

Hemofiltración. Experiencia clínica y valoración de la pérdida hormonal

J. LUÑO, M. RESANO, E. OLIVAS, S. GARCIA DE VINUESA, J. M. LOPEZ GOMEZ, E. JUNCO, N. LOPEZ* y F. VALDERRABANO.

RESUMEN

Se estudia la eficacia clínica de la hemofiltración, comparativamente con la hemodiálisis, en 8 pacientes con insuficiencia renal crónica, previamente tratados con hemodiálisis, utilizando una técnica postdilución en 3 sesiones semanales (volumen medio ultrafiltrado: $20,5 \pm 1,4$ l/sesión) durante un período de 3-7 meses (media: 4 ± 1 meses). Se observa una discreta elevación (entre 5 y 10 %) en las cifras basales de urea y creatinina respecto a las encontradas durante el período de hemodiálisis, y un aumento significativo en los valores de ácido úrico ($p < 0,05$). Los triglicéridos descienden durante hemofiltración de 260 a 198 mg/dl. en los pacientes en que el líquido de reposición contenía acetato. Existe un pobre balance cálcico en hemofiltración, en relación con hemodiálisis, y que condiciona un descenso de calcio plasmático incluso con una concentración de calcio de 8 mg/dl. En 5 de nuestros 6 pacientes previamente hipertensos evidenciamos mejoría en las cifras tensionales, que se interpreta como secundaria a la depleción hidrosalina ya que se acompaña de paralela pérdida de peso.

Mediante determinaciones hormonales por RIA se ha evidenciado la presencia en el líquido ultrafiltrado de considerables cantidades de hormona de crecimiento, cortisol y gonadotropinas hipofisarias. La pérdida de hormona de crecimiento se asocia a una disminución de sus niveles séricos, lo que podría limitar el empleo de la hemofiltración en niños. No se ha detectado pérdida de T_3 , T_4 , TSH, testosterona o prolactina.

Palabras clave: Hemofiltración. Hemodiálisis.

SUMMARY

We have studied the efficacy of hemofiltration as compared to hemodialysis in 8 patients with chronic renal failure, previously treated by hemodialysis, using a post-dilution technique, three times weekly (mean fluid removed 20.5 ± 1.4 liters per session) during a period of 3-7 months (mean 4 ± 1 months). Most biochemical parameters did not show significant differences between hemodialysis and hemofiltration, but blood urea and plasma creatinine increased slightly during hemofiltration, and uric acid levels showed a significant elevation $p < 0.05$. Triglycerides fell during hemofiltration from 260 to 198 mg/dl in patients treated with acetate in the replacing fluid. There is a poor calcium balance in hemofiltration in relation to hemodialysis and serum calcium decreased during hemofiltration even using a replacing fluid with a concentration of calcium of 8 mg/dl. Hypertension is better controlled by hemofiltration in 5 out of 6 previously hypertensive patients and appeared to be related to an improved tolerance to volume depletion.

Measuring various hormones by radioimmunoassay in plasma and filtrate samples during the hemofiltration procedure, we could find detectable levels of growth hormone, cortisone and gonadotropins in the ultrafiltrate. The loss of growth hormone is associated to a decrease in post-hemofiltration plasma levels. The ultrafiltrate concentrations of prolactin, T_3 , T_4 , TSH and testosterone were low or undetectable.

Key words: Hemofiltration. Hemodialysis.

Servicio de Nefrología.

* Sección de Radioinmunoanálisis.
Hospital Provincial. Madrid.

INTRODUCCION

La hemofiltración (HF) es un método de depuración extrarrenal en el que la extracción de agua y solutos se realiza exclusivamente mediante un proceso de filtración a través de una membrana de alta permeabilidad por un mecanismo de transporte convectivo¹. La aplicación de una elevada presión transmembrana da lugar a la formación de un ultrafiltrado plasmático, que contiene todas las sustancias cuyo peso molecular sea inferior a la capacidad de extracción de la membrana utilizada en el procedimiento (coeficiente de cribado).

Actualmente existe suficiente experiencia como para asegurar que la HF es un buen método de tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal²⁻¹⁷, ya que permite un exacto control de la ultrafiltración con buena tolerancia a la depleción hidrosalina^{13,17}, así como una fácil adaptación de los pacientes, al ser menor la frecuencia de sintomatología desagradable asociada a la hipotensión en hemodiálisis (HD)¹⁷⁻¹⁹. Ventaja a la HD convencional en la mejoría de la hipertensión arterial no controlable con ultrafiltración en diálisis²⁰, mejora la anemia⁶ y polineuropatía urémica^{6,17}, y consigue un mejor control de los niveles de triglicéridos^{6,21} y de fósforo^{6,18} que la HD.

Pero la HF, como método eficaz en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, requiere la extracción de grandes cantidades de ultrafiltrado²², lo que acarrea una elevada pérdida de moléculas de gran tamaño, tales como hormonas, que podría ocasionar un déficit de sustancias esenciales en tratamientos prolongados.

En opinión de algunos autores, las concentraciones plasmáticas hormonales no se afectan por la HF²³, e incluso se sugiere que la pérdida de productos de degradación de algunas hormonas puede conllevar un efecto beneficioso²³. Sin embargo, se ha demostrado la presencia de cantidades considerables de algunas hormonas en el líquido ultrafiltrado^{22,24}, lo que implicaría una posible deficiencia de sustancias biológicas en HF periódicas a largo plazo.

Con la finalidad de valorar la eficacia clínica de la HF se analizan en este trabajo los resultados obtenidos entre 3 y 7 meses de tratamiento con HF en 8 pacientes previamente en HD. Asimismo, estudiamos la posible depleción hormonal analizando los niveles de varias hormonas en el suero y en el líquido ultrafiltrado obtenido en estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 8 pacientes, 6 varones y 2 hembras, con edades comprendidas entre 23 y 54 años, en tratamiento con HF por un período medio de 4 ± 1 meses (3-7 meses). Todos ellos habían estado previamente en programa de HD periódicas durante al menos un año. El esquema de HD había sido en 6 de los enfermos de 12-15 horas de diálisis semanales, utilizando dializadores con membrana de cuprofán de 1,2 a 1,36 m² de superficie,

mientras que los otros 2 pacientes se hemodializaban de 9 a 12 horas/semana con dializadores de membrana de poliacrilonitrilo en circuito cerrado.

En HF hemos utilizado la técnica postdilución con 2 tipos de membrana: poliacrilonitrilo (PAN-15) y acetato de celulosa. La cantidad ultrafiltrada fue de $20,5 \pm 1,4$ litros por sesión, realizándose 3 sesiones semanales.

Se han utilizado 2 soluciones como líquido de reposición del filtrado:

Solución A: Na: 140 mEq/l., K: 1 mEq/l., Ca: 3,25 mEq/l., Mg: 1,5 mg/dl., Cl: 100 mEq/l. y lactato: 45 mEq/l.

Solución B: Na: 140 mEq/l., Ca: 4 mEq/l., Mg: 1 mg/dl., Cl: 100 mEq/l. y acetato: 35 mEq/l.

La solución A contenía 196 mg/dl. de glucosa y la solución B no contenía K ni glucosa.

La selección de los pacientes se hizo en base a la presencia de hipertensión arterial, difícilmente controlable con la pérdida de peso en HD y que requería tratamiento con medicación hipotensora (6 casos), los otros 2 pacientes fueron transferidos a HF por presentar intolerancia a la ultrafiltración asociada a diálisis y frecuentes hipotensiones intradiálisis. Todos los pacientes tenían permitida dieta libre, excepto restricción de Na en los enfermos hipertensos. Los datos clínicos y bioquímicos han sido analizados en el curso del tratamiento con HF y comparados a los obtenidos en los dos últimos meses de HD previos al comienzo de las hemofiltraciones periódicas.

Se han realizado extracciones quincenales de sangre para determinación pre-HF, de urea, creatinina, potasio, ácido úrico y bicarbonato. Mensualmente se han determinado: calcio, fósforo, magnesio, lípidos totales, colesterol y triglicéridos en muestras de sangre igualmente obtenidas al comienzo de la HF.

Con la finalidad de valorar la posible depleción hormonal durante HF se han medido, mediante radioinmunoensayo, las concentraciones de las siguientes hormonas: T₃ (triyodotironina), T₄ (tiroxina) con antiseros específicos. Prolactina y HGH (hormona de crecimiento) mediante RIA de doble anticuerpo, testosterona, TSH (hormona estimulante tiroidea), FSH y LH (gonadotropinas) y cortisol. Las determinaciones se realizaron en muestras de suero y ultrafiltrado extraídas al comienzo y al final de una sesión de HF en cada enfermo, que se separaron en alícuotas y se mantuvieron congeladas hasta su análisis. Las concentraciones séricas de las hormonas pudieron ser determinadas dentro de los límites de cada ensayo.

Los pacientes permanecieron en ayunas desde 12 horas antes y durante la sesión de HF, exclusivamente el día señalado para las determinaciones hormonales.

RESULTADOS

Efecto de la hemofiltración sobre la presión arterial.—Hemos analizado los valores medios de la presión arterial durante el período previo de hemodiálisis y las variaciones sufridas en el curso de la HF, así como el decremento de peso obtenido en cada paciente en este mismo período (Fig. 1). Observamos un descenso significativo de la presión arterial ($p < 0,02$), considerando la media de los 6 enfermos. En los pacientes en que existió un mayor descenso en las cifras de la presión arterial se evidenció una paralela disminución en su peso. La presión arterial media llegó a normalizarse en 2 pacientes y en 3, de los 4 restantes, se consiguió reducir la medicación hipotensora por vía oral.

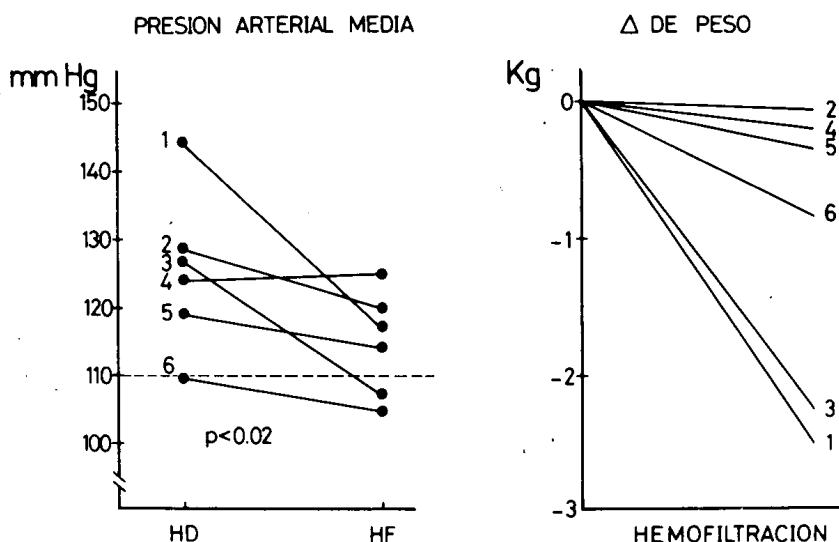


Fig. 1

Valores medios de la PAM durante el período previo de HD y las variaciones en el curso de HF, comparativamente con el decremento de peso obtenido en cada paciente en ese mismo período. Las cifras representan el número de cada uno de los 6 enfermos hipertensos previamente a su entrada en el programa de HF. Se puede observar un descenso significativo considerando la media de la PAM pre-HF y al acabar el período de estudio en tratamiento con HF: $p < 0,02$.

Efecto sobre la depuración de pequeñas moléculas y sobre la acidosis.—En nuestros pacientes los valores basales de urea y creatinina muestran un ascenso durante HF, respecto a los niveles previos durante el período de HD (196 a 207 mg/dl. y 10,5 a 11,2 mg/dl., respectivamente). Asimismo, existe un incremento significativo de ácido úrico durante el período de HF ($p < 0,05$) (Fig. 2). A pesar de este aumento en los valores de pequeñas moléculas no hemos apreciado síntomas clínicos en ninguno de nuestros pacientes.

El bicarbonato plasmático no sufre modificaciones durante HF (18,5 a 18,3 mEq/l.) y no hemos encontrado diferencias entre los 5 pacientes en que el líquido de reposición contenía acetato y los otros 3 en los que la reposición se hizo con lactato. El control de las cifras de potasio fue mejor en aquellos enfermos en que se utilizó la solución B, que no contenía potasio. En ningún caso se precisó administrar resinas de intercambio iónico para mantener los niveles de potasio (Fig. 3).

Efectos sobre el metabolismo lipídico.—Como se muestra en la figura 4, las cifras basales de lípidos totales y de triglicéridos descienden durante HF de 747 a 660 mg/dl. y de 260 a 198 mg/dl., respectivamente, sólo en los pacientes en que el líquido de infusión contenía acetato. En aquellos enfermos en que la reposición del líquido ultrafiltrado se realizó con una solución que contenía lactato no hemos encontrado variaciones. El corto período de seguimiento y el escaso número de pacientes hace difícil la valoración de estos resultados.

Efectos sobre el metabolismo fosfo-cálcico.—Encontramos en nuestros enfermos un discreto descenso

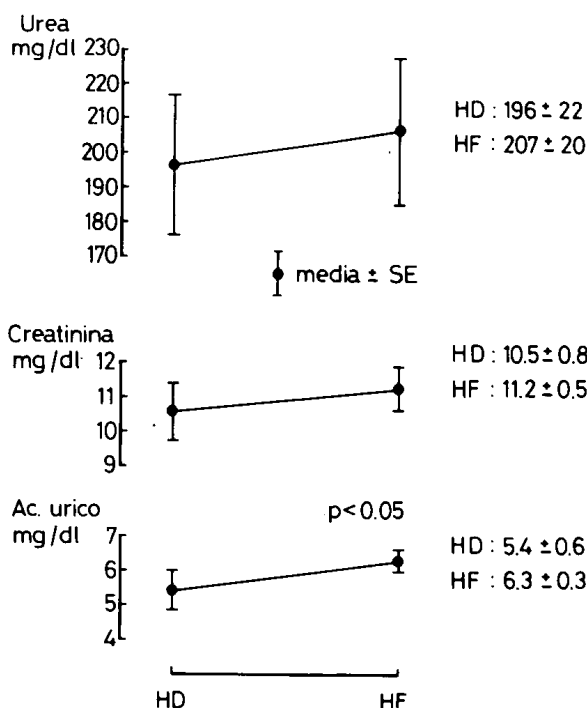


Fig. 2

Valores medios \pm SE pre y post-HF de urea, creatinina y ácido úrico. Ocho pacientes en tratamiento con HF. Análisis comparativo con los datos medios obtenidos en los 2 últimos meses previos a la inclusión en HF.

no significativo en los valores de fósforo plasmático (5,2 a 4,7 mg/dl.) (Fig. 5), sin que variaran las dosis de hidróxido de aluminio, en los pacientes que lo precisaron, du-

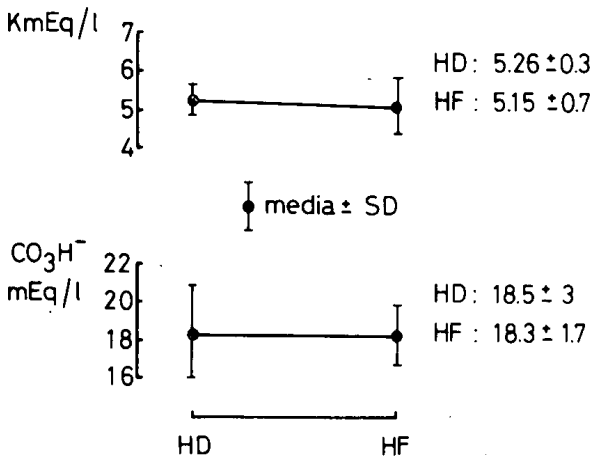


Fig. 3

Valores medios ± SD de potasio (K) y bicarbonato (CO₃H⁻). Véase pie de figura 2.

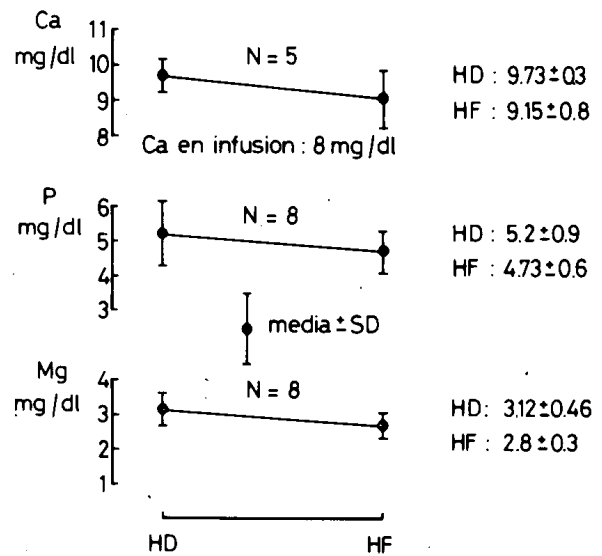


Fig. 5

Comparación entre las cifras previas y después de HF de calcio (Ca), fósforo (P) y magnesio (Mg). Véase pie de figura 2. Las cifras de Ca han sido obtenidas en 5 casos en los cuales la reposición se realizó con un contenido de Ca en el líquido de infusión de 8 mg/dl.

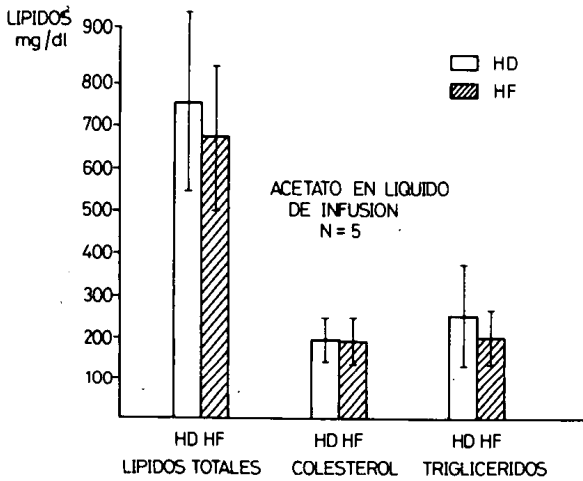


Fig. 4

Niveles de lípidos totales, colesterol y triglicéridos durante HD y HF en 5 pacientes en tratamiento con líquido de reposición que contenía acetato.

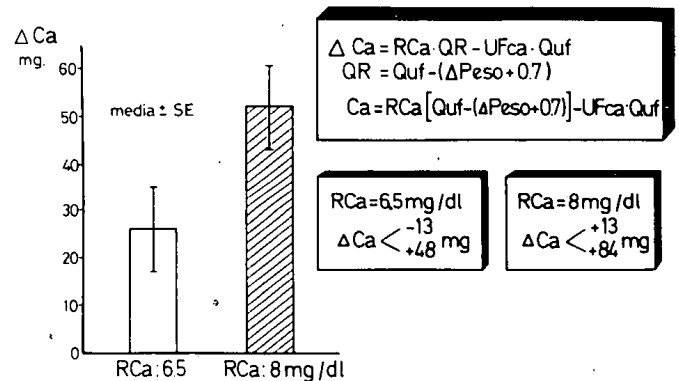


Fig. 6

Media del incremento de Ca en HF con las 2 soluciones empleadas (6,5 y 8 mg/dl.). Descripción en el texto.

rante el período previo en HD y la época de estudio en hemofiltración.

Los niveles plasmáticos de calcio descienden durante HF, incluso en los 5 enfermos mantenidos con una concentración de calcio en el líquido de infusión de 8 mg/dl. (de 9,73 a 9,15 mg/dl.). Este descenso de calcio plasmático indicaría un pobre balance cálcico en HF, en comparación con el obtenido en HD.

En la figura 6 se expresan las medidas del incremento de calcio en HF con las dos soluciones empleadas (A y B). El incremento de calcio se calculó multiplicando la concentración de calcio en el líquido de reposición (RCa) por la cantidad infundida (Qr), que corresponde a la diferencia entre el volumen ultrafiltrado (Quf) y la pérdida de peso, a la que hay que sumar aproximadamente un 0,7 litro debido al volumen de lavado del dializador más las ingestas de nuestros pacientes durante el procedimiento. Al producto total hay que restar el contenido de calcio del ultrafiltrado.

Utilizando una concentración de calcio de 6,5 mg/dl. en el líquido de reposición, el balance cálcico osciló entre - 12 y + 48 mg. (media 26,2 ± 24,2 mg.). Con un contenido de calcio en el líquido infundido de 8 mg/dl., el balance cálcico varió entre 13 y 84 mg/sesión (51,6 ± 23 mg.).

Los niveles de magnesio en nuestros enfermos no varían utilizando líquido de reposición con una concentración entre 1 y 1,5 mg/dl. de dicho catión (Fig. 5).

Tolerancia clínica en la hemofiltración.—La tolerancia a la HF se ha valorado, tal como muestra la figura 7, considerando la frecuencia de accidentes hipotensivos y calambres musculares aparecidos en 2 meses consecutivos: el último de diálisis y el primero tras el comienzo de la HF, así como la cantidad adicional de suero/serum, requerida durante estos dos periodos. Los accidentes hipotensivos y los calambres musculares han sido menos

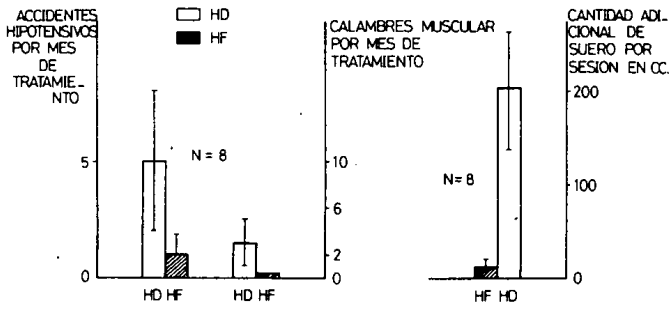


Fig. 7

Tolerancia clínica a la HF comparativamente con HD, considerando la frecuencia de accidentes hipotensivos y calambres musculares entre 2 meses consecutivos, el último de HD y el comienzo de HF. Así como la media de la cantidad adicional de suero requerida por sesión durante estos dos periodos. Valores medios \pm SD obtenidos en 8 pacientes.

frecuentes en HF y los pacientes han necesitado de menor cantidad de suero para hacer remitir estos síntomas.

En la figura 8 se muestra el mantenimiento de la presión arterial media durante HF, en comparación con el significativo descenso que ocurría en HD en uno de nuestros pacientes, que fue transferido a programa de HF por presentar intolerancia a la ultrafiltración en diálisis, a pesar de conseguir con ella una mayor extracción de líquido (expresada por la media de la pérdida de peso en 15 sesiones).

Pérdida hormonal en hemofiltración.—Los niveles basales de HGH estaban dentro de los límites normales al comienzo del tratamiento, y observamos un significativo descenso en los niveles sanguíneos, asociados a una pérdida considerable en el ultrafiltrado, durante el periodo de HF. No se han objetivado diferencias entre la utilización de un líquido de reposición con glucosa o carente de ella (Fig. 9), por lo que este descenso no podría ser

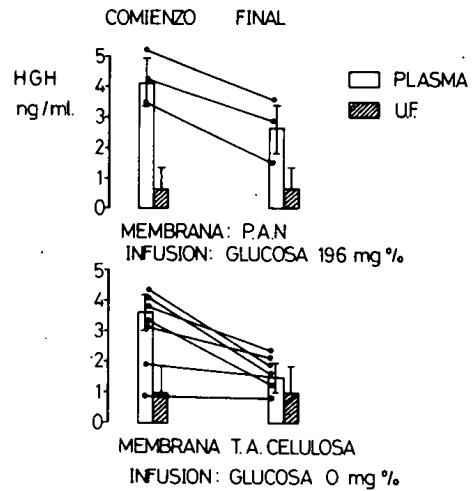


Fig. 9

Concentración de HGH en plasma y en ultrafiltrado. Utilizamos 2 tipos de membrana (PAN-15 y triacetato de celulosa) y 2 líquidos de infusión, uno conteniendo glucosa y el otro sin glucosa.

explicado únicamente por una elevación de las cifras de glucosa durante el tratamiento.

Igualmente se aprecia una disminución en los niveles de cortisol, con una relación de concentración entre ultrafiltrado y plasma de 0,08, sin que se pueda valorar esta disminución en las cifras séricas, que pudiera ser explicada por las diferencias horarias entre el comienzo y el final del tratamiento y las variaciones en el ritmo del cortisol (Fig. 10).

Las concentraciones de testosterona, prolactina, T-3 y T-4 en el ultrafiltrado fueron bajas o no detectables y no se encontraron variaciones en sus valores plasmáticos. Tampoco se detectó TSH en el líquido ultrafiltrado, a pesar de lo cual se evidenció un descenso en sus valores séricos basales difícilmente explicable (Fig. 11).

El líquido ultrafiltrado contenía importantes cantidades de gonadotropinas, sin que se pudieran evidenciar diferencias en los valores séricos pre y post-HF en nuestros pacientes (Fig. 12).

DISCUSION

La HF constituye actualmente un método eficaz del tratamiento de la insuficiencia renal crónica, que incluso aventaja a la HD en algunos aspectos.

El efecto de la HF sobre la presión arterial ha sido discutido por varios autores¹⁷⁻²⁰, demostrándose en algunos trabajos la normalización de las cifras tensionales en pacientes hipertensos, mantenidos en HF durante un período comprendido entre 3 y 5 meses²⁰. Se ha sugerido que este descenso de la presión arterial estaba relacionado con una disminución de la actividad simpática objetivada por una reducción de los valores plasmáticos de dopamina beta-hidroxilasa²⁵; sin embargo, este hecho no ha sido confirmado por algunos autores¹⁷, que sugieren que el descenso de la presión arterial únicamente

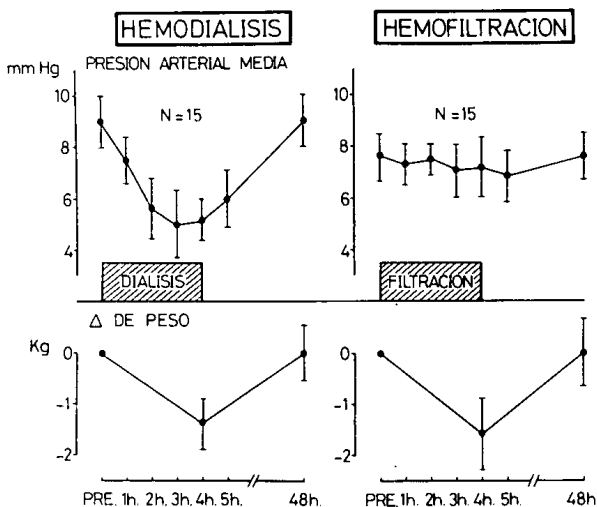


Fig. 8

Se puede observar el mantenimiento de la PAM durante las sesiones de HF en contraste con el significativo descenso de la PAM en la segunda hora de HD en un paciente incluido en programa de HF por intolerancia a ultrafiltración en HD a pesar de una mayor pérdida de peso por sesión (N = 15 sesiones).

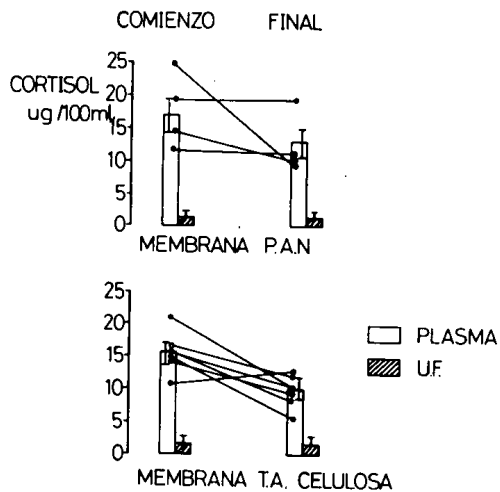


Fig. 10

Concentración de cortisol en plasma y en ultrafiltrado, utilizando membrana de PAN-15 y de acetato de celulosa.

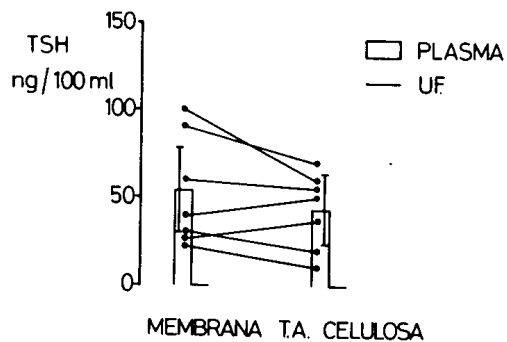


Fig. 11

Concentración de TSH en plasma y en ultrafiltrado.

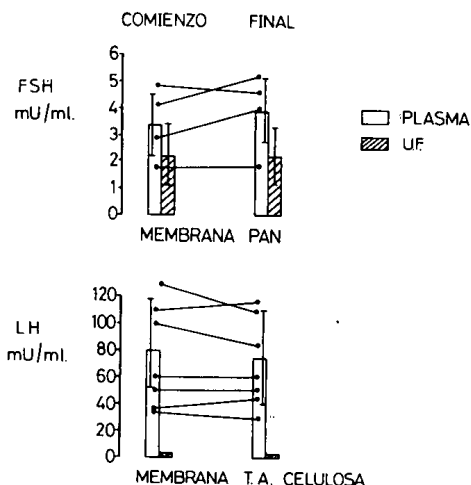


Fig. 12

Concentración de gonadotropinas (FSH y LH) en plasma y en ultrafiltrado, HF con 2 diferentes tipos de membrana: PAN-15 y acetato de celulosa.

depleción hidrosalina²⁶. Nuestros resultados en 3 pacientes, en los que se observa un marcado descenso de la presión arterial media junto con una paralela reducción de su peso basal, parecen confirmar este hecho.

La HF permite mantener niveles adecuados de pequeñas moléculas, tal como se observa en nuestros resultados, utilizando volúmenes de ultrafiltrado de alrededor de 20 litros. El efecto de la HF sobre la hipertrigliceridemia ha sido citado por algunos autores^{8,21} y se ha puesto en relación con la infusión de lactato o bicarbonato¹⁰; sin embargo, los primeros resultados obtenidos en nuestros enfermos irían en contra de esta hipótesis. La pérdida por ultrafiltración de algunas sustancias de elevado peso molecular y por ello no depurables con la diálisis convencional podría explicar el descenso en los niveles de triglicéridos, ya que podría perderse a través de la membrana de HF alguna sustancia inhibidora de la lipoproteína lipasa implicada en el mecanismo patogénico de la hipertrigliceridemia de la insuficiencia renal³².

La disminución en los niveles plasmáticos de calcio en HF parece indicar un pobre balance cálcico durante el procedimiento y que sería insuficiente para compensar las pérdidas intestinales de calcio. Estas pérdidas han sido valoradas por algunos autores²⁷ en unos 3.500 mg. por semana, lo que viene a suponer entre un 10 y un 20 % de la transferencia de calcio durante diálisis convencional²⁹. Parece, pues, lógico esperar en estos enfermos sometidos a hemofiltraciones periódicas un progresivo aumento en el estímulo paratiroideo ya encontrado por algún autor²⁸, a pesar de utilizar concentraciones de calcio en el líquido de reposición de hasta 9 mg/dl.²⁸. El descenso de la fosforemia durante HF ya ha sido reseñado en algunos trabajos¹⁸, aunque no confirmado en otros²⁸ y necesita una valoración a largo plazo.

En la HF, el transporte convectivo da lugar a una importante eliminación de sustancias de elevado peso molecular en comparación con la HD, habiéndose comprobado la extracción de sustancias de un peso molecular de 20.000^{30,31}, entre las que se incluirán varias hormonas. Debido a las importantes variaciones en las concentraciones hormonales por factores endógenos, y a la actividad biológica de productos de degradación, en muchos casos acumulados por el déficit renal de eliminación, resulta difícil el valorar los cambios en las concentraciones hormonales. Sin embargo, teniendo en cuenta la presencia de algunas hormonas en el líquido filtrado y el gran volumen necesario para conseguir una adecuada depuración de pequeñas moléculas, no se puede descartar la posibilidad de aparición de síndromes de deficiencia hormonal en tratamientos prolongados.

La posibilidad de un déficit de HGH por pérdida durante hemofiltración pudiera limitar el empleo de este tratamiento en niños, si tenemos en cuenta que también se han demostrado importantes cantidades de somatomedina-B en el ultrafiltrado de enfermos sometidos a hemofiltración²³.

ocurre en aquellos pacientes con hipertensión volumen-dependiente y en relación con una mejor tolerancia a la

BIBLIOGRAFIA

1. HENDERSON, L. W.; BESARAB, B.; MICHAELS, A., y BLUEMLE, L. W. Jr.: «Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration)». *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 13: 216, 1967.
2. HENDERSON, L. W.; LIVOTI, L. G.; FORD, C. A.; KELLY, A. B., y LYSAGHT, M. J.: «Clinical experience with intermittent hemofiltration». *Trans. Amer. Artif. Intern. Organs.*, 19: 119, 1973.
3. COLTON, C. K.; HENDERSON, L. W.; FORD, C. A., y LYSAGHE, M. J.: «Kinetics of hemodiafiltration. I: In vitro transport characteristic of a hollow fiber blood ultrafilter». *J. Lab. Clin. Med.*, 85: 355, 1975.
4. HENDERSON, L. W.; COLTON, C. K., y FORD, C. A.: «Kinetics of hemodiafiltration. II: Clinical characterization of a new blood cleansing modality». *J. Lab. Clin. Med.*, 85: 372, 1975.
5. HENDERSON, L. W.; SILVERSTEIN, M. E.; FORD, C. A., y LYSAGHT, M.: «Clinical response to maintenance hemofiltration». *Kidney Int.*, 7: S-58, 1975.
6. QUELLHORST, E.; RIEGER, J.; DOHT, B.; BECKMANN, H.; JACOB, I.; KRAFFT, B.; MIETZSCH, G. G., y SCHELER, F.: «Treatment of chronic uremia by an ultrafiltration kidney. First clinical experience». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 13: 314, 1976.
7. QUELLHORST, E.; SCHUENEMANN, B., y DOHT, B.: «Hemofiltration: A new method of treatment for patients with chronic renal insufficiency». 10th Annual Contractors Conference. Bethesda. M.D., 1977.
8. MAN, N. K., y FUNK-BRENTANO, J. L.: «L'hemofiltration, nouvelle methode d'epuration extrarenale». *Actualites Nephrologiques de L'Hospital Necker*. Ed. Flammarion. Paris, p. 387, 1977.
9. SCHUENEMANN, B.; QUELLHORST, E., y DOHT, B.: «Hemofiltration: Clinical aspect of the new method of the treatment of chronic renal failure». *Opuscula Medico-Technica Lundensia XVIII*, p. 66. Lund, 1977.
10. SCHNEIDER, H.; STREICHER, E.; HACHMANN, H.; CHMIEL, H., y VON MYLINS, E.: «Clinical experience with hemofiltration». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 14: 136, 1977.
11. VANTELON, J.; LAURIAT, F.; PERRONE, B., y JEANNOT, F.: «Hemofiltration Clinical experience of 500 sessions in 9 patients». *Opuscula Medico-Technica Lundensia XVIII*, p. 87. Lund, 1977.
12. KOPP, K. F.: «Hemofiltration». *Nephron*, 20: 65, 1978.
13. QUELLHORST, E.; SCHUENEMANN, B., y BORGHARDT, J.: «Clinical and technical of hemofiltration». *Artificial Organs*, 2: 334, 1978.
14. HENDERSON, L. W.: «Current status of hemofiltration». *Artificial Organs*, 2: 120, 1978.
15. SCHAEFER, K.; VON HERRATH, D.; ASMUS, G., y OFFERMANN, G.: «Chronic hemofiltration. A report en 2,500 treatments». Abstracts. VII International Congress of Nephrology, p. S-4. Montreal, 1978.
16. STREICHER, E.; SCHNEIDER, H., y KNODLER, U.: «Maintenance hemofiltration. Kinetics and clinical response». Abstracts. VII International Congress of Nephrology, S-5. Montreal, 1978.
17. SCHNEIDER, H.; STREICHER, E.; HOVELBORN, U.; MULLER, H. A. G.; SPHR, U., y SCHMIDT-GAYK, H.: «Haemofiltration-critical evaluation of clinical benefits». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 16: 218, 1979.
18. QUELLHORST, E., y SCHUENEMANN, B.: «Hemofiltration: Treatment of renal failure by ultrafiltration and substitution». *Journal of Dialysis*, 1: 529, 1977.
19. SCHUENEMANN, B.; GIRNDT, J., y QUELLHORST, E.: «Hemofiltration a treatment for «dialysis-resistant» hypertension and hypotensive hyperhydratation». *Journal of Dialysis*, 1: 575, 1977.
20. QUELLHORST, E.; SCHUENEMANN, B., y DOHT, B.: Treatment of severe hypertension in chronic renal failure by hemofiltration». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 14: 129, 1977.
21. HENNING, H. V., y BALUZEK, E.: «Lipid metabolism in uremia: Effect of regular hemofiltration and hemodialysis treatment». *Journal of Dialysis*, 1: 595, 1977.
22. KRAMER, P.; MATHAEI, D.; ARNOLD, E.; EBERT, R.; KOBERLING, D.; MAC INTOSH, C.; SCHWIN, E.; SCHELER, F.; LUDWIG, H.; REICHEL, J., y SPITELLA, G.: «Changes of plasma concentration and elimination of various hormones by hemofiltration». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 14: 144, 1977.
23. MATHAEI, D.; KRAMER, P.; LANGESCHIED, C.; MAC INTOSH, C.; SCHWIN, G.; EBERT, R.; ARNOLD, R.; SCHANDER, G., y SCHELER, F.: «Elimination of hormones through hemofiltration». *Journal of Dialysis*, 1: 641, 1977.
24. FREMONT, J. F.; FOURNIER, A.; GUERIS, J.; CAILLENS, C.; COEVOET, B.; LAMBREY, G., y QUICHAUD, J.: «Effet de l'hemofiltration sur les taux plasmatiques d'hormone parathyroïdienne et de calcitonine». *J. Uro. Nephrol.*, 84: 323, 1978.
25. LEVY, S. B.; STOW, R. A.; FORRD, C. A.; BEAUMAND, E., y HENDERSON, L. W.: «The influence of hemodiafiltration on blood pressure regulation». *Am. Soc. Art. Int. Org.*, 23: 691, 1977.
26. VON HERRATH, D.; CHAEFER, K.; HUFLE, M.; ASMUS, G., y HENSEL, A.: «Clinical aspects of hemofiltration». *Journal of Dialysis*, 1: 545, 1977.
27. WING, A. J.: «Optimum calcium concentration of dialysis fluid for maintenance hemodialysis». *Br. Med. J.*, 4: 145, 1968.
28. FREMONT, J. F.; CIANEIONI, C.; JEANNOT, F.; MOSER, F.; DELONS, S.; LESKI, M.; FOURNIER, A., y VANTELON, J.: «L'hemofiltration a-t-elle un effet therapeutique specifique?». *Nouv. Pres. Med.*, 9: 2221, 1980.
29. LUÑO, J.; ALLES, A.; G^a DE VINUESA, S.; LOPEZ, J. M.; HERRERO, M., y VA, DERRABANO, F.: «Efecto de la diálisis y ultrafiltración en los niveles de calcio iónico y hormona paratiroidica». XII Reunión Nacional de la SEN. Libro de resúmenes, 181, 1980.
30. RIEGER, J.; QUELLHORST, E.; LOWITZ, H.; KONG, R. G., y SCHELER, F.: «Ultrafiltration for the removal of middle molecules in uremia». *Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc.*, 11: 158, 1974.
31. SILVERSTEIN, M. E.; FORS, C. A.; LYSAGHT, M. J., y HENDERSON, L. W.: «Response to rapid removal of intermediate molecular weight solutes in uremic man». *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 20: 614, 1974.
32. QUELLHORST, E.; SCHUENEMANN, B., y DOHT, B.: «Hemofiltration. A new method for the purification of blood». *Artificial Organs*, 2: 83, 1978.