

Original

Correlación entre el sodio plasmático determinado por el laboratorio y el determinado por el monitor de hemodiálisis



Joaquim Casals^a, José Jesús Broseta^{a,*}, Rosa María Fernández^b,
Diana Rodríguez-Espinosa^a, Jimena del Risco^a, Miquel Gómez^a,
Lida M. Rodas^a, Marta Arias-Guillén^a, Manel Vera^a, Néstor Fontseré^a, Naira Rico^b
y Francisco Maduell^a

^a Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de mayo de 2023

Aceptado el 11 de septiembre de 2023

On-line el 20 de septiembre de 2023

Palabras clave:

Dialisis iónica
Hemodiálisis
Individualización
Sodio plasmático
Módulo de sodio

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones de la concentración plasmática de sodio (Na_p , expresado en mEq/l) son frecuentes en los pacientes en hemodiálisis (HD). Los monitores de HD tienen la capacidad de estimar la Na_p mediante un algoritmo interno a partir de las medidas de la dialisancia iónica. En el presente trabajo se estudia la correlación entre la Na_p estimada por el monitor de diálisis y la medida en el laboratorio de bioquímica de nuestro centro.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo y unicéntrico en los pacientes en programa crónico de HD con el monitor 6008 CAREsystem y prescripción estándar de sodio (138 mEq/l) y bicarbonato (32 mmol/l). De cada paciente se extrajeron muestras de sangre venosa antes y después de la sesión para asegurar validez inter e intraindividual. Se analizó la Na_p en el laboratorio mediante potenciometría indirecta y simultáneamente se registraba la estimada por el monitor de HD al inicio y al terminar la sesión. Para el análisis estadístico se realizó un diagrama de dispersión y se calculó el cociente de correlación de Spearman. Además, se representaron las diferencias entre métodos mediante diagramas de Bland-Altman.

Resultados: La Na_p prediálisis medida en el laboratorio fue de $137,49 \pm 3,3$, y la del monitor $137,96 \pm 2,91$, con una correlación con valor de R^2 de 0,683 ($p < 0,001$). La Na_p posdiálisis medida en el laboratorio fue de $137,08 \pm 2,23$ y la del monitor de $138,87 \pm 1,88$, con una R^2 de 0,442 ($p < 0,001$). En los diagramas de Bland-Altman, la Na_p prediálisis obtuvo un error sistemático de 0,49 mEq/l a favor de la Na_p estimada por el monitor, con un intervalo de confianza (IC) al 95% de: -3,24-4,22. En cuanto a la Na_p posdiálisis, se obtuvo un error sistemático de 1,79 mEq/l con un IC al 95% de: -1,64-5,22.

Conclusión: La correlación entre la Na_p estimada por el monitor de HD 6008 CAREsystem de Fresenius y la medida por el laboratorio es buena, siendo mejor en las mediciones prediálisis. Nuevos estudios deberán comprobar la validez externa de estos resultados.

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjbroseta@clinic.cat (J.J. Broseta).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.09.004>

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correlation of plasmatic sodium determined by the laboratory and that determined by the dialysis machine

ABSTRACT

Keywords:

Ionic dialysance
Hemodialysis
Individualization
Plasmatic sodium
Sodium module

Introduction: Changes in plasma sodium concentration (pNa , expressed in mEq/l) are common in hemodialysis (HD) patients. Hemodialysis monitors can estimate pNa by using an internal algorithm based on ionic dialysance measurements. The present study studies the accuracy of the correlation between the pNa estimated by the dialysis monitor and that measured by the biochemistry laboratory at our center.

Material and methods: A single-centre prospective observational study in patients on a chronic HD program with the 6008 CAREsystem monitor and standard sodium (138 mEq/l) and bicarbonate (32 mmol/l) prescriptions. Venous blood samples were drawn from each patient before and after each HD session to ensure inter- and intra-individual validity. The pNa was measured in the biochemistry laboratory using indirect potentiometry and simultaneously the estimated pNa by the HD monitor was recorded at the beginning and at the end of the HD session. For statistical analysis, a scatter plot was made, and Spearman's correlation quotient was calculated. In addition, the differences between both methods were represented as Bland-Altman diagrams.

Results: The pre-dialysis pNa measured in the laboratory was 137.49 ± 3.3 , and that of the monitor, 137.96 ± 2.91 , with a correlation with R^2 value of 0.683 ($P < .001$). The post-dialysis pNa measured in the laboratory was 137.08 ± 2.23 , and that of the monitor was 138.87 ± 1.88 , with an R^2 of 0.442 ($P < .001$). On the Bland-Altman plots, the pre-dialysis pNa has a systematic error of 0.49, in favor of the monitor-estimated pNa , with a 95% confidence interval (CI) of (-3.24 to a 4.22). In the post-dialysis pNa , a systematic error of 1.79 with a 95% CI of (-1.64 to 5.22) was obtained.

Conclusion: The correlation between the pNa estimated by Fresenius 6008 CAREsystem HD monitor and that measured by the laboratory is good, especially pre-dialysis measurements. Further studies should verify the external validity of these results.

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El sodio (Na) es el catión más abundante en el compartimento extracelular y constituye el elemento más determinante de la volemia y la osmolaridad plasmática^{1,2}. La homeostasis del Na es fundamental para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y, en definitiva, el buen funcionamiento celular³. Esta depende de la absorción intestinal de Na y su excreción fecal, por sudor y, sobre todo, por orina^{2,4}. Por ello, las disnatremias son frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica y, especialmente, en aquellos en hemodiálisis (HD)⁵.

Se considera que la conductividad es un sustituto fiable y práctico para controlar la concentración de Na del líquido de diálisis, por lo que esta se utiliza como variable de seguridad de su composición, es decir, que la mezcla de concentrado ácido, bicarbonato y agua tratada se realiza correctamente⁶. Una variación de 1 mmol/l de Na modifica, en el mismo sentido, en 0,1 mS/cm la conductividad.

En los pacientes en HD, tanto la hiponatremia prediálisis ($Na < 135$ mmol/l)⁷⁻¹⁰ como una diferencia entre el Na final e inicial del tratamiento de HD (es decir, un delta de Na) superior a 4 mmol/l¹¹ se han relacionado con mayor mortalidad.

En consecuencia, resulta de gran interés conocer la concentración de sodio plasmático (Na_p) de los pacientes en HD.

En la práctica clínica habitual, la determinación mensual o bimensual de Na_p , se ha realizado en el laboratorio de bioquímica mediante muestras de sangre venosa. Sin embargo, se han observado diferencias que cabe tener en cuenta dependiendo del tipo de método utilizado en el análisis¹², destacando la fotometría de llama y la potenciometría, que incluye tanto la potenciometría directa como la indirecta.

Actualmente, los monitores de HD tienen la capacidad de estimar la Na_p del paciente, en cada sesión y en tiempo real, mediante un algoritmo interno a partir de las mediciones de la dialisancia iónica. Además, se ha introducido en algunos monitores una reciente incorporación, un módulo de Na que, a partir de la monitorización de la Na_p del paciente, es capaz de ajustar automáticamente la concentración de Na en el líquido de diálisis para intentar conseguir un balance difusivo neutro, que se acercaría a la isonatremia¹³⁻¹⁵.

Ante la disparidad de métodos de determinación de la Na_p en el laboratorio y la nueva posibilidad de estimarlo por dialisancia iónica en el monitor de HD, el objetivo del presente estudio fue evaluar la correlación entre la Na_p estimada por el monitor de HD y la determinada en el laboratorio.

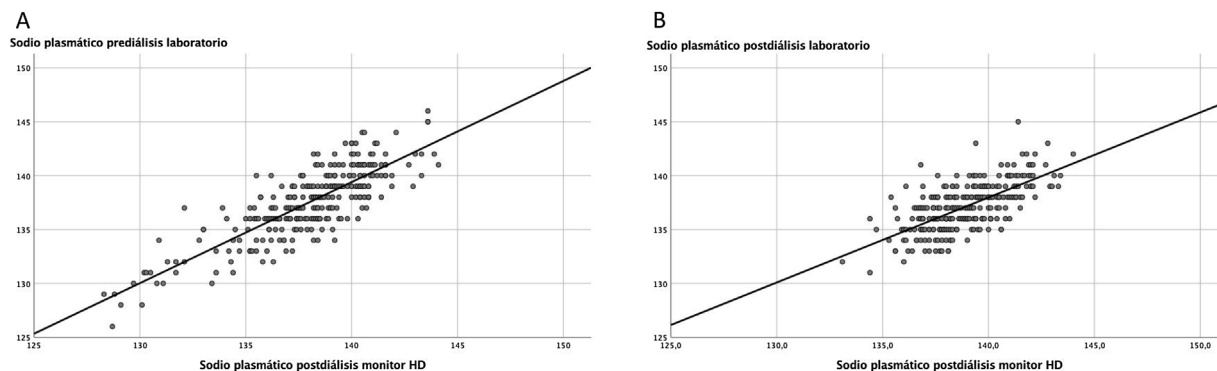


Figura 1 – Correlación de la medición de la concentración de sodio plasmática en el monitor frente a la del laboratorio. A) En muestras prediálisis. B) En posdiálisis.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo y unicéntrico de los pacientes en programa crónico de HD. Todos los pacientes se dializaron con el monitor 6008 CAREsystem. Se mantuvieron constantes, en cada paciente, la prescripción de concentrado ácido y las concentraciones de Na (138 mEq/l) y bicarbonato (32 mmol/l), de acuerdo con la ficha técnica de los concentrados, así como el resto de los parámetros dialíticos.

Cada paciente recibió entre 2 y 5 sesiones de HD en las que se extrajeron muestras de sangre venosa pre y posdiálisis para asegurar la validez inter e intraindividuo. Se determinó la Na_p en el laboratorio mediante la plataforma Atellica™ Solution (Siemens), concretamente en el módulo LYTE® Integrated Multisensor que utiliza la potenciometría indirecta (PI) en la medición de electrolitos. El límite de cuantificación (LoQ) del Na en este analizador es inferior a 50 mmol/l (50 mEq/l) con un error total $\leq 20\%$ en suero y plasma. Esta capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI¹⁶.

Los resultados se expresan como media \pm desviación típica cuando las variables son cuantitativas y como frecuencias absolutas y relativas cuando son cualitativas. Para evaluar la inferencia estadística se han construido diagramas de dispersión y calculado el coeficiente de correlación de Spearman, así como se ha utilizado un diagrama de Bland-Altman, el cual nos sirve para cuantificar la diferencia media entre los 2 métodos con un intervalo de confianza que nos incluye el 95% de las diferencias entre una técnica y la otra. Finalmente, se ha establecido el punto de corte de la significación estadística en una $p < 0,05$. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS® en su versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

Resultados

Se incluyeron 81 pacientes (49 varones y 32 mujeres) con una edad media de 68 ± 16 años. La etiología de la insuficiencia renal fue: glomerulonefritis crónica en 12 casos (14,6%), nefropatía tubulointersticial en 7 casos (8,5%), etiología vascular en 25 casos (30,5%), poliquistosis en 6 casos (7,3%), nefropatía

diabética en 15 casos (18,3%), enfermedad sistémica un caso (1,2%), urológica 3 casos (3,7%), tumor renal 2 casos (2,4%), cardiorenal un caso (1,2%) y casos de etiología no filiada 9 (11%). Los pacientes se dializaban a través de una fístula arteriovenosa en el 70% de los casos, a través de fístula protésica en un 5% y el 25% restante, a través de catéter venoso central tunelizado. Los distintos parámetros de las sesiones de diálisis fueron los siguientes: tiempo de diálisis, 319 ± 72 min (240-480 min); flujo de sangre (Q_b) 411 ± 37 min (300-450), flujo del baño de diálisis (Q_d) 400 ml/min; modalidad hemodiafiltración en el 95% y HD extendida en el 5% restante. Finalmente, la anticoagulación se realizó con heparina sódica en el 36,5% de los casos, heparina de bajo peso molecular en el 51,5% de los casos y sin heparina en el 12% restante.

Se analizaron un total de 277 sesiones de diálisis, realizadas con 15 monitores 6008 CAREsystem distintos, en las que se recogieron los valores de la Na_p pre y posdiálisis, tanto los determinados por el monitor de diálisis como los obtenidos por potenciometría indirecta en el laboratorio para su comparación.

La Na_p prediálisis medido en el laboratorio fue de $137,49 \pm 3,3$ (rango: 126-146), mientras que la del monitor fue de $137,96 \pm 2,91$ (rango: 128-144). En cuanto a la posdiálisis, la determinada por el laboratorio era de $137,08 \pm 2,23$ (131-145) y la del monitor, $138,87 \pm 1,88$ (133-144). Se obtuvo una correlación entre la Na_p prediálisis medida por ambos métodos, regida por la ecuación Na_p prediálisis del laboratorio = $0,938 \times Na_p$ prediálisis del monitor + 8,1, con un valor de R^2 de 0,683 y una $p < 0,001$ (fig. 1A). En cuanto a la Na_p posdiálisis, se obtuvo una correlación regida por la fórmula Na_p posdiálisis del laboratorio = $0,789 \times Na_p$ posdiálisis del monitor + 27,6, con un valor de R^2 de 0,442 y una $p < 0,001$ (fig. 1B). Se hizo un subanálisis por turnos de diálisis y de las diferencias encontradas entre los distintos monitores que no mostró diferencias estadísticamente significativas para descartar potenciales sesgos.

Mediante el diagrama de Bland-Altman, en referencia a la Na_p prediálisis, se observó un error sistemático de +0,49 mEq/l (IC 95%: -3,24-4,22) a favor del monitor respecto al laboratorio. En el caso de la Na_p posdiálisis, se observó un error sistemático de +1,79 mEq/l (IC 95%: -1,64-5,22) a favor del monitor respecto al laboratorio (fig. 2). Posteriormente realizamos otro análisis post hoc para evaluar si las diferencias entre el Na_p medido por

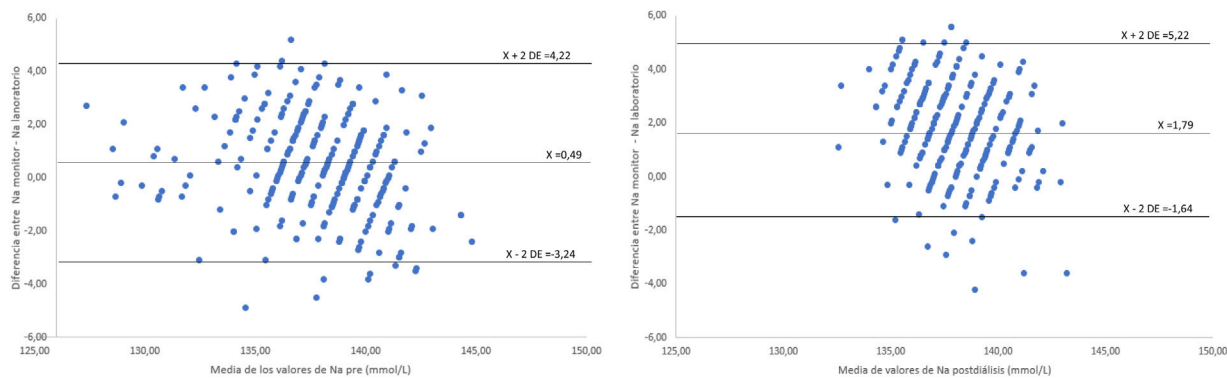


Figura 2 – Diagrama de Bland-Altman para cuantificar la diferencia media entre los 2 métodos de medición de la concentración de sodio plasmático.

el monitor menos el obtenido en el laboratorio eran consistentes en función del Na_p del paciente medido en el laboratorio, lo que analizamos en ambos tiempos, encontrando que la diferencia es mayor en los pacientes más hiponatémicos y que, además, esta diferencia va reduciéndose hasta invertirse en los de Na mayor:

$$\Delta Na_p \text{ (monitor-laboratorio) prediálisis} = 37,773 - 0,271$$

$$\times Na_p \text{ prediálisis (laboratorio) y}$$

$$\Delta Na_p \text{ (monitor-laboratorio) posdiálisis} = 62,087 - 0,44$$

$$\times Na_p \text{ posdiálisis (laboratorio),}$$

siendo la R^2 de 0,23 y 0,328, respectivamente.

Discusión

El balance de Na intradiálisis es un punto crucial del tratamiento. Un gradiente positivo de Na intradiálisis favorece la estabilidad hemodinámica y la adecuada perfusión de órganos vitales⁹, sin embargo, aumenta la osmolaridad plasmática, la sed y el volumen extracelular, por lo que conlleva un aumento de la presión arterial, mayor hipertrofia ventricular izquierda y favorece el desarrollo de eventos cardiovasculares¹⁷. Por el contrario, un gradiente negativo, se asocia con una menor ganancia de peso interdialisis y mejor control de la presión arterial a expensas de favorecer las hipotensiones intradiálisis y la hipoperfusión tisular⁹. Algo relevante a la hora de pautar el tratamiento de HD, pues se han publicado diferentes trabajos, con resultados consistentes entre ellos, que correlacionan el Na prescrito en el monitor con el Na finalmente alcanzado en el líquido de diálisis¹⁸.

En este estudio observacional se ha podido comprobar que no existen grandes diferencias, en nuestro centro, entre el Na medido por la máquina de HD mediante dialisancia iónica y el Na medido por potenciometría indirecta en el laboratorio a partir de muestras de sangre venosa. Tal y como se ha muestra en la figura 1, hay buena correlación entre la Na_p medida por la máquina y la medida en el laboratorio, siendo destacable que esta es mejor en el caso de la Na_p prediálisis. En líneas generales, lo que observamos es que se sobrestima el

valor de la Na_p por parte de la máquina de diálisis, más en el rango alto de valores de Na y, sobre todo, en el caso de la Na_p posdiálisis.

Si nos fijamos en el diagrama de Bland-Altman de la figura 2, vemos como el Na_p prediálisis tiene un error sistemático de 0,49 mEq/l a favor del monitor. Es decir, el monitor nos dará un Na_p ligeramente más elevado que el del laboratorio. Asumir 0,5 mEq/l de media de error sistemático parece buena opción, puesto que el laboratorio nos da las cifras de la Na_p en números enteros, sin decimales, con lo cual estaríamos ante un error despreciable. Si bien, en el caso de la Na_p posdiálisis, la media de error sistemático es de 1,79 mEq/l a favor del monitor. El hecho de que la Na_p posdiálisis en los distintos análisis se correlacione peor que la prediálisis podría tener relación con ser un método de medida indirecto que se basa en la dialisancia iónica. Así, cabría la posibilidad de una mayor variación de la composición iónica del plasma al final de la diálisis (se añaden otros elementos, como el cloro o el bicarbonato) que hace que pueda alterar la estimación del valor de la Na_p ¹³, además de otros factores como los cambios en la glucemia¹⁹, la unión a proteínas o la formación de complejos con aniones como el sulfato y el fosfato²⁰. Esto hace que el valor de la Na_p posdiálisis no deba considerarse fiable en situaciones clínicas que requieran conocer un valor exacto de natremia.

Ambos errores estándar cuentan con un intervalo de confianza del 95% amplio, lo que podría tener implicaciones clínicas, aunque este es menor en el caso de la Na_p posdiálisis. De hecho, si observamos el rango de valores de la Na_p , el prediálisis, queda comprendido entre 127 y 144 mEq/l, mientras que el posdiálisis se estrecha entre 134 y 144 mEq/l, un hallazgo que apoya el efecto del líquido de diálisis en modificar los valores la Na_p durante el tratamiento de HD.

En análisis *post hoc* posteriores se confirmó que las Na_p prediálisis y posdiálisis se mantuvieron sin diferencias estadísticamente significativas entre los distintos monitores y turnos de diálisis. Sin embargo, sí encontramos que las diferencias encontradas entre la Na_p medida por el monitor y la del laboratorio, tanto en pre como en posdiálisis, dependen de la Na_p sanguínea del paciente, teniendo los pacientes con un Na_p más baja una diferencia mayor a favor del monitor, mientras que los que presentan un Na_p mayor, tiene una diferencia menor y a favor del laboratorio. Estos hallazgos, que se hacen

clínicamente relevantes en Na_p extremas, deben tenerse en cuenta. Quizá este margen de error se podría corregir por la fórmula sugerida en este trabajo, sobre todo en pacientes hiponatémicos para corregir la sobreestimación que hace el monitor.

Un factor a tener en cuenta a la hora de la validación externa de este estudio es el método utilizado en el laboratorio para la medición de Na en cada centro. Actualmente los principales métodos utilizados para la medición de la Na_p o suero son la espectrometría de emisión atómica en llama y la potenciometría con electrodo selectivo de iones, siendo el primero el método de referencia hasta el momento. En este, la muestra en solución es nebulizada e introducida dentro de la llama, donde es atomizada. A medida que los átomos excitados decaen al estado electrónico basal, se emite una radiación que pasa por un monocromador que aísla la longitud de onda característica para el ion deseado. La intensidad de luz emitida será proporcional a la concentración del ion presente en la solución. Pese a que el método de referencia para medir el Na_p o suero siempre ha sido la espectrometría de emisión atómica, esta resulta un método laborioso que no permite un rendimiento rápido de las muestras. Por este motivo, la gran mayoría de laboratorios utilizan la potenciometría como método principal, ya que la tecnología empleada es mucho más sencilla y permite la automatización de las muestras. Consiste en medir el potencial generado entre un electrodo de referencia y un electrodo indicador en una célula electroquímica cuando no fluye corriente. El electrodo de referencia se sumerge en una solución de concentración conocida que genera un potencial constante, mientras que el electrodo indicador, sumergido en la solución problema, es un electrodo de membrana selectivo al ion que se quiere determinar. El potencial generado en este electrodo variará según la concentración del ion presente en la solución²¹. A continuación, el potenciómetro de la célula electroquímica es quien se encarga de determinar la diferencia de potencial entre los 2 electrodos y posteriormente, aplicando la ecuación de Nernst²², es posible calcular la concentración del ion problema.

Este método a su vez se clasifica en 2 tipos, la potenciometría directa (PD) y la potenciometría indirecta (PI). En el primer caso, no es necesario la dilución de la muestra, y es el método utilizado en los analizadores de gases situados, principalmente, en el lugar de asistencia al paciente²³. En el caso de la PI al igual que sucede en la fotometría de llama, se hace una dilución de la muestra que permite que la actividad medida del ion se aproxime más a la concentración del ion y, por este motivo, su uso está más estandarizado que el de la PD¹⁶.

Los métodos PI y PD miden las actividades electrolíticas en la fase acuosa del plasma, que representa alrededor del 93%, pero suponen este resultado como si fuese la concentración de electrólito presente en el plasma total, asumiendo una fase sólida normal de alrededor del 7% la cual está compuesta básicamente por proteínas y lípidos. Únicamente difieren en que en la PI se tiene en cuenta el porcentaje de componente de fase sólida para el cálculo de la concentración de Na, mientras que el contenido de agua en la fase acuosa del plasma permanezca constante, esta diferencia entre la concentración de iones de Na en el plasma total y la concentración de

iones de Na en la fase acuosa del plasma es predecible y puede ignorarse. Sin embargo, el problema surge en algunas condiciones clínicas, como la hiperlipidemia o la hiperproteïnemia, en las que el contenido de agua se sustituye por proteínas o lípidos. En estas situaciones, la fase acuosa del plasma disminuye y la fase sólida aumenta y, como resultado, aparece un fenómeno conocido como pseudohiponatremia²⁴. Esto es aún más pronunciado con la dilución de la muestra, debido a que se puede aspirar un volumen de plasma menor del esperado. Este fenómeno, sin embargo, no es esperable en la PD debido a que no se tiene en cuenta el componente de la fase sólida. Por este motivo, la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE), la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) y la Asociación Renal Europea (ERA) recomiendan que el diagnóstico de las disnatremias se debe hacer en función de los resultados de la prueba obtenidos por la PD.

Por todo lo comentado, en posteriores estudios sería importante determinar la concentración de Na por la PD en aquellos pacientes en HD que presentan una concentración elevada de proteínas y/o lípidos para valorar si se siguen observando estas diferencias con la Na_p medida por dialísis iónica o si, por el contrario, las discrepancias son menores algo que señalamos como una de las limitaciones de este trabajo. Además, es importante señalar que monitores de diálisis de diferentes marcas, con idéntica prescripción de conductividad, obtienen concentraciones de Na diferentes, con un rango que supera los 4 mmol/l. Esto es debido al coeficiente de temperatura escogido para corregir la conductividad al estándar ISO de 25 °C²⁵. Otra limitación de este trabajo es que no se ha realizado corrección de la natremia por la glucemia.

En cualquier caso, nuestros resultados son acordes con los obtenidos por Maierhofer et al. quienes, en un estudio que incluye 384 sesiones de diálisis realizadas en 75 pacientes diferentes, demostró una buena correlación entre la concentración de Na_p prediálisis determinada por el monitor en comparación con muestras sanguíneas analizadas por potenciometría directa²⁶.

En conclusión, el presente estudio supone una prueba de concepto que indica una buena correlación entre la Na_p medida por el monitor de HD 6008 CAREsystem de Fresenius frente al laboratorio. Sin embargo, este es una prueba de concepto, y hay que ser cautos en su interpretación, sobre todo en los casos en los que el resultado esté en valores superiores a los de la normalidad y en las muestras posdiálisis. Se necesitan más estudios que evalúen la Na_p medida por el monitor frente al patrón oro diagnóstico.

Financiación

Este estudio no ha recibido soporte financiero.

Conflicto de intereses

FM ha recibido honorarios de Amgen, Baxter, Fresenius Medical Care, Medtronic, Nipro y Vifor. JJB ha recibido honorarios de Fresenius Medical Care. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos manifestar nuestro agradecimiento a todos los pacientes que han participado, así como a todo el personal de la Sección de Diálisis del Hospital Clínic de Barcelona por su colaboración y entusiasmo en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Strazzullo P, Leclercq C. Sodium. *Adv Nut.* 2014;5:188–90, <http://dx.doi.org/10.3945/AN.113.005215>.
- Bie P. Mechanisms of sodium balance: Total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;315:R945–62, <http://dx.doi.org/10.1152/AJPREGU.00363.2017>.
- Bernal A, Zafra MA, Simón MJ, Mahía J. Sodium Homeostasis, a Balance Necessary for Life. *Nutrients.* 2023;15:395, <http://dx.doi.org/10.3390/NU15020395>.
- Noda M, Matsuda T. Central regulation of body fluid homeostasis. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2022;98:283–324, <http://dx.doi.org/10.2183/PJAB.98.016>.
- Koomans HA, Roos JC, Dorhout Mees EJ, Delawi IMK. Sodium balance in renal failure. A comparison of patients with normal subjects under extremes of sodium intake. *Hypertension.* 1985;7:714–21, <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.7.5.714>.
- Maduell F, Broseta JJ, Casals J, Gómez M, Rodas LM, Arias-Guillén M., et al. Variaciones de la conductividad y cambios en el sodio plasmático durante hemodiálisis relacionado con el cambio de monitor. *Nefrología.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.NEFRO.2022.08.001>.
- Sato N, Gheorghiane M, Kajimoto K, Munakata R, Minami Y, Mizuno M, et al. Hyponatremia and in-hospital mortality in patients admitted for heart failure (from the ATTEND registry). *Am J Cardiol.* 2013;111:1019–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.AMJCARD.2012.12.019>.
- Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122:857–65, <http://dx.doi.org/10.1016/j.AMJMED.2009.01.027>.
- Pérez-García R, Palomares I, Merello JI, Ramos R, Maduell F, Molina M, et al. Hyponatraemia, mortality and haemodialysis: An unexplained association [Article in English, Spanish]. *Nefrología.* 2016;36:42–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.NEFRO.2015.10.005>.
- Ye X, Kooman JP, Van Der Sande FM, Canaud B, Stuard S, Etter M, et al. Increased Mortality Associated with Higher Pre-Dialysis Serum Sodium Variability: Results of the International MONitoring Dialysis Outcome Initiative. *Am J Nephrol.* 2019;49:1–10, <http://dx.doi.org/10.1159/000495354>.
- Fujisaki K, Joki N, Tanaka S, Kanda E, Hamano T, Masakane I, et al. Pre-dialysis Hyponatremia and Change in Serum Sodium Concentration During a Dialysis Session Are Significant Predictors of Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2020;6:342–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.EKIR.2020.11.009>.
- García RA, Vanelli CP, Pereira Junior O, dos S, Corrêa JO, do A. Comparative analysis for strength serum sodium and potassium in three different methods: Flame photometry, ion-selective electrode (ISE) and colorimetric enzymatic. *J Clin Lab Anal.* 2018;3, <http://dx.doi.org/10.1002/JCLA.22594>.
- Kuhlmann U, Maierhofer A, Canaud B, Hoyer J, Gross M. Zero Diffusive Sodium Balance in Hemodialysis Provided by an Algorithm-Based Electrolyte Balancing Controller: A Proof of Principle Clinical Study. *Artif Organs.* 2019;43:150–8, <http://dx.doi.org/10.1111/AOR.13328>.
- Ságová M, Wojke R, Maierhofer A, Gross M, Canaud B, Gauly A. Automated individualization of dialysate sodium concentration reduces intradialytic plasma sodium changes in hemodialysis. *Artif Organs.* 2019;43:1002–13, <http://dx.doi.org/10.1111/AOR.13463>.
- Maduell F, Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Casals J, Escudero V, Gomez M, et al. Practical implementation and clinical benefits of the new automated dialysate sodium control biosensor. *Clin Kidney J.* 2023;23, <http://dx.doi.org/10.1093/CKJ/SFAD013>.
- Malandrini S, Lava SAG, Bianchetti MG, Meani F, Faré PB, Camozzi P, et al. Which laboratory technique is used for the blood sodium analysis in clinical research? A systematic review. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59:1501–6, http://dx.doi.org/10.1515/CCLM-2021-0293/DOWNLOADASSET/SUPPL/J_CCLM-2021-0293.SUPPL.002.DOCX.
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: Observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* 2007;334:885, <http://dx.doi.org/10.1136/BMJ.39147.604896.55>.
- Ng JKC, Smyth B, Marshall MR, Kang A, Pinter J, Bassi A, et al. Relationship between measured and prescribed dialysate sodium in haemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:695–703, <http://dx.doi.org/10.1093/NDT/GFAA287>.
- Albalade Ramón M, de Sequera P, Pérez-García R, Ruiz Alvarez MJ, Corchete E, Talavan T, et al. Set-point de sodio en hemodiálisis: ¿es lo que vemos en la clínica? *Nefrología.* 2013;33:808–15, <http://dx.doi.org/10.3265/NEFROLOGIA.PRE2013.SEP.12117>.
- Raimann JG, Thijssen S, Usvyat LA, Levin NW, Kotanko P. Sodium Alignment in Clinical Practice-Implementation and Implications. *Semin Dial.* 2011;24, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2011.00973.x>.
- MacDonald NF, Williams PZ, Burton JI, Batsakis JG. Sodium and potassium measurements. Direct potentiometry and flame photometry. *Am J Clin Pathol.* 1981;76 Suppl. 4.
- 11.2. Potentiometric Methods - Chemistry LibreTexts [accessed May 1 2023] Available from: <https://chem.libretexts.org/Courses/Northeastern.University/11%3A.Electrochemical.Methods/11.2%3A.Potentiometric.Methods>
- Lava SAG, Bianchetti MG, Milani GP. Testing Na⁺ in blood. *Clin Kidney J.* 2017;10:147–8, <http://dx.doi.org/10.1093/CKJ/SFW103>.
- Kim GH. Pseudohyponatremia: Does it matter in current clinical practice? *Electrolyte Blood Press.* 2006;4:77–82, <http://dx.doi.org/10.5049/EBP.2006.4.2.77>.
- Stragier A, Lopot F, Švára F, Polakovič V. Fallacies and Pitfalls of Dialysis Sodium Prescription and Control. *Blood Purif.* 2018;46:27–33, <http://dx.doi.org/10.1159/000484921>.
- Maierhofer A, Pinto B, Wojke R, Ponce P. FP546 Conductivity based online estimation of predialytic plasma sodium: clinical assessment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019;34, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfz106.fp546>.