



# Hemodiálisis crónica basada en la evidencia (I)

J. L. Teruel y M. Fernández Lucas

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Grupo de Nefrología Basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Nefrología.

## INTRODUCCIÓN

En las dos últimas décadas se puesto de manifiesto la necesidad de disminuir la variabilidad de la práctica clínica y adaptarla al grado de conocimiento científico existente en cada momento. La consecuencia inmediata de este estado de opinión fue la aparición de las Guías Clínicas basadas en la evidencia.

La publicación en 1997 de la primera Guía Clínica KDOQI causó un gran impacto en la comunidad nefrológica y fue seguida de la presentación de Guías similares en otros países. Las Guías Clínicas no solo constituyen una herramienta fundamental para homogeneizar el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, sino que han servido para resaltar la gran importancia que tiene el conocimiento del grado de evidencia científica que respalda cada una de las actuaciones que realizamos en la práctica cotidiana.

En el presente capítulo revisamos el nivel de evidencia existente en los diferentes tópicos relacionados con el tratamiento con hemodiálisis crónica.

## LA INICIACIÓN DE LA HEMODIÁLISIS CRÓNICA

La cifra de filtrado glomerular a la que se debe comenzar el tratamiento con hemodiálisis no está definida. No hay ensayos controlados y aleatorizados que traten este tópico. La Guía Europea de Buena Práctica en Hemodiálisis<sup>1</sup> recomienda el inicio del tratamiento sustitutivo cuando el filtrado glomerular sea inferior a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y haya datos clínicos de desnutrición, sobrecarga de volumen sin respuesta a diuréticos u otros síntomas o signos atribuidos a uremia. En el enfermo asintomático, las Guías Clínicas Europea, Canadiense y Australiana<sup>1-3</sup> aconsejan iniciar el tratamiento con diálisis cuando el filtrado glomerular sea de 6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Evidencia C).

En estos momentos se está realizando un ensayo clínico para valorar las posibles ventajas del inicio

precoz del tratamiento sustitutivo en enfermos asintomáticos. Este ensayo concluirá en el año 2008<sup>4</sup>. Mientras tanto parece prudente seguir las indicaciones de las Guías Clínicas anteriormente citadas.

## MEMBRANAS DE HEMODIÁLISIS

Las membranas utilizadas en los dializadores se clasifican por su biocompatibilidad y su permeabilidad al agua. La biocompatibilidad (grado de interacción con los componentes de la sangre) depende de la composición de la membrana, que puede ser de tres tipos: celulosa, celulosa modificada o diversos polímeros sintéticos. No hay una medida adecuada del grado de biocompatibilidad de la membrana, lo cual dificulta el análisis de su repercusión clínica<sup>5</sup>. Para valorar la permeabilidad de un dializador, se utiliza el coeficiente de ultrafiltración que mide la permeabilidad al agua expresada en ml/h/mmHg. Un dializador es de alta permeabilidad («high flux») cuando su coeficiente de ultrafiltración es superior a 20 ml/h/mmHg. La permeabilidad está relacionada en parte a la composición de la membrana: los dializadores con membrana de celulosa suelen ser de baja permeabilidad, mientras que los dializadores con membrana de celulosa modificada o sintética pueden ser de baja o de alta permeabilidad. En muchos de los estudios no se puede dilucidar si el efecto clínico relacionado con un tipo de membrana es debido a su biocompatibilidad o a su permeabilidad.

Diversos ensayos analizaron la relación entre la incidencia de los efectos adversos de la sesión de hemodiálisis y el tipo de membrana utilizada. No se observaron diferencias entre las diferentes membranas en lo que respecta a la incidencia de episodios de hipotensión<sup>6-13</sup>, de cefalea<sup>6,9,10,14,15</sup> o de náuseas-vómitos<sup>6,9,10</sup> (Evidencia A).

No hay estudios prospectivos aleatorizados que demuestren una asociación entre grado de biocompatibilidad de la membrana y mortalidad o morbilidad. En nueve estudios retrospectivos se observó menor mortalidad en enfermos dializados con membranas de celulosa modificada o sintéticas, en comparación con enfermos dializados con membranas de celulosa<sup>16-24</sup>. Pero en otros estudios parecidos<sup>15,25-28</sup> la mortalidad fue similar.

**Correspondencia:** José Luis Teruel Briones  
Servicio de Nefrología  
Hospital Ramón y Cajal  
28034 Madrid  
E-mail: jteruel,hrc@salud.madrid.org

El empleo de membranas biocompatibles se ha asociado con menor tasa de infecciones<sup>16,20,22,29</sup>. Sin embargo en otros estudios el número de infecciones fue similar<sup>30,31</sup>. No se han observado diferencias en las necesidades de hospitalización en función de la membrana utilizada<sup>15,31</sup>.

La relación entre el tipo de membrana y la anemia ha sido analizada en varios trabajos. En un estudio prospectivo la respuesta a la eritropoyetina fue mejor en enfermos tratados con membranas sintéticas que en enfermos tratados con membranas de celulosa<sup>32</sup>. Sin embargo en dos estudios prospectivos y aleatorizados no se observaron diferencias en la concentración de hemoglobina y ni en la respuesta a la eritropoyetina cuando se compararon membranas de celulosa y sintéticas<sup>33</sup> o membranas celulosa modificada y sintéticas<sup>28</sup>.

En algunos estudios se ha descrito un efecto beneficioso de las membranas más biocompatibles sobre los parámetros nutricionales: aumento del «protein catabolic rate» (un marcador indirecto de la ingesta proteica)<sup>34</sup>, disminución del catabolismo proteico<sup>35,36</sup> y mayor concentración de albúmina<sup>37-39</sup>. En otros ensayos no se han objetivado diferencias en la concentración de albúmina<sup>15,26,33,40</sup> ni en el «protein catabolic rate»<sup>15,25,28,33</sup>.

Los efectos de la biocompatibilidad de la membrana sobre la concentración de lípidos son controvertidos. En estudios iniciales se observó que los enfermos dializados con membranas sintéticas tenían concentraciones más bajas de triglicéridos<sup>40-43</sup>. En otros estudios, uno de ellos aleatorizado, no se pudo demostrar diferencias en los niveles de lípidos en enfermos que utilizaban membranas biocompatibles<sup>15,44,45</sup>.

Los estudios que analizan la influencia del grado de biocompatibilidad de la membrana de diálisis sobre la pérdida de la función renal residual también muestran resultados contradictorios. En cuatro de ellos, el uso de membranas bioincompatibles aceleró el deterioro de la función renal residual<sup>46-49</sup>. En otros estudios dos, la disminución de la función renal residual fue independiente de la biocompatibilidad de la membrana utilizada<sup>50,51</sup>.

La aparición de enfermedad amiloidea relacionada con la diálisis es menor en enfermos dializados con membranas sintéticas<sup>20,27,52-58</sup> (Evidencia A). En general los niveles de beta-2-microglobulina disminuyen, o aumentan menos, cuando se utilizan membranas biocompatibles<sup>15,33,51,56,59</sup>, aunque no se puede dilucidar en muchos casos si el efecto está relacionado con la biocompatibilidad de la membrana o con la permeabilidad de la misma.

Varios estudios han analizado la repercusión clínica del grado de permeabilidad en dializadores de similar biocompatibilidad. En tres ensayos clínicos re-

trospectivos se observó una menor mortalidad en enfermos tratados con dializadores de alta permeabilidad<sup>24,27,60</sup>. El único ensayo clínico controlado y aleatorizado es el estudio HEMO<sup>61</sup>. En el grupo total, la mortalidad de los enfermos no se correlacionó con la permeabilidad del dializador, pero sí que tuvo mayor supervivencia el subgrupo de enfermos que llevaba dializándose más de 3,7 años al inicio del estudio y utilizó dializadores de alta permeabilidad<sup>62</sup>. El uso de dializadores de alta permeabilidad se asoció a menor mortalidad y menor número de hospitalizaciones de causa cardíaca<sup>63</sup>, aunque no hubo diferencias con la mortalidad y morbilidad de causa infecciosa<sup>64</sup>. El empleo de dializadores de alta permeabilidad no mejoró ni los parámetros nutricionales<sup>65</sup> ni los índices de calidad de vida<sup>66</sup>. En un estudio más reciente, no aleatorizado, se concluyó que el riesgo de muerte disminuye con el empleo de dializadores de alta permeabilidad<sup>67</sup>. Un ensayo prospectivo aleatorizado con membranas sintéticas, estudió la repercusión sobre la anemia del grado de permeabilidad: el hecho que el dializador fuera de alta o baja permeabilidad no tuvo influencia sobre la anemia<sup>68</sup>.

En estos momentos se está realizando un estudio prospectivo aleatorizado (ensayo MPO) para analizar la influencia de la permeabilidad de los dializadores sobre la supervivencia<sup>69</sup>.

Una revisión sistemática Cochrane concluyó que en estos momentos no hay evidencia de beneficio clínico relacionado con el uso de los diferentes tipos de membrana en lo que respecta a mortalidad o a los efectos clínicos adversos relacionados con la diálisis<sup>70</sup>. Sin embargo la realidad es que ante los numerosos estudios observacionales que apoyan las ventajas clínicas que conlleva la utilización de membranas más biocompatibles y de alta permeabilidad, y la ausencia de trabajos a favor de las membranas de celulosa, el uso de estas últimas es cada vez más reducido<sup>71,72</sup>.

## PREPARACIÓN DE AGUA PARA HEMODIÁLISIS

La Farmacopea Europea y la Real Farmacopea Española establecen las normas mínimas de calidad y pureza que debe reunir el agua empleada en la preparación de la solución de hemodiálisis<sup>73,74</sup>.

En los últimos años se le concede cada vez más importancia a la utilización de un agua ultrapura con un contenido de contaminantes menor que el tolerado por las Farmacopeas anteriores<sup>74</sup>.

No hay ensayos clínicos prospectivos controlados que analicen el beneficio clínico de la utilización de agua ultrapura. Varios estudios con menor poder de significación han concluido que el empleo de agua

ultrapura se asocia a un descenso de las reacciones a pirógenos<sup>75-77</sup>, a disminución de la respuesta inflamatoria<sup>78-81</sup>, a menor incidencia de enfermedad amiloidea relacionada con la diálisis<sup>82,83</sup>, a disminución de las necesidades de eritropoyetina<sup>84,85</sup> y a enlentecimiento de la pérdida de la función renal residual<sup>81</sup> (Evidencia B).

Aunque el número de ensayos clínicos sobre este tóxico es pequeño, parece prudente que el agua utilizada en la preparación del baño para diálisis sea lo más pura posible. El uso de agua ultrapura es altamente recomendable con dializadores de alto flujo y es imprescindible en las técnicas «on-line» en las que se emplea la solución de diálisis como líquido de sustitución.

El tampón utilizado en la solución de diálisis es el bicarbonato sódico, habiendo desaparecido el uso de acetato. Un revisión sistemática de 18 ensayos aleatorizados demostró que la incidencia de cefalea, náuseas-vómitos y episodios de hipotensión es menor con el empleo de bicarbonato<sup>86</sup> (Evidencia A).

El uso de solución de diálisis sin glucosa se acompaña de una alta tasa de episodios de hipoglucemia asintomática en enfermos no diabéticos<sup>87,88</sup> (Evidencia B). Las consecuencias clínicas a largo plazo de estos episodios repetidos de hipoglucemia son desconocidas. No hay datos significativos a nivel de evidencia sobre el resto de los componentes del líquido de diálisis. Las concentraciones de calcio y sodio deben ser individualizadas. La concentración de calcio depende fundamentalmente de la pauta terapéutica utilizada para el control de la osteodistrofia renal (vitamina D, calcio-miméticos, dosis de sales de calcio orales). La concentración de sodio está condicionada por la tolerancia a la diálisis, la ganancia de peso interdialisis y la existencia de hipertensión arterial. La individualización de la concentración de potasio puede ser necesaria en algunos enfermos con hipopotasemia.

## DOSIS DE DIÁLISIS

La tasa de reducción de urea y el aclaramiento normalizado de urea en su modelo monocompartmental «single pool» (Kt/Vsp) o equilibrado (Kt/Ve), son los procedimientos utilizados en la clínica para el cálculo de la dosis de diálisis. Se han realizado numerosos intentos para establecer la dosis mínima de diálisis. En cambio, la dosis óptima de diálisis, por las dificultades inherentes a su propio concepto, no ha podido ser definida.

Estudios observacionales con gran número de enfermos relacionaron la mortalidad con la tasa de reducción de urea y concluyeron que ésta debía ser al menos del 65%<sup>89-92</sup> (Evidencia B).

El análisis retrospectivo del Estudio Cooperativo Nacional introdujo por primera vez el Kt/V como marcador de la dosis de diálisis, y sugirió que un Kt/Vsp = 1 representaba la dosis mínima que debía recibir un enfermo<sup>93</sup>. Estudios posteriores no aleatorizados o no controlados, observaron una reducción de la mortalidad con dosis más altas<sup>22,90-92,94-97</sup> (Evidencia B).

En función de los datos existentes en ese momento, la Guía KDOQI de 1997 estableció como dosis mínima de diálisis un Kt/Vsp de 1,2 y una tasa de reducción de la urea del 65%, para enfermos adultos, con tres sesiones de diálisis a la semana y sin función renal residual. Para asegurar que los enfermos recibieran al menos la dosis mínima, la Guía aconsejaba programar la diálisis para que el Kt/Vsp fuera de 1,3 y la tasa de reducción de la urea de 70%<sup>98</sup> (Evidencia C). Estas recomendaciones se mantuvieron en la reedición de la Guía DOQI del año 2000<sup>99</sup>. En otras Guías Clínicas que aparecieron posteriormente<sup>100-102</sup> se fijó como dosis mínima de diálisis un Kt/Ve de 1,2 (que equivale aproximadamente a un Kt/Vsp de 1,4) (Evidencia C).

En un intento de dilucidar la dosis óptima de diálisis, se diseñó el estudio HEMO. Se trata de un ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado, una de cuyas finalidades era averiguar si una dosis de diálisis superior a la considerada como adecuada tenía repercusión sobre la morbilidad y la mortalidad<sup>61</sup>. Se programaron las diálisis para que el grupo control recibiera una dosis considerada aceptable (tasa de reducción de urea de 65% y Kt/Vsp de 1,25) y para que el grupo de estudio recibiera una dosis alta (tasa de reducción de urea de 75% y Kt/Vsp de 1,65). En el conjunto de enfermos, el aumento de la dosis de diálisis no conllevó una menor mortalidad<sup>62</sup> pero sí que sucedió en el subgrupo de mujeres<sup>103</sup>. El aumento de la dosis de diálisis no redujo la tasa de infecciones<sup>64</sup> ni mejoró los parámetros nutricionales<sup>65</sup> ni los índices de calidad de vida<sup>66</sup> (Evidencia A).

La asociación de mayor dosis de diálisis con menor mortalidad en mujeres pero no en hombres también se ha observado en un estudio observacional con gran número de enfermos<sup>104</sup> (Evidencia B).

Hay duda si un Kt/V alto es un buen índice de dosis de diálisis ya que puede estar interferido por el estado nutricional. Los enfermos desnutridos tienen un Kt/V mayor y peor pronóstico que los enfermos bien nutridos, con mayor tamaño corporal y menor Kt/V<sup>105</sup>. Se ha propuesto una dosis de diálisis no normalizada (Kt) como un índice de la dosis de diálisis, con buena correlación con la mortalidad<sup>106-108</sup> (Evidencia B). La aceptación de este índice de diálisis es escasa de momento.

Ni la dosis mínima de diálisis ni por supuesto la dosis óptima, están claramente dilucidadas. Hasta que aparezcan nuevos datos, la prudencia aconseja respetar las recomendaciones de las últimas Guías Clínicas.

## FRECUENCIA Y DURACIÓN

La pauta habitual de hemodiálisis en el enfermo crónico es de tres sesiones a la semana. Esta frecuencia fue establecida de forma empírica y se ha impuesto porque compagina razonablemente el tiempo dedicado al tratamiento con el tiempo libre del mismo, y porque proporciona una calidad de vida aceptable en la mayoría de los enfermos. La pauta de dos sesiones a la semana solo puede ser aceptada en enfermos con un filtrado renal residual superior a 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>102</sup> (Evidencia C).

Datos de registros que incluyen un gran número de enfermos, no han observado que la duración de la sesión de diálisis tenga efectos sobre la morbilidad y mortalidad, siempre que las dosis mínima de diálisis sea adecuada<sup>89,91,109</sup>. A las mismas conclusiones llegaron dos estudios controlados, con pequeño número de enfermos y corto periodo de seguimiento<sup>110,111</sup>. Sin embargo otros resultados indican que el número de horas semanales de diálisis puede ser clínicamente relevante. Datos del registro norteamericano de enfermos indican que con la pauta de tres sesiones semanales, el riesgo de mortalidad es mayor en enfermos con un tiempo de diálisis inferior a 3,5 horas<sup>112</sup>. El aumento del tiempo de diálisis a 5-8 horas por sesión, se ha asociado a una disminución de la sintomatología relacionada con el tratamiento, a un mejor control de la hipertensión arterial y del grado de rehabilitación, y a un descenso de la mortalidad ajustada por la dosis de diálisis<sup>113-120</sup>. En un estudio observacional multicéntrico con gran número de enfermos se comprobó que tiempo y dosis de diálisis se correlacionan de forma independiente y sinérgica con la supervivencia<sup>121</sup> (Evidencia B).

La relación entre el número de horas semanales de diálisis y la supervivencia no está suficientemente establecida y debe ser objeto de estudios posteriores. Con los datos actuales, la Guía DOQI del 2006 establece un tiempo mínimo de diálisis de 3 horas para enfermos sin función renal residual<sup>99</sup>. En otras Guías Clínicas, la duración aconsejada de la sesión de hemodiálisis es de cuatro horas para una pauta de tres sesiones semanales, aunque tiempos menores pueden ser aceptables en enfermos con función renal residual significativa o bajo tamaño corporal, que no tengan evidencia de desnutrición<sup>100,101</sup> (Evidencia C).

En la última década ha resurgido una tendencia que preconiza el aumento de la frecuencia de las sesiones de diálisis a 5-7 sesiones semanales con dos pautas diferentes: la hemodiálisis corta diaria (sesiones de 1,5-3 horas de duración, con flujos altos de sangre) y la hemodiálisis nocturna diaria (sesiones de 8-10 horas, con bajo flujo de sangre).

Un estudio prospectivo, controlado pero no aleatorizado con escaso número de enfermos (The London Daily/Nocturnal Hemodialysis Study)<sup>122</sup>, y otros estudios de tipo observacional<sup>123-135</sup> refieren efectos beneficiosos con ambas pautas: mejor control de la hipertensión arterial, mejoría de los parámetros nutricionales, de la anemia y de los índices de calidad de vida, y disminución de las necesidades de quelantes de fósforo (esto último solo con la diálisis nocturna) (Evidencia B).

No está claro si estos beneficios son extensibles a todos los enfermos o a poblaciones seleccionadas que no se controlan bien con la pauta habitual de hemodiálisis. Para esclarecer este punto, el National Institutes of Health ha promocionado dos ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados para comparar los resultados de la hemodiálisis corta diaria y de la hemodiálisis nocturna diaria con los de la pauta habitual de tres sesiones semanales. Estos estudios finalizarán en el año 2009<sup>136</sup>.

## TÉCNICAS CONVECTIVAS

Tres técnicas de predominio convectivo son utilizadas como alternativa a la hemodiálisis convencional en el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica: la hemofiltración, la biofiltración sin acetato y la hemodiafiltración. La más empleada es la hemodiafiltración con reinfusión del líquido de diálisis (hemodiafiltración «on line»). Se han atribuido beneficios clínicos teóricos a las técnicas convectivas como consecuencia de su mayor capacidad para eliminar toxinas urémicas de mediano y gran tamaño<sup>137</sup>.

Una revisión sistemática de 18 ensayos controlados y aleatorizados en los que se comparaban las tres técnicas anteriores y la hemodiálisis convencional, concluyó que el riesgo de mortalidad era superior con hemodiafiltración, no existiendo diferencias entre las cuatro técnicas en los que se refiere a la sintomatología atribuida a la diálisis, a los índices de calidad de vida, a las necesidades de hospitalización ni a la aparición del síndrome del túnel carpiano. Los autores reconocieron que la calidad de los ensayos analizados era subóptima y no permitía tomar decisiones sobre la elección de la técnica de diálisis<sup>138</sup>. En este trabajo se detectó un error aritmético que no alteraba las conclusiones finales<sup>139</sup>. Los resultados de

un reciente estudio retrospectivo no aleatorizado, que compara la hemodiafiltración y la hemodiálisis con membranas de alta y baja permeabilidad, son diferentes: el riesgo de mortalidad es inferior en los enfermos tratados con hemodiafiltración, pero solo cuando la hemodiafiltración es de alta eficacia (volumen de reinfusión igual o superior a 15 litros); concentración de albúmina, niveles de lípidos, índices de calidad de vida y tensión arterial fueron similares entre los diversos grupos de tratamiento<sup>140</sup> (Evidencia B).

Una revisión crítica de las técnicas convectivas ha sido publicada recientemente. La conclusión es que resulta difícil discernir si los beneficios clínicos observados en muchos estudios son debidos al uso de membranas biocompatibles de alta permeabilidad, al empleo de líquido de diálisis ultrapuro o a la propia técnica convectiva<sup>141</sup>.

En estos momentos se están realizando tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados en Italia, Francia y Holanda para analizar si hay diferencias con respecto a mortalidad y complicaciones cardiovasculares entre enfermos tratados con hemodiafiltración y con hemodiálisis convencional<sup>142-144</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis: Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 7-15, 2002.
- Clinical Practice Guidelines of the Canadian Society of Nephrology for Treatment of Patients with Chronic Renal Failure: Clinical practice guidelines for initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 10 (Supl. 13): S289-S291, 1999.
- CARI (Caring for Australians with Renal Impairment) Guidelines: Level of renal function at which to initiate dialysis. Eds: Knight J, Vimalachandra D, Excerpta Medica Communications, 2005 ([www.kidney.org.au/cari/](http://www.kidney.org.au/cari/)).
- Cooper BA, Branley P, Bulfone L: IDEAL Study Steering Committee. The Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study: study rationale and design. *Perit Dial Int* 24: 176-181, 2004.
- Klinkmann H, Davison AM: The biocompatibility puzzle – partly solved, partly enigmatic. *Nephrol Dial Transplant* 9 (Supl. 2): S184-S186, 1994.
- Danielson BG, Hallgren R, Venge P: Patient reactions and granulocyte degranulation during hemodialysis with cuprophane and polycarbonate membranes. A double-blind study. *Blood Purif* 4: 147-150, 1986.
- Quereda C, Orofino L, Marcen R, Sabater J, Matesanz R, Ortuño J: Influence of dialysate and membrane biocompatibility on hemodynamic stability in hemodialysis. *Int J Artif Organs* 11: 259-264, 1988.
- Bergamo Collaborative Dialysis Study Group: Acute intradialytic well-being: results of a clinical trial comparing polysulfone with cuprophane. Bergamo Collaborative Dialysis Study Group. *Kidney Int* 40: 714-719, 1991.
- Collins DM, Lambert MB, Tannenbaum JS, Oliverio M, Schwab SJ: Tolerance of hemodialysis: a randomized prospective trial of high-flux versus conventional high-efficiency hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 4 (2): 148-154, 1993.
- Levin NW, Zasuwa G: Relationship between dialyser type and signs and symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 8 (Supl. 2): 30-39, 1993.
- Skroeder NR, Jacobson SH, Holmquist B, Kjellstrand P, Kjellstrand CM: Beta 2-microglobulin generation and removal in long slow and short fast hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 21: 519-526, 1993.
- Aakhus S, Bjoernstad K, Jorstad S: Systemic cardiovascular response in hemodialysis without and with ultrafiltration with membranes of high and low biocompatibility. *Blood Purif* 13: 229-240, 1995.
- Hartmann J, Fricke H, Schiffl H: Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 30: 366-373, 1997.
- Skroeder NR, Jacobson SH, Lins LE, Kjellstrand CM: Acute symptoms during and between hemodialysis: the relative role of speed, duration, and biocompatibility of dialysis. *Artif Organs* 18: 880-887, 1994.
- Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, Ronco C, Marcelli D, La-Greca G: Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. The Italian Cooperative Dialysis Study Group. *Kidney Int* 50: 1293-1302, 1996.
- Hornberger JC, Chernew M, Petersen J, Garber AM: A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 3: 1227-1237, 1992.
- Chandran PKG, Liggett R, Kirkpatrick B: Patient survival on PANuAN69 membrane hemodialysis: a ten-year analysis. *J Am Soc Nephrol* 4: 1199-1204, 1993.
- Churchill DN: Clinical impact of biocompatible dialysis membranes on patient morbidity and mortality: an appraisal of the evidence. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 10): 52-56, 1995.
- Hakim RM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, Agodoa LY: Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 566-570, 1996.
- Koda Y, Nishi SI, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, Sakai S, Yuasa Y, Hirasawa Y, Nishi T: Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 52: 1096-1101, 1997.
- Lowrie EG, Zhu X, Lew NL: Primary associates of mortality among dialysis patients: trends and reassessment of Kt/V and urea reduction ratio as outcome-based measures of dialysis dose. *Am J Kidney Dis* 32 (6 Supl. 4): S16-S31, 1998.
- Bloembergen WE, Hakim RM, Stannard DC, Held PJ, Wolfe RA, Agodoa LY, Port FK: Relationship of dialysis membrane and cause-specific mortality. *Am J Kidney Dis* 33: 1-10, 1999.
- Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, Stannard DC, Pereira PJ, Agodoa LY, Port FK: Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 33: 349-355, 1999.
- Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones C, Orzol SM, Held PJ: Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study. *Am J Kidney Dis* 37: 276-286, 2001.
- Bonomini V, Coli L, Scolari MP, Stefoni S: Structure of dialysis membranes and long-term clinical outcome. *Am J Nephrol* 15: 455-462, 1995.
- Parker TF 3<sup>rd</sup>, Wingard RL, Husni L, Ikizler A, Parker RA, Hakim RM: Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 49: 551-556, 1996.
- Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Malberti F, Spotti D: Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. *Kidney Int* 55: 286-293, 1999.
- Richardson D, Lindley EJ, Bartlett C, Hill EJ: A randomized, controlled study of the consequences of hemodialysis membrane composition on erythropoietin response. *Am J Kidney Dis* 42: 551-560, 2003.

29. Vanholder R, Ringoir S, Dhondt A, Hakim R: Phagocytosis in uremic and hemodialysis patients: a prospective and cross sectional study. *Kidney Int* 39: 320-327, 1991.
30. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M: EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 9: 869-876, 1998.
31. Van Telligen A, Grooteman MPC, Schoorl M, Bartels PCM, Schoorl M, Van der Ploeg T: Intercurrent clinical events are predictive of plasma C-reactive protein levels in hemodialysis patients. *Kidney Int* 62: 632-638, 2002.
32. García Cortés MJ, Sánchez Perales MC, Liébana A, Gil JM, Borrego FJ, Borrego J, Pérez del Barrio P, Serrano P, Pérez Benasco V: *Nefrología* 21: 370-375, 2001.
33. Locatelli F, Andrulli S, Pecchini F, Pedrini L, Agliata S, Lucchi L, Farina M, La Milia V, Grassi C, Borghi M, Redaelli B, Conte F, Ratto G, Cabiddu G, Grossi C, Modenese R: Effect of high-flux dialysis on the anaemia of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1399-1409, 2000.
34. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P, Kortas C, Blake PG: PCR, Kt/V and membrane. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S268-S273, 1993.
35. Gutiérrez A: Protein catabolism in maintenance haemodialysis: the influence of the dialysis membrane. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 108-111, 1996.
36. Ikizler TA, Hakim RM: Nutrition in end-stage disease. *Kidney Int* 50: 343-357, 1996.
37. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrel D, Michael MA, Collier J, Avram MM: Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 3: 1613-1622, 1993.
38. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 7: 728-736, 1996.
39. Tayeb JS, Provenzano R, El Ghoroury M, Bellovich K, Khairullah O, Pieper D, Morrison L, Calleja Y: Effect of biocompatibility of hemodialysis membranes on serum albumin levels. *Am J Kidney Dis* 35: 606-610, 2000.
40. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ, Van Rijn HJM, Jansen H, Koomans HA: High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 5: 1703-1708, 1995.
41. Josephson MA, Fellner SK, Dasgupta A: Improved lipid profiles in patients undergoing high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 20: 361-366, 1992.
42. Kimak E, Solski J, Janicka L, Wojtyasiak B, Zagojska M: Effect of dialysis membranes on lipoprotein profile of serum in haemodialysed patients. *Int Urol Nephrol* 30: 789-798, 1998.
43. Merello Rodino JI, Rentero R, Orlandino G, Marcelli D, Ronco C: Results from EuClid (European Clinical Dialysis Database): impact of shifting treatment modality. *Int J Artif Organs* 25: 1049-1060, 2002.
44. House AA, Wells GA, Donnelly JG, Nadler SP, Herbert PC: Randomised trial of high-flux versus low-flux haemodialysis: effects on homocysteine and lipids. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1029-1034, 2000.
45. Ottosson P, Attman PO, Knight C, Samuelsson O, Weiss L, Alaupovic P: Do high-flux dialysis membranes affect renal dyslipidemia? *ASAIO J* 47: 229-234, 2001.
46. Van Stone JC: The effect of dialyzer membrane and etiology of kidney disease on the preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients. *ASAIO J* 41: M713-M716, 1995.
47. Hartmann J, Fricke H, Schiffel H: Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 30: 366-373, 1997.
48. MacCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW: Improved preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. *Am J Kidney Dis* 29: 576-583, 1997.
49. McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K: Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 61: 256-65, 2002.
50. Caramelo C, Alcázar R, Gallar P, Teruel JL, Velo M, Ortega O: Choice of dialysis membrane does not influence the outcome of residual renal function in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 9: 675-677, 1994.
51. Hakim RM, Wingard RL, Husni L, Parker RA, Parker TF: The effect of membrane biocompatibility on plasma beta 2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7: 472-478, 1996.
52. Chanard J, Bindi P, Lavaud S: Carpal tunnel syndrome and type of dialysis membrane. *Br Med J* 298: 867-868, 1989.
53. Van Ypersele de Strihou C, Jadoul M, Malghem J: Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 39: 1012-1019, 1991.
54. Miura Y, Ishiyama T, Inomata A, Takeda T, Senma S, Okuyama K, Suzuki Y: Radiolucent bone cysts and the type of dialysis membrane used in patients undergoing long-term hemodialysis. *Nephron* 60: 268-273, 1992.
55. Mrowka C, Schiffel H: Comparative evaluation of b2-microglobulin removal by different hemodialysis membranes: a six-year follow-up. *Nephron* 63: 368-369, 1993.
56. Schiffel H, Kuchle C, Held E: Beta-2-microglobulin removal by different hemodialysis membranes. *Contrib Nephrol* 112: 156-163, 1995.
57. Kuchle C, Fricke H, Held E, Schiffel H: High-flux hemodialysis postpones clinical manifestation of dialysis-related amyloidosis. *Am J Nephrol* 16: 484-488, 1996.
58. Schiffel H, Fischer R, Lang SM, Mangel E: Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility and flux. *Nephrol Dial Transplant* 15: 840-845, 2000.
59. Gardinali M, Calcagno A, Conciato L, Agostoni A, Rosti A, Cori P: Complement activation in dialysis: effects on cytokines, lymphocyte activation and beta 2 microglobulin. *Int J Artif Organs* 17: 337-344, 1994.
60. Woods HF, Nandakumar M: Improved outcome for haemodialysis patients treated with high-flux membranes. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl. 1): S36-S42, 2000.
61. Depner T, Beck G, Daugirdas J, Kusek J, Eknoyan G: Lessons from the Hemodialysis (HEMO) Study: an improved measure of the actual hemodialysis dose. *Am J Kidney Dis* 33: 142-149, 1999.
62. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Dwyer JT, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ont DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R for the Hemodialysis (HEMO) Study Group: Effect of dialysis dose and flux on mortality and morbidity in maintenance hemodialysis patients: primary results of the HEMO study. *N Engl J Med* 347: 2010-2019, 2002.
63. Cheung AK, Levin NW, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G, Clark W, Levey AS, Leypoldt JK, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab S, Teehan B, Eknoyan G for the Hemodialysis (HEMO) Study Group: Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 14: 3251-3263, 2003.
64. Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, Coyne DW, Gassman JJ, Kaufman AM, Kaysen GA, Lewis JA, Schwab SJ for the Hemodialysis (HEMO) Study Group: Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 14: 1863-1870, 2003.
65. Rocco MV, Dwyer JT, Larive B, Greene T, Cockram DB, Chumlea WC, Kusek JW, Leung J, Burrows JD, McLeroy SL, Poole D, Uhlin L for the HEMO Study Group: The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemo-

- dialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int* 65: 2321-2334, 2004.
66. Unruh M, Benz R, Greene T, Yan G, Beddhu S, DeVita M, Dwyer JT, Kimmel PL, Kusek JW, Martin A, Rehm-McGillicuddy J, Teehan BP, Meyer KB and the HEMO Study Group: Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 66: 355-366, 2004.
  67. Chauveau P, Nguyen H, Combe C, Chêne G, Azar R, Cano N, Canaud B, Fouque D, Laville M, Laverve X, Roth H, Aparicio M and the French Study Group for Nutrition in Dialysis: dialyser membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45: 564-571, 2005.
  68. Opatrny K Jr, Reischig T, Vienken J, Eiselt J, Vit L, Opatrna S, Sefrna F, Racek J, Brown GS: Does treatment modality have an impact on anemia in patients with chronic renal failure? Effect of low- and high-flux biocompatible dialysis. *Artif Organs* 26: 181-188, 2002.
  69. Locatelli F, Pozzoni P, Di Filippo S: What are we expecting to learn from the MPO study? *Contrib Nephrol* 149: 83-89, 2005.
  70. MacLeod AM, Campbell M, Cody JD, Daly C, Donaldson C, Grant A, Khan I, Rabindranath KS, Vale L, Wallace S: Celulosa, celulosa modificada y membranas sintéticas para la hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal terminal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
  71. Kerr PG: Haemodialysis, pp. 32-44. ANZDATA Registry Report 2003. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. Adelaide, South Australia.
  72. Grooteman MP, Nube MJ: Impact of the type of dialyser on the clinical outcome in chronic haemodialysis patients: does it really matter? *Nephrol Dial Transplant* 19: 2965-2967, 2004.
  73. European best practice guidelines for haemodialysis: Dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 45-62, 2002.
  74. Pérez García R, González Parra E, Ceballos F, Escallada R, Gómez-Reino M<sup>PI</sup>, Martín-Rabadán P, Pérez García A, Ramírez Chamond R, Sobrino PE, Solozábal C: Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. *Nefrología XXIV* (Supl. II): 1-42, 2004.
  75. Frinak S, Polaschegg HD, Levin NW, Pohlod DJ, Dumler F, Saravolatz LD: Filtration of dialysate using an on-line dialysate filter. *Int J Artif Organs* 14: 691-697, 1991.
  76. Pegues DA, Oettinger CW, Bland LA, Oliver JC, Arduino MJ, Agüero SM, McAllister SK, Gordon SM, Favero MS, Jarvis WR: A prospective study of pyrogenic reactions in haemodialysis patients using bicarbonate dialysis fluids filtered to remove bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol* 3: 1002-1007, 1992.
  77. Oliver JC, Bland LA, Oettinger CW, Arduino MJ, Garrard M, Pegues DA, McAllister SK, Moone T, Agüero SM, Favero MS: Bacteria and endotoxin removal from bicarbonate dialysis fluids for use in conventional, high-efficiency, and high-flux haemodialysis. *Artif Organs* 16: 141-145, 1992.
  78. Bambauer R, Meyer S, Jung H, Goehl H, Nystrand R: Sterile versus non-sterile dialysis fluid in chronic haemodialysis treatment. *ASAIO Trans* 36: M317-M320, 1990.
  79. Panichi V, De Pietro S, Andreini B, Migliori M, Tessore V, Taccola D, Rindi P, Palla R, Tetta C: Cytokine production in haemodiafiltration: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1737-1744, 1998.
  80. Lonnemann G: Chronic inflammation in haemodialysis: the role of contaminated dialysate. *Blood Purif* 18: 214-223, 2000.
  81. Schiff H, Lang SM, Fischer R: Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1814-1818, 2002.
  82. Baz M, Durand C, Ragon A, Jaber K, Andrieu D, Merzouk T, Purgus R, Olmer M, Reynier JP, Berland Y: Using ultrapure water in haemodialysis delays carpal tunnel syndrome. *Int J Artif Organs* 14: 681-685, 1991.
  83. Schwalbe S, Holzhauser M, Schaeffer J, Galanski M, Koch KM, Floege J: Beta 2-microglobulin associated amyloidosis: a vanishing complication of long-term haemodialysis? *Kidney Int* 52: 1077-1083, 1997.
  84. Pérez-García R, Rodríguez-Benítez P: Chloramine, a sneaky contaminant of dialysate. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2579-82, 1999.
  85. Sitter T, Bergner A, Schiff H: Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1207-1211, 2000.
  86. MacLeod A, Grant A, Donaldson C: Effectiveness and efficiency of methods of dialysis therapy for end-stage renal disease: systematic reviews. *Health Technol Assess* 2: 1-166, 1998.
  87. Jackson MA, Holland MR, Nicholas J, Talbot M, Spencer H, Lodwick R, Fuhrmann C, Forster D, MacDonald IA: Occult hypoglycemia caused by hemodialysis. *Clin Nephrol* 51: 242-247, 1999.
  88. Catalano C, Bordin V, Fabbian F, Di Landro D: Glucose-free standard hemodialysis and occult hypoglycemia. *Clin Nephrol* 53: 235-236, 2000.
  89. Owen WF, Lew NL, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing haemodialysis. *N Eng J Med* 329: 1001-1006, 1993.
  90. Parker TF III, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG: Survival of haemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 23: 670-680, 1994.
  91. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
  92. McClellan WM, Soucie JM, Flanders WD: Mortality in end-stage renal disease is associated with facility-to-facility differences in adequacy of hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 9: 1940-1947, 1998.
  93. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
  94. Hornberger JC: The hemodialysis prescription and quality-adjusted life expectancy. Renal Physicians Association Working Committee on Clinical Guidelines. *J Am Soc Nephrol* 4: 1004-1020, 1993.
  95. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 23: 661-669, 1994.
  96. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P: Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 23: 272-282, 1994.
  97. Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones CA, Port FK: Body size, dose of hemodialysis, and mortality. *Am J Kidney Dis* 35: 80-88, 2000.
  98. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, 1997: Hemodialysis Dose. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S32-S37, 1997.
  99. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, 2000. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 1): S7-S64, 2001.
  100. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis: Haemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 16-31, 2002.
  101. CARI (Caring for Australians with Renal Impairment) Guidelines: Level of renal function at which to initiate dialysis. Eds:

- Knight J, Vimalachandra D, Excerpta Medica Communications, 2005 ([www.kidney.org.au/cari/](http://www.kidney.org.au/cari/)).
102. Renal Association. Treatment of adults and children with renal failure: standards and audit. Measures, Fourth Edition. London: Royal Collage of Physicians of London and the Renal Association, 2006 ([www.renal.org/guidelines](http://www.renal.org/guidelines)).
  103. Depner T, Daugirdas J, Greene T, Allon M, Beck G, Chumlea C, Delmez J, Gotch F, Kusek J, Levin N, Macon E, Milford E, Owen W, Star R, Toto R, Eknoyan G for the Hemodialysis (HEMO) Study Group: dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO study. *Kidney Int* 65: 1386-1394, 2004.
  104. Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, McCullough KP, Ashby VB, Held PJ: High dialysis dose is associated with lower mortality among women but not among men. *Am J Kidney Dis* 43: 1014-1023, 2004.
  105. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM: Body size, dialysis dose and death risk relationships among hemodialysis patients. *Kidney Int* 62: 1891-1899, 2002.
  106. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF: The urea clearance x dialysis time product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 56: 729-737, 1999.
  107. Li Z, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG: Comparing the urea reduction ratio and urea product as outcome-based measures of hemodialysis dose. *Am J Kidney Dis* 35: 598-605, 2000.
  108. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM: Measurement of dialyser clearance, dialysis time, and body size: death risk relationships among patients. *Kidney Int* 66: 2077-2084, 2004.
  109. Collins AJ, Kjellstrand CM: Shortening of the haemodialysis procedure and mortality in «healthy» dialysis patients. *ASAIO Trans* 36: M145-M148, 1990.
  110. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli T, Chen SM, Stuccio-White NM: Factors affecting survival of haemodialysis patients utilizing urea kinetic modeling. A critical appraisal of shortening dialysis times. *Am J Nephrol* 12: 212-223, 1992.
  111. Dumlér F, Stalla K, Mohini R, Zasuwa G, Levin NW: Clinical experience with short-time haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 19: 49-56, 1992.
  112. Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly MV, Diamond LH: Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA* 265: 871-878, 1991.
  113. Charra B, Calémar E, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Ruffel M, Laurent G: Dose of dialysis: what index? *Blood Purif* 10: 13-21, 1992.
  114. Charra B, Calémar M, Laurent G: Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 16: 35-44, 1996.
  115. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sazaki R, Kitaoka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K: 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.
  116. The Patient Registree Committee. Report of the Japanese Society of Nephrology. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of Dec. 31, 1997). 372-412, 1998.
  117. Laurent G, Charra B: The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 125-131, 1998.
  118. Charra B, Laurent G, Chazot C, Jean G, Terrat JC, Vanel T: Haemodialysis trends in time, 1989 to 1998, independent of dose and outcome. *Am J Kidney Dis* 32: S63-S70, 1998.
  119. Shinzato T, Nakai S: Do shorter hemodialyses increase the risk of death? *Int J Artif Organs* 22: 199-201, 1999.
  120. Kerr PG: Haemodialysis; pp. 28-38. ANZDATA Registry Report 2002. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, South Australia: 2003.
  121. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, Twardowski ZJ, Wize-man V, Saito A, Kimata N, Gillespie BW, Combe C, Bommer J, Akiba T, Mapes DL, Mapes DL, Young EW, Port FK: Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int* 69: 1222-1228, 2006.
  122. Blagg C, Lindsay RM: The London Daily/Nocturnal Hemodialysis Study. *Am J Kidney Dis* 42 (Supl. 1): 1-73, 2003.
  123. Buoncristiani U: Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 148-151, 1998.
  124. Kooistra MP, Vos J, Koomans HA, Vos PF: Daily home haemodialysis in The Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2853-2860, 1998.
  125. Traeger J, Sibai-Galland R, Delawari E, Arkouche W: Daily versus standard haemodialysis: one year experience. *Artif Organs* 22: 558-563, 1998.
  126. Mastrangelo F, Alfonso L, Napoli M, DeBlasi V, Russo F, Patrino P: Dialysis with increased frequency of sessions (Lecce dialysis). *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 6): 139-147, 1998.
  127. Woods JD, Port FK, Orzol S, Buoncristiani U, Young E, Wolfe RA, Held PJ: Clinical and biochemical correlates of starting «daily» hemodialysis. *Kidney Int* 55: 2467-2476, 1999.
  128. Twardowski ZJ: Daily dialysis: is this a reasonable option for the new millennium? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1321-1324, 2001.
  129. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Cleaud C, Delawari E, Fouque D: Short daily hemodialysis and nutritional status. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 2): S95-S98, 2001.
  130. Goldfarb-Rumyantzev AS, Leypoldt JK, Nelson N, Kutner NG, Cheung AK: A crossover study of short daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 21: 166-175, 2006.
  131. Mucci I, Hercz C, Uldall R, Ouwendyk M, Francoeur R, Pierratos A: Control of serum phosphate without any phosphate binder in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 53: 1399-1404, 1998.
  132. Pierratos A: Nocturnal home haemodialysis: an update on a 5-year experience. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2835-2840, 1999.
  133. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, Pasini P, Cio G, Cicconi B, Pasticci F, Kaufman JM, Buoncristiani U: Short daily hemodialysis: blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 38: 371-376, 2001.
  134. Chan C, Floras J, Miller JA, Richardson R, Pierratos A: Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 61: 2235-2239, 2002.
  135. Walsh M, Culleton B, Tonelli M, Manns B: A systematic review of the effect of nocturnal hemodialysis on blood pressure, left ventricular hypertrophy, anaemia, mineral metabolism and health-related quality of life. *Kidney Int* 67: 1500-1508, 2005.
  136. [www.niddk.nih.gov/patient/hemodialysis/hemodialysis.htm](http://www.niddk.nih.gov/patient/hemodialysis/hemodialysis.htm)
  137. Canaud B, Morena M, Leray-Moragues H, Chalabi L, Cristol JP: Overview of clinical studies in hemodiafiltration: what do we need now? *Hemodialysis Int* 10 (Supl. 1): S5-S12, 2006.
  138. Rabindranath KS, Strippoli GFM, Roderick P, Wallace SA, MacLeod AM, Daly C: Comparison of hemodialysis, Hemofiltration, and Acetate-Free Biofiltration for ESRD: Systematic Review. *Am J Kidney Dis* 45: 437-447, 2005.
  139. Locatelli F: Comparison of hemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration: systematic review or systematic error. *Am J Kidney Dis* 46: 787-788 (réplica de los autores: referencia 9, 788-789), 2005.



140. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, Klassen P, Port FK: Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration *versus* hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 69: 2087-2093, 2006.
141. Pozzoni P, DiFilippo S, Manzini C, Locatelli F: The relevance of convection in clinical practice: a critical review of the literature. *Hemodialysis Int* 10 (Supl. 1): S33-S38.
142. Bolasco P, Alfieri P, Andrulli S, Basile C, Di Filippo S, Ferrari M, Pedrini L, Santoro A, Zoccali C, Sau G, Locatelli F: Convection *versus* diffusion in dialysis. An Italian prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 7: 50-54, 2003.
143. Canaud B, Morena M, Jausson I, Cristol JP: Clinical tolerance of on-line HDF and impact on morbidity and cardiovascular risk factors in ESRD patients of 65 and more years old. Project supported by a French National Grant from the Health Ministry (PHRC national), 2004.
144. Penne EL, Blankestijn PJ, Bots ML, Van der Dorpel MA, Grooteman MP, Nube MJ, Van der Tweel I, ter Wee PM, the CONTRAST Study Group: Effect of increased convective clearance by on-line hemodiafiltration on all cause mortality in chronic hemodialysis patients - the Dutch CONvective TRANsport Study (CONTRAST): rationale and design of a randomised controlled trial. *Curr Control Trail Cardiovasc Med* 6: 8, 2005.