

## Dialisis Hipertónica secuencial

A. MARTIN-MALO, P. ALJAMA, R. SANZ, M. SERRANO, R. PEREZ,  
J. GOMEZ, L. G-BURDIEL, E. ANDRES, E. MORENO.

Servicio de Nefrología.  
Ciudad Sanitaria «Reina Sofía». Córdoba.

### RESUMEN

La hipotensión arterial sintomática es un fenómeno frecuente durante la diálisis, que se ve incrementado en ciertos pacientes que presentan cifras bajas de tensión arterial prediálisis con sobrecarga de volumen. Los líquidos de diálisis con alto contenido en sodio, ayudan en estas circunstancias, pero la hipernatremia limita su uso continuado. Nosotros estudiamos la utilidad y ventajas de una nueva técnica, la diálisis hipertónica secuencial (DHS) en dos pacientes. Se empleó un líquido de diálisis conteniendo 185 mmol./l. de sodio durante la 1.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> hora, alternando con 132 mmol./l. de sodio en la 2.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> hora. Como monitor de diálisis se utilizó un Drake-Willock-Bi al que se le realizó una modificación electrónica en la alarma de conductividad, originalmente diseñada por nosotros. Cada paciente sirvió como su propio control, realizándose dos períodos consecutivos de tres semanas en hemodiálisis convencional (HC) y cuatro semanas con DHS. Con la DHS se consiguió un mayor descenso del peso ( $p < 0.001$ ) y una mayor estabilidad de la presión arterial media ( $p < 0.001$ ). La osmolaridad y el volumen plasmático descendieron durante la HC ( $p < 0.001$ ) manteniéndose prácticamente sin cambios durante la DHS. La sintomatología intradiálisis fue de un 14 % con DHS y de un 51 % con HC. No se observó hipernatremia. Al final del ciclo con DHS las cifras de hemoglobina, potasio y fósforo mejoraron significativamente. Después de estos datos preliminares creemos se puede concluir que con nuestra metodología la DHS es un procedimiento simple y rutinario, que respeta el resto de los componentes del líquido de diálisis. Permite alcanzar el peso seco prácticamente sin sintomatología y mejora el control bioquímico, por lo que pensamos es una buena alternativa a otras técnicas de ultrafiltración intradiálisis.

Palabras clave: Hemodiálisis, osmolaridad, hipotensión arterial, sodio, ultrafiltración.

### SUMMARY

Symptomatic hypotension occurs frequently during conventional haemodialysis, which is particularly troublesome in patients with initial fluid overload. High sodium concentration in the dialysate may obviate this clinical problem; but hypernatremia offset its advantages in a long-term run. We have therefore investigated the usefulness and practicability of the so-called cell wash dialysis in two selected patients with severe haemodialysis induced hypotension. 185 mmol/l of sodium dialysate during the first and third hours and 132 mmol/l, throughout the second and fourth hours were used, with a Drake-Willock-Bi proportionating unit, which

was electronically modified for the purpose of the study in order to keep conductivity dialysate alarms working. The study was crossover, patients serving as own controls in two consecutive cycles: three weeks conventional haemodialysis followed by four weeks cell-wash-dialysis, using high-flux dialysers. At the end of cell-wash-dialysis a greater weight loss was achieved ( $p < 0.001$ ) with absolute stability of blood pressure. There were no significant changes in plasma osmolality and plasma volume during cell-wash dialysis when compared with conventional haemodialysis. Dialysis symptoms and complications were less frequently recorded during cell-wash dialysis ( $p < 0.001$ ). At the end of each cell-wash dialysis cycle haemoglobin potassium and phosphate plasma levels improved significantly and plasma sodium concentrations remained within the normal range. As preliminary results we conclude that cell-wash dialysis is an easy and routine feasible procedure with our methodology. It is possible to achieve the ideal dry weight with no symptoms. Cell-wash-dialysis constitutes an alternative to sequential ultrafiltration in selected patients, as it minimizes the fall-of in plasma volume and osmolality observed during conventional haemodialysis.

**Key words:** Haemodialysis, osmolality, hypotension, sodium, ultrafiltration.

## INTRODUCCION

El uso de la diálisis corta se ha revelado como un método adecuado en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal<sup>1</sup>, pero la aparición de hipotensión arterial sintomática ha sido un obstáculo a la eliminación del exceso de sodio (Na) y agua en un corto espacio de tiempo. Este fenómeno se ve incrementado en ciertos pacientes incluidos en programa de hemodiálisis (HD) periódicas, que presentan cifras bajas de tensión arterial prediálisis con sobrecarga de volumen; restablecer su balance hídrico representa un serio problema por la aparición precoz de hipovolemia sintomática. El uso de líquidos de diálisis con alto contenido en Na<sup>2,3,4</sup> es de gran utilidad en estas circunstancias, pero, la aparición de hipernatremia con una ganancia excesiva de peso interdialisis, hipertensión arterial (HTA) y un gran estímulo del mecanismo de la sed, limitan su uso continuado.

Por otra parte, en los pacientes en HD, parece haberse comprobado una sobrehidratación intracelular que dificulta la microcirculación capilar. Esta alteración de la microcirculación produce una disminución del aclaramiento tisular de solutos<sup>4,5</sup> que impide la adecuada eliminación de los solutos intracelulares, empeorando la sintomatología urémica.

Con el objeto de conseguir una disminución de los síntomas durante la ultrafiltración intradiálisis, hemos estudiado la utilidad y ventajas del uso de líquidos de diálisis con alto contenido en Na, alternando con Na normal o bajo, durante la misma sesión de HD. A esta nueva técnica, la hemos llamado diálisis hipertónica secuencial (DHS); en la literatura sajona algunos autores la denominan «cell-wash dialysis»<sup>5,6</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Dos pacientes de 34 y 52 años de edad en programa de HD, fueron seleccionados en este estudio por presentar una mala tolerancia a la depleción de volumen durante la diálisis. Presentando uno de ellos una miocardiopatía difícil de etiquetar con los estudios de función cardíaca realizados mediante ecocardiografía. El otro paciente presentaba una neuropatía con medidas de velocidad de conducción motora, latencia distal y potenciales evocados patológicos.

El protocolo de estudio se dividió en dos periodos. En el primero se utilizó un dializador «Gambro» de alta ultrafiltración, realizando tres semanas HD convencional (HC) y cuatro semanas DHS. En el segundo periodo se usó un dializador RP610 con el mismo protocolo, tres semanas HC y cuatro semanas DHS, sirviendo cada paciente como su propio control.

La HC se realizó con Na 132 mmol/l. en el líquido de diálisis, siendo el resto de la concentración: Potasio 2, Calcio 1.75, Magnesio 0.75, Cloro 105, Acetato 37 y Glucosa 11, todo ello en mmol/l. Durante la DHS se alternaron concentraciones de Na entre 185-190 mmol/l. durante la 1.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> hora con Na 132 mmol/l. durante la 2.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> hora. La diálisis fue de cuatro horas de duración en todos los casos.

Para este estudio se empleó un monitor de diálisis «Drake Willock bicarbonato» y se siguió la siguiente pauta: Durante la primera y tercera hora en la toma de «concentrado ácido» se colocó un concentrado con Na 132 y por la toma de bicarbonato se añadió cloruro sódico (ClNa) al 7-8 % diluido en agua destilada, para conseguir con dicha mezcla una concentración en el líquido de diálisis entre 185-190 mmol/l. de Na. Asimismo, se hizo una modificación electrónica originalmente diseñada por nosotros<sup>6</sup> para ajustar la sensibilidad de la alarma de conductividad durante este periodo. Al inicio de la 2.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> hora de diálisis, se cerraba la toma de bicarbonato, dializándose por tanto el paciente con Na 132 mmol/l. volviéndose a la vez a modificar la alarma de conductividad, que adquiría de nuevo su dintel de sensibilidad normal. Con este mé-

todo las concentraciones de potasio, calcio, magnesio y acetato permanecen constantes en el líquido de diálisis.

La monitorización bioquímica se hizo horariamente, así como el registro de complicaciones y síntomas intradiálisis. La presión arterial media (PAM), se obtuvo de la suma de un tercio de la tensión arterial (TA) sistólica más dos tercios de la TA diastólica. El volumen plasmático (VP) fue medido por técnica de dilución utilizando albúmina marcada con I<sup>131</sup>. Los cálculos estadísticos fueron realizados por la t de Student para muestras pareadas y el test de X<sup>2</sup> para medidas no paramétricas. Dado que no se encontraron diferencias significativas entre el primer y segundo período del estudio, los resultados se expresan conjuntamente, es decir HC en relación con DHS.

**RESULTADOS**

Durante la DHS se consiguió una mayor pérdida de peso, comparada con la HC (3.79 ± 0.3 vs 1.72 ± 0.52 kg.) con una p < 0.001. Observándose una caída de la PAM postdiálisis (Δ% - 21.2 ± 4.9) del valor inicial, p < 0.001, como era de esperar con la HC, sin embargo, durante el ciclo con DHS la disminución de la PAM fue de Δ% - 5.71 ± 3.6 (NS) (ver fig. 1).

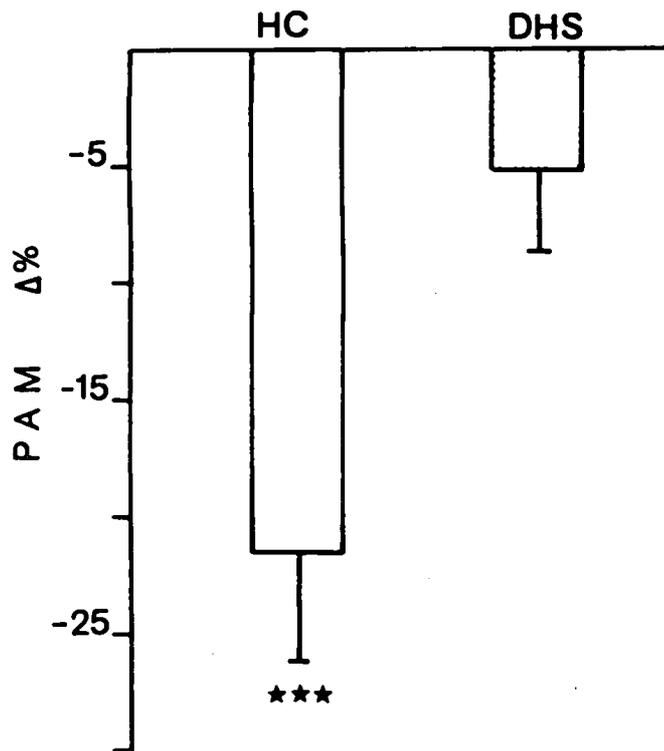


Fig. 1.—Descenso en la presión arterial media (PAM), al final de la diálisis con ambos procedimientos. HC: hemodiálisis convencional. DHS: diálisis hipertónica secuencial \*\*\* p < 0.001.

La osmolaridad plasmática durante la HC descendió significativamente, permaneciendo estable con la DHS (Δ% - 9.94 ± 2.28 vs - 1.84 ± 1.49) p < 0.001. Por otra parte el VP disminuyó de forma muy significativa durante la HC (Δ% - 16.64 ± 5.01), no observándose apenas modificaciones en la DHS (Δ% - 5.12 ± 4.2) ver fig. 2 y 3.

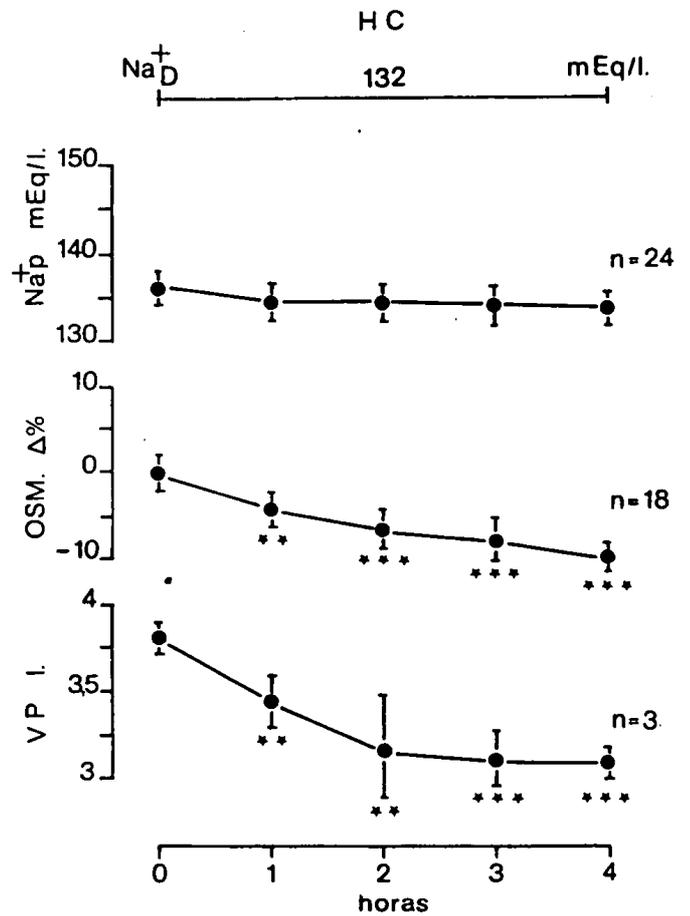


Fig. 2.—Cambios del sodio plasmático (Na<sup>+</sup> p), osmolaridad (OSM) y volumen plasmático (VP) durante la hemodiálisis convencional (HC) \*\* p < 0.05 \*\*\* p < 0.001.

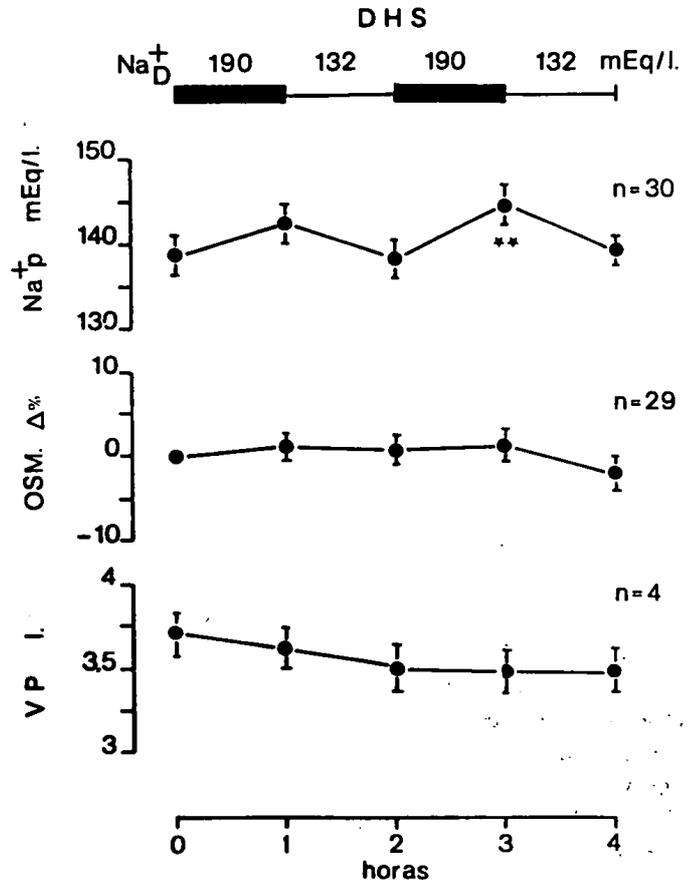


Fig. 3.—Cambios en el sodio plasmático (Na<sup>+</sup> p), osmolaridad (OSM) y volumen plasmático (VP) durante la diálisis hipertónica secuencial (DHS) \*\* p < 0.05.

Los síntomas intradiálisis incluyendo cefaleas, náuseas, vómitos, calambres, hipotensión arterial sintomática severa y mareos fueron del 51 % durante la HC y solamente del 14 % con la DHS ( $X^2 p < 0.001$ ), relacionándose con los pequeños cambios en el VP (probablemente debido al mantenimiento de la osmolaridad plasmática). El VP permaneció constante, incluso cuando se alcanzaron grandes vo-

lúmenes de ultrafiltración.

No se encontraron diferencias significativas con respecto a las cifras de creatinina, urea ni ácido úrico en ninguno de los dos procedimientos (Tabla I). Observándose una mejoría muy significativa en las cifras de Hemoglobina, potasio y fósforo con DHS en comparación con HC (Tabla I). La mejoría de los valores de hemoglobina durante la DHS ( $8.3 +$

TABLA I

**MODIFICACIONES EN LA BIOQUIMICA SANGUINEA CON HC y DHS**

	HD	DHS	P
Hemoglobina (g/dl) .....	6,3 ± 0,5	8,3 ± 0,4	0,005
Potasio (mmol/l) .....	6,2 ± 0,2	5,1 ± 0,2	0,002
Fósforo (mmol/l) .....	2,7 ± 0,3	1,9 ± 0,4	0,025
Creatina (mmol/l) .....	1122 ± 123	1166 ± 18	NS
Urea (mmol/l) .....	23 ± 0,1	23,5 ± 0,2	NS
Ac. úrico (mmol/l) .....	0,57 ± 0,06	0,53 ± 0,07	NS

— HC: Hemodiálisis convencional.  
— DHS: Diálisis hipertónica secuencial.

0.4 vs 6.3 + 0.5 grs. %) fueron independientes de las modificaciones en el VP (ver fig. 4), con lo que en principio se podría descartar una influencia de la hemoconcentración como explicación de este fenó-

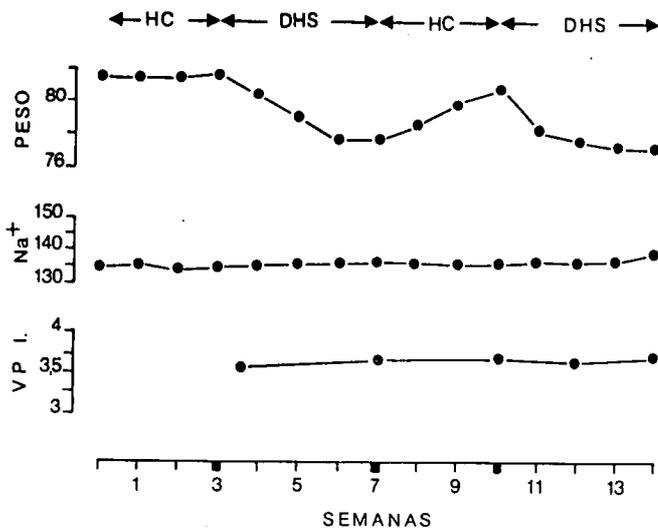


Fig. 4.—Variaciones del peso corporal, sodio sérico ( $Na^+$ ) y volumen plasmático (VP) prediálisis durante los dos ciclos del estudio.

meno. El Na plasmático prediálisis se incrementó ligeramente ( $138 \pm 3.1$ ) pero sin alcanzar significación estadística en la DHS, al compararlo con la HC ( $136.4 \pm 2.8$  NS).

Durante la DHS, se objetivó una disminución del peso corporal en ambos pacientes (fig. 5), sin aparición de hipotensión arterial ni sintomatología acompañante. Aunque se observó un incremento del peso en los períodos interdiálisis, los pacientes toleraron mejor la pérdida del mismo durante la diálisis.

Los dos pacientes referían una mejoría subjetiva

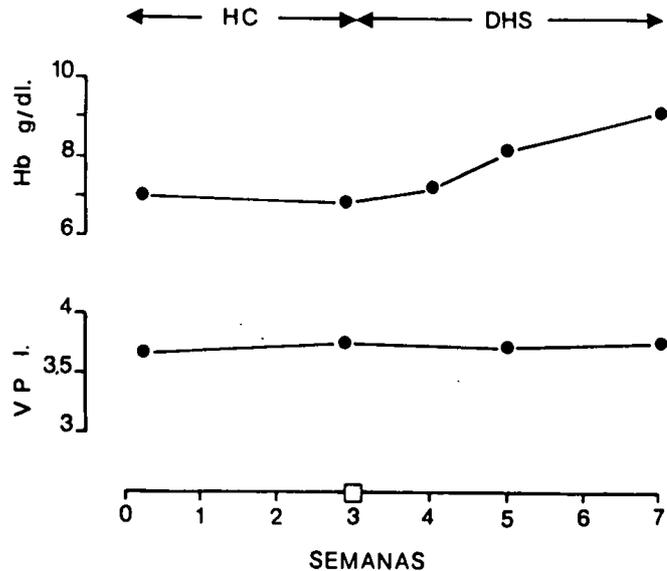


Fig. 5.—Evolución de las cifras de hemoglobina (Hb) con respecto al volumen plasmático (VP) en ambos tipos de diálisis.

del estado general, con un incremento en la actividad física y un mayor estímulo del apetito, en uno de ellos desapareció el insomnio. Al final del período con la DHS, la cantidad de hidróxido de aluminio para el control de la fosforemia pudo ser reducida en ambos casos. No se observaron cambios en las cifras de calcio sérico ni de fosfatasa alcalina.

**DISCUSION**

La aparición de hipotensión arterial sintomática es la complicación más frecuente de los pacientes en hemodiálisis, con una incidencia que oscila entre el 20 y el 25 % de los casos <sup>7</sup>. Parece tratarse de un

fenómeno multifactorial <sup>7, 8</sup>, habiéndose citado como factores determinantes: la excesiva ultrafiltración y la rapidez con que ésta se realiza; la inadecuada respuesta presora inducida por la hipovolemia posiblemente en relación con la neuropatía autonómica <sup>8, 10</sup>; los efectos producidos por los cambios en la osmolaridad plasmática <sup>11, 12, 13, 14</sup>; la rápida disminución del potasio sérico <sup>15</sup>; la pérdida de sustancias vasoactivas durante la diálisis, como son las catecolaminas <sup>15, 16</sup>; y los efectos vasodilatadores de los agentes alcalinizantes utilizados como el acetato <sup>17, 18, 19</sup>. Recientemente se ha puesto en relación con el efecto vasodilatador producido por el calentamiento de la sangre a su paso por el monitor de diálisis <sup>20</sup>.

Durante los últimos años muchos trabajos, clínicos y experimentales, han sido encaminados a la resolución de estos problemas. Bergstrom y otros autores <sup>21, 22, 23</sup> mediante la ultrafiltración aislada, consiguieron una mayor eliminación de líquido, sin aparición de hipotensión arterial, pero el aclaramiento de solutos es inadecuado, precisando un período de difusión secuencial, durante el cual la hipotensión arterial puede tener lugar.

La mayoría de las nuevas técnicas de ultrafiltración intradiálisis ensayadas, para conseguir un mayor bienestar del paciente, van encaminadas a mantener constante la osmolaridad plasmática <sup>11, 12, 23, 24</sup>, incrementando los niveles de cloruro sódico en el líquido de diálisis <sup>25</sup> o infundiendo manitol hipertónico durante la hemodiálisis <sup>13, 24, 26</sup>.

Nuestros resultados parecen confirmar esta posibilidad, ya que en nuestros pacientes, durante el período con DHS el VP y la osmolaridad plasmática permanecieron estables (ver figs. 3 y 5). Por el contrario, durante la HC, se observó un descenso de la osmolaridad plasmática, junto con una disminución del VP y aparición de hipotensión arterial sintomática (ver fig. 1 y 2). Creemos que es importante resaltar la mayor eliminación de líquido intradiálisis, consiguiéndose reducir el peso sin producirse cambios en el VP y permaneciendo prácticamente estable la PAM. Todos estos datos ponen de manifiesto la gran sobrehidratación extravascular que tenían estos pacientes.

La sobrehidratación es un hecho frecuente en los enfermos en hemodiálisis, lo que produce una alteración en la microcirculación capilar, impidiendo el adecuado aclaramiento tisular <sup>4, 5</sup>. La DHS parece ser un buen procedimiento para disminuir el edema celular, consiguiéndose una mejoría del aclaramiento tisular, que viene reflejado por una disminución de las cifras de fósforo y potasio séricos, elementos predominantemente intracelulares. Este fenómeno pudiera estar también en relación con los incrementos observados en las cifras de hematocrito y hemoglobina, ya descritos por Maeda y cols. <sup>5</sup>. Como puede observarse en la fig. 4, esta mejoría en la

hemoglobina es independiente de las variaciones del volumen plasmático, y por tanto, no está relacionada con un posible fenómeno de simple hemoconcentración.

Es sorprendente la gran mejoría de la sintomatología urémica y la referencia al incremento del apetito, Maeda y cols. <sup>5</sup> atribuyen este último hecho, a la hipercloremia, dato no objetivado por nosotros. Locatelli y cols. <sup>25</sup> lo atribuyen a la estabilidad de la osmolaridad plasmática, cuando dializan a sus enfermos con 148 mmol/l. de Na en el líquido de diálisis.

A la vista de estos datos preliminares, creemos que se puede concluir, que con nuestra metodología la DHS puede ser un procedimiento simple y rutinario, que respeta la concentración de los demás constituyentes del líquido de diálisis (potasio, magnesio, calcio y acetato). En pacientes seleccionados con hipotensión arterial sintomática y sobrecarga de volumen se consigue un claro descenso en la incidencia de sintomatología intradiálisis, pudiéndose lograr un adecuado control del balance de líquidos. Mejora la sintomatología urémica residual y se consigue un mejor control bioquímico de la hemoglobina, potasio y fósforo. No presenta problemas secundarios de hipernatremia, HTA ni sobrecarga circulatoria, teniendo en cuenta, que en este estudio nos estamos refiriendo siempre a un corto espacio de tiempo, ya que por el momento y a falta de estudios adecuados, no se pueden conocer sus resultados a largo plazo.

Por todo lo anteriormente dicho, creemos que la DHS constituye una buena alternativa a otras técnicas de ultrafiltración intradiálisis y que en situaciones muy concretas, puede ser el procedimiento de elección.

## BIBLIOGRAFIA

- CAMBI, V.; SAVAZZI, B.; ANSI, L.; BIGNARDI, L.; BRUSCHI, G.; ROSSI, E.; MINGONE, L.: «Short dialysis schedule. Finally ready to become a routine?». *Proc. E.D.T.A. Ed. Pitman. 11: 112-130, 1974.*
- WILKINSON, R.; BARBER, S.G.; ROBSON, V.: «Cramps, thirst and hypertension in hemodialysis patients, the influence of dialyzate sodium concentration». *Clin. Nephrol. 7: 101-105, 1977.*
- WEHLE, B.; ASABA, H.; CASTENFORS, J.; FURST, P.; GRAHN, A.; GUNNARSSON, B.; SHALDOM, S.; BERGSTROM, J.: «The influence of dialysis fluid composition on the blood pressure response during dialysis». *Clin. Nephrol. 10: 62-66, 1978.*
- MAEDA, K.; KOBAYASHI, S.: «Hemodialysis with high sodium dialysate». *Kidney and Dialysis. 18: 97-101, 1980.*
- MAEDA, K.; KAWAGUCHI, S.; KOBAYASHI, S.; NIWA, T.; KOBAYASHI, K.; SAITO, A.; IYODA, S.; OHTA, K.: «Cell-wash-dialysis». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs. 26: 213-218, 1980.*
- MARTIN-MALO, A.; ALJAMA, P.; SANZ, R.; SERRANO, M.; MORENO, E.; PERULA, G.; ROSAL, F.: «Is cell-wash-dialysis ready to become a routine procedure?». *Proc. European Society of Artificial Organs. Copenhagen, 8: 182-186, 1981.*
- DEGOULET, P.; REACH, I.; DI GIULIO, S.; DEVRIES, C.; ROUBY, J.J.; AIME, F.; VONLANTHEN, M.: «Epidemiology of dialysis induced hypotension». *Proc. E.D.T.A. Ed. Pitman. 18: 133-138, 1981.*
- RUBIN, L.; GUTMAN, R.: «Hypotension during hemodialysis». *Kidney Int. 13: 21-24, 1978.*
- EWING, D.; WINNEY, R.: «Autonomic function in patients with chronic renal failure on intermitten hemodialysis». *Nephron. 15: 424-429, 1975.*
- KERSH, E.; KRONFIELD, S.; UNGER, A.; POPPER, R.; CONTOR, S.; COHN, K.: «Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis hypotension». *N. Engl. J. Med. 290: 650-653, 1974.*
- AIZABA, Y.; HIRASAWA, Y.; SHIBATA, A.: «A fall of plasma osmolality

- created at dialyzer and its possible effect on circulating blood volume». *Clin. Nephrol.* 12: 269-272, 1979.
12. HENRICH, W. L.; WOODARD, T. D.; BLACHLEY, J. D.; GOMEZ-SANCHEZ, C.; PETTINGER, W.; CRONING, R. E.: «Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration». *Kidney Int.* 18: 480-488, 1980.
  13. RODRIGO, F.; SHIDERMAN, J.; Mc HUGH, R.; BUSELMEIER, T.; 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.
  14. ALJAMA, P.; SANZ, R.; MARTIN-MALO, A.; VILLALOBOS, E.; MORENO, E.; FERNANDEZ, J.; GOMEZ, J.; PEREZ, R.; SERRANO, M.; G-BURDIEL, L.: «Influencia de la osmolaridad plasmática en la patogenia de la hipotensión-hipovolemia durante la hemodialisis». *Nefrologia I sup. I.* 1. 60, 1981. Resúmenes.
  15. HENRICH, W. L.; KATZ, F.; MOLINOFF, P.; SCHZIER, R.: «Competitive effects of hypokaliemia and volume depletion on plasma renine activity aldosterone and catecholamine concentration in hemodialysis patients». *Kidney Int.* 12: 279-284, 1977.
  16. LILLEY, J.; GOLDEN, J.; STONE, R.: «Adrenergic regulation of blood pressure, in chronic renal failure». *J. Clin. Invest.* 57: 1190-1200, 1976.
  17. GRAEFE, V.; FOLLETTE, W.; VIZZO, J.; GOODISMAN, J.; SCRIBNER, B.: «Reduction in dialysis induced morbidity and vascular instability with the use of bicarbonate in dialysate». *Proc. Clin. Dialysis Transplant. Forum* 6: 203-207, 1976.
  18. NOVELLO, A.; KELSCH, R.; EASTERLING, R.: «Acetate intolerance during hemodialysis». *Clin. Nephrol.* 5: 29-32, 1976.
  19. ALJAMA, P.; MARTIN-MALO, A.; SANZ, R.; PASALODOS, J.; SANCHO, M.; MORENO, E.; FERNANDEZ, J.; GOMEZ, J.; PEREZ, R.; G-BURDIEL, L.: «Respuesta hemodinámica a la hemofiltración y hemodiálisis. Influencia del alcalinizante empleado en el líquido de sustitución y líquido de diálisis». *Nefrologia I, supl. I.*: 59, 1981. Resúmenes.
  20. MAGGIORE, O.; PIZZARELLI, F.; ZOCCALI, C.; SISCA, S.; NICOLO, F.; PARLONCO, S.: «Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension». *Proc. E.D.T.A. Ed. Pitman.* 18: 597-601, 1981.
  21. BERGSTROM, J.; ASABA, H.; FURST, P.; OULES, R.: «Dialysis ultrafiltration and blood pressure». *Proc. E.D.T.A. Ed. Pitman.* 13: 293-300, 1976.
  22. ASABA, H.; BERGSTROM, J.; FURST, P.; LINDH, K.; MION, C.; OULES, R.; SHALDOM, S.: «Sequential ultrafiltration and diffusion as alternative to conventional hemodialysis». *Proc. Clin. Dial. Transplant. Forum.* 6: 129-135, 1976.
  23. ING, T. S.; CHEN, W. T.; DAUGIRDAS, J. T.; KWAAN, H. C.; HANO, J. E.: «Isolated ultrafiltration and new techniques of ultrafiltration during dialysis». *Kidney Intern.* 18: 77-82, 1980.
  24. ROSA, A.; SHIDERMAN, J.; Mc HUGH, R.; DUNCAN, D.; KJELLSTRAND, C.: «The importance of osmolality fall and ultrafiltration rate on hemodialysis side effects». *Nephron.* 27: 134-141, 1981.
  25. LOCATELLI, F.; PEDRINI, L.; PONTI, R.; CONSTANZO, R.; DI FILIPO, S.; MORAI, P.; POZZI, C.; BONACINA, C.: «Long-term haemodialysis treatment with sodium removal by convection». *Proc. E.D.T.A. Paris. Ed. Pitman.* 18: 146-151, 1981.
  26. HAGSTAM, K.; LINDERGARD, B.; TIBBLING, G.: «Mannitol infusion in regular hemodialysis treatment for chronic renal insufficiency». *Scand. J. Urol. Nephrol.* 3: 257-263, 1969.