididos en tres grupos: clínicamente normovolémicos (*presión arterial sistólica promedio de 24-48 hrs debajo de 133 mmHg sin uso de antihipertensivos, n=12*), hipervolemicos (*presión arterial sistólica promedio de 24-48 hrs arriba de 133 mmHg con 2 o más antihipertensivos, n=34*) o indeterminado (*n=44*). Además incluyeron un grupo control de sanos pareados por edad (*n=20*). Al igual que en nuestro estudio encontraron que el agua extracelular ajustado a altura fue significativamente menor que en el grupo control (9.7 ± 1.3 L/m vs 12.2 ± 1.9 L/m), mientras que el grupo hipervolémico e indeterminado tuvieron significativamente más volumen extracelular que el grupo normovolémico.

Así, nuestros resultados sugieren de forma contundente que la composición hídrica de los pacientes en hemodiafiltración en peso seco es diferente al estado de normovolemia después de recibir un trasplante renal o de las personas sanas.

Entonces, el peso seco podría considerarse como un estado de deshidratación leve que permite ganancia de agua en el periodo intradialítico sin presentar hipertensión arterial, o bien, más que un cifra exacta, un rango por debajo del umbral para desarrollar hipertensión arterial a pesar de ganancias de

agua y por arriba del umbral de hipotensión arterial después de una sesión de hemodiálisis.

Por ello consideramos que el peso seco podría definirse más exactamente como el peso en que no hay exceso de volumen extracelular en los tejidos.

Una de las dificultades que ha tenido el análisis de impedancia bioeléctrica es el establecer valores de corte para distinguir entre pacientes en peso seco de los que están con expansión de volumen. Probablemente esto se deba a que se han usado personas sanas, que tienen una composición distinta, para establecer estos valores de corte. Por ello el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica parece no ser adecuado ya que usa elipses de normalidad en base a personas sanas.

En esto radica lo sobresaliente de nuestros resultados, que indican que en el futuro los estudios bioimpedancia para establecer niveles de corte que indiquen cuando se está en peso seco, deberán usar un grupo control de pacientes en hemodiálisis que estrictamente estén en peso seco.

Una situación propia de nuestro programa de hemodiafiltración es la realización de ejercicio intradialítico mediante bicicleta estática. Desconocemos el impacto que pudiera tener el ejercicio en las mediciones de impedancia. Sin embargo, lo esperado es que después del ejercicio, algo de líquido extracelular se retuviera en las extremidades inferiores y entonces nuestras mediciones pudieran estar infraestimando el volumen extracelular.

De cualquier modo si esto fuera cierto todavía le daría más peso a nuestros resultados. Se requiere un estudio a futuro que se enfoque a analizar la variabilidad de las mediciones de bioimpedancia con y sin ejercicio intradialítico para saber la precisión de nuestros resultados.

Nuestros resultados en cuanto a estricto control de volumen, no permiten apoyar la recomendación del uso de una mejor modalidad de hemodiálisis (*hemodiafiltración*). Si bien es cierto que la hemodiafiltración con su módulo de

control de temperatura ha mostrado tener una mejor estabilidad hemodinámica que permite ultrafiltrar mejor al paciente¹³², desde los 1970s Bernard Charra demostró que se puede controlar la hipertensión arterial con un adecuado control de volumen sin el uso de medicamentos antihipertensivos aún usando acetato en el líquido de dializante y membranas de cuprofan¹³³. Aunque para ello requirió de tratamientos más prolongados consistentes en 20-30 hrs a la semana y estricta restricción dietética de sodio y agua. Por ello, creemos que aún usando modalidades de hemodiálisis estándar es factible tener un adecuado control de volumen.

Nuestro estudio por supuesto tiene limitaciones, por un lado el número de pacientes estudiados es pequeño y habría que ver en estudios con un mayor número de pacientes que tengan el mismo control estricto del peso seco, si se mantienen las diferencias aquí reportadas. Por otro lado incluimos pacientes incidentes en hemodiafiltración, habría que ver si esto mismo se observa en pacientes prevalentes quienes muestran otras dificultades para ser llevados a peso seco.

El impacto que tiene el estricto control de volumen tendría que ser evaluado en estudios a largo plazo que analicen puntos de desenlace más sólidos como morbi-mortalidad cardiovascular.

Consideró que cuando se haga mayor énfasis en que la hipertensión arterial asociada a la insuficiencia renal crónica como consecuencia de expansión de volumen debe ser controlada precisamente con la corrección de la expansión de volumen y no con medicamentos antihipertensivos, muy probablemente se disminuirá parte de la mortalidad que se reporta actualmente en los pacientes en hemodiálisis.

CONCLUSIONES

- El peso seco de pacientes en hemodiafiltración implica un menor estado de hidratación a expensas del volumen extracelular comparado con el estado de hidratación del mismo paciente después de un trasplante renal de donador vivo con injerto funcional e incluso que personas sanas.
- Los pacientes trasplantados de donador vivo con injerto funcional desde la primera semana alcanzan un adecuado estado hídrico equivalente a personas sanas.

BIBLIOGRAFIA

1. Blumberg A, Nelp W, Hegstrom R, Scribner B. Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. *Lancet* 1967; II: 69–73.
2. Klag M, Whelton P, Randall B, Neaton J, Brancati F, Ford C, Shulman N, Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334:13-18.
3. Salem M: Hypertension in the hemodialysis population? High time for answers. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(suppl 3):592–594.
4. Mailloux L, Haley W. Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(suppl 5):705–719.
5. Ozkahya M, Töz H, Unsal A, Özerkan F, Asci G, Gürgün C, Akçiçek, Evert F, Mees D. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilation and time factor. *Am J Kid Dis* 1999; 34:218-221.
6. Charra B, Calemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat J, Vanel T, Laurent G: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41:1286-1291.
7. Tomita J, Kimura G, Inoue T, Inenaga T, Sanai T, Kawano Y, Nakamura S, Baba S, Matsuoka H. Role of systolic BP in determining prognosis of hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:405-412.
8. Foley R, Parfrey P, Hartnett J, Kent G, Murray D, Barre P. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49:1379–1385.
9. Kalantar-Zadeh K, Regidor D, Kovesdy C, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich T, Fonarow G. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation*. 2009; 119:671-679.
10. Davenport A, Cox C, Thuraisingham R. Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2008; 73:759–764.
11. Thomson G, Waterhouse K, Mc Donald H, Friedman E. Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Intern Med*. 1967; 120:153–167.
12. Charra B, Chazot C, Laurent G, Calemard E, Terrat J, Vanel T, Jean G, Ruffet M. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11(Suppl 2):16–19.
13. Badgett R, Lucey C, Mulrow C. Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults? *JAMA* 1997; 277:1712–1719.

14. Chung H, Kluge R, Schrier R, Anderson R. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med* 1987; 83:905–908.
15. McGee S, Abernethy W, Simel D. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999; 281:1022–1029.
16. Cheriex E, Leunissen K, Janssen J, Mooy J, van Hooff J. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:563–568.
17. Luik A, Charra B, Katzarski K, Habets J, Cheriex E, Menheere P, Laurent G, Bergström J, Leunissen K. Blood pressure control and hemodynamic changes in patients on long time dialysis treatment. *Blood Purif* 1998; 16:197–209.
18. Katzarski K, Charra B, Luik A, Nisell J, Divino Filho J, Leypoldt J, Leunissen K, Laurent G, Bergström J. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:369–375.
19. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, Taborsky P, Tetta C, Velasco N, Vlasak J, Zaluska W, Wizemann V. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:2965–2971.
20. Agarwal R, Andersen M, Pratt J. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:153–158.
21. Poggi A, Maggiore Q. Cardiothoracic ratio as an index of body fluid balance in patients receiving RDT. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1979; 16:692–694.
22. Levin E, Gardner D, Samson W. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339:321–328.
23. Leunissen K, Kouw P, Kooman J, Cheriex E, deVries P, Donker A, van Hooff J. New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1993; 43(suppl 41):S50–S56.
24. Jaeger J, Mehta R. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:392–403.
25. Kouw P, Kooman J, Cheriex E, Olthof CG, de Vries P, Leunissen K. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:98–104.
26. Lauster F, Gerzer R, Weil J, Fulle H, Schiffel H. Assessment of dry bodyweight in haemodialysis patients by the biochemical marker cGMP. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5:356–361.
27. Lee J, Kim D, Yoo S, Oh D, Yu S, Kang E. Association between serum n-terminal brain natriuretic peptide concentration and left ventricular

dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006; 26:360–365.

28. Sommerer C, Beimler J, Schwenger V, Hecke N, Katus HA, Giannitsis E, Zeier M. Cardiac biomarkers and survival in haemodialysis patients. *Eur J Clin Invest* 2007; 37:350–356.

29. Chang S, Chen C, Chen C, Cheng H, Chung C, Yang T. Changes of the cardiac architectures and functions for chronic hemodialysis patients with dry weight determined by echocardiography. *Blood Purif* 2004; 22:351–359.

30. Katzarski K, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:459–465.

31. Schneditz D, Levin N. Non-invasive blood volume monitoring during hemodialysis: technical and physiological aspects. *Semin Dial* 1997; 10:166–160.

32. Leypoldt J, Cheung A, Steuer R, Harris D, Conis J. Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:214–219.

33. de Vries J, Kouw P, van der Meer N, Olthof C, Oe L, Donker A, de Vries P. Non-invasive monitoring of blood volumen during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int* 1993; 44:851–854.

34. Steuer R, Leypoldt J, Cheung A, Senekjian H, Conis J. Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:525–532.

35. Koomans H, Geers A, Mees E. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1984; 26:848–854.

36. Steuer R, Germain M, Leypoldt J, Cheung A. Enhanced fluid removal guided by blood volume monitoring during chronic hemodialysis. *Artif Organs* 1998; 22:627–632.

37. Santoro A, Mancini E, Basile C, Amoroso L, Di Giulio S, Usberti M, Colasanti G, Verzetti G, Rocco A, Imbasciati E, Panzetta G, Bolzani R, Grandi F, Polacchini M. Blood volume controlled hemodialysis in hypotensionprone patients: a randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int* 2002; 62:1034–1045.

38. Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. Linear decay of relative blood volume during ultrafiltration predicts hemodynamic instability. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:556–565.

39. Diskin C, Stokes T, Dansby L, Carter T, Radcliff L, Thomas SG. Towards an understanding of oedema. *BMJ* 1999; 318:1610–1613.

40. Hermann L. Ueber eine Wirking galvanischer Strome auf Muskeln und Nerven. *Pflugers Arch gesamte Physiol* 1871; 5:223–275.
41. Thomasset A. Bio-electrical properties of tissues. *Lyon Med* 1963; 209:1325–1352.
42. Thomasset A. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements. *Lyon Med* 1962; 207:107–118.
43. Hoffer E, Clifton K, Simpeso secoon D. Correlation of wholebody impedance with total body volume. *J Appl Physiol* 1969; 27:531–534.
44. Nyboer J. *Electrical impedance plethysmograph*, 2nd ed. Springfield, IL: CC Thomas; 1970.
45. Kylea G, Bosaeusb I, De Lorenzo D, Deurenbrt P, Elia M, Gómez J, Heitmann B, Kent-Smith L, Melchior J, Pirlich M, Scharfetter H, Schol A, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition* 2004; 23: 1226–1243.
46. Cole KS. Dispersion and absorption in dielectrics. I. Alternating current characteristics. *J Chem Phys* 1941; 9:341–951.
47. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997; 85:1542–1558.
48. Ward LC, Elia M, Cornish BH. Potential errors in the application of mixture theory to multifrequency bioelectrical impedance analysis. *Physiol Meas* 1998; 19:53–60.
49. Fuller N, Hardingham C, Graves M, Screatton N, Dixon A, Ward L, Elia M. Predicting composition of leg sections with anthropometry and bioelectrical impedance analysis, using magnetic resonance imaging as reference. *Clin Sci* 1999; 96:647–657.
50. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antirretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:496–501.
51. Schwenk A, Ward LC, Elia M, Scott GM. Bioelectrical impedance analysis predicts outcome in patients with suspected bacteremia. *Infection* 1998; 26:277–282.
52. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldu G, Ferrazzi E. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16:120–124.
53. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46:534–539.

54. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18:153–167.
55. Piccoli A, Pillon L, Favaro E. Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index. *Nutrition* 1997; 13:438–441.
56. Jebb S, Cole T, Doman D, Murgatroyd P, Prentice A. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Brit J Nutr* 2000; 83:115–122.
57. Utter A, Nieman D, Ward A, Butterworth D. Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:603–607.
58. Gudivaka R, Schoeller D, Kushner R, Bolt M. Single and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 1999; 87:1087–1096.
59. Hannan W, Cowen S, Fearson K, Plester C, Falconer J, Richardson R. Evaluation of multi-frequency bioimpedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci* 1994; 86:479–485.
60. Patel R, Peterson E, Silverman N, Zarowitz B. Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance. *Crit Care Med* 1996; 24:1824–1828.
61. Olde Rikkert M, Deurenberg P, Jansen R, van't Hof M, Hoefnagels W. Validation of multifrequency bioelectrical impedance analysis in detecting changes in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:1345–1351.
62. Hanai T. Electrical properties of emulsions. In: Sherman PH, editor. *Emulsion science*. UK: Academic; 1968. p. 354–477.
63. Cornish B, Ward L, Thomas B, Jebb S, Elia M. Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole–Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:159–164.
64. Patel R, Peterson E, Silverman N, Zarowitz B. Estimation of total body and extracellular water using single and multiple-frequency bioimpedance. *Ann Pharmacother* 1994; 28:565–269.
65. Schoeller D. Bioelectrical impedance analysis. What does it measure? *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904:159–162.
66. Hannan W, Cowen S, Plester C, Fearon K, de Beau A. Comparison of bio-impedance spectroscopy and multifrequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci* 1995; 89:651–658.

- 67.** Deurenberg P, Andreoli A, de Lorenzo A. Multi-frequency bioelectrical impedance: a comparison between the Cole–Cole modelling and Hanai equations with the classical impedance index approach. *Ann Hum Biol* 1996; 23:31–40.
- 68.** Van Loan M, Kopp L, King J, Wong W, Mayclin P. Fluid changes during pregnancy: use of bioimpedance spectroscopy. *J Appl Physiol* 1995; 78:1037–1042.
- 69.** Van Marken Lichtenbelt W, Snel Y, Brummer R, Koppeschaar H. Deuterium and bromide dilution, and bioimpedance spectrometry independently show that growth hormone-deficient adults have an enlarged extracellular water compartment related to intracellular water. *J Clin Endocr Metab* 1997; 82:907–911.
- 70.** Ellis K, Wong W. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with $2H_2O$ and bromine dilution. *J Appl Physiol* 1998; 85:1056–1062.
- 71.** Scharfetter H, Monif M, Laszlo Z, Lambauer T, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Effect of postural changes on the reliability of volume estimations from bioimpedance spectroscopy data. *Kidney Int* 1997; 51:1078–1087.
- 72.** Kushner R, de Vries P, Gudivaka R. Use of bioimpedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:503S–509S.
- 73.** Dilorio B, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int* 2004; 65:2435–2440.
- 74.** Zhu F, Schneditz D, Levin N. Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position. *Kidney Int* 1999; 56:692–699.
- 75.** Scheltinga M, Jacobs D, Kimbrough T, Wilmore D. Identifying body fluid distribution by measuring electrical impedance. *J Trauma* 1992; 33:665–670.
- 76.** Foster K, Lukaski H. Whole-body impedance-what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996; 64:S388–396S.
- 77.** Pirlich M, Schutz T, Spachos T, Ertl S, Weiss M, Lochs H, Plauth M. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000; 32:1208–1215.
- 78.** Bracco D, Thiebaud D, Chioloro R, Landry M, Burckhardt P, Schutz Y. Segmental body composition assessed by bioelectrical impedance analysis and DEXA in humans. *J Appl Physiol* 1996; 81:2580–2587.

79. Tagliabue A, Andreoli A, Comelli M, Comelli, Bertoli S, Testolin G, Oriani G, De Lorenzo A. Prediction of lean body mass from multifrequency segmental impedance: influence of adiposity. *Acta Diabetol* 2001; 38:93–97.
80. Zhu F, Kuhlmann K, Kaysen G, Sarnak S, Kaitwatcharachi, Khilnan R, Stevens L, Leonard E, Wang J, Heymsfield S, Levin N. Segment-specific resistivity improves body fluid volume estimates from bioimpedance spectroscopy in hemodialysis patients. *J Appl Physiol* 2006; 100: 717–724.
81. Scharfetter H, Schlager T, Stollberger R, Felsberger R, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Assessing abdominal fatness with local bioimpedance analysis: basics and experimental findings. *Int J Obesity Rel Metab Disord* 2001; 25:502–511.
82. Rutkove S, Aaron R, Shiffman C. Localized bioimpedance analysis in the evaluation of neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 2002; 25:390–397.
83. Cox-Reijven P, van Kreel B, Soeters P. Bioelectrical impedance measurements in patients with gastrointestinal disease: validation of the spectrum approach and a comparison of different methods for screening for nutritional depletion. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1111–1119.
84. Fomon S, Haschke F, Ziegler E, Nelson S. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35:1169–1175.
85. Ellis K, Bell S, Chertow G, Chumlea C, Knox T, Kotler D, Lukaski H, Schoeller D. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition* 1999; 15:874–880.
86. Kotler D, Burastero S, Wang J, Pierson Jr R. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:S489–S497.
87. Scharfetter H, Wirnsberger G, Holzer H, Hutten H. Influence of ionic shifts during dialysis on volume estimations with multifrequency impedance analysis. *Med Biol Eng Comput* 1997; 35:96–102.
88. Martinoli R, Mohamed E, Maiolo C, Cianci R, Denoth F, Salvadori S, Lacopino L. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta Diabetol* 2003; 40(Suppl 1):S203–S206.
89. Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25:652–657.

90. Kotler D, Tierney A, Wang J, Pierson RJ. Magnitude of bodycell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:444–447.
91. Guarnieri G, Toigo G, Fiotti N, Ciocchi B, Situlin R, Giansante C, Vasile A, Carraro M, Faccini L, Biolo G. Mechanisms of malnutrition in uremia. *Kidney Int* 1997; 52 (suppl 2):41-44.
92. Dumler F, Kilates C. Nutritional status assessment and body composition analysis in pre-end stage renal disease patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25:397-399.
93. Ishimura E, Okuno S, Kim M, Yamamoto T, Izumotani T, Otoshi T, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y. Increasing body fat mass in the first year of hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1921-1926.
94. Foley R, Parfrey P, Harnett J, Kent G, Murray D, Barre P. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:728-736.
95. Zhu F, Schneditz D, Kaufman A, Levin N. Estimation of body fluid changes during peritoneal dialysis by segmental BIA. *Kidney Int.* 2000; 57 989-906.
96. Spiegel D, Bashir K, Fisch B. Bioimpedance resistance ratios for the evaluation of dry weight in hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 53:108-114.
97. Kyle U, Genton L, and Pichard C. Body composition. What's new? *Curr Opin Clin Metab Care* 2002; 5:427-433.
98. van Marken Lichtenbelt W, Westerterp K, Wouters L, Luijendijk S. Validation of BIA measurements as a method to estimate body water compartments. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:159-166.
99. Carter M, Morris A, Zhu F, Zaluska W, Levin N. Effect of body mass index (BMI) on estimation of extracellular volume (ECV) in hemodialysis patients using segmental and whole body bioimpedance analysis. *Physiol Meas* 2005; 26:S93-S99.
100. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Nasa A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kid Int* 2005; 67:310-313.
101. Lopot F, Nejedly B, Novotna H, Mackova M, Sulkova S: Age-related extracellular to total body water volume ratio (ECV/TBW) – Can it be used for 'dry weight' determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs* 2002; 25:762–769.
102. Salinari S, Bertuzzi A, Mingrone G, Capristo E, Pietrobelli A, Campioni P, Greco A, Heymsfield S. New bioimpedance model accurately predicts lower limb muscle volume: Validation by magnetic resonance imaging. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282:E960–E966.

- 103.** Turner A, Lozano-Nieto A, Bouffard M. Comparison of segmental and global bioimpedance spectroscopy errors using generalizability theory. *Physiol Meas* 2002; 23:43–57.
- 104.** Shulman T, Heidenheim A, Kianfar C, Shulman S, Lindsay R. Preserving central blood volume: Changes in body fluid compartments during hemodialysis. *ASAIO J* 2001; 47:615–618.
- 105.** Zhu F, Kaysen G, Morris A, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Stevens L, Levin N. Estimation of dry weight in hemodialysis patients by segmental bioimpedance analysis (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:30.
- 106.** Zhu F, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Greenwood R, Ronco C, Levin N. Methods and reproducibility of measurement of resistivity in the calf using regional bioimpedance analysis. *Blood Purif.* 2003; 21:131-136.
- 107.** Jebb S, Elia M. Assessment of changes in total body water in patients undergoing renal dialysis using bioelectrical impedance analysis. *Clin Nutr* 1991; 10:81–84.
- 108.** Carter M, Zhu F, Kotanko P, Kuhlmann M, Ramirez L, Heymsfield S, Handelman G, Levin N. Assessment of body composition in dialysis patients by arm bioimpedance compared to MRI and 40 K measurements. *Blood Purif* 2009; 27:330-337.
- 109.** Zhu F, Kuhlmann M, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Khilnani R, Leonard E, Greenwood R, Levin N. Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *Int J Artif Organs* 2004; 27:104–109.
- 110.** Shulman T, Heidenheim A, Kianfar C, Shulman S, Lindsay R. Preserving central blood volume: changes in body fluid compartments during hemodialysis. *ASAIO J* 2001; 47:615–618.
- 111.** Zhu F, Schneditz D, Wang E, Levin N. Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis. *J Appl Physiol* 1998; 85:497–504.
- 112.** Chongthanakorn K, Tiranathanagul K, Susantitaphong P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Effective determination of dry weight by intradialytic bioimpedance analysis in hemodialysis. *Blood Purif* 2009; 27:235–241.
- 113.** Park J, Yang WS, Kim SB, Park SK, Lee SK, Park JS, Chang JW. Usefulness of segmental bioimpedance ratio to determine dry body weight in new hemodialysis patients: A Pilot Study. *Am J Nephrol* 2009; 29:25–30.
- 114.** Van den Ham E, Kooman J, Christiaans M, Nieman F, Van Kreel B, Heidendal G, Van Hooff J. Body composition in renal transplant patients: bioimpedance analysis compared to isotope dilution, dual energy X-Ray absorptiometry, and anthropometry. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1067-1079.

- 115.** Coroas A, de Oliveira J, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, de Almeida M. Bioimpedance analysis highlights changes in body composition at the early stages of impairment of kidney transplant function. *J Ren Nutr.* 2004 Jul; 14(3):157-163.
- 116.** Coroas A, Oliveira J, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida M. Sequential body composition analysis by bioimpedance early post-kidney transplantation. *Transpl Int.* 2005; 18:541-7.
- 117.** Castillo E, Mariscal A, Abraham S, Franco M, Pérez-Grovas H. Changes on delta of hemoglobin in chronic hemodiafiltration patients at different volume status: Overhydrated versus dry weight (abstract). *Blood Purif* 2009; 1: 137.
- 118.** Frauman A. An overview of the adverse reactions to adrenal corticosteroids. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1996; 15:203-206.
- 119.** van de Ham E, Kooman J, Christiaans M, Leunissen K, van Hooff J. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation* 2000; 70:241-242.
- 120.** van de Ham EC, Kooman J, Christiaans M, Nieman F, Van Kreel B, Heidendal G, Van Hooff J. Relation between steroid dose, body composition and physical activity in renal transplant patients. *Transplantation* 2000; 69:1591-8.
- 121.** Cooper B, Aslani A, Ryan M, Zhu F, Ibels L, Allen B, Pollock C. Comparing different methods of assessing body composition in end-stage renal failure. *Kidney Int* 2000; 58:408-416.
- 122.** Plum J, Schoenicke G, Kleophas W, Kulas W, Steffnes F, Azem A, Grabensee B. Comparison of body fluid distribution between chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients as assessed by biophysical and biochemical methods. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:2378-2385.
- 123.** Fagugli RC, Pasini P, Quintaliani G, Pasticci F, Ciao G, Cicconi B, Ricciardi D, Santirosi PV, Buoncristiani E, Timo F, Valente F, Buoncristiani U. Association between extracellular water, left ventricular mass and hypertension in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2332–2338.
- 124.** Chen C, Ln Y, Yu W, Yang W, Ding Y. Volume status and blood pressure during long-term hemodialysis: role of ventricular stiffness. *Hypertension* 2003; 42:257-262.
- 125.** Levin N, Zhu F, Keen M. Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif* 2001; 19:217-221.
- 126.** Fisch B, Spiegel D. Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int* 1996; 49:1105-1109.

- 127.** Chen Y, Chen H, Yeh J, Chen S. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 92:91-96.
- 128.** Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light R. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009; 53:500-507.
- 129.** Katzarski K, Charra B, Laurent G, Lopot F, Divino-Filho JC, Nisell J, Bergstrom J. Multifrequency bioimpedance in assessment of dry weight in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(Suppl 2):20-23.
- 130.** Kouw P, Olthoff C, Ter Wee P, Oe L, Donker A, Scheider H, De Vries P. Assessment of post-dialysis dry weight: an application of the conductivity measurement method. *Kidney Int* 1992; 41:440-444.
- 131.** van de Kerkhor J, Hermans M, Beerenhout, Konings C, van der Sande FM, Kooman JP. Reference Values for Multifrequency Bioimpedance Analysis in Dialysis Patients. *Blood Purif* 2004; 22:301-306.
- 132.** Schneditz D. Temperature and thermal balance in hemodialysis. *Seminars in Dial* 2001; 14:357-364.
- 133.** Charra B, Calemard E, Cuche M, Laurent G. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron*. 1983; 33:96-99.