



Beneficios de la hemodiálisis en días alternos sin descanso de 72 horas (EODD: Every other day dialysis) en pacientes con enfermedad cardiovascular sintomática

A. Lozano Díaz, B. Benavides, P. Quirós, D. Fernández Marchena y E. Fernández Ruiz*

Sección de Nefrología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz). Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

Con el objetivo de mejorar la situación clínica de un grupo de nueve pacientes en hemodiálisis con patología cardiovascular severa, que mantenía síntomas causados por expansión de volumen con mala tolerancia al fin de semana sin diálisis, cambiamos la pauta de tres sesiones semanales de 5 horas con descanso de fin de semana por el régimen de hemodiálisis en días alternos con sesiones de 4 horas sin descanso de 72 horas en el fin de semana.

En cada paciente, durante las 38 sesiones del esquema primitivo previas al inicio de la diálisis alterna (fase 1: 3 meses) y en las 38 sesiones del esquema alterno (fase 2) que siguieron al primer mes de su inicio se registraron las frecuencias por sesión de las incidencias siguientes: presencia de disnea y/o hipertensión arterial antes de la sesión, angor pre o intradiálisis, sesiones urgentes no programadas, sesiones con hipotensión y sesiones sin lograr el peso seco.

Los resultados se expresan en porcentaje de incidencias en 348 sesiones del grupo de pacientes en cada fase de los dos esquemas de diálisis.

En la fase de hemodiálisis en días alternos las sesiones del grupo con disnea, hipertensión o angor se redujo en un 80% ($p < 0,001$); las sesiones con al menos una hipotensión y aquellas en las que no se alcanzó el peso seco disminuyeron en un tercio.

Todos los pacientes experimentaron una mejoría clínica importante y bajaron el peso seco para recuperarlo posteriormente sin reaparición de los síntomas que motivaron el cambio de esquema.

La hemodiálisis en días alternos es un sistema que mejora la clínica de los pacientes con patología cardiovascular respecto al esquema de 5 horas en 3 sesiones semanales con dos días sin diálisis.

Palabras clave: *Hemodiálisis en días alternos, diálisis alterna, enfermedad cardiovascular, disnea en hemodiálisis.*

Recibido: 27-III-2004.

En versión definitiva: 12-VI-2004.

Aceptado: 17-VI-2004.

Correspondencia: Dr. A. Lozano Díaz
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario de Puerto Real
Ctra. Nacional IV, Km. 665
11510 Puerto Real (Cádiz)

BENEFITS OF EVERY OTHER DAY DIALYSIS (EODD) ON DIALYSIS PATIENTS WITH SYMPTOMATIC CARDIOVASCULAR DISEASE

SUMMARY

With the purpose to improve the clinical situation of nine hemodialysis patients who suffer from severe cardiovascular disease and are highly symptomatic after weekends without dialysis because of fluid overload, their dialysis schedule was changed from 5 hours in 3 sessions per week to 4 hours every other day sessions (EODD), avoiding 72 hours of interdialytic weekend period.

In each patient, during 38 sessions previous to starting the EODD (stage 1: 3 months) and the 38 sessions in EODD, which followed the first month of this dialysis regime (stage 2), the frequency of the next incidences was registered (ratio in 348 sessions, in every stage, of this patients group): presence of dysnea and/or hypertension pre dialysis session, pre or intra dialysis angor, emergency sessions with hypotension and sessions without achieving predetermined dry-weight.

During the EODD stage, sessions, with dysnea, hypertension and pre or intra dialysis angor were reduced in 80% ($p < 0.001$); the incidence of sessions with hypotensive episode or sessions without achieving dry-weight decreased in a third.

All patients experimented a considerable improvement in their clinical situation. In addition, the whole group reduced dry-weight and later regained it without presenting symptoms which had motivated EODD schedule.

EODD schedule improves the clinical situation in patients with cardiopathy who would not do so when following previous schedule (which includes 48 hours without dialysis).

Key words: *Every other day hemodialysis, EODD, cardiovascular disease, dysnea in hemodialysis.*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (CV) constituyen la primera causa de mortalidad en la población en hemodiálisis (HD) en el mundo occidental. Además, los pacientes que acceden a esta técnica lo hacen a edades cada vez más avanzadas y con antecedentes clínicos de riesgo en estas patologías. En esta población es fundamental el control de la expansión del volumen extracelular (VEC) en el período interdiálisis y mantener la tolerancia hemodinámica en la HD¹.

Para ello se han desarrollado esquemas de HD en los que el aumento de tiempo y frecuencia de las sesiones ha reducido la morbimortalidad entre los pacientes²⁻³. Sin embargo, algunos de estos esquemas presentan dificultades de implantación en muchas unidades de HD por problemas logísticos, de recursos o de dispersión geográfica, entre otros.

En nuestra Unidad desde el año 2000 se aumentó el tiempo de diálisis en un 20% pasando de cuatro a cinco horas en el esquema clásico de tres sesiones semanales para mejorar la tolerancia a la pérdida de volumen. Con ello obtuvimos una disminución general de las incidencias intradiálisis y de la frecuencia de

hipertensión arterial (HTA), con un mejor control del peso seco.

Sin embargo, el intervalo del fin de semana sin hemodiálisis sigue actuando negativamente en los pacientes con enfermedad CV que presentan dificultad para alcanzar su peso seco tras ese período de expansión de volumen.

Para mejorar esta situación, durante el año 2003 adoptamos el esquema de hemodiálisis en días alternos (HDDA) sin descanso de dos días sin diálisis basado en la experiencia del grupo de Lecce⁴, en los pacientes que permanecían sintomáticos tras el fin de semana sin diálisis.

PACIENTES Y MÉTODOS

El seguimiento se realizó en nueve pacientes, cinco hombres y cuatro mujeres, con una edad media de 72 años ($DS \pm 9,3$; rango: 56-80), con una media de permanencia en HD de 75,5 meses ($DS \pm 71,5$, rango: 19,3-249,4) y antecedentes de patología CV (tabla I) y que mantenían en común la presencia de síntomas de fracaso cardíaco e incidencias relacionadas con mala

Tabla I. Antecedentes clínicos de enfermedad cardiovascular en el grupo

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	(%)
Infarto		X							X	22
Angina	X	X	X		X		X		X	67
HVI	X	X	X	X	X	X	X	X	X	100
P.Valvular	X	X	X			X	X	X		67
↓FEVI	X	X	X				X	X	X	67
EAP	X	X	X	X	X	X	X	X	X	100
Arritmia	X	X	X			X	X			56
HTA	X		X						X	33
Diabetes	X		X		X				X	33

Infarto: infarto de miocardio. *HVI:* hipertrofia ventrículo izquierdo. *P. Valvular:* valvulopatía cardíaca. *EAP:* edema pulmonar. *HTA:* hipertensión arterial. *↓FEVI:* disminución fracción eyección ventrículo izquierdo (-50%).

tolerancia durante la técnica de diálisis en esquema de 5 horas 3 veces por semana (5h x 3/S).

Los 9 pacientes que estaban previamente en esquema de HD (Fase 1) de 5h x 3/S con fin de semana sin HD (trece sesiones, 65 horas de HD al mes) cambiaron a un esquema de HDDA (Fase 2) con sesiones de cuatro horas, sin descanso de fin de semana (15 sesiones, 60 horas de HD al mes). La secuencia de días de HDDA era: lunes-miércoles-viernes-domingo-martes-jueves-sábado-lunes, etc.).

En ambos esquemas cada paciente conservó la misma prescripción respecto a dializador (membrana sintética de alta permeabilidad: AN69 o Poliamida; superficie 1,6 o 2,1 m²) con Qb: 350 ml/min, Qd: 500 ml/min, concentrado de bicarbonato y perfil de sodio constante en 140 mEq.L en monitores con control de ultrafiltración (UF).

Se mantuvieron los protocolos mensuales de controles analíticos y de calidad de diálisis en la segunda sesión de HD de la primera semana de cada mes.

Como criterio general el límite de UF total fue del 3% del peso inicial, aunque el ajuste individual se hacía en función de las condiciones de cada paciente.

El ajuste de peso seco se realizaba, semanalmente en función de los datos clínicos, de la evolución e incidencias de las sesiones precedentes y en cada sesión en caso necesario.

Los criterios para incluir a los pacientes en HDDA fueron uno o más de los siguientes: presencia preHD de disnea de reposo con crepitantes pulmonares y/o hipertensión (TA > 160/90) y/o angina; mala tolerancia a la UF con incidencias de hipotensiones y/o angina durante las sesiones y ausencia de control del peso seco durante una semana.

En cada paciente, durante 38 sesiones de HD (3 meses) de la Fase 1 inmediatamente anteriores a la Fase 2, y en las 38 sesiones (2,5 meses) de la Fase 2

que se realizaron transcurrido un mes del cambio de régimen de HD, se analizaron los porcentajes de las siguientes incidencias: a) sesiones con disnea de reposo al inicio de la sesión, b) hipertensión al inicio de la sesión, c) sesiones de urgencia, d) sesiones con incidencia de angina pre HD o intraHD, e) sesiones con hipotensión sintomática (una o más hipotensiones que requieran reposición de volumen para solventarla), f) sesiones en las que no se alcanza el objetivo de peso seco fijado, al final de las mismas, con un margen positivo de +0,2 kg.

Se registró el peso seco al final de la Fase 1 (peso 1), el menor peso seco obtenido en la Fase 2 (peso 2), así como el peso seco fijado a los seis meses del inicio de HDDA (peso 3).

Se realizó estadística descriptiva empleando media aritmética, desviación estandar (DS) y medianas en el caso de parámetros cuantitativos; para variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencia. Para la estadística inferencias se usó el test de la «t» de Student y el de la chi-cuadrado para la asociación de variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. El grado de significación «p» elegido, independientemente del análisis y del carácter de la variable analizada, fue el que corresponde al nivel de significación alta (p < 0,05). Cuando no se ha alcanzado el mismo se ha señalado como no significativo (NS).

RESULTADOS

Los resultados se expresan (tabla II) mediante el porcentaje de sesiones de HD en las que se registran las incidencias en el grupo de pacientes, sobre un total de 342 sesiones en cada una de las dos fases (9 pacientes x 38 sesiones de HD = 342 sesiones del grupo por cada fase).

Todos los pacientes experimentaron una reducción considerable en el porcentaje de sesiones con presencia inicial de disnea, angina, HTA y sesiones urgentes (p < 0,001) durante la fase de HDDA. El porcentaje de sesiones con hipotensión y el de sesiones en los que

Tabla II. Porcentaje de sesiones con incidencias en el grupo

	Fase 1: 342 HD Media (DS)	Fase 2: 342 HD Media (DS)	Dif %	p
Disnea	15,2 (12,5)	2,3 (2,4)	-84,8	0,001
HTA	23,4 (33,3)	4,7 (5,7)	-79,9	0,001
HD Urgencia	7,6 (6,8)	0,9 (1,8)	-89,4	0,005
Angina	4,1 (7,4)	0 (0)	-100	0,001
Hipotensión	47,4 (22,8)	31,5 (21,7)	-33,5	NS
No peso seco	38,1 (17,2)	25,1 (19,9)	-34,1	NS

Tabla III. Evolución del peso seco

N.º Pac.	Peso 1	Peso 2	Dif (P1-P2)	%	Peso 3	Dif (P3-P2)	%
1	67,5	63,5	-4	-5,9	62,5	-1	-1,5
2	58	55	-3	-5,1	56,5	+1,5	+2,7
3	83	81	-2	-2,4	85	+4	+4,9
4	56,5	54	-2,5	-4,4	57	+3	+5,5
5	101,5	99,5	-2	-1,9	100	+0,5	+0,5
6	61	58,5	-2,5	-4,1	61,5	+3	+5,1
7	70	69	-1	-1,4	75	+6	+8,6
8	73,5	73	-0,5	-0,6	73,5	+0,5	+0,6
9	69,5	67,5	-2	-2,8	70,5	+3	+4,4
Media	71,1	69	-2,1	-3,2	81,2	+2,2	+3,4
Dst	14	14,3	-1,0	-1,7	14,2	+2,1	+3,1

Peso 1: peso seco (kg) al final de Fase 1. Peso 2: menor peso seco (kg) conseguido durante Fase 2. Peso 3: peso seco (kg) a los 3 meses de Fase 2.

no se alcanzó el peso seco fijado al inicio de cada sesión se redujo en un tercio respecto a la Fase 1, pero sin alcanzar significación estadística ($p = \text{NS}$).

En dos de los tres pacientes que presentaban HTA preHD con prescripción de fármacos antihipertensivos se consiguió la normalización de las cifras de TA en la fase de HDDA, con retirada de la medicación.

Todos los pacientes mejoraron su tolerancia a la UF en HDDA y se consiguió reducir el peso seco respecto al que tenían al final de la Fase 1.

A los tres meses del inicio de la Fase de HDDA, un paciente mantenía su peso seco por debajo del que tenía en la fase 1, pero había ganado 1 kg respecto a la pérdida inicial; cuatro pacientes habían ganado entre 0,5 y 1,5 kg respecto al descenso intermedio y los demás subieron su peso seco por encima de 2 kg, sin que aparecieran los síntomas que presentaban en la Fase 1. Aunque el Kt/v (Daurguidas 2.^a g) medio del grupo por sesión bajó en la Fase 2 en función del tiempo, de 1,58 a 1,42, el Producto de hemodiálisis⁵ (HDP) aumentó de 45 a 49.

DISCUSIÓN

Los datos más recientes del estudio DOPPS⁶ señalan que sólo un 30% del mayor riesgo de muerte que presentan en EE. UU. los pacientes en HD, con respecto a los de Japón y Europa, puede explicarse por un peso mayor de los factores de comorbilidad en esa población. Este hecho apoya la hipótesis de que la metodología de la técnica de HD puede ser uno de los factores determinantes en la supervivencia, junto a otros como el carácter de los sistemas de provisión de la técnica⁷.

En todas las poblaciones en HD el riesgo CV se relaciona directamente con la mortalidad⁸, la causa más

frecuente de muerte es por esta etiología⁹ y su incidencia es máxima en lunes o martes tras el intervalo de 72 horas sin HD, situación que no se produce en pacientes en diálisis peritoneal¹⁰.

El mantenimiento de una expansión de VEC sin alcanzar el peso seco al final de las sesiones de HD¹¹ acarrea una situación de sobrecarga que incide directamente en la sintomatología de los pacientes y se exacerbaba en los períodos de 72 horas sin HD¹².

La edad y la situación CV (arteriosclerosis, cardiopatía isquémica, miocardiopatía) que presentan los pacientes ancianos en HD hacen que los mecanismos compensadores de la UF (gasto cardíaco, resistencias periféricas, capacidad de relleno vascular desde el intersticio) no sean capaces de asumir las tasas de UF que hasta hace un tiempo parecían razonables: en estos pacientes es difícil que se toleren pérdidas horarias de volumen superiores al 1% del peso¹³ sin que aparezca hipotensión, que a su vez precisa reposición de líquidos y descenso de la UF, cerrando el círculo de descontrol de volumen. Para su prevención no se han encontrado perfiles críticos que la puedan predecir¹⁴. Además, la hipotensión en HD es un factor de riesgo en sí misma que se relaciona con mayor morbimortalidad CV¹⁵.

Como en la mayoría de las Unidades de HD, nuestra población incidente es más anciana (40% de los pacientes mayores de 70 años) con abundante comorbilidad, en su mayoría patología CV y presentan problemas para lograr el peso seco en el esquema clásico de 4 horas en 3 sesiones semanales.

A causa de esta situación, desde el año 2000 aumentamos el tiempo de las sesiones de 4 a 5 horas en tres sesiones por semana para aumentar la depuración y tolerancia a la UF, intentando mejorar la morbilidad y supervivencia¹⁶.

Sin embargo, este grupo de nueve pacientes con patología CV severa mantuvo una situación clínica inestable con frecuentes descompensaciones, sobre todo tras el fin de semana sin HD; además permanecían sintomáticos durante la semana con mala respuesta a perfiles de UF que superasen una tasa horaria de 0,5% del peso.

Con el objetivo de mejorar su situación clínica se les cambió la prescripción de HD a la pauta de sesiones de cuatro horas en días alternos sin descanso de fin de semana, esquema que el Grupo de Lecce asignó a los pacientes de su serie con menor superficie corporal y peso; sus pacientes con más de 60 kg tenían cuatro sesiones semanales que garantizaban la ausencia de dos días sin HD, pero no guardaban estrictamente la diálisis en días alternos. Por criterios organizativos y para no disminuir la capacidad asistencial, nos decantamos por la HDDA.

Con objeto de que los reajustes precisos de organización, transporte sanitario, cambios de turnos y

pacientes en la Unidad no interfirieran en el estudio, el registro de las incidencias se realizó en cada paciente en las 38 últimas sesiones de la Fase 1, dejando un intervalo de un mes de sesiones en HDDA, para seguir la evolución en las 38 sesiones siguientes.

En la fase de HDDA se evidenció una mejora en la situación clínica de los pacientes: la frecuencia de disnea preHD y de sesiones extraordinarias descendieron más del 80%, desaparecieron los episodios de angina durante las sesiones, la frecuencia de HTA al inicio de las sesiones se redujo un 80% y la tolerancia a la UF mejoró, disminuyendo un tercio las sesiones con hipotensión y aquellas en las que no se alcanzó el peso seco fijado.

Aunque las horas de diálisis al mes por paciente se redujeron en cinco, y el Kt/V semanal medio del grupo bajó de 4,74 a 4,26 (-10%), todos los pacientes mantuvieron nuestro objetivo de Kt/V semanal mínimo de 3,9; el Producto de Hemodiálisis (HDP)⁵: (n.º horas) x (n.º sesiones/semana)² pasó de 45 a 49, reflejando una buena adecuación de la técnica por aumento de la frecuencia de las sesiones ya descrito^{17,18}.

El factor determinante de esta evolución ha sido evitar la sobrecarga de volumen acumulado en dos días sin HD que condicionaba la evolución posterior de intolerancia a la UF durante toda la semana, hecho ya señalado por Mastrangelo y cols.⁴ como justificación de sus buenos resultados de morbimortalidad cardiovascular y reducción de la HTA en los pacientes de Lecce.

Aunque la aparición de hipotensión durante la HDDA se ha reducido en un tercio, cabría esperar todavía un resultado mejor en función de los anteriores: el registro de Lecce aparece hipotensión en el 8,7% de las sesiones en 1998, muy por debajo del que obtuvimos en la Fase de HDDA, aunque la media de edad de nuestros pacientes era muy superior (72 vs 48 años) y con mayor morbilidad CV. Además, es probable que en su origen haya existido un factor de confusión causado por un exceso de prudencia durante las primeras sesiones de la Fase 2 para ir adecuando el peso seco al alza a la vista de los antecedentes clínicos de los pacientes¹⁹; parece necesaria una valoración más exhaustiva antes de cada sesión del peso final a alcanzar.

Tras reducir el peso seco durante la HDDA, en seis pacientes se ha registrado un aumento progresivo del mismo en más de 1,5 kg sin reaparición de los síntomas de expansión de VEC, en relación con aumento del apetito; este hecho ya descrito²⁰ se suele sumar a la normalización de la TA transcurrido un tiempo tras controlar el VEC (*lag phenomenon*), tal como ocurrió en dos de nuestros tres pacientes con HTA que pudieron prescindir de los fármacos antihipertensivos.

La HDDA, al suprimir el descanso de dos días sin HD, se adapta mejor a la situación clínica de los pacientes²¹ y ha permitido en nuestros casos mantener

la UF horaria en los niveles recomendados que oscilan entre 0,5 y 1,5% de pérdida de peso por hora¹³, con una pérdida de peso total por sesión que no debe superar el 3% del peso corporal, ya que al sobrepasar esta «zona de seguridad» aumenta la incidencia de hipotensión y se mantiene el círculo vicioso de la expansión del VEC²².

Existen diversas experiencias que muestran mejoras en la supervivencia y morbilidad aumentando el tiempo y/o frecuencia de las sesiones de diálisis, como es el caso de la hemodiálisis diaria (HDD)²³⁻²⁴. Sin embargo, la implantación universal de la HDD puede ser complicada si, como es nuestro caso, existe una amplia dispersión geográfica de núcleos de población respecto al Hospital que dificulta la accesibilidad al tratamiento a diario, además del aumento de costes por material fungible causado por la frecuencia de las sesiones.

Por otra parte, la HDDA también supone una alternativa razonable a los esquemas de diálisis larga de tres o más sesiones por semana, ya que con un incremento mensual de sólo dos sesiones por paciente permite mantener el diseño de tres turnos diarios de pacientes por cada puesto de HD: los buenos resultados clínicos se sostienen sobre un mínimo incremento en recursos de personal (cobertura de domingos), fungibles y transporte, sin reducción de la oferta de puestos de HD, inconveniente que sí pueden acarrear las sesiones de larga duración, al compensar el tiempo por aumento de la frecuencia en la HDDA. Hay que considerar, además, la reducción de gastos por ingresos hospitalarios, sesiones de HD urgentes a causa de edema pulmonar entre otras complicaciones que ocurren tras el período de 72 horas sin HD y que la HDDA evita²⁵.

En conclusión, la HDDA que ya ha mostrado resultados en Europa⁴ y EE. UU.²⁵ es una alternativa válida que ha mejorado la situación en nuestros pacientes de elevado riesgo CV, con un reducido aumento de costes, por lo que se está ofreciendo este esquema a todos nuestros pacientes, independientemente de su edad y de su riesgo CV.

Destacamos la importancia de asumir cambios a nivel estratégico con primacía de la frecuencia y tiempo de las sesiones²⁶⁻²⁷⁻²⁸ para mejorar la tolerancia a la técnica y la supervivencia de los pacientes en HD, que al presentar situaciones clínicas diferentes a las del pasado requieren soluciones distintas para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charra B: Dry weight in dialysis: the history of a concept. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1882-1995, 1998.
2. Laurent G, Caemard G, Charra B: Long dialysis: A review of fifteen years experience in one center: 1968-1983. *Proceedings EDTA* 20: 122-129, 1983.

A. LOZANO DÍAZ y cols.

- Buoncristiani U, Giombini L, Cozzari M: Daily recycled bicarbonate dialysis with polyacrylonitrilo. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29: 669-672, 1983.
- Mastrangelo F, Alfonso L, Napoli M, DeBlasi V, Russo F, Patruno P: Dialysis with increased frequency of sessions (Lecce dialysis) *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 139-147, 1998.
- Scribner B, Oreopoulos D: The hemodialysis product (HDP): A better index of dialysis adequacy than Kt/V urea. *Dial Transplant* 31: 13-15, 2002.
- DOPPS Group: Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis patients in Europe, Japan and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *J Am Soc Nephrol* 14: 3270-3277, 2003.
- Deveraux PJ, Holger J, Schuneman Ph, Nikila R. y cols.: Comparison of mortality between private for profit and private not-for profit hemodialysis centers. *JAMA* 288: 2449-2457, 2002.
- Levey A, Beto J, Coronado B: Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? *Am J Kidney Dis* 32: 853-906, 1998.
- Comité de Registro de la SEN: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos, año 2000. *Nefrología* XXII (4): 310-317, 2002.
- Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG: Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int* 55: 1553-1559, 1999.
- Charra B, Calemard E, Laurent G: Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *A, J Nephrol* 16: 35-44, 1996.
- Kjellstrand CM: Rationale for daily hemodialysis. *ASAIO J* 47: 438-442, 2001.
- Twardowski Z: We should strive for optimal hemodialysis: a criticism of the hemodialysis adequacy concept. *Hemodialysis Int* 7: 5-16, 2003.
- Andrulli S, Colzani S, Mascia F, Lucchi L, Stipo L: The role of blood volume reduction in the genesis of intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 40 (6): 1244-1254, 2002.
- Zager P, Nikolic J, Brown R, Campbell M, Hunt W: U curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54: 561-569, 1998.
- Shinzato T, Nakai S, Akiba Y, Yamazaki C, Sasaki R y cols.: Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 12: 884-888, 1997.
- Gotch FA: The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 10-14, 1998.
- Kenley R: Tearing down the barriers to day home hemodialysis and achieving the highest value renal therapy through holistic product design. *Adv Renal Replace Ther* 3: 137-146, 1996.
- Ortega O: Importancia del ajuste del peso seco en los objetivos de la diálisis adecuada. *Nefrología* XIX (Supl. 4): 64-67, 1999.
- Charra B, Bergstrom J, Scribner B: Blood pressure control in dialysis patients: Importance of the Lag Phenomenon. *Am J Kidney Dis* 32: 720-724, 1998.
- Santoro A: Confounding factors in the assessment of delivered hemodialysis dose. *Kidney Int* 58 (Supl. 76): S19-S27, 2000.
- Schreiber M: Clinical Dilemmas in Dialysis: Managing the Hypotensive Patient. *Am J Kidney Dis* 38 (4): S1-S10, 2001.
- Ting G, Kjellstrand C, Freitas T, Carrie B, Zarghamee S: Long-term Study of high-comorbidity ERSO patients converted from conventional to short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 42 (5): 1020-1035, 2003.
- Daily Hemodialysis Study Group: Early clinical, quality of life, and biochemical changes of «daily Hemodialysis» (6 Dialyses per week). *Am J Kidney Dis* 43: 90-102, 2004.
- Scribner BH, Twardowski ZJ: The case for every other day dialysis (EODD). *Hemodial Int* 4: 5-7, 2000.
- Hidai H: Need for an incentive-based reimbursement policy toward quality care of dialysis patient management. *Kidney Int* 58: 363-373, 2000.
- Maduell F: ¿Sacamos todo el partido a la hemodiálisis? *Nefrología* XXII (3): 223-224, 2002.
- Ledebo I, Lameire N, Charra B, Locatelli F, Kooistra M, Kessler M, Jacobs C: Improving the outcome of dialysis-opinion vs scientific evidence. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1310-1316, 2000.