

Síntomas dialíticos inducidos por hemodiálisis convencional y hemodiálisis hipertónica

M. García García, M. Carrera, P. Arrizabalaga, J. M. Pons, E. Merola * y Ll. Revert

Servicio de Nefrología.

* Servicio de Bioquímica.

Hospital Clínic i Provincial. Facultad de Medicina.
Universidad de Barcelona.

RESUMEN

El objetivo de este estudio ha sido examinar y comparar la incidencia de síntomas dialíticos en hemodiálisis hipertónica y en hemodiálisis convencional.

Han sido estudiados siete pacientes en quienes se evaluaron los síntomas dialíticos en dos períodos sucesivos, tres meses en régimen de hemodiálisis convencional de cuatro horas por sesión tres veces por semana y posteriormente 3,5 meses en régimen de hemodiálisis hipertónica de tres horas por sesión/tres veces por semana. En cada hemodiálisis se recogió la presencia de hipotensión, cefalea, astenia posthemodiálisis, calambres, vómito, náuseas, sensación de sed aumentada en período interdiálisis, ultrafiltración, peso perdido y volumen de reposición salina. La hemodiálisis convencional se practicó con solución de diálisis con concentración de sodio de 138 mEq/l y tampón de acetato. La hemodiálisis hipertónica se realizó con una solución de diálisis con concentración de sodio de 130 mEq/l y tampón de acetato, haciéndose hipertónica dicha diálisis mediante la administración de 342 mEq de ClNa (10 ampollas de 10 ml de ClNa al 20 %) en la primera hora de hemodiálisis. El flujo sanguíneo fue de 250-300 ml/min, el filtro de diálisis fue de poliacrilonitrilo y el riñón artificial estaba provisto de ultrafiltración controlada en todos los casos.

Los resultados mostraron que para una ultrafiltración y pérdida de peso similar en ambos tipos de hemodiálisis la incidencia de hipotensión en hemodiálisis hipertónica fue mucho menor que en hemodiálisis convencional (3,7 % VS 27,8 %). También la incidencia de astenia posthemodiálisis fue menor en hemodiálisis hipertónica. No hubo cambio en el resto de síntomas evaluados.

Concluimos que el uso de métodos hipertónicos en hemodiálisis conduce a una marcada mejoría en la incidencia de hipotensiones pese a una rápida ultrafiltración.

Palabras clave: *Hipotensión. Síntomas dialíticos. Hemodiálisis convencional. Hemodiálisis hipertónica.*

Recibido: 15-II-89.

En versión definitiva: 11-V-89.

Aceptado: 11-V-89.

Correspondencia: Dr. M. García García.

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínic i Provincial.

Villarroel, 170.

08036 Barcelona.

DIALYTIC SYMPTOMS IN CONVENTIONAL AND HYPERTONIC HEMODIALYSIS

SUMMARY

The aim of this study has been to examine and to compare the incidence of dialytic symptoms during hypertonic hemodialysis and conventional hemodialysis.

Seven patients have been studied in two successive periods: 3 months on conventional hemodialysis, 4 hour session, 3 times/week and afterwards 3.5 months on hypertonic hemodialysis, 3 hour session, 3 times/week. In each hemodialysis we recorded the incidence of hypotension, headache, post-hemodialysis fatigue, cramps, vomiting, nausea, increased thirst in the interdialytic period, ultrafiltration, weight loss and saline volume replacement. The conventional hemodialysis was performed with a dialysate containing a sodium concentration of 138 mEq/l and an acetate buffer. The hypertonic hemodialysis was performed with a dialysate containing a sodium concentration of 130 mEq/l and an acetate buffer; hypertonicity was achieved by the administration of 342 mEq of NaCl (10 ampoules of 10 ml NaCl 20 %) in the first hour of hemodialysis. The blood flow was 250-300 ml/min, the dialyzer membrane was polyacrylonitrile (AN-69) and the artificial kidney was supplied with ultrafiltration control in all cases.

The results showed the same ultrafiltration and weight loss in both types of hemodialysis. However, the incidence of hypotension was much less in hypertonic hemodialysis than in conventional hemodialysis (3.7 % v.s. 27.8 %). Also, the incidence of post-hemodialysis fatigue was less after hypertonic hemodialysis. There was no change in the remaining symptoms.

We conclude that the use of hypertonic hemodialysis leads to an improvement in the incidence of hypotension despite fast ultrafiltration.

Key words: *Hypotension. Dialytic symptoms. Conventional hemodialysis. Hypertonic hemodialysis.*

Introducción

La sintomatología de hemodiálisis, en especial la hipotensión, es un problema clínico frecuente en el paciente en hemodiálisis¹. En diversos estudios se ha sugerido que la brusca disminución de la osmolaridad plasmática sería el factor principal^{2, 3}. Se ha sugerido que el mecanismo por el que la preservación de la osmolaridad plasmática mejoraría la sintomatología dialítica estaría mediada por una mejor conservación del volumen plasmático durante la extracción de líquido debido a una movilización de agua desde el compartimiento intracelular^{4, 5}. Por otra parte, el riesgo de una mayor incidencia de sintomatología dialítica, debido a intensa pérdida de peso horaria, sería un factor limitante en la reducción del tiempo de hemodiálisis, dado que no se conseguiría una diálisis adecuada⁶.

El empleo de métodos hipertónicos en hemodiálisis mediante el uso de altas concentraciones de sodio en baño de diálisis se asocia con un mejor manteni-

miento del volumen plasmático⁴, deshidratación celular⁷, mayor disminución de solutos de pequeño y mediano tamaño⁸ y mejoría de la sintomatología dialítica^{9, 10}. Sin embargo, el uso crónico de hemodiálisis hipertónica con alta concentración de sodio en baño de diálisis tiende a estimular la sed⁸ y a conseguir una mayor ganancia de peso entre diálisis⁸⁻¹⁰. El riesgo de la excesiva sobrecarga de líquido que han inducido estos métodos ha limitado su uso.

Nosotros hemos aplicado un método sencillo de hemodiálisis hipertónica mediante la perfusión de cloruro sódico hipertónico durante la primera parte de la hemodiálisis para conseguir hipertonicidad extracelular, con la consiguiente deshidratación celular. Para obtener un balance negativo del sodio al final de la hemodiálisis, se ha usado continuamente un baño de diálisis con baja concentración de sodio para que el exceso del mismo se perdiera por difusión¹¹. Mediante este método de hemodiálisis hipertónica hemos reducido la duración de la hemodiálisis convencional de cuatro horas x tres veces/semana,

pasando a tres horas \times tres veces/semana en hemodiálisis hipertónica, conservando, sin embargo, un índice de diálisis igual o mayor de 1^{12, 13}.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar y comparar la incidencia de síntomas dialíticos en hemodiálisis convencional y en hemodiálisis hipertónica corta.

Material y métodos

Han sido estudiados siete pacientes —tres varones y cuatro hembras— en quienes se evaluaron los síntomas dialíticos en dos periodos sucesivos, tres meses en hemodiálisis convencional y 3,5 meses en hemodiálisis hipertónica corta. La edad media de estos pacientes fue de $45,8 \pm 15,9$ años, el tiempo que llevaban en diálisis fue de $48,2 \pm 27,4$ meses y el peso seco de $59,4 \pm 9,6$ kg. La tensión arterial de los pacientes era $\leq 150/90$ mmHg sin medicación hipotensora. La función renal residual, medida mediante el aclaramiento de creatinina, fue de $0,06 \pm 0,04$ ml/min. El índice de diálisis^{12, 13} en hemodiálisis convencional de cuatro horas \times tres veces/semana fue de $1,49 \pm 0,1$, mientras que al pasar a hemodiálisis hipertónica de tres horas \times tres veces/semana fue de $1,1 \pm 0,07$. En cada hemodiálisis se recogió la presencia de hipertensión, cefalea, astenia posthemodiálisis, calambres, vómito, náuseas, sensación de sed aumentada en período interdiálisis, ultrafiltración, peso perdido y volumen de reposición salina. La hipotensión se definió como un descenso tensional por debajo de una tensión arterial sistólica de 100 mmHg, con necesidad de reposición de suero fisiológico.

Procedimientos dialíticos

La hemodiálisis convencional se practicó durante cuatro horas \times tres veces/semana. La solución del baño de diálisis contuvo: sodio, 138 mEq/l; potasio, 2 mEq/l; calcio, 4 mEq/l; magnesio, 1,5 mEq/l; acetato, 40 mEq/l; glucosa, 3 g/l, y osmolaridad, de 305 mOsm/kg H₂O.

La hemodiálisis hipertónica se practicó durante tres horas \times tres veces/semana. La solución del baño de diálisis contuvo: sodio, 130 mEq/l; potasio, 2 mEq/l; calcio, 3 mEq/l; magnesio, 1,5 mEq/l; acetato, 32 mEq/l; glucosa, 4 g/l, y tuvo una osmolaridad de 295 mOsm/kg H₂O. La hipertonidad se consiguió perfundiendo mediante bomba de infusión en línea de retorno venoso 171 mEq de ClNa (50 ml de ClNa al 20 %) durante los primeros y últimos veinte minutos de la primera hora de hemodiálisis. Además se perfundieron 60 mEq de CO₃H Na (60 ml de CO₃H Na 1 M) durante las dos últimas horas de hemodiálisis. La perfusión de bicarbonato sódico se hizo para

evitar un brusco descenso en la osmolaridad plasmática y para contribuir a un adecuado control del equilibrio ácido-básico en la diálisis corta.

Todos los pacientes fueron dializados con un riñón artificial con control directo de ultrafiltración (Monitral, Hospal). El filtro de hemodiálisis utilizado fue membrana de poliacrilonitrino (AN-69) (H 12-10) (Hospal). El flujo sanguíneo fue de 250-300 ml/min y el flujo del baño de diálisis de 500 ml/min. La ultrafiltración fue regular durante la hemodiálisis.

Al inicio, y horariamente en una sesión de hemodiálisis convencional y en otra de hemodiálisis hipertónica, se determinó osmolaridad, sodio y glucosa en plasma, así como proteinograma y proteínas totales para conocer la albúmina plasmática. Además se calculó la osmolaridad efectiva plasmática para evaluar los cambios de tonicidad durante la hemodiálisis según la siguiente fórmula: osmolaridad efectiva (mOsm/kg H₂O) = $2 \times$ sodio (mmol/l) + glucosa (mg/dl)/18¹⁴. Los cambios de volumen plasmático (VP) horarios y posthemodiálisis se determinaron a través del cambio en la concentración de albúmina sérica (ALB) según la fórmula: $\Delta VP (\%) = 100 (1 - ALB \text{ pre}/ALB \text{ post})$, método que tiene buena correlación con otros sistemas para calcular el cambio de volemia como el de la fórmula de los hematocritos⁷.

La osmolaridad plasmática se midió mediante el método del descenso del punto crioscópico (Osmotic Pressure, Auto Stat. Mod. OM 6070, Daiichi). El sodio plasmático se midió mediante fotómetro de llama (Instrumentation Laboratory, Mod. 543). La glucosa plasmática se determinó mediante analítica de rutina (Prisma Autoanalyzer, Clinicon Sweden). La albúmina plasmática se midió determinando las proteínas totales mediante el método del Biuret en la analítica de rutina y practicando electroforesis.

El análisis estadístico se practicó mediante el test de Wilcoxon para comparar grupos no paramétricos de observaciones pareadas, el test de la t. de Student para comparar observaciones independientes y el test del chi cuadrado con datos pareados para comparar grupos con datos pareados. Los resultados se han presentado como media \pm desviación estándar.

Resultados

Los cambios en la osmolaridad efectiva plasmática, la osmolaridad plasmática, los cambios en el sodio plasmático y los cambios porcentuales en el volumen plasmático durante la hemodiálisis convencional se recogen horariamente y una hora posthemodiálisis en la figura 1. Se constató un descenso significativo en la osmolaridad efectiva plasmática en la segunda, cuarta hora y una hora posthemodiálisis cuando se comparó con el inicio ($-3,6 \pm 4,9$, $-4,5 \pm 5,6$ y $-7,8 \pm 6,6$ mOsm/kg H₂O, respectivamente).

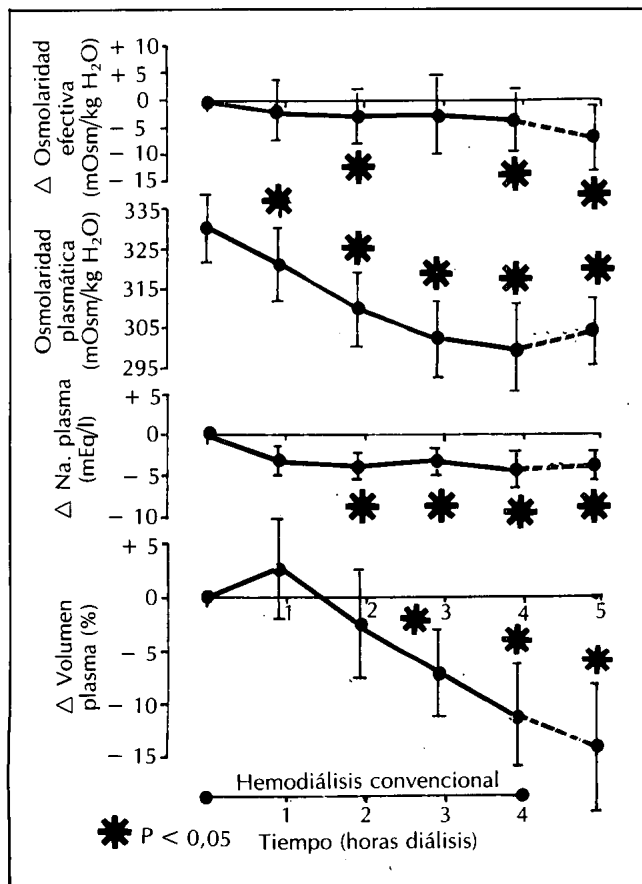


Fig. 1.—Cambios en la osmolaridad efectiva plasmática, osmolaridad plasmática y cambios en el sodio plasmático y en la volemia en hemodiálisis convencional. * P < 0,05.

La osmolaridad plasmática mostró durante la hemodiálisis convencional un descenso progresivo que fue significativo en cada una de las horas cuando se comparó con los valores iniciales. El sodio plasmático disminuyó significativamente en la segunda, tercera, cuarta hora y una hora posthemodiálisis. El volumen plasmático registró un descenso porcentual significativo a la tercera, cuarta hora y una hora posthemodiálisis ($-7,9 \pm 3,6\%$, $-11 \pm 5,5\%$ y $-13,7 \pm 6,5\%$, respectivamente). En la figura 2 se recogen los mismos parámetros, pero en hemodiálisis hipertónica. Se registró un ascenso significativo en la osmolaridad efectiva plasmática en la primera y segunda hora ($+14,2 \pm 6,3$ y $+4,3 \pm 3,7$ mOsm/H₂O, respectivamente). En relación a la osmolaridad plasmática, se registró un ascenso significativo en la primera hora y un descenso significativo en la tercera hora y una hora posthemodiálisis. El sodio plasmático ascendió significativamente a la primera hora, para finalizar la hemodiálisis con una concentración similar a la inicial. El volumen plasmático ascendió significativamente en la primera hora; los descensos en horas posteriores no presentaron diferencia significativa con el inicio.

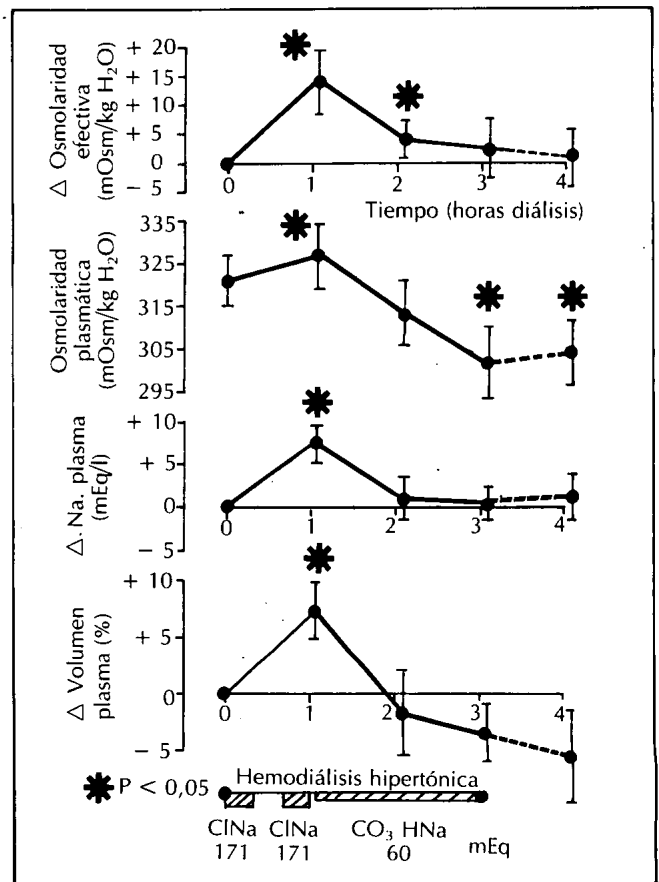


Fig. 2.—Cambios en la osmolaridad efectiva plasmática, osmolaridad plasmática y cambios en el sodio plasmático y en la volemia en hemodiálisis hipertónica. * P < 0,05.

En la tabla I se expresa en porcentajes la incidencia de síntomas dialíticos durante el seguimiento en hemodiálisis convencional y en hemodiálisis hipertónica corta. No hubo diferencias en el peso perdido

Tabla I. Incidencia de síntomas dialíticos

	Hemodiálisis convencional	Hemodiálisis hipertónica corta
Núm. de hemodiálisis	252	320
Hipotensión (%)	27,8	★ 3,7
Cefalea (%)	7,5	9,3
Astenia posthemodiálisis (%)	32,5	★ 18,4
Calambres (%)	5,9	6
Vómitos (%)	3,6	1,0
Náuseas (%)	2,4	4,0
Sed aumentada (%)	4,4	6,5
Peso perdido (kg)	2,45±0,12	2,48±0,05
Ultrafiltración (ml)	3.334±67	3.343±45
Volumen de reposición salina (ml)	105±92	57±31

★ p < 0,001.

en hemodiálisis ni en el volumen de ultrafiltración. Hubo diferencia altamente significativa en la incidencia de hipotensión entre hemodiálisis convencional (27,8 %) y hemodiálisis hipertónica (3,7 %). También hubo diferencia significativa en la incidencia de astenia posthemodiálisis (32,5 % VS 18,4 %). No hubo diferencias significativas en relación a la sed, cefalea, náuseas, vómitos, calambres y ganancia de peso interdiálisis.

Discusión

En el estudio practicado se ha constatado en la hemodiálisis convencional una disminución significativa de la osmolaridad efectiva plasmática junto con una disminución apreciable de la volemia, asociándose con una alta incidencia de episodios de hipotensión. Por el contrario, en la hemodiálisis hipertónica hubo un incremento inicial de la osmolaridad efectiva plasmática con posterior descenso a valores iniciales, junto a una mejor preservación de la volemia y una marcada disminución de la incidencia de episodios de hipotensión.

La terapia dialítica puede presentar efectos indeseables, como son los episodios de hipotensión intradiálisis, que en ocasiones pueden conducir a complicaciones potencialmente peligrosas, como son las isquemias y arritmias cardíacas. Los determinantes primarios de la presión sanguínea son el gasto cardíaco y las resistencias periféricas. Si la intensidad de la ultrafiltración (volumen de líquido extraído durante la hemodiálisis en la unidad de tiempo) excede el ritmo de relleno vascular se produce hipovolemia. También se puede producir hipovolemia ante pequeña ultrafiltración si hay hiperhidratación celular que compromete el relleno vascular¹⁵. La etiología de la hipotensión inducida por la diálisis es multifactorial, participando en la misma la hipovolemia, la disminución de las resistencias periféricas y la disminución del gasto cardíaco. En estudios hemodinámicos intradiálisis se ha demostrado que la hipotensión inducida por hipovolemia debida a ultrafiltración intensa se caracteriza por una disminución del retorno venoso cardíaco, de la presión de llenado y del gasto cardíaco, que no se acompañan de una apropiada respuesta compensadora mediante el aumento de las resistencias vasculares o de la frecuencia cardíaca¹⁶. Así, se considera que la tolerancia a la ultrafiltración dependería de la capacidad para compensar el déficit del volumen vascular (aumento de la resistencia vascular y frecuencia cardíaca) y del ritmo de relleno plasmático que pueda ocurrir procedente de otros compartimentos. En estudios previos nuestros sobre hemodiálisis convencional regular¹¹ hemos constatado un acusado descenso del agua extracelular, dado

que no sólo todo el líquido extraído procedió de él, sino que además parte del mismo se transfirió al espacio intracelular, coincidiendo estas observaciones con las de otros autores⁷. Los factores más importantes que influyen en el relleno vascular son la presión oncótica y la osmolaridad plasmática. La ultrafiltración provoca hemoconcentración, que induce incremento de la presión oncótica plasmática que contribuye a estimular el relleno vascular procedente del espacio intersticial. La osmolaridad plasmática se considera que juega un papel primordial en el relleno vascular¹⁵. La reducción de los cambios de osmolaridad plasmática durante la hemodiálisis mediante la administración de manitol y el empleo de glucosa alta en el baño de diálisis ha sido propuesto para reducir la incidencia de síntomas de diálisis¹⁷. Sin embargo, el empleo de altas dosis de manitol está limitado por el riesgo de acumulación dada la vida media de tres días¹⁸. Por otra parte, el uso de concentraciones muy altas de glucosa en baño de diálisis para conseguir hiperglicemias osmóticamente útiles tiene el riesgo de provocar hipertrigliceridemia¹⁹, hipoglicemias reactivas graves²⁰ o coma hiperglicémico no cetósico²¹. El cloruro sódico es un agente especialmente potente para lograr cambios osmolares y sobre todo para poder inducir rápidos cambios en la tonicidad u osmolaridad plasmática eficaz de cálculo sencillo¹⁴. La limitación en el uso del cloruro sódico durante la hemodiálisis reside en que, siendo una sustancia retenida en la uremia, la misma debe deplecionarse del paciente en términos absolutos durante la hemodiálisis. Así, si el empleo de sodio durante la hemodiálisis da lugar a un incremento o a una eliminación escasa del mismo, el paciente acabará presentando un balance del sodio positivo, con aumento de la sed y aumento de la ganancia de peso interdiálisis, no siendo, pues, útil en la rutina periódica. Este fenómeno suele producirse cuando se emplean altas concentraciones de sodio en baño de diálisis, bien de forma continua²² o de forma secuencial⁸. Con nuestro sencillo método de diálisis hipertónica, en la que conseguimos significativos incrementos de la osmolaridad plasmática eficaz, sólo en la primera mitad de la hemodiálisis, logramos preservar mejor la volemia porque el líquido extraído procede no sólo del agua extracelular, sino también del intracelular¹¹. Todo ello asociado con una notable reducción de la incidencia de hipotensiones y de astenia posthemodiálisis, además, sin incremento de la sed ni de aumento de ganancia de peso interdiálisis. También cabe añadir que ningún paciente presentó en este estudio hipertensión arterial ni se produjo ningún episodio de hipertensión arterial intradiálisis. El balance de sodio del paciente al final de la hemodiálisis fue negativo, dado que aunque la concentración de sodio plasmático al final fue similar al inicio de hemodiálisis, sin embargo, por un mecanismo

convectivo se eliminó sodio acompañando al líquido extraído.

En este trabajo, cuyo objetivo no era evaluar la reducción del tiempo de hemodiálisis, la comparación de dosis de hemodiálisis preferimos no realizarla según el modelo cinético de la urea, dado que se utilizó un filtro de alta permeabilidad en un modelo hemodialítico en que a través de manipulación de la osmolaridad efectiva plasmática había deshidratación celular. No hay que olvidar que la validación del método cinético de la urea en el estudio cooperativo USA se realizó utilizando membranas de celulosa regenerada y cuprofan en un modelo monocompartmental²⁸.

En nuestro estudio se han utilizado soluciones de diálisis comercializadas con tampón de acetato cuyas concentraciones para ambos tipos de diálisis no pudieron conseguirse idénticas. Aunque el tampón de acetato es un agente capaz de provocar inestabilidad hemodinámica²⁴ e inducir hipotensión en aproximadamente un 10 % de la población dialítica²⁵, considerándose que es una minoría los pacientes acetatointolerantes²⁶, la diferencia de concentración en ambos tipos de hemodiálisis no creemos que sea la principal responsable de la gran diferencia en la incidencia de hipotensiones entre un modelo de hemodiálisis convencional y otro hipertónico, aunque desde luego pudiera haber contribuido a mejorar algo los resultados en la hemodiálisis hipertónica, en la que la concentración de acetato en baño de diálisis era más baja. Es interesante señalar que la inestabilidad hemodinámica con el uso de tampón de acetato ha sido también atribuida a la depleción de bicarbonato plasmático del paciente a través de la membrana de diálisis²⁷, de tal forma que la pequeña perfusión de bicarbonato sódico practicada en la hemodiálisis hipertónica puede haber contribuido también a mejorar los resultados.

Una experiencia muy interesante del empleo de técnicas hipertónicas es la hemodiafiltración hipertónica. Este es un método que combina hemodiálisis y hemofiltración, administrándose por vía sanguínea la solución hipertónica y empleándose simultáneamente baño de diálisis con concentración baja en sodio para facilitar la extracción de sodio plasmático por difusión. Este método también demostró una mejoría de la incidencia de síntomas dialíticos²³, así como una mejor preservación del volumen plasmático⁵. A diferencia de la hemodiálisis hipertónica empleada en nuestro estudio, la hemodiafiltración hipertónica es un método más complejo y costoso que requiere filtros de alta permeabilidad con riñones artificiales de ultrafiltración controlada.

Es interesante el empleo del concepto de osmolaridad efectiva plasmática que indica el estado de tonicidad, de tal forma que un incremento de la misma indicaría deshidratación y un descenso hiperhidrata-

ción¹⁴. Permite prescindir del BUN, agente osmótico que decae mucho durante la hemodiálisis y no genera gradiente osmótico a través de las membranas celulares por su rápida distribución en toda el agua corporal. En nuestro estudio hemos visto la asociación de una osmolaridad plasmática eficaz aumentada con la preservación de la volemia a pesar de la ultrafiltración. La mejor preservación de la volemia y la menor incidencia de síntomas permitiría el empleo de métodos de diálisis de alta eficacia con flujos sanguíneos elevados y filtros de mayor permeabilidad y superficie para facilitar la reducción del tiempo de diálisis.

De nuestro estudio concluimos que el uso de métodos hipertónicos en hemodiálisis conduce a una mejor preservación de la volemia y contribuye a una marcada mejoría de las hipotensiones pese a una rápida ultrafiltración.

Bibliografía

1. Henrich WL: Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 30:605-612, 1986.
2. Kjellstrand CM, Rosa AA y Shideman JR: Hypotension during hemodialysis: Osmolality fall is an important pathogenetic factor. *Am Soc Artif Intern Org J* 3:11-19, 1980.
3. Henrich WL, Woodard TD, Blachley JD, Gómez-Sánchez C, Pettinger W y Cronin RE: Rol of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration. *Kidney Int* 18:480-488, 1980.
4. Swartz RD, Somermeyer MG y Hsu CH: Preservation of plasma volume during hemodialysis depends on dialysate osmolality. *Am J Nephrol* 2:189-194, 1982.
5. Basile C, Coates JE y Ulan RA: Plasma volume changes induced by hypertonic hemodiafiltration and standard hemodialysis. *Am J Nephrol* 7:264-269, 1987.
6. Lindsay RM y Henderson LW: Adequacy of dialysis. *Kidney Int* 33:592-599, 1988.
7. Van Stone JC, Bauer J y Carey J: The effect of dialysate sodium concentration on body fluid compartment volume, plasma renin activity and plasma aldosterone concentration in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2:58-64, 1982.
8. Maeda K, Kawaguchi S, Kobayashi S, Niwa T, Kobayashi K, Saito A, Iyoda S y Ohta K: Cell-wash dialysis (CWD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 26:213-218, 1980.
9. Henrich WL, Woodard TD y McPhaul JJ: The chronic efficacy and safety of high sodium dialysate: double-blind crossover study. *Am J Kidney Dis* 2:349-353, 1982.
10. Martín-Malo A, Pérez R, Gómez J, Burdiel LG, Andrés E, Castillo D, Moreno E y Aljama P: Sequential hypertonic dialysis. *Nephron* 40:458-462, 1985.
11. García M, Carrera M, Piera C, Deulofeu R, Company X, Pons JM, Montoliu J, Setoain J y Revert L: Changes in body compartments on different types of hemodialysis. *Proc Eur Dial Transpl Assoc-Eur Renal Assoc* 21:235-240, 1984.
12. Babb AL, Strand MJ, Uvelli DA, Milutinovic J y Scribner BH: Quantitative description of dialysis treatment. A dialysis index. *Kidney Int* 7:S.23-S.29, 1975.
13. Babb AL, Strand MJ, Uvelli DA y Scribner BH: The Dialysis Index. A practical guide to dialysis treatment. *Dial and Trans* 9:9-12, 1977.
14. Gennari FJ: Serum osmolality. Uses and limitations. *N Engl J Med* 210:102-105, 1984.

15. Keshaviah P y Shapiro FL: A critical examination of dialysis induced hypotension. *Am J Kidney Dis* 2:290-301, 1982.
16. Kinet JP, Soyeur D, Balland N, Saint-Remy M, Collignon P y Godon JP: Hemodynamic study of hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* 21:868-876, 1982.
17. Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, Buselmeier T y Kjellstrand C: Osmolality changes during hemodialysis. Natural history, clinical correlations and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. *Ann Intern Med* 86:554-561, 1977.
18. Hagstam KE, Lindergard B y Tibbling G: Mannitol infusion in regular hemodialysis treatment for chronic renal insufficiency. *Scand J Urol Nephrol* 3:257-263, 1969.
19. Swamy AP, Cestero RVM, Campbell RG y Freeman RB: Long-term effect of dialysate glucose on the lipid levels of maintenance hemodialysis patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 22:54-58, 1976.
20. Rigg GA y Bercu BA: Hypoglycemia, a complication of hemodialysis. *N Engl J Med* 77:1139-1140, 1967.
21. Potter DJ: Death as a result of hyperglycemia without ketosis; a complication of hemodialysis. *Ann Intern Med* 64:399-401, 1966.
22. Bosch J, Ponti R, Glabman S y Laner A: Sodium fluxes during hemodialysis. *Nephron* 45:86-92, 1987.
23. Basile C, Di Maggio A y Scatizzi: Long-term experience with hypertonic hemodiafiltration. *Proc Eur Dial Transpl Assoc-Eur Renal Assoc* 22:303-307, 1985.
24. Vélez RL, Woodard TD y Henrich WL: Acetate and bicarbonate hemodialysis in patients with and without autonomic dysfunction. *Kidney Int* 26:59-65, 1984.
25. Vinay P, Prud'Homme M y Vinet B: Incidence of inappropriate metabolism of acetate in chronically hemodialyzed patients (abstract). *Am Soc Nephrol* 17:76A, 1984.
26. Henrich WL: Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 30:605-612, 1986.
27. Malberti F, Surian M, Colussi G y Minetti L: The influence of dialysis fluid composition on dialysis tolerance. *Nephrol Dial Transplant* 2:93-98, 1987.
28. Lowrie EG, Laird NM y Henry RR: Protocol for the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23:Suppl 13, S.11-S.18, 1983.