

Influencia del flujo del líquido de diálisis y de la hemodiafiltración sobre la eficacia de la diálisis

F. Maduell, H. García, V. Navarro y C. Calvo

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón. Castellón.

RESUMEN

Los avances tecnológicos en los monitores de diálisis permiten utilizar flujos de baño (QD) superiores a 500 ml/min y técnicas de hemodiafiltración que junto a dializadores de alta superficie y hemodiálisis de alto flujo permiten mejorar la eficacia de la misma. En el presente trabajo pretendemos valorar lo que representa el aumento del QD de 500 a 750 ml/min y el utilizar o no hemodiafiltración sobre el aclaramiento de urea del dializador (K) y en el KT/V.

Se estudiaron 31 pacientes, 20 hombres y 11 mujeres, en programa regular de HD. Para valorar el QD se realizaron seis diálisis de tres horas con cuprofan de 1,95 m² y baño de bicarbonato. Las que se variaba el flujo sanguíneo (QB) a 250, 350 o 450 ml/min y/o el QD a 500 ó 750 ml/min. Para valorar la hemodiafiltración se realizaron tres sesiones adicionales de tres horas con QB 350 ml/min, cuprofan de 1,95 m², QD 500 ml/min y perfusión de 0, 3 ó 6 litros. Se determinó la concentración de urea en plasma al inicio y al final. El volumen de distribución de la urea era conocido previamente mediante la cuantificación parcial de urea eliminada en el líquido de diálisis. Calculamos el K in vivo y el KT/V.

El aclaramiento de urea del dializador con QD 500 fue de 169 ± 11 , 200 ± 13 , 219 ± 13 ml/min con QB de 250, 350 y 450 y el KT/V de $0,874 \pm 0,12$, $1,036 \pm 0,14$ y $1,125 \pm 0,13$, respectivamente. Cuando se aumentó el QD a 750 se pudo apreciar un aumento significativo del K a 184 ± 11 , 218 ± 15 , 237 ± 13 y del KT/V $0,950 \pm 0,12$, $1,125 \pm 0,13$ y $1,222 \pm 0,12$. En la segunda parte del estudio observamos que el K sin perfusión fue de 190 ± 23 , con perfusión de 3 litros fue 199 ± 23 y con 6 litros 210 ± 24 ml/min. El KT/V fue de $0,958 \pm 0,12$, $1,005 \pm 0,12$ y $1,056 \pm 0,13$, respectivamente.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que el aumento del QD de 500 a 750 ml/min supone un aumento de la eficacia de diálisis (KT/V), en las condiciones del estudio, de un 8,6 %. El uso de la hemodiafiltración mejoró también la eficacia de diálisis con respecto a la diálisis sin líquido de reposición. La perfusión de 3 ó 6 litros de fluidoterapia supuso un incremento del 4,9 y 10,2 %, respectivamente. Por tanto, éstas serían dos buenas posibilidades adicionales para incrementar la eficacia de la diálisis.

Palabras clave: **Flujo líquido diálisis. Hemodiafiltración. KT/V.**

EFFECT OF DIALYSATE FLOW RATE AND HEMODIAFILTRATION ON DIALYSIS EFFICIENCY

SUMMARY

Technical developments in the field of hemodialysis permit to use variations in dialysate flow rate and systems for ultrafiltration control have permitted application of hemodiafiltration techniques. In the present study we have evaluated the influence of increasing the dialysate flow rate from 500 to 750 ml/min and hemodiafiltration use on the increase the efficiency of dialysis.

31 patients were included in this study, 20 males and 11 females. Hemodialysis was performed with 1.95 m² cuprophan dialyzer for 3 hours and bicarbonate buffer. Every patient received 6 dialysis sessions changing blood flow (250, 350 or 450 ml/min) and/or dialysate flow (500 or 750 ml/min). To evaluate hemodiafiltration influence patients received 3 additional sessions with blood flow 350 ml/min and QD 500 ml/min changing fluid reposition (0, 3 or 6 liters). Plasma urea concentration at the beginning and at the end of dialysis were measured. The volume of distribution of was previously determined. Urea dialyzer clearance and KT/V were calculated.

Dialyser urea clearance with QD 500 (mean \pm SD) was 169 \pm 11, 200 \pm 13, 219 \pm 13 ml/min with QB 250, 350 and 450 ml/min; and KT/V was 0.874 \pm 0.12, 1.036 \pm 0.14 and 1.125 \pm 0.13 respectively. When QD was changed to 750 ml/min K was significant increased 184 \pm 11, 218 \pm 15, 237 \pm 13 and KT/V 0.950 \pm 0.12, 1.125 \pm 0.13 and 1.222 \pm 0.12. Significant differences were found in dialyzer urea clearance and KT/V when hemodiafiltration were used: 190 \pm 23 without hemodiafiltration, 199 \pm 23 with 3 liters and 210 \pm 24 ml/min with 6 liters fluid reposition. KT/V was 0.958 \pm 0.12, 1.005 \pm 0.12 and 1.056 \pm 0.13 respectively.

In conclusion, our results suggest that increasing dialysate flow rate from 500 to 750 ml/min increases the efficiency of dialysis, 8.6 % in our study, not influenced by dialysis blood flow rate. Secondly, hemodiafiltration increases urea clearance and KT/V versus no fluid reposition dialysis, 4.9 % or 10.2 % with 3 or 6 liters of fluid replacement respectively. These are two additional possibilities to increase hemodialysis efficiency.

Key words: Dialysate flow rate. Hemodiafiltration. KT/V.

INTRODUCCION

La evolución de la hemodiálisis nos ha llevado a cambios continuos a lo largo de sus 35 años de historia. Avances en los accesos vasculares, cambios estructurales y aumento de la superficie de los dializadores, monitores con control volumétrico y baño de bicarbonato nos han permitido llevar a lo que hoy podemos llamar diálisis de alta eficacia, alto flujo o diálisis corta. Los monitores de última generación permiten utilizar flujos de baño (QD) superiores a 500 ml/min y disponen de sistema de doble bomba con los que podemos utilizar técnicas de hemodiafiltración que permiten mejorar el rendimiento de las diálisis.

Es conocido el aumento teórico de la eficacia de la diálisis cuando se incrementa el QD ¹⁻⁴. Las principales variables que influyen en el aclaramiento de urea del dializador (K) son el QB, el QD, la permea-

bilidad de membrana y la superficie de membrana. Oliva y cols. ⁵ publicaron una disminución del tiempo de diálisis en cinco pacientes en los cuales el único parámetro que se varió fue el QD. Sin embargo, no hemos encontrado en la literatura trabajos clínicos con un número considerable de pacientes en este sentido.

La hemodiafiltración fue una modalidad terapéutica empleada para disminuir el tiempo de diálisis ⁶⁻⁷ en la cual se combina la difusión y la convección con reposición del líquido ultrafiltrado entre 6 y 15 litros. La biofiltración puede ser considerada una modificación técnica de la hemodiafiltración en la que el volumen de infusión es de 3 litros ⁸⁻¹⁰. Las técnicas que aumentan la convección son más eficaces para el aclaramiento de moléculas de tamaño medio cuando son comparadas con hemodiálisis convencional ¹¹⁻¹³. En nuestra Unidad de hemodiálisis se uti-

liza de forma habitual la hemodiafiltración, perfundiendo de 3 a 4 litros, con el objetivo de aumentar la diálisis de moléculas medias, característica muy importante cuando utilizamos pautas de diálisis corta; y en otras ocasiones, al utilizar membranas de alta permeabilidad, resulta prácticamente obligado para evitar retrofiltración, tema abordado en esta revista en la sección Controversias en nefrología¹⁴⁻¹⁵. Sin embargo, cabe esperar un aumento del aclaramiento de las moléculas pequeñas en relación con número de litros de reposición que se utilice.

El objetivo del presente trabajo es cuantificar el aumento de la eficacia que supone, sobre el aclaramiento de urea del dializador (K) y sobre la dosis de tratamiento o KT/V, el incremento del QD de 500 a 750 ml/min a diferentes flujos de sangre y el utilizar o no hemodiafiltración.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 31 pacientes, 20 varones y 11 mujeres, de 56,03 años de edad (intervalo entre 22-76), en programa regular de hemodiálisis. Las etiologías de la insuficiencia renal crónica eran ocho glomerulopatías crónicas, cuatro nefropatías tubulointersticiales, tres poliquistosis renal del adulto, seis nefroangiosclerosis, dos nefropatías diabéticas, dos LES y seis de origen no filiado.

Los pacientes se dializaron con Monitor Monitral SC, dializador de cuprofan de 1,95 m² de superficie con un coeficiente de ultrafiltración de 9 ml/h/mmHg, baño de bicarbonato con una concentración de sodio de 140 mEq/l y 3 horas de duración. La ultrafiltración se mantuvo constante a 1,5 litros por hora con reposición con suero fisiológico en los casos necesarios. A cada paciente se le realizaron seis sesiones de diálisis variando el QD en 500 ó 750 ml/min y/o el flujo sanguíneo (QB) a 250, 350 ó 450 ml/min. Dos pacientes, por problemas en su acceso vascular, no fueron contabilizados en el estudio cuando se dializaron con flujo sanguíneo de 450 ml/min.

Para valorar la hemodiafiltración se realizaron tres sesiones adicionales de 3 horas con QB 350 ml/min, QD 500 ml/min y perfusión de fluidoterapia de 0, 3 ó 6 litros. El líquido de reposición tenía la siguiente composición: sodio 145 mEq/l, cloro 85 mEq/l, bicarbonato 60 mEq/l y la osmolaridad de 290 mOsm/l. Para que la ganancia interdialítica fuera siempre parecida y evitar que fuese excesiva las sesiones se realizaron siempre en los períodos cortos (miércoles o jueves casi siempre). Tres pacientes no completaron el protocolo por recibir un trasplante.

En cada una de las sesiones de hemodiálisis se determinó la concentración de urea en plasma al inicio

(C1) y al final (C2) extrayéndose de la toma arterial tras esperar un minuto con el flujo sanguíneo a 50 ml/min. El volumen de distribución de la urea era conocido previamente mediante la cuantificación parcial de urea eliminada en el líquido de diálisis (Quantispal) en 3 o más ocasiones para obtener una media satisfactoria del mismo. En la [tabla I](#) se muestran los valores de V obtenidos y expresados como porcentaje del peso corporal, así como también el V si utilizáramos la fórmula de Watson usando los parámetros antropométricos. Calculamos el aclaramiento del dializador (K) *in vivo* (LnC1/C2).V/T) y el KT/V mediante el logaritmo neperiano del cociente entre la urea inicial y la final.

Los resultados se expresan como la media aritmética ± desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el test de la «t» de Student (datos pareados). Se ha considerado estadísticamente significativa una P < 0,05.

Tabla I. Valores del peso seco, talla y del V calculados mediante la recolección parcial del líquido de diálisis (Quantispal) o mediante la fórmula de Watson

N	Sexo	Edad	Peso	Talla	V con Quantispal (% peso)	V según Watson (% peso)
1	Varón	76	70,0	162	49,3 ± 2,74	51,6
2	Mujer	69	52,0	156	55,0 ± 1,96	52,7
3	Varón	66	62,0	168	66,4 ± 2,21	56,4
4	Varón	72	65,0	160	60,2 ± 2,39	53,3
5	Varón	29	62,0	166	54,0 ± 2,71	57,7
6	Varón	55	59,0	161	60,9 ± 3,46	61,8
7	Mujer	28	56,5	158	58,2 ± 1,65	55,8
8	Mujer	29	51,5	151	58,0 ± 2,23	51,9
9	Varón	29	65,5	171	62,0 ± 2,45	61,5
10	Varón	52	72,0	166	53,1 ± 1,89	54,9
11	Varón	54	75,5	165	56,1 ± 1,37	53,5
12	Varón	33	66,0	170	61,4 ± 2,44	60,1
13	Mujer	68	58,0	157	51,6 ± 2,88	50,0
14	Varón	60	56,0	156	62,3 ± 2,78	57,7
15	Varón	66	98,0	163	41,7 ± 2,22	47,5
16	Mujer	51	71,0	161	48,4 ± 2,16	45,9
17	Varón	58	68,0	163	55,0 ± 2,01	54,8
18	Varón	69	62,0	156	54,1 ± 1,93	54,0
19	Mujer	50	48,0	163	59,3 ± 1,52	56,6
20	Varón	60	78,0	174	50,3 ± 2,23	53,4
21	Mujer	56	58,5	153	46,4 ± 1,83	49,0
22	Mujer	50	66,5	145	43,9 ± 1,73	44,8
23	Varón	57	73,0	170	61,8 ± 2,21	54,5
24	Varón	69	54,5	163	59,0 ± 1,82	58,1
25	Varón	51	64,0	156	49,5 ± 3,01	55,5
26	Mujer	74	52,0	151	55,0 ± 2,20	51,6
27	Mujer	49	74,0	162	47,0 ± 2,90	45,3
28	Varón	70	80,0	176	53,1 ± 2,51	51,9
29	Varón	65	72,0	165	51,9 ± 1,75	53,0
30	Varón	64	68,0	161	52,9 ± 1,52	53,7
31	Mujer	65	75,0	156	44,9 ± 2,19	44,1

RESULTADOS

Los valores del aclaramiento del dializador y del KT/V a los diferentes flujos de sangre y flujos de líquido de diálisis se muestran en la [tablas II y III](#). Se observa que cuando el QD varió de 500 a 750 ml/min el K y el KT/V fueron significativamente superiores. De una forma más gráfica, ([figuras 1 y 2](#)), podemos apreciar que la eficacia del dializador y la dosis de diálisis es progresiva a los cambios del QB y del QD. También podemos observar que se consigue una eficacia similar cuando los pacientes se dializan con QB 350 ml/min y QD 750 ml/min con respecto a los dializados con QB 450 ml/min y QD 500 ml/min.

Tabla II. Cambios en el aclaramiento de urea del dializador (K), ml/min, a las variaciones en el QB 250, 350 ó 450 ml/min y/o QD 500 ó 750 ml/min

	QD = 500 ml/min.	QD = 750 ml/min.	SE
QB = 250 ml/min (n = 31)	169,2 ± 11,2	183,5 ± 10,8	p < 0,001
QB = 350 ml/min (n = 31)	199,9 ± 13,4	217,6 ± 15,3	p < 0,001
QB = 450 ml/min (n = 29)	218,6 ± 13,3	237,1 ± 13,2	p < 0,001

Tabla III. Cambios en el KT/V a las variaciones del QB a 250, 350 ó 450 ml/min y/o el QD a 500 ó 750 ml/min

	QD = 500 ml/min.	QD = 750 ml/min	SE
QB = 250 ml/min (n = 31)	0,874 ± 0,12	0,949 ± 0,12	p < 0,001
QB = 350 ml/min (n = 31)	1,036 ± 0,14	1,125 ± 0,13	p < 0,001
QB = 450 ml/min (n = 29)	1,125 ± 0,13	1,222 ± 0,12	p < 0,001

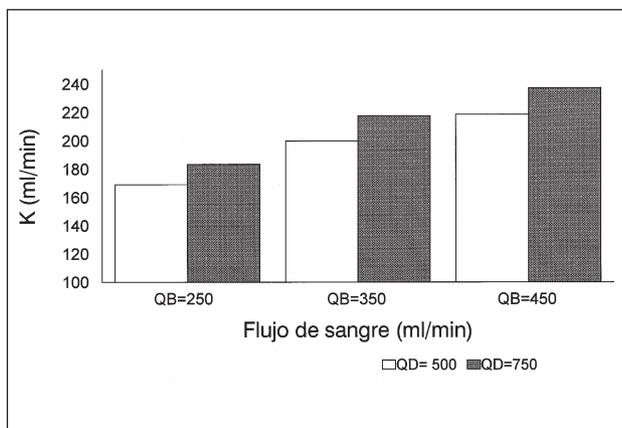


Fig. 1.—Comparación del aclaramiento del dializador de urea con QD 500 ó 750 ml/min a diferentes flujos de sangre.

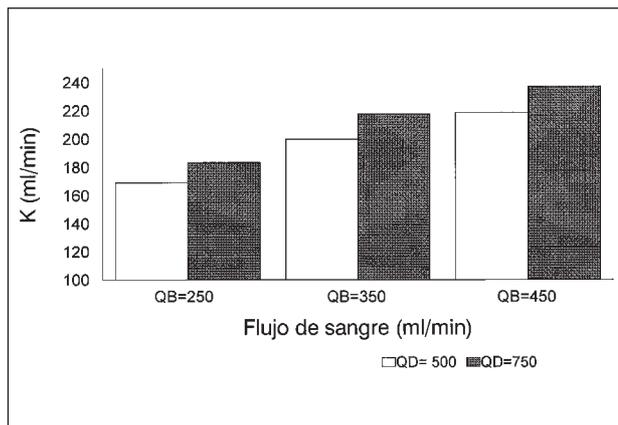


Fig. 2.—Comparación de la dosis de tratamiento de hemodiálisis con QD 500 ó 750 ml/min a diferentes flujos de sangre.

El cambio del QD de 500 a 750 representó un incremento en la eficacia de diálisis del 8,58, 8,59 y 8,6 % a flujos de sangre de 250, 350 y 450 ml/min, respectivamente (p < 0,001). Con respecto al flujo sanguíneo, el aumento del QB de 250 a 350 significó una mejoría del 18,5 % mientras que de 350 a 450 fue de un 8,59 % (p < 0,001).

En cuanto a los resultados de la eficacia de la hemodiálisis en las diálisis sin reposición de fluidoterapia, la hemodiafiltración de 3 y 6 litros se expresa en la [tabla IV](#) y [figuras 3 y 4](#). Se observa que la perfusión de 3 y 6 litros de fluidoterapia representó con respecto a la hemodiálisis convencional un aumento significativo del K y del KT/V, porcentualmente un incremento del 4,9 y del 10,2 % (p < 0,001), respectivamente. Cuando los pacientes recibían 6 litros de perfusión el peso final era superior al peso seco esperado, 66,9 ± 10 vs 67,4 ± 10 kg de peso (p < 0,001).

Tabla IV. Variaciones en el aclaramiento del dializador y el KT/V al no utilizar perfusión o hemodiafiltración de tres o seis litros

	K (ml/min)	KT/V
Hemodiálisis sin perfusión (n = 28)	189,6 ± 22,7	0,958 ± 0,12
Hemodiafiltración 3 litros (n = 28)	199,2 ± 23,2*	1,005 ± 0,12*
Hemodiafiltración 6 litros (n = 28)	210,2 ± 24,2*	1,056 ± 0,13*

*p < 0,001 respecto a diálisis sin perfusión de líquidos.

Las ganancias interdiálisis fueron de 1,96 ± 0,9; 1,98 ± 1,11; 1,89 ± 0,73; 2,16 ± 1,2; 1,97 ± 1,02; 1,96 ± 0,95 en las seis situaciones de estudio del QD sin existir diferencias estadísticamente significativas. Esto significa que se realizó una reposición de líquidos de aproximadamente 2 litros (0,6 sería de la ingesta durante la sesión más el suero de retorno). La

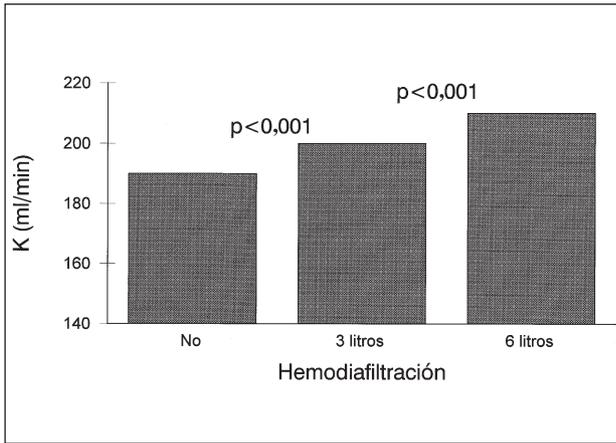


Fig. 3.—Variaciones en el aclaramiento de urea del dializador al comparar hemodiálisis sin perfusión de líquidos con diálisis con 3 ó 6 litros de perfusión.

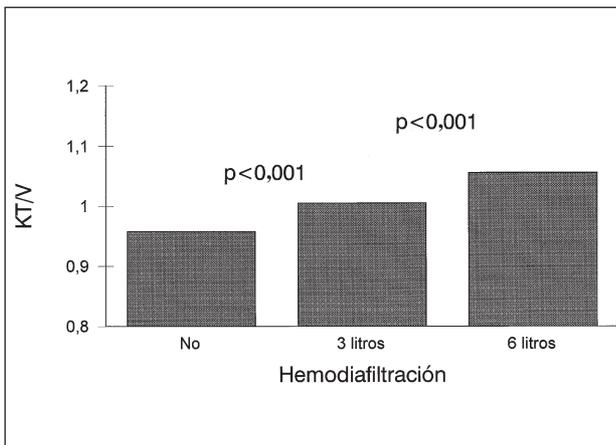


Fig. 4.—Variaciones en el KT/V al comparar hemodiálisis sin perfusión de fluidoterapia con hemodiafiltración de 3 ó 6 litros de perfusión.

ganancia de peso entre los grupos de reposición 0, 3 y 6 litros fue de $2,10 \pm 1,15$; $2,08 \pm 0,73$ y $1,85 \pm 0,89$, respectivamente, diferencias no significativas.

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la eficacia de la diálisis se puede incrementar con el aumento del QD o mediante la perfusión de fluidoterapia con técnicas de hemodiafiltración. Estas serían dos posibilidades adicionales a los incrementos de superficie del dializador, del flujo sanguíneo o del tiempo de diálisis para conseguir mejorar la dosis de tratamiento dialítico o un acortamiento del mismo.

La diálisis de los años 90 se ha caracterizado por la utilización de modalidades de tratamiento de alta

eficacia y han sido denominadas hemodiálisis de alta eficacia, hemodiálisis de alto flujo o diálisis corta. Se han definido unos criterios de alta eficacia como $K > 200$ ml/min, $K/V > 5,2$ ml/min/kg, $k/\text{peso} > 3$ ml/min/kg que intentan definir los límites de tolerancia al acetato^{16, 17}. Los dializadores de alta eficacia tienen un coeficiente de ultrafiltración inferior a 15 ml/h/mmHg mientras que los dializadores de alto flujo éste es superior a 15, ambos con un coeficiente de transferencia de masa o KoA entre 800-1.000 ml/min¹⁸. La supervivencia de los pacientes en tratamiento con diálisis de alta eficacia es igual o mejor que los pacientes dializados con diálisis convencional con acetato^{19, 20}.

Las principales variables que influyen en el aclaramiento de urea del dializador son el QB, el QD, la permeabilidad de membrana y área de superficie. Cada dializador tiene una diferente, pero constante, permeabilidad de membrana y área de superficie expresado por su KoA^{1, 2}. En cuanto al efecto de la ultrafiltración sobre el K, la extracción convectiva de urea por la ultrafiltración debería sumarse a la difusión. Sin embargo, este efecto adicional es mucho menor al esperado y lo único que se observa es que los pacientes con ganancias de peso interdiálisis elevadas tienen una urea prediálisis y una TAC de urea más bajas por una dilución de la misma. En nuestro estudio se ha utilizado un dializador de alta eficacia, unos flujos sanguíneos constantes y una ultrafiltración constante para que la mejoría en el K o en el K/V se debieran exclusivamente a la variación del QD.

El aumento del QB es sencillo y está limitado por el acceso vascular. El QD es ilimitado y puede ser incrementado sin efectos adversos, pero su coste se incrementa en proporción al flujo¹⁻³. El coste estimado de aumentar el QD de 500 a 750 sería aproximadamente de un dólar por sesión⁴. Según Depner¹ el aumento teórico del QD de 500 a 800 ml/min sobre el K sería del 5, 8,9 y del 12 % a flujos de sangre de 300, 400 y 500 ml/min, respectivamente, con un dializador de polisulfona de 1,8 m² y un KoA de 961 ml/min. Collins y cols.^{2, 18} refieren un aumento adicional del 8-12 % en el K cuando el QD de 500 ml/min se sube a 700 ó 1.000 ml/min utilizando dializadores de alta eficacia (KoA 1.000) sin relacionarlo con el QB. En el estudio de Oliva y cols.⁵ con cambio del QD de 500 a 750 ml/min el incremento de la eficacia de diálisis fue del 15,1 % con dializadores de AN-69 de 1,2-1,6 m² (media 1,42 m²), un QB de 300 ml/min y KoA entre 500-600 ml/min; un incremento más elevado al que cabría esperar. En nuestro trabajo, con un dializador de cuprofan de 1,95 m² de superficie y KoA entre 800-1.000 ml/min, hemos observado un incremento en la eficacia de diálisis del 8,58, 8,59 y 8,6 % a flujos de sangre de 250, 350 y 450 ml/min, respectivamente. Este aumento estaría

en el intervalo que cabría esperar y es independiente a las variaciones del QB.

La técnica de hemodiafiltración es una modalidad terapéutica en la cual se combina la difusión y la convección. Aunque en un inicio se utilizaron para disminuir el tiempo de diálisis⁶⁻⁷, este término hoy en día incluye tratamientos denominados diafiltración²¹, biofiltración⁸⁻¹⁰, hemodiafiltración de alto flujo⁶, PFD (*paired filtration dialysis*)²² o AFB (*acetate free biofiltration*)²³ con un volumen de reposición variable. Las técnicas que aumentan la convección son más eficaces para el aclaramiento de moléculas de tamaño medio cuando son comparadas con técnicas de hemodiálisis convencional¹¹⁻¹³.

En nuestra Unidad de Hemodiálisis los pacientes que reciben diálisis de alta eficacia y su función renal residual es despreciable utilizamos de forma habitual, incluso con dializadores de membranas celulósicas, hemodiafiltración con 3 ó 4 litros de reposición, con el objetivo de aumentar la eliminación de moléculas medias. En el presente estudio hemos observado un aumento del aclaramiento de moléculas pequeñas del 4,9 y del 10,2 % con 3 y 6 litros de reposición, respectivamente. Debido a la limitación por el coeficiente de ultrafiltración de las membranas de cuprofan utilizadas las sesiones en las que se perfundieron 6 litros y la ganancia interdiálisis era superior a 2 kg el paciente finalizaba la sesión con un incremento de peso. Aunque sólo ocurrió en un tercio de los pacientes porque se habían dializado en el período corto interdiálisis, el resultado de nuestro estudio sugiere que cuando se emplean membranas celulósicas la perfusión de líquidos no debería ser superior a 3 ó 4 litros.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que el aumento del QD de 500 a 750 ml/min supone un aumento de la eficacia de diálisis de aproximadamente un 8,5 % en las condiciones de este estudio y es independiente del flujo sanguíneo utilizado. El uso de la hemodiafiltración mejoró también la eficacia de la diálisis con respecto a la diálisis sin líquido de reposición. La perfusión de 3 ó 6 litros de fluidoterapia supuso un incremento del 4,9 y 10 %, respectivamente. Por tanto, éstas son dos opciones adicionales para incrementar el aclaramiento de urea del dializador y contribuir a mejorar la dosis de tratamiento dializador.

Bibliografía

1. Depner TA: Refinements and application of urea modeling. En Depner TA (ed.): *Prescribing hemodialysis: A guide to urea modeling*. Boston, Kluwer, pp. 167-194, 1991.
2. Collins AJ y Keshaviah P: High Efficiency Therapies for clinical dialysis. En Nissenson AR, Fine RN y Gentile DE (eds.): *Clinical dialysis*. Norwalk, Appleton & Lange, pp. 687-696, 1990.
3. Sargent JA y Gotch FA: Principles and biophysics of dialysis. En Mayer J(eds.): *The replacement of renal functions by dialysis, a textbook of dialysis*. Boston, Kluwer, pp. 87-143, 1989.
4. Hootkins R: Dialysate flow rate and dialyzer urea clearance. *Semin Dial* 8:53, 1995.
5. Oliva Ja, Delgado O, Espuña M, Carrió Jy Mallafre JM: Hemodiálisis de alta eficacia con flujo de dializado de 750 ml/min. *Nefrología* 13:161-163, 1993.
6. Von Albertini B, Miller J, Garner P y Shinaberger J High flux hemodiafiltration: Under six/hour/week treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 30:227-231, 1984.
7. Wizemann V, Kramer W, Knopp G, Rawer P, Mueller K y Schutterle G: Ultrashort hemodiafiltration: Efficiency and hemodynamic tolerance. *Clin Nephrol* 19:24-30, 1983.
8. Bigazzi R, Papatatto P, Setti GP, Raugi M y Baldari G: Biofiltration, a new method of short hemodiafiltration: Preliminary report. *Int J Artif Organs* 9 (S-3):111-114, 1986.
9. Cappelli G, Icardi A, Lamperi D y Lamperi S: Effects of biofiltration versus hemofiltration in the treatment of chronic uremia. *Int J Artif Organs* 9 (S-3):21-24, 1986.
10. Carcheri GP, Ervo R, Falletti P y Fraguiglia C: Results of six months' biofiltration in six selected cases. *Int J Artif Organs* 9 (S-3):79-80, 1986.
11. Henderson LW: Biophysics of ultrafiltration and hemofiltration. En *Replacement of renal function by dialysis*. Drukker W, Parsons FM, Maher JF, Boston y M Nijoff, (eds) pp. 242-264, 1983.
12. Henderson LW: Middle molecules re-examined. *Nephron* 22:146-149, 1978.
13. Bergstrom J, Furst P y Zimmerman L: Uremic middle molecules exist and are biologically active. *Clin Nephrol* 11:229-232, 1979.
14. Juncó E y Luño J Hemodiafiltración: ¿Eficacia u obligación en la diálisis de alta eficacia? *Nefrología* 10:132-135, 1990.
15. Ghezzi PM y Gervasio R: Hemodiafiltración: ¿Eficacia u obligación en la diálisis de alta eficacia? *Nefrología* 10:136-138, 1990.
16. Kjellstrand C, Mauer S y Buselmeier T: Haemodialysis of premature and newborn babies. *Nephrol Dial Transplant* 10:349-352, 1973.
17. Kaiser B, Potter D, Bryant R, Vreman H y Weiner M: Acid-base changes and acetate metabolism during routine and high-efficiency hemodialysis in children. *Kidney Int* 19:70-79, 1981.
18. Collins AJ: High-efficiency treatments using conventional equipment. En: *Hemodialysis high-efficiency treatments*. Churchill Livingstone Inc, pp. 91-104, 1993.
19. Levin N, Dumler F, Zasuwa G y Stalla K: Mortality comparison between conventional and high flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1:365-367, 1990.
20. Collins A, Liao M y Umen A: High-efficiency bicarbonate hemodialysis has a lower risk of death than standard acetate dialysis, abstract. *J Am Soc Nephrol* 2:318, 1991.
21. Shinaberger JH, Miller JH y Rubini ME: Initial clinical evaluation of diafiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 25:246-249, 1969.
22. Ghezzi PM, Frigato G, Fantini GF, Dutto A, Meinero S, Cento G, Marazzi F, D'Andria V y Grivet V: Theoretical model and first clinical results of the paired filtration dialysis (PFD). *Life Support Systems* 1 (suppl 1):S271-S274, 1983.
23. Santoro A, Ferrari G, Spongano M, Badiali F y Zuchelli P: Acetate free biofiltration: a viable alternative to bicarbonate dialysis. *Int J Artif Organs* 13:476-479, 1989.