



Efecto de los perfiles logarítmicos descendentes de conductividad y ultrafiltración sobre la estabilidad vascular durante la hemodiálisis

J. Hernández-Jaras, H. García, F. Maduell, V. Cerrillo y R. M. Carreras

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón.

RESUMEN

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis frecuentemente se acompaña de complicaciones como hipotensión, calambres, cefaleas, arritmias, etc.

La fisiopatología es compleja, aunque la hipovolemia debido a un desequilibrio entre la retirada de líquido por ultrafiltración y la velocidad de relleno vascular parece que ejerce un papel fundamental.

El objetivo de este estudio fue comparar los cambios en el volumen plasmático y la tolerancia de diálisis en dos tipos de sesiones de hemodiálisis, una sesión estándar (conductividad y ultrafiltración constante) (tipo S) y otro tipo de sesión con perfiles exponenciales descendentes de conductividad (15,9 mSm al inicio, 14,39 mSm a la mitad y 13,9 mSm al final) y ultrafiltración (1,7 l/h al inicio y 0,1 l/h al final) (tipo P).

Se estudiaron 27 pacientes a los que se realizaron 108 sesiones de diálisis, 54 sesiones tipo S, y 54 sesiones tipo P. La duración de la sesión, los flujos sanguíneos y de líquido de diálisis y el tipo de dializador no varió en ambos tipos de sesiones.

El porcentaje de variación del volumen plasmático (ΔVP) al final de la diálisis fue de $9,7 \pm 5,9$ en las sesiones tipo S y $-7,28 \pm 5,5$ en las tipo P ($p < 0,05$). Se apreció un mayor descenso en el ΔVP en las sesiones tipo S a partir de los 120', aunque estas diferencias no fueron significativas hasta los 180'.

Las cifras de TAS, TAM, TAD pre-HD y post-HD y pérdida de peso fueron similares en ambos tipos de sesiones. Las cifras de TAS, TAM, TAD al finalizar la sesión fueron menores en las sesiones tipo S con respecto a las tipo P ($p < 0,001$).

En la hemodiálisis tipo P se apreció un menor porcentaje de calambres, náuseas, vómitos y un mayor porcentaje de sensación de sed, aunque sin diferencias significativas.

El porcentaje de sesiones en las que aparece al menos un episodio de hipotensión fue del 50% en las hemodiálisis tipo S y del 18,51% en las tipo P ($p < 0,05$).

Recibido: 10-VII-98.

En versión definitiva: 6-X-98.

Aceptado: 13-X-98.

Correspondencia: Dr. Julio Hernández-Jaras
Hospital General de Castellón
Avda. de Benicassim, s/n
12004 Castellón

No se apreciaron diferencias significativas en el Na sérico al comenzar la sesión. El Na sérico en mitad de la sesión fue de $136,8 \pm 2,3$ y $138,5 \pm 2,4$ mEq/l y al finalizar la sesión de $136,1 \pm 2,2$ y $137 \pm 2,1$ en las sesiones tipo S y tipo P respectivamente ($p < 0,001$).

El Kt/V conseguido fue de $1,26 \pm 0,25$ y $1,33 \pm 0,29$ respectivamente en las sesiones tipo S y tipo P ($p < 0,05$).

Concluimos que la hemodiálisis con modulación de perfiles descendentes de conductividad y ultrafiltración presentan una mayor tolerancia cardiovascular, con menor morbilidad intradiálisis y se consigue una mayor eficacia de diálisis.

Palabras clave: **Hemodiálisis. Hipotensión. Perfiles de sodio. Perfiles de UF. Volumen plasmático.**

EFFECT OF EXPONENTIALLY DECREASING CONDUCTIVITY AND ULTRAFILTRATION PROFILES ON VASCULAR STABILITY DURING HEMODIALYSIS

SUMMARY

Many side effects, such as hypotension, cramps, headaches and arrhythmias can occur during hemodialysis. The main cause of dialysis hypotension is the decrease in plasma volume (PV). This reduction during hemodialysis depends on the amount of fluid removed and the refilling of plasma volume from the interstitium.

The aim of this study was to evaluate the changes on PV and tolerance to dialysis of two different sessions: constant conductivity and ultrafiltration hemodialysis (S-HD) and exponential decrease of dialysate conductivity (15.9 mSv at start of dialysis, 14.4 mSv at middle and 13.9 mSv for the final of dialysis) and ultrafiltration (1.7 l/h at start and 0.1 l/h at the end of dialysis) (P-HD).

We studied 108 dialysis sessions (54 S-HD and 54 P-HD) in 27 patients. The duration of each hemodialysis session, the blood flow rate, the dialysate flow rate and the dialysis membrane were the same for the two hemodialysis regimes.

A lower percent reduction of PV (ΔPV) was evident on P-HD ($-7.28 \pm 5.5\%$) compared with S-HD ($-9.7 \pm 5.9\%$) ($p < 0.05$). The difference became significant after 120'. No significant differences were seen in systolic, mean or diastolic blood pressure pre-HD, weight before and after dialysis and weight change with dialysis between S-HD and P-HD. Following dialysis, systolic, mean and diastolic blood pressure are lower in S-HD ($p < 0.01$).

There were no significance differences in cramps, nauseas, vomiting or thirst between the two protocols.

Hypotensive episodes were seen in 50% of S-HD and 18.5% in P-HD ($p < 0.05$).

The predialysis sodium plasma levels were similar with the two different dialysis modalities. However at the middle of dialysis the sodium was 136.8 ± 2.3 and 138.5 ± 2.4 mEq/l in S-HD and P-HD respectively ($p < 0.01$), and after dialysis was 136.1 ± 2.2 and 137 ± 2.1 mEq/l respectively ($p < 0.01$).

Kt/V was 1.26 ± 0.25 in S-HD and 1.33 ± 0.29 in P-HD ($p < 0.05$).

These data suggest that hemodialysis using exponential decrease of dialysate conductivity and ultrafiltration can preserve vascular stability, reducing the incidence of hypotension during dialysis. Urea removal was higher in patients on P-HD than on S-HD.

Key words: **Hemodialysis. Hypotension. Intravascular volume. Sodium profile. Ultrafiltration profile.**

INTRODUCCION

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis, frecuentemente se acompaña de complicaciones como hipotensión, calambres, cefaleas, arritmias, etc.¹⁻³.

Todas estas complicaciones se engloban en el denominado «síndrome de inestabilidad vascular o intolerancia a la diálisis». Este síndrome se ha visto agudizado en los últimos años con el acceso a los tratamientos de hemodiálisis de pacientes de alto riesgo (ancianos, diabéticos, patología vascular) y el acortamiento de los tiempos de diálisis⁴.

Aunque la fisiopatología de estos eventos mórbidos intradiálisis es compleja y multifactorial, la hipovolemia parece que ejerce un papel fundamental en su génesis. La magnitud de la deplección del volumen intravascular depende del balance entre la retirada de líquido por ultrafiltración (UF) y el índice de rellenado vascular^{5,6}. El mantenimiento de la osmolaridad sérica puede favorecer el adecuado rellenado vascular^{7,8}. Puesto que el sodio sérico es el principal determinante de la osmolaridad una adecuada regulación de este catión durante la diálisis puede mejorar la estabilidad vascular^{9,10}.

En los últimos años se han propuesto varias estrategias para prevenir el síndrome de inestabilidad vascular, entre ellas destacan la monitorización continua del volumen plasmático durante la sesión de hemodiálisis¹¹⁻¹³ y la modulación de perfiles de conductividad y UF^{15,16}.

El objetivo de este estudio es comparar los cambios de volumen plasmático y la tolerancia de diálisis durante una sesión estándar (conductividad y UF constante) y otra sesión con modulación de perfiles logarítmicos descendentes de conductividad y UF.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorio, de series temporales y a simple ciego.

Se estudiaron 27 pacientes (15 varones y 12 mujeres) con una edad media de $66,88 \pm 13,73$ años y un peso seco teórico de $60,66 \pm 14,47$ Kg. A cada paciente se le realizaron 2 sesiones de diálisis estándar (tipo S) y 2 sesiones con perfiles (tipo P), en días similares de la semana. El esquema de diálisis fue similar en ambos tipos de sesiones con un flujo de sangre de $370 \pm 45,92$ ml/min, flujo de baño de $666,6 \pm 128,6$ ml/min y una duración de $195,1 \pm 34,84$ min. El filtro empleado fue de hemofán de 2 m² en 22 pacientes y cuprofán 1,95 m² en 5 pacientes. En las sesiones tipo S se mantuvieron la conductividad (14 mSm) y la UF constante y en las sesiones

tipo P se realizó un perfil logarítmico descendente en la conductividad (15,9 mSm al inicio, 14,39 mSm mitad y 13,9 mSm al final) y en la UF (1,74 l/h al inicio y 0,1 l/h al final) (fig. 1).

La máquina utilizada fue la Integra (Hospal) que dispone de un biosensor con hemoglobímetro de absorción óptica que permite la monitorización continua de la hemoglobina (Hb). A través de este parámetro, se dispone de la medición continua del porcentaje de variación del volumen plasmático (Δ PV), mediante la fórmula:

$$\Delta PV (\%): (Hb_0/Hb_t-1) \times 100.$$

Hb₀: Hemoglobina al comienzo.

Hb_t: Hemoglobina en el tiempo t.

La seguridad de este método ha sido validada en otros estudios^{11-13,21}.

Se monitorizó la TAS, TAD, TAM antes y cada 30', así como la presencia de vómitos, náuseas, calambres, cefaleas e hipotensión.

La TAM se definió como $1/3$ TAS + $2/3$ TAD. El episodio de hipotensión se definió como un descenso de > 30 mm Hg en TAS con síntomas compatibles o con cifras de TAS inferiores a 100 mm Hg.

La urea y el Na se determinaron al comienzo, mitad de la sesión y al final de esta, después de entencer el QB a 50 ml/min durante 1 minuto.

El Kt/V se calculó mediante el Ln (Co/Cf):

Co: concentración de urea al inicio.

Cf: concentración de urea final.

ANALISIS ESTADISTICOS

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar. La comparación entre variables cuantitati-

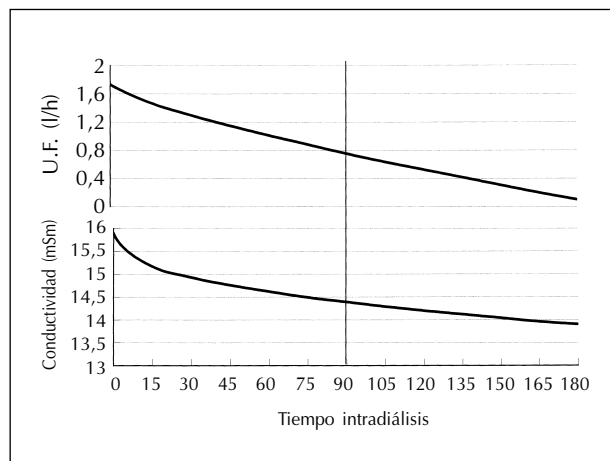


Fig. 1.—Perfiles de conductividad y ultrafiltración empleados en la hemodiálisis tipo P.

vas se realizó mediante la *t*-Student para datos apareados y la asociación entre variables cualitativas mediante el test chi-cuadrado. Se consideró significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS

La Hb al comienzo de la sesión fue de $10,41 \pm 2,2$ g/dl en el tipo S y de $10,57 \pm 2,09$ en el tipo P. La Hb final fue de $12,3 \pm 2,84$ en las sesiones tipo S y $12,36 \pm 2,83$ en las sesiones tipo P (ns). En ambos tipos de sesiones se aprecia un incremento significativo entre los valores pre y postdiálisis ($p < 0,001$).

El (Δ VP) al finalizar la sesión fue de $-9,73 \pm 5,91\%$ en el tipo S y de $-7,28 \pm 5,55\%$ en el tipo P ($p < 0,05$). En la figura 2 se muestra la caída en el VP, que es mayor a partir de los 120' en las sesiones tipo S con respecto a las tipo P, aunque se aprecian diferencias significativas ($p < 0,05$) a los 180'.

No hubo diferencias significativas en el peso pre y postdiálisis, pérdida de peso y UF (tabla I). Tampoco se aprecian diferencias significativas en la TAS,

TAD, TAM prediálisis entre los dos tipos de sesiones. No obstante se aprecia una TAS, TAD, TAM postdiálisis menor en las sesiones tipo S ($p < 0,001$) (tabla II). En la figura 3 se muestran los cambios de TAS, TAD y TAM a lo largo de la diálisis. Se aprecian diferencias significativas entre ambos tipos de sesiones a partir de los 120'.

La UF acumulada fue significativamente mayor ($p < 0,001$) en las sesiones tipo P hasta los 120', a partir de aquí la UF se igualó. En la evolución de la tasa de UF/hora, se aprecia el perfil descendente de las sesiones tipo P y el perfil lineal en las tipo S con un punto de corte a los 90' (fig. 4).

En las diálisis tipo S apareció un mayor porcentaje de calambres, vómitos y náuseas. Por el contrario en las diálisis tipo P el porcentaje de aparición de sed fue superior, aunque estas diferencias no resultaron significativas.

El porcentaje de sesiones en las que apareció al menos un episodio de hipotensión fue del 50% en las tipo S y 18,51% en las tipo P ($p < 0,05$) (fig. 5).

No se aprecian diferencias significativas en el Na sérico al comienzo de la diálisis entre ambos tipos. El Na en mitad de la sesión fue de $136,86 \pm 2,39$

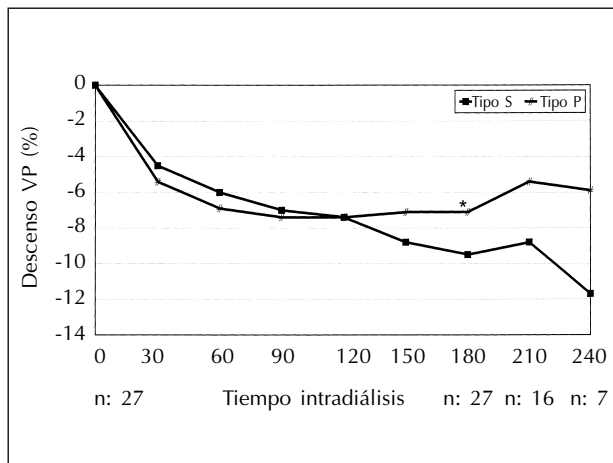


Fig. 2.—Descenso del volumen plasmático en las sesiones tipo S y tipo P. * $p < 0,05$.

Tabla I. Pesos, pérdida de peso y ultrafiltración en ambos tipos de diálisis

	Tipo S	Tipo P	P
Peso pre-HD (Kg)	62,63 ± 15	62,44 ± 14,91	NS
Peso post-HD (Kg)	60,57 ± 14,79	60,56 ± 14,65	NS
Pérdida peso (Kg)	2,05 ± 1,07	1,87 ± 0,89	NS
UF (litros)	2,59 ± 1,1	2,39 ± 0,97	NS

Tabla II. Evolución de la TA pre y post-HD

	Tipo S	Tipo P	P
TA Sist. Pre-HD (mm Hg)	147,7 ± 24,38	146,68 ± 22,36	NS
TAM Pre-HD	99,19 ± 13,85	99,96 ± 13,4	NS
TA Diast. Pre-HD	74,94 ± 10,87	76,61 ± 11,48	NS
TA Sist. Post-HD	123,56 ± 28,17	135,29 ± 25,23	< 0,001
TAM Post-HD	87,70 ± 15,83	93,61 ± 15,97	< 0,001
TA Diast. Post-HD	69,77 ± 13,47	72,77 ± 13	< 0,05

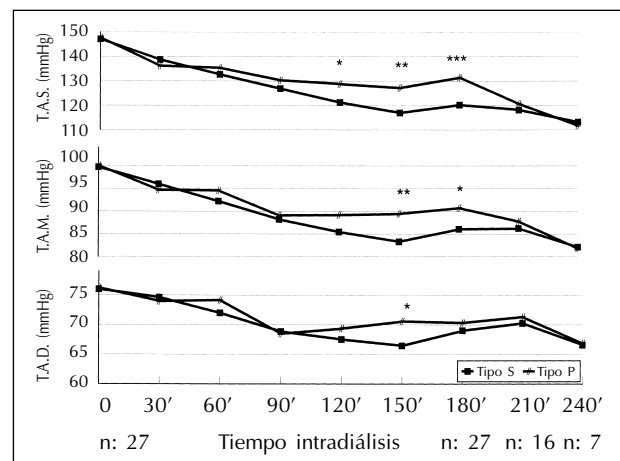


Fig. 3.—Evolución de la TAS, TAM y TAD durante las sesiones tipo S y tipo P. * $p < 0,05$. ** $p < 0,001$. *** $p < 0,001$.

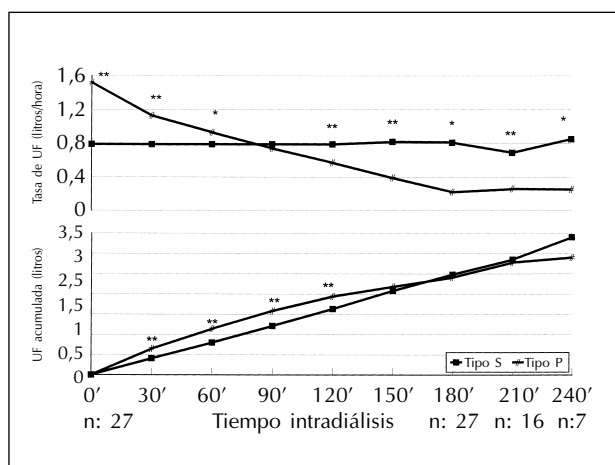


Fig. 4.—Evolución de la ultrafiltración acumulada y tasa de ultrafiltración durante ambos tipos de sesiones. * $p < 0,05$. ** $p < 0,01$.

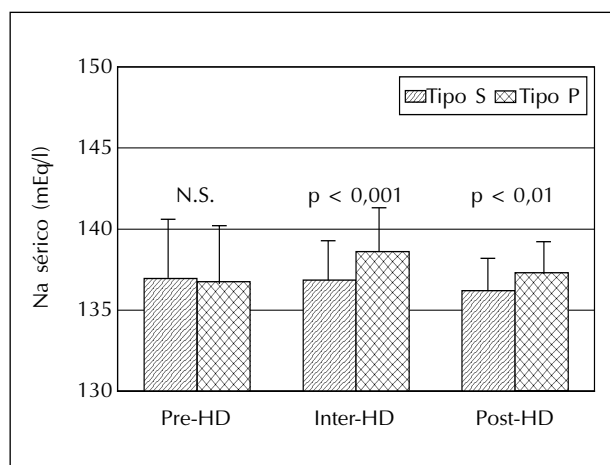


Fig. 6.—Evolución del sodio sérico durante ambos tipos de sesiones.

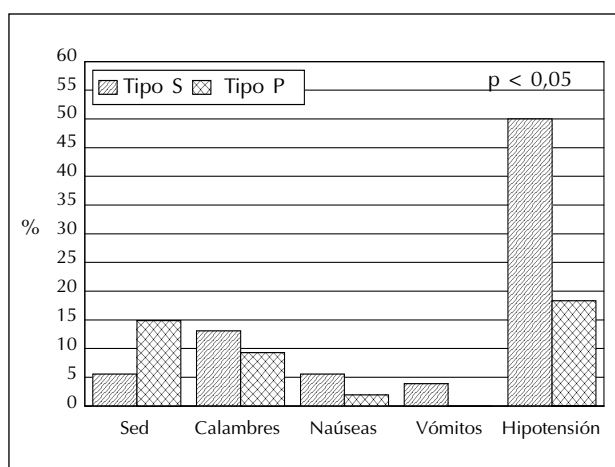


Fig. 5.—Porcentaje de síntomas intradiálisis en ambos tipos de sesiones.

en el tipo S y $138,58 \pm 2,46$ en el tipo P ($p < 0,001$). El Na final fue también inferior en la hemodiálisis tipo S con respecto a la tipo P, $136,15 \pm 2,25$ vs $137 \pm 2,1$ ($p < 0,01$). (fig. 6).

El Kt/V conseguido en las sesiones tipo S fue de $1,26 \pm 0,25$ y en las tipo P $1,33 \pm 0,29$ ($p < 0,05$).

DISCUSION

El síndrome de inestabilidad vascular en diálisis comprende una serie de problemas clínicos entre los que destacan la hipotensión, cefaleas, calambres, náuseas y vómitos.

La causa fundamental de la hipotensión intradiálisis es el descenso del volumen plasmático como consecuencia del desbalance entre la tasa de ultrafiltración y la de relleno vascular^{17,18}.

La génesis de otros síntomas como náuseas, vómitos, calambres o cefaleas parece estar en relación con la sobrehidratación de la célula cerebral por el paso de líquido hacia el interior de ésta^{19,20}.

El mantenimiento de la osmolaridad sérica es un factor protector frente a la aparición de estas complicaciones⁸. El sodio sérico es el principal determinante de la osmolaridad sérica, por ello la adecuada variación de este catión durante la sesión puede evitar los cambios importantes en la osmolaridad^{9,10}.

Los modernos monitores de hemodiálisis permiten la modulación de perfiles tanto de conductividad como de ultrafiltración. Esto permite hacer coincidir en el tiempo altas tasas de ultrafiltración con elevadas concentraciones de sodio en el líquido de diálisis⁶.

En este estudio hemos evaluado el efecto conjunto de un perfil logarítmico descendente en la concentración de Na en el líquido de diálisis y en la tasa de ultrafiltración, frente a un perfil constante de ambos parámetros.

Se aprecia una caída menor y más estable del volumen plasmático en las sesiones con perfiles en relación con las sesiones constantes. La presencia de una concentración de Na elevada en el baño coincide con la máxima tasa de ultrafiltración. El resultado es un relleno vascular más eficaz, que compensa la mayor tasa de ultrafiltración.

Esto se refleja en unas cifras de TA que se mantienen más estables en la segunda mitad de la se-

sión y descienden menos al finalizar ésta. El porcentaje de hipotensiones también disminuye de manera importante.

Otros estudios han demostrado una mayor estabilidad en la TA y el volumen plasmático en un tipo de diálisis con descensos horarios en la conductividad y ultrafiltración⁹ o con perfiles descendentes de Na y ultrafiltración constante²¹.

La modulación de perfiles de conductividad y ultrafiltración permitió una mayor pérdida acumulada de peso en los primeros 120' de la sesión, con una pérdida mucho más moderada en la última parte de la hemodiálisis. Esto sin duda, confiere una mayor estabilidad cardiovascular, que no parece estar motivada por los cambios en la reactividad vascular, sino a la mejor preservación del volumen plasmático¹⁰.

Varios estudios han tratado de asociar la tolerancia cardiovascular intradiálisis con los niveles de hormonas vasoactivas. En las sesiones de hemodiálisis convencionales se observa un incremento en la actividad de renina plasmática, epinefrina, y un descenso en los niveles de péptico natriurético atrial y su segundo mensajero GMPc²²⁻²⁴. Los niveles de óxido nítrico también se incrementaron de manera significativa durante los episodios de hipotensión²⁵.

Otros síntomas que componen el síndrome de inestabilidad vascular, como calambres, náuseas, cefaleas también se observaron con menor frecuencia en las sesiones con perfiles. Por el contrario, la sed fue más frecuente en estas últimas, aunque en ningún caso las diferencias fueron significativas.

Otros estudios han demostrado disminución importante en los síntomas intradiálisis (calambres, náuseas, mareos)^{26,27}, pero no un descenso en los episodios de hipotensión²⁷.

Los estudios de Ebel y cols.²² muestran un descenso significativo en el porcentaje de episodios de náuseas y cefaleas y menor frecuencia de debilidad y calambres, en las diálisis con perfiles descendentes de Na y ultrafiltración. También aprecian un leve aumento en la sensación de sed en estas últimas.

Las cifras de Na sérico se elevan durante la sesión y permanecen de esta manera, al finalizar la hemodiálisis. Los líquidos de diálisis con alto contenido de Na establecen gradientes de concentración que favorecen la difusión de Na desde el líquido de diálisis a la sangre y parte de este Na puede pasar al espacio intracelular²⁷. Este balance positivo puede favorecer el desarrollo de hipertensión arterial.

Los estudios de Flanigan M., no obstante, muestran que los pacientes en hemodiálisis con un perfil programado de Na variable (Na 155 mEq/l al comienzo y 135 mEq/l al final) precisaron una reducción en la cantidad de fármacos antihipertensivos, sin alteraciones en las cifras de TA prediálisis²⁸.

El perfil descendente de Na aplicado en este estudio permite un balance positivo elevado en los primeros minutos de la sesión, para ir descendiendo progresivamente hasta hacerse negativo.

En este estudio se ha puesto de manifiesto una mayor eficacia de diálisis en aquellas sesiones con perfiles logarítmicos descendentes de Na y ultrafiltración (Kt/V 1,33 vs 1,26). Este hecho podría explicarse por dos factores: por una parte, un efecto de arrastre osmótico de agua y solutos (urea) desde el espacio intracelular al extracelular como consecuencia de la mayor osmolaridad sérica^{29,30}. Así la urea se encuentra en un espacio más accesible para su eliminación. Por otra parte una menor frecuencia de hipotensiones, con mejor mantenimiento del volumen plasmático, aseguraría una mejor perfusión tisular y evitaría la creación de terceros espacios que dificultan la difusión de urea y otras sustancias tóxicas desde el líquido intracelular al extracelular.

Schneditz y cols., han demostrado mediante el modelo de flujo sanguíneo regional, que la principal resistencia a la retirada de urea puede estar en la relación entre el flujo sanguíneo que llega a un determinado órgano y la cantidad de urea en su interior³¹.

Esto explicaría también un mayor rebote de urea postdiálisis en aquellas sesiones mal toleradas con desequilibrios entre el flujo sanguíneo y el contenido de urea en varios órganos.

Podemos concluir que las sesiones de hemodiálisis realizadas con una modulación de perfiles descendentes de Na y ultrafiltración, son mejor toleradas, con volumen plasmático más conservado y mayor estabilidad cardiovascular. Este tipo de hemodiálisis puede también mejorar la eficacia depurativa de la sesión.

BIBLIOGRAFIA

1. Henrich WL: Hemodynamic instability during hemodialysis. *Kidney Int* 30: 605-612, 1986.
2. Daugirdas JT: Preventing and managing hypotension. *Semin Dial* 7: 276-283, 1994.
3. Martín Malo A: Morbilidad asociada a diálisis. *Nefrología* Vol. XVI (Supl. 4): 37-42, 1996.
4. Leunissen KML, Kooman JP, Van Kuijk W, Van der Sande F, Luik AJ, Van Hoof JP: Preventing haemodialysis instability in patients at risk for intra-dialytic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 11-15, 1996.
5. Daugirdas JT: Dialysis hypotension: A hemodynamic analysis. *Kidney Int* 39: 233-246, 1991.
6. Bonomini V, Colí L, Scolari MP: Profiling dialysis: A new approach to dialysis intolerance. *Nephron* 75: 1-6, 1997.
7. Henrich WL, Woodard TD, McPhaul JJ: The chronic efficacy and safety of high sodium dialysate: double-blind, crossover study. *Am J Kidney Dis* 2: 349-353, 1982.

8. Rodrigo F, Shideman J, McHuge R, Buselmeier T, Kjellstrand CM: Osmolality changes during hemodialysis: natural history, clinical correlations and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. *Ann Intern Med* 86: 554-561, 1977.
9. Raja RM, Po ChL: Plasma refilling during hemodialysis with decreasing ultrafiltration. Influence of dialysate sodium. *ASAIO Journal* 40: M423-M425, 1994.
10. Van Kuijk WHM, Wirtz JJM, Grave W, de Heer F, Menheere PPCA, Van Hooff LP, Leunissen KML: Vascular reactivity during combined ultrafiltration-haemodialysis: influence of dialysate sodium. *Nephrol Dial Transplant* 11: 323-328, 1996.
11. Santoto A, Mancini E: Biofeedback in blood volume regulation during hemodialysis. *Nefrología* Vol. XVII (Supl. 1): 56-60, 1997.
12. De Vries JPM, Kouw PM, Van der Meer NJM, Olthof CG, Oe LP, Donker AJM, De Vries PMJ: Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int* 44: 851-854, 1993.
13. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Zuchelli P: Blood volume monitoring and control. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 42-47, 1996.
14. Steuer RR, Leyppoldt JK, Cheung AK, Senekjian HO, Conis JM: Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis* 27: 525-532, 1996.
15. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Spongano M, Zuchelli P: Automatic control volume trends during hemodialysis. *ASAIO Journal* 40: M419-M422, 1994.
16. Petitclerc T, Trombert JC, Coevoet B, Jacobs C: Electrolyte modelling: Sodium. Is dialysate sodium profiling actually useful? *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 35-38, 1996.
17. Víctor RG, Henrich WL: Autonomic neuropathy and hemodynamic stability in end-stage renal disease patients. In: *Principles and practice of dialysis*. Ed. Williams and Wilkins: 196-208, 1994.
18. Mujais SK, Ing T, Kjellstrand C: Acute complications of hemodialysis and their prevention and treatment. In: *Replacement of renal function by dialysis*. Ed. Kluwer Academic Publishers 688-725, 1996.
19. Arief Al, Massry SG, Barrientos A, Kleeman CR: Brain water and electrolyte metabolism in uremia: effects of slow and rapid hemodialysis. *Kidney Int* 4: 177-187, 1973.
20. Levin NW, Kupin WL, Zasuwa G, Venkat KK: Complications during hemodialysis. In: *Clinical dialysis*. Ed. Prentice-Hall International 172-201, 1990.
21. Movilli E, Camerini C, Viola BF, Bossini N, Strada A, Maiorca R: Blood volume changes during three different profiles of dialysate sodium variation with similar intradialytic sodium balances in chronic hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 30: 58-63, 1997.
22. Ebel H, Laage C, Keuchel M, Dittmar A, Saure B, Ehlenz K, Lange H: Impact of profile haemodialysis on intra/extracellular fluid shifts and the release of vasoactive hormones in elderly patients on regular dialysis treatment. *Nephron* 75: 264-271, 1997.
23. Wolfram G, Sitter T, Gottsmann M, Gerzer R, Schiffl H: Assessment of dry weight in haemodialysis patients by the volume markers ANP and cGMP. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 28-30, 1996.
24. Iimura O, Tabei K, Nagashima H, Asano Y: A study on regulating factors of plasma refilling during hemodialysis. *Nephron* 74: 19-25, 1996.
25. Yokokawa K, Mankus R, Saklayen MG, Kohno M, Yasunari K, Minami M, Kano H, Horio T, Takeda T, Mandel AK: Increased nitric oxide production in patients with hypotension during hemodialysis. *Ann Intern Med* 123: 35-37, 1995.
26. Sang GLS, Kovithavongs C, Ulan R, Kjellstrand: Sodium ramping in hemodialysis: A study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 29: 669-677, 1997.
27. Sadowski RH, Alfred EN, Jabs K: Sodium modeling ameliorates intradialytic and interdialytic symptoms in young hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4: 1192-1198, 1993.
28. Flanigan M, Khairullah Q, Lim V: Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management. *Am J Kidney Dis* 29: 383-391, 1997.
29. Heineken FG, Evans MC, Keen ML, Gotch FA: Intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients. *Biotechnology Progress* 3: 69-73, 1987.
30. Petitclerc T, Jacobs C: Prevention of intradialytic morbidity by potimization of dialysate sodium profile. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl): 135-140, 1995.
31. Schneditz D, Van Stone JC, Daugirdas KT: A regional blood circulation alternative to in-series two-compartment urea kinetic modeling. *ASAIO Journal* 39: M573-M577, 1993.