



Cinética del calcio, fósforo, magnesio y variaciones de la parathormona (PTH) en pacientes en hemodiafiltración

A. Rius, J. Hernández-Jaras, R. Pons, H. García Pérez, E. Torregrosa, J. J. Sánchez Canel, M.^a A. Fenollosa, M.^a T. Pin, E. Tamarit y C. Calvo

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón

RESUMEN

La hemodiafiltración (HDF) es una técnica que combina los mecanismos difusivo y convectivo para lograr mayor eficacia depurativa. La confluencia de ambos mecanismos puede dificultar la transferencia de sustancias como el calcio, cuyo gradiente difusivo sea líquido de diálisis-sangre. El objetivo de nuestro estudio fue valorar la importancia de la convección en la transferencias del calcio, fósforo, magnesio y la PTH. Se estudiaron 13 pacientes en programa de hemodiálisis. A cada paciente se le realizó en la sesión de mitad de semana y de manera aleatoria tres esquemas de hemodiálisis: Tipo A.: Hemodiálisis de alto flujo. Tipo B: HDF del 10% del peso seco. Tipo C: HDF del 20% del peso seco. Las características de la sesión de HD fueron las habituales en cada paciente. La concentración de calcio en el líquido de diálisis fue la misma en los 3 tipos de sesiones. La composición del líquido de sustitución era: Na 145 mEq/l, Cl 85 mEq/l, HCO₃- 60 mEq/l. El monitor de hemodiálisis empleado fue Integra® que disponía del módulo Quantiscan. Se determinaron al inicio (pre-HD) y al final (pos-HD) de la diálisis, el calcio total, calcio iónico, fósforo, magnesio y PTH. En el líquido de diálisis recogido mediante el Quantiscan, se determinaron los niveles de fósforo. No encontramos diferencias significativas entre los tres tipos de sesión para las concentraciones de calcio total pre-HD, Ca⁺⁺ pre-HD, Mg pre-HD, fósforo pre y pos-HD ni en la transferencia de masa de fósforo. El calcio total pos-HD fue $9,93 \pm 0,75$ en la sesión A, $9,30 \pm 0,79$ en la B y $8,79 \pm 0,69$ mg/dl en la C ($p < 0,01$ A vs B y C). El Ca⁺⁺ pos-HD fue de $2,61 \pm 0,25$ en la sesión A, $2,36 \pm 0,27$ en la B y $2,13 \pm 0,28$ mEq/l. en la C. ($p < 0,01$ A vs C). El Mg pos-HD $2,04 \pm 0,11$, $1,78 \pm 0,14$ y $1,77 \pm 0,22$ mg/dl, respectivamente ($p < 0,001$ A vs B y C). No se evidenciaron diferencias significativas en la PTH pre ni pos-HD. El porcentaje de variación de PTH durante la sesión fue de $-36,6 \pm 38,6\%$ en la A, $6,3 \pm 69,8\%$ en la B y $32,2 \pm 63,2\%$ en la tipo C ($p < 0,05$ A vs C). La ultrafiltración total se correlacionó de manera inversa con los niveles séricos pos-HD, tanto de Ca total ($r: -0,56$, $p < 0,001$), Ca⁺⁺ ($r: -0,65$, $p < 0,001$), como Mg ($-0,47$, $p < 0,01$). Concluimos que el incremento en las tasas de ultrafiltración con líquidos de sustitución carentes de cationes divalentes, originan un balance de calcio y magnesio negativo con descenso en los niveles séricos de estos cationes al final de la sesión. Estos cambios pueden provocar un incremento en los niveles de PTH. No hemos apreciado mejoría en las transferencias de masa de fósforo ni en su aclaramiento al aumentar la tasa de ultrafiltración.

Palabras clave: **Hemodiafiltración. Balance de calcio. PTH. Calcio iónico. Fósforo. Magnesio.**

KINETIC OF CALCIUM, PHOSPHATE, MAGNESIUM AND PTH VARIATIONS DURING HEMODIAFILTRATION

SUMMARY

Hemodiafiltration (HDF) is a technique resulting from coupling of diffusive and convective transport and thereby increase the elimination of small and middle molecules. However, may induce a convective loss from others substances such as calcium and magnesium. The aim of this study was to evaluate the effects of Ultrafiltration on the kinetics of calcium, phosphate, magnesium and parathyroid hormone. A total of thirteen patients (7 males and 6 females) on hemodialysis, were studied. Each patient was randomly dialyzed with the same dialysate calcium concentration and three different ultrafiltration rate. Schedule A: High flux hemodialysis, schedule B: HDF with 10% of weight body and schedule C: HDF with 20% of weight body. The others parameters were kept identical. Total Ultrafiltration was 2.6 ± 0.9 L (9.78 ± 3.78 ml/min) in A, 9.3 ± 1.7 L (34.54 ± 6.22 ml/min) in B and 16.3 ± 3.3 L (60.94 ± 12.63 ml/min) in C. Replacement fluid during dialysis was 6.85 ± 1.42 and 13.65 ± 2.9 L. in C and C respectively. Posdialysis total, ionized calcium and magnesium were significantly lower in schedules B and C versus A. PTH levels did not differ significantly. However, PTH changes during dialysis was $-36.6 \pm 38.6\%$, $6.3 \pm 69.8\%$ and $32.2 \pm 63.2\%$ in A, B and C, respectively ($p < 0.05$ A vs C). A significant inverse correlation was found between total Ultrafiltration and posdialysis levels of total calcium ($r: -0.56$, $p < 0.001$), ionized calcium ($r: -0.65$, $p < 0.001$) and magnesium ($r: -0.47$, $p < 0.01$). No differences were observed in pre and posdialysis phosphate levels, neither mass transfer and clearance of phosphate. We concluded that high ultrafiltration flow rates and substitution fluid without divalent cations induces a negative calcium and magnesium balance. These changes may stimulate PTH secretion during HDF. This technique did not result in a higher clearance or phosphate removal.

Key words: **Hemodiafiltration. Calcium balance. Parathyroid hormone. Ionized calcium. Phosphate. Magnesium.**

INTRODUCCIÓN

La HDF es una modalidad de diálisis que ofrece altos aclaramientos de pequeñas y grandes moléculas, mediante la combinación de elevados flujos difusivos y convectivos¹.

Durante la HDF en un único dializador se establecerán influencias recíprocas entre la difusión y la convección que condicionarán las transferencias de calcio, fósforo y magnesio a través de la membrana del dializador. Las altas tasas de ultrafiltración dificultan el proceso difusivo de alguno de estos iones desde el líquido de diálisis (LD) a la sangre y pueden alterar su balance, si el líquido de sustitución carece de estos iones^{2,3}.

El objetivo de este estudio es valorar el balance de los iones divalentes Calcio, Magnesio y Fósforo, así como los cambios en la concentración de la hormona paratiroidea (PTH) al aumentar las tasas de ultrafiltración durante la sesión de HD.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 13 pacientes (7V/6M) con una edad media de $72,5 \pm 11,8$ años, estables en programa de hemodiálisis 3 veces por semana. El peso seco era de $68,6 \pm 13,8$ kg. El peso pre-HD de $70,7 \pm 14$ y post-HD de $68,7 \pm 13,7$ kg. La duración de la sesión fue de $270 \pm 29,1$ minutos. El flujo arterial promedio (Qb) fue de $390 \pm 50,26$ ml/min y flujo del baño (Qd) de $737 \pm 55,9$.

A cada paciente se le realizó en la sesión de mitad de la semana y de manera aleatoria, tres esquemas de hemodiálisis: A. Hemodiálisis de alto flujo con UF obligada de la ganancia de peso. B. Hemodiafiltración con ultrafiltración añadida del 10% peso seco. C. Hemodiafiltración con ultrafiltración añadida del 20% peso seco.

En los tres tipos de sesiones se empleó un dializador de polietersulfona de alta permeabilidad (Arylane H9®) de 2 m² y alta permeabilidad. La concentración de Calcio en el LD fue la misma en los 3 tipos de se-

siones (10 pacientes 3 mEq/l y 3 pacientes 3,5 mEq/l). La concentración de magnesio fue en todos los casos de 1 mEq/l.

El líquido de reinfusión era una solución para hemodiafiltración, con la siguiente composición: sodio 145 mEq/l, cloro 85 mEq/l, CO₃H- 60 mEq/l.

El monitor de hemodiálisis empleado fue Integra® que dispone del módulo Quantiscan. Este sistema permite recoger de manera continua muestras representativas del líquido de diálisis total utilizado. Para ello dispone de una bomba peristáltica con un caudal bajo que recoge la muestra en una bolsa de un solo uso. De tal forma que en cualquier momento de la sesión de diálisis podemos recoger unos pocos mililitros de líquido diálisis, que nos permitan medir la cinética de diferentes solutos. Asimismo, nos marca el volumen total de líquido de diálisis que ha pasado a través del dializador. Varios estudios han señalado la utilidad de este método en la cuantificación directa de los aclaramientos de urea⁴⁻⁶.

Se tomaron muestras de sangre al inicio y al final de la diálisis (tras reducir el Q_b a 50 ml/min durante 2 minutos) para el análisis de calcio total, calcio iónico, fósforo, magnesio y PTH. En el líquido de diálisis recogido mediante el módulo Quantiscan, se determinaron los niveles de fósforo.

Las fórmulas empleadas en la cuantificación de la Transferencia de masa (T_m) de fósforo fueron las siguientes:

$$T_m = V_{do} \times C_{do}$$

V_{do}: Volumen total de líquido de diálisis a la salida del dializador recogido por el QC.

C_{do}: Concentración de la sustancia.

Media logarítmica de la concentración de fósforo plasmático (C_m):

$$C_m = \frac{(C_o - C_f)}{\ln(C_o/C_f)}$$

C_o: Concentración fósforo pre-HD paciente.

C_f: Concentración de fósforo post-Hemodiálisis paciente.

Aclaramiento de Fósforo (K):

$$K = (T_m / C_m \times t) \times 1.000$$

t: Tiempo sesión de HD.

La máquina mide el volumen total de líquido de diálisis utilizado y el volumen de muestra recogido (Q_s) lo realiza el módulo aplicando la siguiente fórmula:

$$Q_s = K \times (Q_d + Q_{uf} + Q_{inf}) \times 0,001$$

Siendo K = 1, cuando el Q_d era de 500 ml/min y K = 0,667 cuando el Q_d empleado fue de 750 cc.

La determinación de Ca⁺⁺ se realizó en un analizador de gases sanguíneos (IL 1640) en los 10' siguientes a su extracción. Este parámetro solo se llevó a cabo en 8 pacientes. La determinación de Ca total, P y Mg se realizó por espectrofotometría con Autoanalizador Olympus 2700 y la PTH mediante enzoinmunoensayo con Autoanalizador Immulite 2000.

Análisis estadísticos

Los resultados se expresan como media ± desviación típica. El ajuste de las variables a una distribución normal se realizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias PreHD vs PostHD se analizaron mediante *t*-Student para datos pareados. Las diferencias entre los 3 tipos de sesiones se analizaron mediante análisis de la varianza y si el contraste resultó significativo se aplicó la técnica de Newman-Keuls. La relación entre variables numéricas se determinó por análisis de correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativa una *p* < 0,05.

RESULTADOS

La ultrafiltración total realizada fue de 2,6 ± 0,9 L (9,78 ± 3,78 ml/min) en el esquema A, 9,3 ± 1,7 L (34,54 ± 6,22 ml/min) en el esquema B y 16,3 ± 3,3 L (60,94 ± 12,63 ml/min) en el esquema C. El volumen de líquido infundido durante la sesión en el esquema B y C fue de 6,85 ± 1,42 y 13,65 ± 2,9 L., respectivamente.

En las tablas I y II, se muestran los valores de Ca total, Ca⁺⁺, Mg y P al comienzo y final de la sesión en los tres esquemas de tratamiento. Se apreció un incremento significativo en los valores de calcio total y Ca⁺⁺ post-HD con respecto a los valores pre-HD solamente el esquema A, y un descenso en P y Mg⁺⁺ post-HD en los tres esquemas. El Calcio total, el Ca⁺⁺, así como el Mg al final de la sesión fueron inferiores en ambos tipos de HDF con respecto a la HDAF (*p* < 0,01). No apreciamos diferencias significativas en los valores de P sérico en ninguno de los esquemas de tratamiento. En las figuras 1 y 2, se muestran los valores de PTH y el porcentaje de variación a lo largo de la sesión en los tres esquemas de diálisis. Los niveles de PTH post-HD con respecto a los valores pre-HD, se incrementan de manera significativa durante la sesión solamente en el esquema C (*p* < 0,05). Se aprecia una tendencia a ele-

Tabla I. Valores de Ca total, Ca⁺⁺ al comienzo y final de la sesión en los tres esquemas de tratamiento

	Tipo A	Tipo B	Tipo C	p
Ca. Tot. Pre-HD (mg%)	9,03 ± 0,59	8,91 ± 0,58	8,87 ± 0,79	ns
Ca. Tot. Pos-HD (mg%)	9,93 ± 0,75*	9,30 ± 0,79	8,79 ± 0,69	< 0,01
Ca ⁺⁺ Pre-HD (mEq/l)	2,31 ± 0,21	2,18 ± 0,15	2,14 ± 0,19	ns
Ca ⁺⁺ Pos-HD (mEq/l)	2,61 ± 0,25*	2,36 ± 0,27	2,13 ± 0,28	< 0,01

*p < 0,01 vs Pre-HD.

vase los valores de PTH al aumentar el volumen de convección, aunque no se detectaron diferencias significativas. Por el contrario, se aprecia un aumento en el porcentaje de variación de la PTH durante la sesión a medida que aumenta el volumen de líquido de infusión y por tanto de las necesidades convectivas. Los niveles de PTH post-HD se correlacionaron de manera inversa con los valores de Ca⁺⁺ post-HD (r: -0,61, p < 0,01). No apreciamos una correlación significativa entre los niveles de PTH y el Mg al finalizar la sesión.

La transferencia de masa de fósforo fue de 994,1 ± 343,3 mg, 963,7 ± 388,3 mg y 882,7 ± 320,5 mg en los esquemas A, B, y C, respectivamente (ns). El aclaramiento medio de fósforo fue de 135,8 ± 50,9 ml/min sin que se apreciaran diferencias significativas entre los tres esquemas estudiados.

La ultrafiltración total se correlacionó de manera inversa con los niveles séricos post-HD, tanto de Ca total (r: -0,56, p < 0,001), Ca⁺⁺ (r: -0,65, p < 0,001), como Mg (-0,47, p < 0,01).

DISCUSIÓN

La ganancia de calcio en los pacientes en HD se lleva a cabo a través de la difusión de este catión desde el líquido de diálisis a la sangre. Este proceso dependerá del gradiente de concentración entre ambos compartimentos y de la transferencia de masa de dializador⁷.

No obstante, en toda sesión de HD no solo intervienen los procesos difusivos sino que en el mismo dializador se genera un proceso convectivo destinado a eliminar el exceso de agua y sodio del paciente. Este proceso convectivo se ve extraordinariamente incrementado en las técnicas de HDF⁸.

La conjunción de difusión y convección interactuando en el mismo dializador hace que aquellas sustancias que siguen un gradiente difusivo sangre-LD se vean claramente mejoradas y por el contrario aquellas cuyo gradiente difusivo sigue una dirección LD-sangre se vean dificultadas. En este último caso se encuentran el calcio y el bicarbonato. La ganancia de calcio intradiálisis puede verse por tanto, seriamente

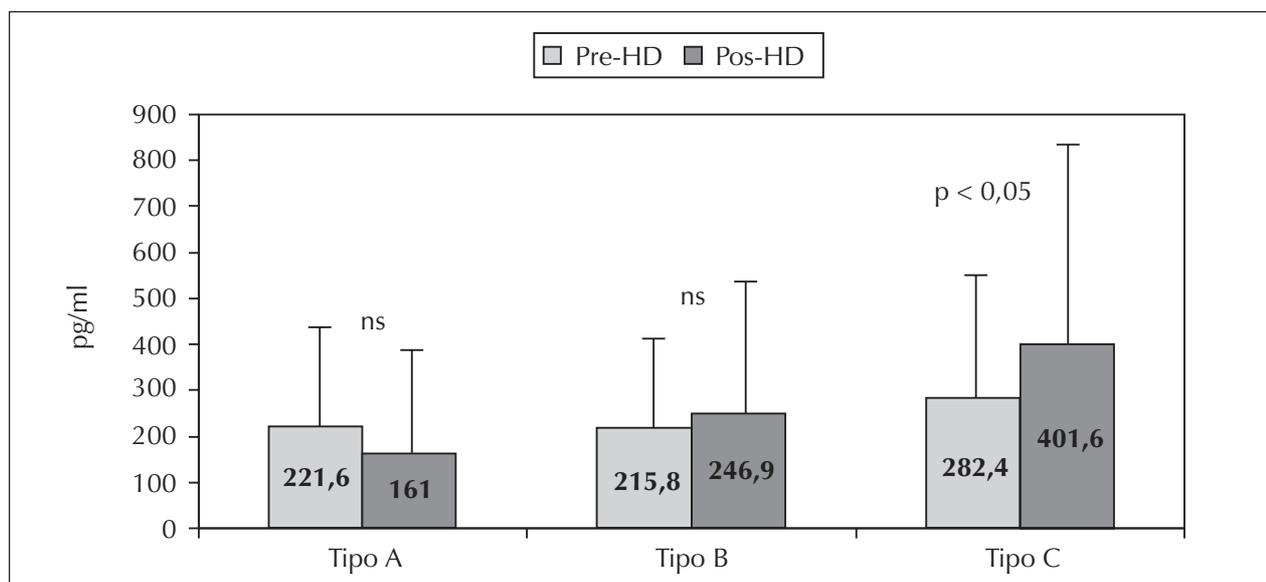


Fig. 1.—Niveles de PTH séricos al inicio y final de los tres tipos de sesiones realizadas.

Tabla II. Valores de fósforo y Mg al comienzo y final de la sesión en los tres esquemas de tratamiento

	Tipo A	Tipo B	Tipo C	p
Fósforo Pre-HD (mg%)	3,53 ± 0,97	3,59 ± 1,13	4,2 ± 1,11	ns
Fósforo Pos-HD (mg%)	2,08 ± 0,55**	1,84 ± 0,46**	2,03 ± 0,47**	ns
Mg Pre-HD (mg%/l)	2,30 ± 0,27	2,28 ± 0,29	2,36 ± 0,29	ns
Mg Pos-HD (mg%/l)	2,04 ± 0,11*	1,78 ± 0,14**	1,77 ± 0,22**	< 0,001

*p < 0,01 vs Pre-HD. **p < 0,001 vs Pre-HD.

comprometida si los líquidos de reinfusión empleados no contienen la concentración y el tipo de sustancia adecuada^{9,10}.

Durante la HDAF los niveles de Ca total y Ca++ post-HD se incrementaron de manera significativa como consecuencia de la ganancia difusiva desde el líquido de diálisis. Por el contrario, en los esquemas de HDF no se apreciaron diferencias. El incremento de la tasa de ultrafiltración dificulta la transferencia de este catión. La correlación inversa entre la tasa de UF y los valores de Ca pos-HD corrobora este hecho. La utilización de un líquido de sustitución con una concentración adecuada de calcio puede solucionar este problema⁹. En la mayoría de nuestros pacientes (n: 10), se empleó un líquido con concentraciones de calcio de 3 mEq/l. Otros autores han demostrado que la transferencia de calcio se hace negativa a partir de ultrafiltraciones superiores a 55 ml/min, empleando concentraciones de calcio de 3,5 mEq/l en el líquido de diálisis³. Asimismo, de Vicenzi y cols., demostraron que en pacientes en Biofiltración Libre de Acetato (AFB) con tasa de UF de alrededor de 44 ml/min, se

logró un balance de calcio positivo con el empleo de concentraciones de Ca en el LD de 4 mEq/l¹¹.

Los niveles de Mg séricos también descendieron significativamente durante la sesión de HD, pero este descenso fue mayor en los esquemas de HDF. Asimismo se apreció una relación inversa entre los valores séricos de Mg Post-HD y la tasa de UF. Los cambios de Mg durante la HD dependen fundamentalmente de la concentración de este catión el LD^{12,13}. Nuestros resultados confirman que la convección ocasiona también un balance negativo en este catión, independientemente de la concentración existente en el LD.

No encontramos diferencias significativas en los niveles séricos post-HD, transferencia de masa ni aclaramiento de fósforo entre ninguno de los 3 esquemas estudiados. En un estudio anterior de nuestro grupo no se detectaron cambios en el porcentaje de reducción de fósforo al aumentar la tasa de ultrafiltración y posterior reinfusión a distintos flujos sanguíneos, en pacientes en HDF on-line¹⁴. Otros autores demuestran un aumento en la retirada y aclaramientos de fósforo y en HDF comparado con HDAF^{15,16}. No obs-

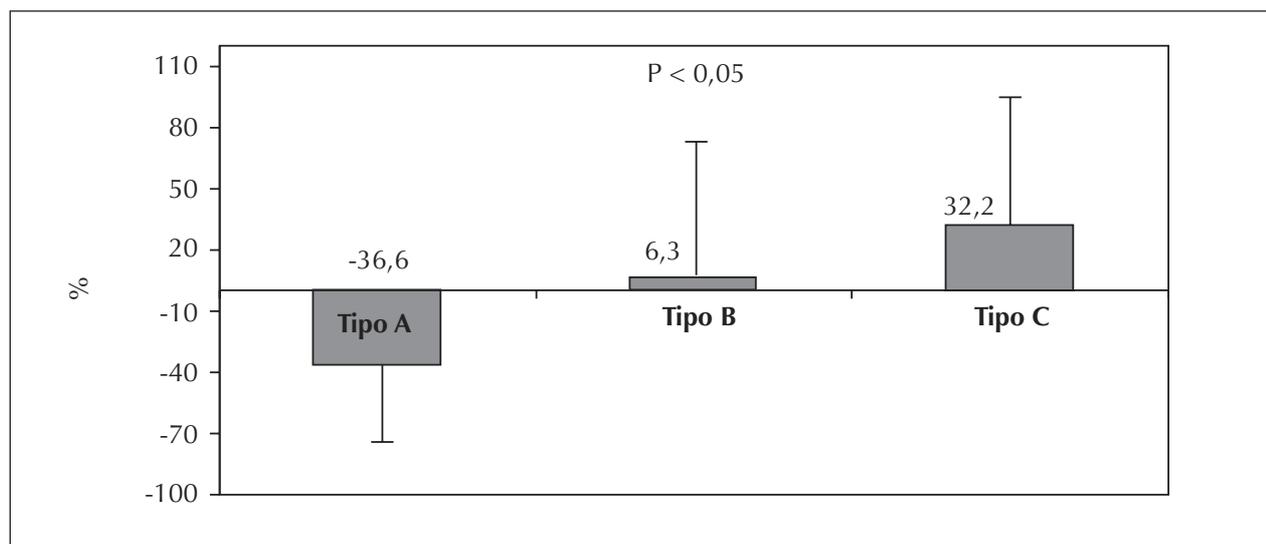


Fig. 2.— Porcentaje de variación entre los niveles séricos de PTH pre y pos-HD en los tres tipos de esquemas estudiados.

tante los estudios prospectivos a medio o largo plazo no aprecian diferencias en este anión tras el cambio de un esquema de HDAF a HDF de alta convección¹⁷⁻¹⁹. La cinética bifásica del fósforo durante la HD, con la influencia de múltiples factores hace difícil su cuantificación^{20,21}.

Varios mecanismos pueden inducir cambios en los valores de la PTH durante la sesión de hemodiálisis. Entre ellos destacan los cambios en la concentración de calcio, fósforo e incluso la propia depuración de la molécula de PTH^{9,22,23}. En nuestro estudio, los valores de PTH post-HD solo se correlacionaron con los niveles de Ca⁺⁺ post-HD. Probablemente, el balance de Ca negativo como consecuencia de elevadas tasas de UF, unido a un líquido de sustitución carente de calcio, es el causante del incremento en los niveles de PTH al final de la sesión. Estos hallazgos sugieren un posible efecto beneficioso de la alta convección en aquellos pacientes que presentan una enfermedad ósea adinámica con hipoparatiroidismo relativo, ya que estimula la secreción de PTH al tiempo que se logra un incremento en la eficacia depurativa.

Concluimos que el incremento en las tasas de ultrafiltración con líquidos de sustitución carentes de cationes divalentes, originan un balance de calcio y magnesio negativo con descenso en los niveles séricos de estos cationes al final de la sesión. Estos cambios pueden provocar un incremento en los niveles de PTH. No hemos apreciado mejoría en las transferencias de masa de fósforo ni en su aclaramiento, al aumentar la tasa de ultrafiltración.

Este estudio ha sido llevado a cabo en parte, por una beca de la Fundación de la Comunidad Valenciana «Hospital Provincial de Castellón».

BIBLIOGRAFÍA

1. Canaud B, Kerr P, Argiles A, Flavier JL, Stec F, Mion CH: Is Hemodiafiltration the dialysis modality of choice for the next decade? *Kidney Int* 43 (Supl. 41): S-296-S299, 1993.
2. Feriani M, Ronco C, Fabris A, La Greca G: Organ and metabolic complications Acid-base. In Replacement of renal function by dialysis. Ed. Kluwer Academic Publishers: 1014-1033, 1996.
3. Memoli B, Gazzotti RM, Dello Russo A, Libetta C, Andreucci VE: Bicarbonate and calcium kinetics in postdilutional hemodiafiltration. *Nephron* 58: 174-179, 1991.
4. Charitan C, Gupta B, Meidel N, Spinowitz B: Fractional direct dialysis quantification: a new approach for prescription and monitoring hemodialysis therapy. *Kidney Int* 50: 1845-1849, 1996.
5. Argilés A, Ficheux Alain, Thomas Marie, Yves Bosc Jean, Kerr Peter G: Precise quantification of dialysis using continuous sampling of spent dialysate and total dialysate volume measurement. *Kidney Int* 52: 530-537, 1997.
6. Torregrosa E, Hernández-Jaras J, García-Pérez H, Pons-Prades R, Calvo-Gordo C, Rius-Peris A, Sánchez-Canel JJ, Pin-Godos M: Medición de la dosis de diálisis mediante diferentes módulos integrados en un mismo monitor. *Nefrología* 26 (2): 246-252, 2006.
7. Malberti F, Ravani P: The choice of the dialysate calcium concentration in the management of patients on haemodialysis and haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 18 (Supl. 7): 37-40, 2003.
8. Van Laecke S, De Wilde K, Vanholder R: On-line Hemodiafiltration. *Artif Organs* 30 (8): 579-585, 2006.
9. Malberti F, Surian M: Ionised calcium changes and parathyroid hormone secretion in haemodiafiltration in relation to substitution fluid calcium content. *Nephrol Dial Transplant* 6 (Supl. 2): 104-107, 1991.
10. Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R, Ronco C: Continuous veno-venous hemodiafiltration or hemofiltration: Impact on calcium, phosphate and magnesium concentrations. *Int J Artif Organs* 25 (6): 512-519, 2002.
11. De Vincenzi A, Bellazzi R, Santagostino M, Romanini D, Nai M, Gazo A, Bachella L, Gini A: Calcium mass balance and behavior of intact immunoreactive parathyroid hormone in acetate-free biofiltration: acute and one-year evaluation. *Blood Purif* 12 (2): 85-94, 1994.
12. Kelber J, Slatopolsky E, Delmez JA: Acute effects of different concentration of dialysate magnesium during high-efficiency dialysis. *Am J Kidney Dis* 24 (3): 453-460, 1994.
13. Saha H, Harmoinen A, Pietila K, Pasternack A: Measurement of serum ionized versus total levels of magnesium and calcium in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 46 (5): 326-331, 1996.
14. Maduell F, García H, Hernández-Jaras J, Calvo C, Navarro V: Depuración de solutos en la hemodiafiltración. Influencia del flujo de sangre y de infusión. *Nefrología* 19 (1): 31-38, 1999.
15. Zehnder C, Gutzwiller JP, Renggli K: Hemodiafiltration — a new treatment option for hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 52 (3): 152-159, 1999.
16. Lornoy W, De Meester J, Because I, Billiow JM, Van Malderen PA, Van Pottelberge M: Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 16 (1): 47-53, 2006.
17. Maduell F, Del Pozo C, García H, Sánchez L, Hernández-Jaras J, Albero MD, Calvo C, Torregrosa I, Navarro V: Change from conventional haemodiafiltration to on-line haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 14 (5): 1202-1207, 1999.
18. Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W: A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 11: 2344-2350, 2000.
19. Bolasco PG, Ghezzi PM, Ferrara R, Maxia M, Pinna M, Logias F, Cogoni G, Cadinu F, Ghisu T, Contu B, Casu D, Passaghe M, Pilloni A, Ganadu M, Gazzanelli L: Effect of on-line hemodiafiltration with endogenous reinfusion (HFR) on the calcium-phosphorus metabolism: medium-term effects. *Int J Artif Organs* 29: 1042-1052, 2006.
20. Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, Schindler C, Gutzwiller F, Zehnder CA: Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 17: 1037-1044, 2002.
21. Minutolo R, Bellizzi V, Cioffi M, Iodice C, Giannattasio P, Andreucci M, Terracciano V, Di Iorio BR, Conte G, De Nicola L: Postdialytic rebound of serum phosphorus: pathogenetic and clinical insight. *J Am Soc Nephrol* 13: 1046-1054, 2002.
22. Rudnicki M, Frölich A, Haaber A, Tvedegaard E, Thode J: Serum ionized calcium, parathyroid hormone and phosphate in uremic patients during and between hemodialysis. *Clin Nephrol* 40 (4): 225-229, 1993.
23. Argilés A, Mion CM, Thomas M: Calcium balance and intact PTH variations during haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2083-2089, 1995.