

Estrategias para el control de la hipotensión en hemodiálisis

Karina R. Furaz-Czerpak¹, Elena Corchete-Prats¹, Adriana Puente-García¹, M. Ángeles Moreno-de la Higuera¹, Enrique Gruss-Vergara², Roberto Martín-Hernández¹

¹ Servicio de Nefrología. Centro Los Llanos. FRIAT. Móstoles, Madrid

² Servicio de Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid

NefroPlus 2014;6(1):1-14

10.3265/NefroPlus.pre2014.Sep.12730

RESUMEN

Han ocurrido numerosos avances en las técnicas de hemodiálisis en las últimas décadas que nos han permitido mejorar el manejo de la hipotensión intradiálisis. A pesar de ello, este fenómeno es frecuente (10 a 30 % de las sesiones) y se asocia a una elevada morbimortalidad de los pacientes y múltiples complicaciones. No existen guías ni tratamientos sistemáticos para tratar esta complicación y se utilizan diferentes maniobras para controlarla. Este artículo revisa las estrategias existentes para su manejo.

Palabras clave: Hipotensión. Hemodiálisis.

INTRODUCCIÓN

La hipotensión intradiálisis es un problema frecuente que ocurre en un 10-30 % de las sesiones y se asocia a un aumento de la morbimortalidad. Registros recientes de Estados Unidos y Reino Unido indican una incidencia de hipotensión sintomática en diálisis de entre el 20-60 %¹⁻³.

Tiene tres componentes esenciales: una caída mayor de 20 mmHg de la tensión arterial sistólica (TAS) o de más de 10 mmHg de la tensión arterial media (TAM), la presencia de síntomas por isquemia de diferentes órganos e intervenciones por parte del personal de diálisis⁴.

En su patogenia existiría un desequilibrio entre la hipovolemia y las respuestas hemodinámicas a esta. Estas últimas consistirían en aumentar la resistencia vascular periférica en los lechos esplácnico y de la piel, y en aumentar la frecuencia y contractilidad cardíaca. A su vez, la disminución del retorno venoso es el factor más importante que impide al cuerpo mantener el gasto cardíaco adecuado en caso de hipovolemia⁵.

Existe una población de pacientes en diálisis con mayor dificultad para compensar la ultrafiltración, conformada por aquellos que tienen una disfunción autonómica o de los barorreceptores (diabéticos, ancianos o la misma uremia) o alteraciones en la funcionalidad cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad isquémica)^{4,6}.

El otro mecanismo implicado es inherente al movimiento de fluidos desde el espacio intersticial al vascular, que ocurre cuando ultrafiltramos a los pacientes. El grado de relleno vascular va a depender del tamaño del espacio intersticial: en los casos de excesivas ganancias de peso entre las sesiones, la tasa de ultrafiltración necesaria puede exceder la capacidad del relleno plasmático desde el espacio intersticial⁵.

La hipoperfusión de los diferentes órganos lleva a la aparición de síntomas y complicaciones (tabla 1)^{1,5}.

Elaboramos, basándonos en la literatura existente y en nuestra experiencia, una secuencia de actuaciones que se han de seguir en casos de hipotensiones sintomáticas (figura 1)^{1,5,7}.

Correspondencia: Karina R. Furaz Czerpak
Servicio de Nefrología. Centro Los Llanos. FRIAT.
Río Segura, 5. 28935 Móstoles. Madrid.
karina_furaz@hotmail.com
kfuraz@friat.es

DETERMINACIÓN DEL PESO SECO

El primer paso para lograr un adecuado control de la volemia en estos pacientes es el cálculo del peso seco adecuado⁷.

Tabla 1. Complicaciones asociadas a la hipotensión intradiálisis

- Aumento de morbilidad y mortalidad
- Síntomas de discomfort: náuseas, vómitos, calambres, debilidad (fatiga posdiálisis), mareos
- Cardíacas: arritmias, infarto, isquemia miocárdica asintomática
- SNC: accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, convulsiones, síncope
- Isquemia mesentérica
- Sobrecarga de volumen
- Hipertensión arterial interdiálisis
- Disminución de la función renal residual
- Trombosis del acceso vascular
- Aumento de los ingresos hospitalarios (trombosis del acceso, complicaciones cardíacas y cerebrovasculares)
- Impacto en el funcionamiento de la unidad de diálisis (aumento de intervenciones de enfermería, interferencia con la diálisis del paciente resultando en diálisis y ultrafiltración insuficientes)
- Aumento de costes

SNC: sistema nervioso central.
Modificado de Santos et al.

El balance de agua se valora en función del peso corporal del paciente. Se supone que el peso ganado entre dos sesiones de hemodiálisis corresponde a un aumento del agua corporal y no varía en función de la masa muscular y/o adiposa. Estos últimos cambios suelen ser lentos y adquirir importancia al cabo de varios días. La pérdida de peso durante las sesiones se programa de acuerdo a la ganancia de agua y se realiza mediante convección⁸.

El ajuste de peso seco debe hacerse en cada sesión de diálisis o al menos semanalmente y tener en cuenta diferentes factores: ingesta y sed del paciente, hipotensiones e hipertensiones, entre otros⁸.

Una adecuada estimación del peso seco en las personas en hemodiálisis resulta de gran importancia. En la gran mayoría de las unidades de diálisis su determinación es clínica, valorando la presencia de edemas, cefalea, hipertensión arterial e hipotensión arterial⁹.

En un estudio se demostró que pequeñas reducciones del peso seco (1 kg) en pacientes hipertensos en hemodiálisis producían disminuciones de la TAS y la tensión arterial diastólica (TAD) de 6,6 y 3,3 mmHg, por lo que el ajuste del peso seco debe realizarse de forma cautelosa para evitar los efectos indeseables de la hipotensión¹⁰.

Los edemas son habitualmente considerados como un signo de sobrecarga de volumen en pacientes dializados. Recien-

temente Agarwal et al. estudiaron a 150 pacientes de hemodiálisis de cuatro centros diferentes. La volemia se calculó por diferentes métodos (ecocardiografía, medición del diámetro de la vena cava inferior, monitores de volumen y marcadores bioquímicos). Encontraron que los edemas, a pesar de relacionarse con la edad, la masa ventricular izquierda y el índice de masa corporal, no lo hacían con marcadores del volumen intravascular¹¹.

También de forma reciente se demostró que la presencia de hipertensión sería un pobre predictor de sobrecarga de volumen. Wabel et al., en un estudio de 500 pacientes en hemodiálisis de ocho centros, midieron las tensiones arteriales previas a las sesiones y el estado de hidratación utilizando la bioimpedancia (BIA) multifrecuencia. Encontraron que el 13 % de los pacientes hipertensos no estaban hipervolémicos y que el 10 % estaban hipervolémicos pero sin hipertensión. Esto demuestra que la hipertensión arterial no siempre implica estar hipervolémico y que el paciente hipervolémico no necesariamente está hipertenso¹².

Por todo lo anteriormente explicado y aunque de manera habitual el cálculo del peso seco se hace con base en parámetros clínicos, existen mejores herramientas para determinar el estado de la volemia de estos pacientes. Entre ellos, cabe mencionar:

- Determinación de la presión venosa central y de la presión de la arteria pulmonar: da una idea bastante aproximada de la volemia, pero desde el punto de vista práctico es de poca utilidad en los pacientes en diálisis, dado el tipo de técnica empleada, ya que no está disponible en todas las unidades y necesita formación e instrumentación adecuada^{8,9}.
- Marcadores bioquímicos: péptido natriurético atrial y el 3,5 guanosín monofosfato cíclico. Ambos son solo de cierta utilidad en situaciones de sobrecarga de volumen, y de poca en pacientes normohidratados o deplecionados. Son costosos y se determinan por radioinmunoensayo, por lo que lleva cierto tiempo saber su resultado^{8,9}.
- Diámetro anteroposterior de la vena cava inferior medido por ecografía, a la altura del segmento hepático: es un procedimiento simple, rápido y no invasivo. Da una buena idea del volumen intravascular, pero presenta ciertas limitaciones: variaciones importantes que se producen las dos primeras horas posteriores a la diálisis y dificultad de interpretación en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia tricúspide y obesos^{8,9}.
- BIA: muchos autores han revisado las aplicaciones de la BIA para el manejo de los fluidos; esta permite obtener información del agua corporal total y del volumen extracelular (VEC), y calcular de forma indirecta el volumen intracelular^{13,14}. El modelo BCM ha sido validado en múltiples estudios multicéntricos, comparándolo con los métodos patrón de oro en pacientes tanto sanos como en hemodiálisis, demostrándose que la BIA es tan precisa como los otros

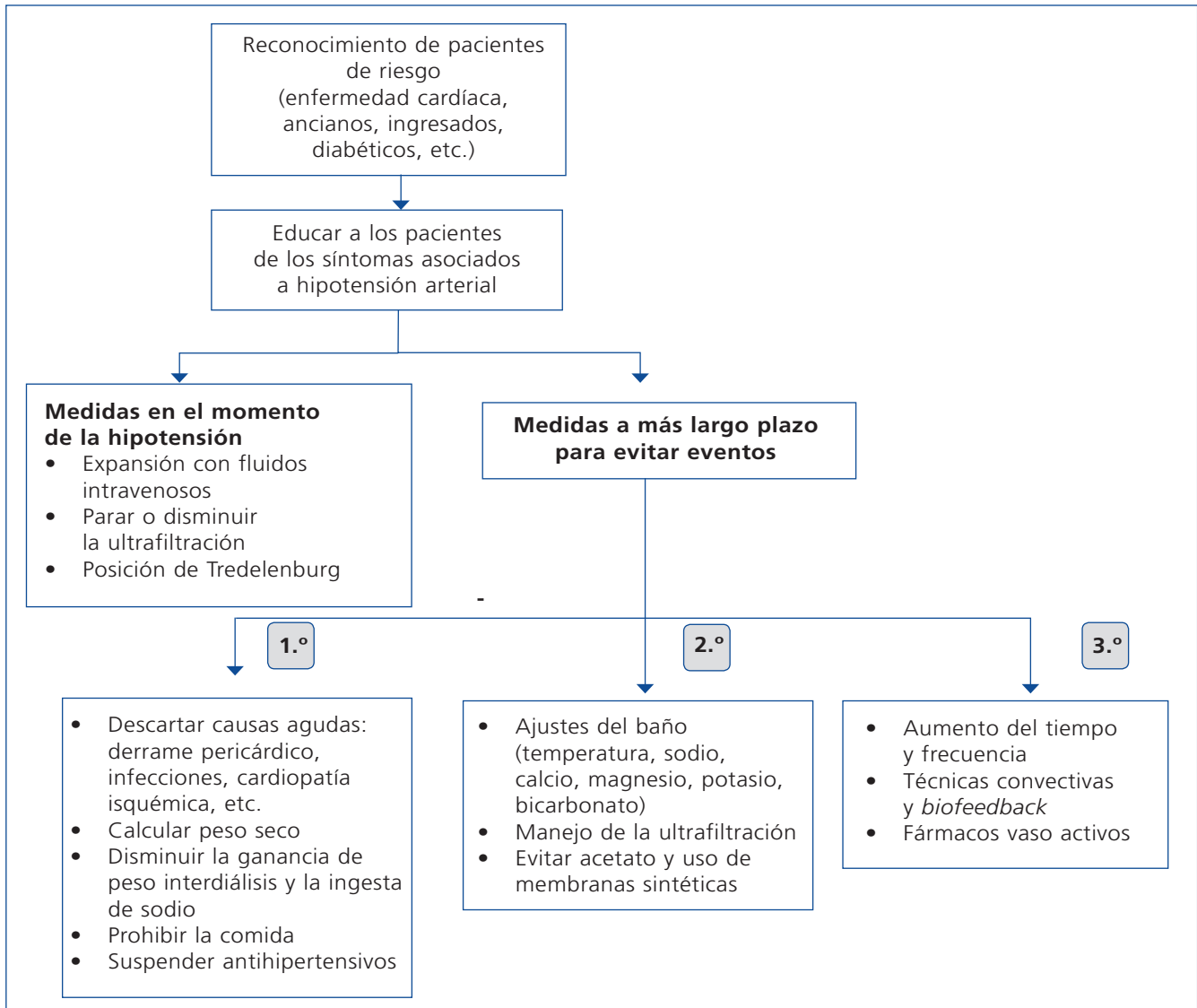


Figura 1. Pasos que seguir en casos de hipotensiones sintomáticas.

métodos estándar para calcular el estado de normohidratación de estos pacientes¹⁵.

- Monitores de volemia: los cambios de la volemia se calcularían en base a cambios del hematocrito a lo largo de la sesión de diálisis⁵. Permitiría valorar los movimientos de fluidos que se producen durante las sesiones^{13,16}. Se utilizaría como una herramienta para prevenir episodios de hipotensión, basándose en el concepto de que estos eventos ocurrirían con reducciones similares del volumen plasmático. Sin embargo, la mayoría de los estudios no han encontrado relación entre los cambios individuales de la volemia y los eventos de hipotensión^{17,18}.
- Métodos isotópicos (deuterio para el agua y el sodio 23): es el procedimiento más exacto para medir el VEC, pero muy complejo. Además, hay estudios que demuestran una alta correlación entre los hallazgos con esta técnica y los de la

BIA, por lo que actualmente el uso simultáneo de BIA y valoración clínica es el más adecuado para valorar el peso seco^{8,9}.

DISMINUCIÓN DE LA GANANCIA DE PESO ENTRE SESIONES Y RESTRICCIÓN DE LA INGESTA DE SAL

Las intervenciones para reducir la ganancia de peso entre sesiones y así lograr disminuir las tasas de ultrafiltración son difíciles de conseguir, ya que dependen del comportamiento de los pacientes, que estaría influido por factores culturales y psicológicos¹.

Un error frecuente es pensar que se pueden conseguir reducciones de la ganancia de peso interdiálisis solo restringiendo la ingesta de fluidos. El principal determinante del volumen del

fluido extracelular es el sodio y la ingesta de este último y pequeños aumentos de su concentración aumentarían la sed y, en consecuencia, la ingesta hídrica, por lo que se debería insistir en la restricción del sodio en la dieta y no solo de los líquidos^{19,20}.

Existen evidencias de que los centros que insisten en la reducción de la ingesta de sal en la dieta tienen pacientes con menor ganancia de peso entre sesiones, menores masas ventriculares, menos episodios de hipotensión y utilizan menos medicación antihipertensiva, a pesar de tener cifras tensionales parecidas²¹.

Además de la restricción del sodio en la dieta, el sodio del dializado debe ser isonátrémico al del plasma para evitar la sobrecarga de sodio durante la diálisis²².

PROHIBICIÓN DE LA COMIDA

A pesar de que los efectos hipotensores de la ingesta de comida en diálisis han sido documentados, los mecanismos hemodinámicos no están aclarados²³.

La hipotensión asociada a la ingesta podría ser el resultado de la disminución de las resistencias vasculares periféricas y el aumento del flujo plasmático a la circulación esplácnica y hepática (con secuestro de sangre en el lecho esplénico), lo que llevaría a un reducción del relleno y gasto cardíaco. Por otro lado, la respuesta de los barorreceptores se perjudica tras ingerir glucosa²⁴⁻²⁶.

Esto ocurriría principalmente en pacientes con disfunción autonómica y en los ancianos²⁷⁻³⁰.

Sherman et al. demostraron en un estudio prospectivo controlado con 125 pacientes en hemodiálisis que la TAM descendía 14,4 mmHg/hora, 45 minutos después de dar una comida, que se administraba 1,5 y 2 horas tras iniciar la sesión de diálisis. Estos resultados fueron posteriormente confirmados por Zocattelli et al.^{24,25}.

Estudios posteriores no pudieron confirmar la asociación entre la ingesta en diálisis y la hipotensión, si bien estos fueron con un número reducido de pacientes o con distintos tipos de limitaciones^{31,32}.

Se necesitarían más estudios con mayor número de pacientes, prospectivos, para establecer la asociación entre la ingesta en diálisis y la hipotensión, las consecuencias a largo plazo de comer en las sesiones y finalmente para poder establecer recomendaciones al respecto³².

SUSPENSIÓN DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Aunque no existen estudios controlados al respecto, muchos nefrólogos suspenden la medicación antihipertensiva

antes de la diálisis para prevenir los episodios de hipotensión¹.

Hay que considerar que muchos fármacos antihipertensivos, incluidos los vasodilatadores y los nitritos, pueden disminuir las resistencias vasculares periféricas y empeorar el gasto cardíaco¹.

No todos ellos interfieren en igual grado con los mecánicos defensivos del organismo frente a la hipotensión. El uso de alfa metildopa se asocia al doble de incidencia de hipotensión que el de la clonidina o los betabloqueantes, a pesar de un control similar de la hipertensión³³.

Los betabloqueantes y los antagonistas cálcicos no dihidropiridínicos se asociarían a una reducción de eventos de hipotensión en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica^{5,34}.

Aunque parece lógico disminuir la dosis o incluso retirar la medicación antihipertensiva, existe poca evidencia de qué hacer al respecto.

DIÁLISIS FRÍA

Una de las maniobras más simples para reducir los episodios de hipotensión en hemodiálisis es bajar la temperatura del baño. Esto fue descrito por primera vez por Maggiore et al. en 1980 y es válido tanto para la hemodiálisis como para la ultrafiltración aislada y *on-line*^{35,36}.

La mejoría en la estabilidad cardiovascular durante la diálisis fría se basa en: mayor liberación de catecolaminas, aumento de las resistencias vasculares periféricas y del tono venoso, y aumento de la sensibilidad de los barorreceptores. Además, los niveles de óxido nítrico estarían aumentados en la diálisis estándar, pero no durante la hemodiálisis fría³⁷⁻⁴¹.

Se beneficiarían de esta técnica los pacientes hemodinámicamente inestables y aquellos con comorbilidades. Fine et al. encontraron que el beneficio de la diálisis fría se limitaría al grupo de pacientes que presentan temperaturas corporales prediálisis < 36° (hipotérmicos), no encontrando beneficios en aquellos con temperaturas prediálisis⁴²⁻⁴⁴ > 36,5°.

Nicholas M. Selby et al. realizan una revisión de la literatura donde evalúan el efecto de la diálisis fría en la tensión arterial intradiálisis, la aparición de signos de hipotermia y si interfería en la eficacia dialítica. Abarcaron 22 estudios con un total de 408 pacientes. Dieciséis estudios (235 pacientes) incluían reducciones empíricas de la temperatura y 6 utilizaron BTM (173 pacientes). La duración de los estudios fue en todos ellos relativamente corta (entre 2 y 24 sesiones). Ninguno analizó la mortalidad. Encontraron que los episo-

dios de hipotensión intradiálisis juntando todos los estudios ocurrían 7,1 (intervalo de confianza al 95 %: 5,3-8,9) veces más con la diálisis estándar que con la fría (para el grupo de los de reducción empírica fue 9,5 veces menor con diálisis fría y para los de BTM 2 veces menor que los controles). La TAM posdiálisis era 11,3 mmHg mayor con diálisis fría. La frecuencia y la severidad de los efectos debidos a los cambios de temperatura no fueron bien recogidas. En ninguno de los estudios encontraron diferencias entre ambas ramas con respecto a la adecuación (KT/V o porcentaje de reducción de urea)⁴⁵.

Heng-Jung et al., en un estudio retrospectivo de pacientes en una unidad de diálisis desde 1993 a 2007 (910 pacientes), estudiaron la mortalidad total, la cardíaca y la de causa no cardiológica en dos grupos de pacientes: uno con temperatura del baño menor de 35,5° y otro estándar con temperatura entre 35,5° y 37°. Encontraron que la diálisis fría estaba asociada a una menor mortalidad global y de causa cardíaca, pero no a la de causa no cardíaca ni infecciosa⁴⁶.

Diferentes estudios reflejan los beneficios hemodinámicos de la diálisis con temperatura baja⁴⁷⁻⁵⁰.

Ya en 1997 las guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) recomendaban reducir la temperatura del baño para prevenir la hipotensión intradiálisis⁵¹.

No se demostró que otras maniobras para reducir la hipotensión en hemodiálisis fuesen mejores: ni la midodrina (agonista alfa), ni el uso de altas concentraciones de sodio en el dializado, ni los perfiles de sodio. No hemos encontrado en la literatura estudios que comparen los perfiles de sodio y ultrafiltración con la diálisis isotérmica^{52,53}.

Tampoco los métodos convectivos parecen ofrecer un mejor perfil hemodinámico, comparados con la diálisis fría o isotérmica, ni la ultrafiltración aislada, ni la hemofiltración, ni la hemodiálisis estándar o la *on-line*. Sin embargo, la mayoría de estos estudios fueron de corta duración y con pacientes estables, por lo que es necesario realizar otros de más larga duración y con pacientes inestables⁵⁴⁻⁵⁸. La modalidad de reinfusión podría jugar algún papel: Beerenhout et al. encontraron diferencias entre la forma pre y posdilucional en cuanto a los efectos sobre la temperatura⁵⁹.

Abdelbasit Ayuob et al., además de comprobar que la diálisis fría mejora la estabilidad hemodinámica de los pacientes sin producir cambios ni en el KT/V ni en el PRU, midieron mediante un cuestionario que los pacientes se sentían con más energía durante y tras las sesiones y que tenía un impacto positivo en las actividades de su vida diaria⁶⁰.

SODIO DEL BAÑO, PERFILES DE SODIO Y ULTRAFILTRACIÓN

El balance de sodio está ligado al balance de agua, resulta tanto de su ingreso como de su eliminación, y es primordial para mantener la estabilidad cardiovascular y el control de la tensión arterial entre las sesiones de diálisis. En una hemodiálisis convencional, más del 80 % del sodio removido resulta de convección y solo un 15-20 % de difusión^{22,61}.

Es posible cambiar la concentración de sodio del dializado para conseguir una diálisis iso, hiper o hiponatémica. El objetivo sería perder con la diálisis la misma cantidad de sodio acumulado entre las sesiones, para obtener un balance cero. Esto se podría conseguir individualizando el concentrado de sodio del dializado en cada sesión, estrategia difícil de aplicar a la práctica diaria, ya que se precisaría saber la concentración plasmática de sodio previa a cada sesión. En consecuencia, la medida adoptada con mayor frecuencia sigue siendo la diálisis hipernatémica⁶².

El aumento de la concentración de sodio en el líquido de diálisis favorece la difusión de sodio hacia el espacio intravascular, el aumento de la osmolaridad y el desplazamiento de agua desde el intersticio hacia el lecho vascular. Este mayor volumen mejora la tolerancia y permite una mayor ultrafiltración. El riesgo es la acumulación de sodio, que lleva a mayor sed, mayor ingesta, aumento del VEC y mayor incidencia de hipertensión⁶¹.

En cuanto a los perfiles de sodio, deberían sincronizarse con los de ultrafiltración, de modo que esta sea mayor con altas concentraciones de sodio en el baño. La combinación de ambas maniobras parece ser más efectiva en reducir la hipotensión que cada una de ellas por separado. A pesar de que los perfiles disminuyen la incidencia de eventos de hipotensión sintomática, frecuentemente resultan en balances positivos de sodio, que llevan a un aumento de la sed, de la ganancia de peso entre las sesiones e hipertensión arterial. Las guías KDOQI recomiendan no usar los perfiles de sodio^{22,63-65}.

De Paula et al., en un estudio cruzado, doble ciego, con 27 pacientes no diabéticos y sin hipotensión ortostática, a los que se dializó durante 9 sesiones con concentración de sodio del baño de 138 mEq/lit, seguidas de otras 9 donde la concentración de sodio se pautaba según el promedio del sodio plasmático de los pacientes antes de las sesiones de diálisis («sodio del dializado individualizado»), concluyeron que la concentración de sodio en el baño individualizada en base a las concentraciones prediálisis plasmáticas de este disminuía la sed, la ganancia de peso entre las sesiones y los episodios de hipotensión⁶⁶.

Yi Lun Zhou et al., a 8 pacientes estables en hemodiálisis, les realizaron cuatro tipos de tratamiento diferentes: concentración de sodio del dializado de 138 mmol/lit y ultrafiltración constante, perfil decreciente de sodio (148-131 mmol/l) con

ultrafiltración constante, perfil decreciente de ultrafiltración con sodio fijo a 138 mmol/l, y finalmente perfil de sodio + perfil de ultrafiltración, aplicados durante 10 sesiones. Los autores observaron que con la combinación de ambos perfiles se obtenía mayor estabilidad intradiálisis del volumen plasmático, tensión arterial, gasto cardíaco y que el número de eventos de hipotensión se redujo de forma significativa⁶⁷.

Se ha analizado el efecto del perfil descendente de ultrafiltración, con diversos resultados. Pero existen pocos estudios que combinen ambos perfiles (ultrafiltración y sodio), con una pérdida total de sodio igual a la hemodiálisis estándar, y sus resultados son aún debatidos^{64,67-71}.

También se puede modificar la conductividad del líquido de diálisis de forma que la conductividad final sea igual a la inicial. La conductividad es fundamental para el ajuste del balance de sodio y la tolerancia a la técnica, teniendo en cuenta que los electrodos que la miden se pueden desajustar, por lo que deben reajustarse mensualmente⁸.

Además, las normas vigentes permiten una variabilidad del 2,5 % en la composición de los concentrados de diálisis, que es inadmisibles para el sodio, pues sería una variación en su concentración de 136,5 a 143,5 mEq/l⁸.

Se han hecho diferentes estudios utilizando perfiles de sodio y con diversos resultados, y en muchos de ellos no había información suficiente para saber la remoción total de sodio ni el método utilizado para determinar su concentración. Se precisan trabajos con mayor número de pacientes y a largo plazo para ver el efecto de los perfiles de sodio^{64,69,72,73}.

OTROS ELECTROLITOS

Calcio

El efecto de la concentración de calcio del baño sobre la tensión arterial estaría principalmente mediado por cambios en la contractilidad miocárdica y en la reactividad vascular⁶¹.

Muchos estudios realizados en pacientes en hemodiálisis han demostrado que cambios en el calcio iónico sérico tienen importantes efectos hemodinámicos⁷⁴⁻⁷⁸.

En un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado, de 20 pacientes de hemodiálisis que fueron dializados alternativamente con concentraciones de calcio del baño de 2,5 y 3,5, se halló que a la hora y media de la sesión las TAS, TAD y TAM fueron 6, 3,6 y 4,6 mmHg más altas para el grupo de calcio de 3,5 mEq/l del dializado, respecto al de 2,5 mEq/l. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con hipotensión ortostática, las variaciones en la TAM fueron menores y la frecuencia de eventos de hipotensión no se redujo de forma significativa⁷⁹.

En otro estudio realizado en pacientes con compromiso cardíaco se demostró que la TAS disminuía de forma estadística y clínicamente significativa cuando se utilizaba ultrafiltración más hemodiálisis con bajas concentraciones de calcio. Al contrario, usando altas concentraciones de este en el mismo grupo de pacientes, la TAM se mantenía estable⁸⁰.

Por lo tanto, debido a los potenciales efectos adversos de un balance positivo de calcio y a que el uso de altas concentraciones de este en el baño podría tener una mayor significación clínica en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (baja fracción de eyección), solo estaría indicado en pacientes añosos, con hipotensión intratable y corta expectativa de vida⁸¹.

Magnesio

El magnesio mantiene la estabilidad eléctrica miocárdica en pacientes en diálisis⁸².

En un trabajo con 58 pacientes se midió el magnesio al inicio, a las dos horas y al final de las sesiones. Encontraron lo siguiente: la concentración de magnesio bajaba significativamente durante las sesiones y los episodios de hipotensión se relacionaban con niveles plasmáticos más bajos de magnesio⁸³.

Otros trabajos demuestran que mayores niveles de magnesio en la solución de diálisis podrían prevenir episodios de hipotensión arterial con mejoría de la tolerancia⁸²⁻⁸⁴.

Potasio

Hay muchas razones para creer que su concentración en el dializado influiría en la tensión arterial. La hipokalemia podría exacerbar la disfunción autonómica y alterar el inotropismo cardíaco. Además, la pérdida de potasio durante la diálisis se acompaña de reducción de los niveles de sodio por pérdida del mismo^{61,81,85,86}.

Las concentraciones bajas de potasio en el dializado se asociarán con mayor frecuencia a episodios de hipotensión en estudios epidemiológicos y a episodios de hipertensión de rebote posdiálisis⁸⁷⁻⁸⁹.

A pesar de estas conjeturas, no hay evidencia directa de que la concentración de potasio en el dializado tenga un impacto en la frecuencia de hipotensiones⁸⁵.

Bicarbonato

La baja concentración en el baño (30 mEq/l) se asociaría a tensiones arteriales intradiálisis más altas. Esto probablemente se debería a las mayores concentraciones de calcio iónico que se observan

en los pacientes tratados con concentraciones más bajas de bicarbonato^{76,81}.

TIPO DE LÍQUIDO DE DIÁLISIS Y DIALIZADORES

El uso de acetato en el líquido de diálisis se ha relacionado con vasodilatación esplácnica⁹⁰ y disminución de la contractilidad miocárdica, alterándose la reserva contráctil⁹¹. También incrementaría los productos de la adenosina, lo que favorecería la hipotensión al inhibir la liberación de norepinefrina^{92,93}. Con el uso de bicarbonato como *buffer* ha disminuido la incidencia de esta complicación⁹⁴.

Shinzato et al. pretrataron en un estudio cruzado a los pacientes que usaban acetato con cafeína (un bloqueante de la adenosina) y encontraron que los tratados tenían menores descensos en la tensión arterial durante la diálisis. Este estudio no ha sido confirmado con otros similares posteriores⁹⁵.

Se han asociado los episodios de hipotensión al uso de membranas sintéticas. Se atribuyó este hecho a la liberación por parte de monocitos activados por este tipo de membranas de diferentes citocinas: interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral. Varios estudios han valorado este fenómeno, pero ninguno ha confirmado este hecho, por lo que habría múltiples razones para utilizar dializadores biocompatibles, pero la hipotensión no sería una de ellas⁹⁶⁻¹⁰⁰.

AUMENTO DEL TIEMPO Y FRECUENCIA

Durante los últimos años se han publicado numerosos artículos que reflejan los beneficios hemodinámicos del aumento del tiempo y/o frecuencia de la diálisis¹⁰¹⁻¹⁰⁶.

El estudio hecho por el grupo de FHN (Frequent Hemodialysis Network), que compara la diálisis convencional de tres veces a la semana con la diálisis consistente en seis sesiones a la semana de 1,5 a 2,75 horas de duración, encontró que en esta última modalidad se reducía la mortalidad, la masa ventricular izquierda, y como objetivo secundario demostró una mejoría en el control de las cifras de tensión arterial¹⁰¹. Este estudio confirma los datos de otro anterior realizado en Canadá¹⁰⁵.

La hemodiálisis de larga duración propuesta por el grupo de Tassim permite obtener una ultrafiltración adecuada, con menor velocidad y mayor tiempo para el relleno plasmático desde el espacio intersticial, lo que da lugar a una menor incidencia de hipotensiones. A pesar de que esta técnica tiene múltiples ventajas, no se ha podido generalizar, principalmente por problemas estratégicos de las unidades de diálisis y mala tolerancia psíquica de los pacientes⁸.

En 1996, en un estudio aleatorizado y cruzado, se compararon los síntomas interdiálisis en 38 pacientes sometidos a sesiones

de 5 horas y luego de 4 horas durante dos semanas en cada uno y se vio que en el esquema de 5 horas la incidencia de hipotensión y de hipotensión ortostática era menor¹⁰⁷.

Otro estudio realizado por Lozano et al. utiliza tres esquemas de hemodiálisis: convencional de sesiones de 4 horas y 5 horas de duración en días alternos y sesiones de 4 horas sin descanso de fin de semana. El porcentaje de sesiones con hipotensión fue significativamente menor en el grupo sin descanso de fin de semana que en los otros dos¹⁰⁸.

TÉCNICAS CONVECTIVAS Y MÓDULOS DE BIOFEEDBACK

Diferentes estudios demuestran los beneficios que añade la hemodiafiltración *on-line* (HDF OL) a las técnicas estrictamente difusivas, con mejor tolerancia durante las sesiones a expensas sobre todo de la estabilidad hemodinámica. Así, en el DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) 1 y 2 se observó disminución de la mortalidad en los pacientes en esta modalidad, reproduciéndose posteriormente en otros estudios tanto europeos como en el último publicado en nuestro país por el Dr. Maduell (ESHOL), en el que demuestra una disminución de la mortalidad cuanto mayor volumen de convección¹⁰⁹⁻¹¹⁴.

En cuanto a la reducción de los episodios de hipotensión sintomática, se vio disminución de estos tanto con la HDF OL^{57,114,115} como con la hemofiltración *on-line* (HF OL) tanto predilucional como posdilucional^{116,117}.

Locatelli es el primero en realizar un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, comparando tres técnicas diferentes: hemodiálisis de bajo flujo, hemofiltración predilucional y hemodiafiltración predilucional. Concluye que existe una menor frecuencia de episodios de hipotensión sintomática en los dos grupos de terapia convectiva, siendo este efecto mayor en el grupo de hemodiafiltración, con episodios de hipertensión arterial sistólica prediálisis menos frecuentes que en el resto de las técnicas. Además, ratificó que el riesgo de presentar hipotensiones sintomáticas intradiálisis era mayor en los pacientes que presentaban la condición de diabéticos, ancianos, cardiopatía estructural, arteriopatía isquémica crónica, episodios previos de TIA y con valores altos de TAD prediálisis y, por supuesto, en todos aquellos que presentaban tasas de ultrafiltraciones elevadas (con un riesgo aumentado de un 14 % por cada dl/hora de la ultrafiltración)¹¹⁵.

Santoro revisa los principales mecanismos que influyen en la reactividad cardiovascular de las técnicas convectivas, así como el uso de membranas biocompatibles de alta permeabilidad, demostrando la ausencia de activación del sistema de complemento. Este tipo de membranas biocompatibles reduce la cantidad de sustancias vasodilatadoras y mejora la función simpática, por lo que se deduce que los dos aspectos

tos más beneficiosos de su utilización serían menor balance negativo de sodio con discretos cambios en la temperatura corporal^{109,118}.

La utilización de mecanismos reguladores de la volemia resulta de utilidad en el manejo del paciente en hemodiálisis. Para ello, existen determinados biosensores que monitorizan el volumen plasmático y, en función del porcentaje de su caída, se realizan las maniobras pertinentes para evitar episodios de hipotensión intradiálisis. Asimismo, se pueden utilizar perfiles de conductividad del sodio distintos a lo largo de la sesión adecuando la tasa de ultrafiltración, de tal manera que se ajuste la mayor conductividad en el momento que se tenga mayor tasa de ultrafiltración para intentar mejorar la tolerancia hemodiamica^{119,120}.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El fármaco ideal sería aquel que pueda modificar los factores fisiopatológicos asociados a la hipotensión intradiálisis. Sus principales blancos serían el sistema circulatorio (principalmente el volumen plasmático) y los vasos. Esta droga debería incrementar el volumen plasmático aumentando el relleno venoso y mantener unas resistencias vasculares adecuadas incrementando el tono arteriolar².

La mayoría han sido poco o nada efectivos, mientras que unos pocos parecen prometedores².

La **epinefrina** fue el primero en utilizarse, pero no se emplea en la actualidad debido a sus efectos adversos y su escasa eficacia².

La **fludrocortisona** se ha usado de forma anecdótica en estos pacientes y no hay datos convincentes para su utilización².

La **cafeína** es un antagonista de la adenosina, por lo que elevaría la tensión arterial inhibiendo su efecto vasodilatador. Shinzato et al. realizaron un estudio prospectivo con dos grupos: placebo y controles. Durante cuatro semanas se administró cafeína intradiálisis o placebo a dos grupos diferentes de pacientes, aquellos con hipotensión súbita y otros con hipotensión gradual, evaluando los efectos de la cafeína sobre la tensión arterial. Observaron que la cafeína era efectiva para las hipotensiones súbitas, pero no para las que ocurrían en forma gradual, y que la hipotensión de tipo súbito se precedía de un incremento agudo en los niveles plasmáticos de los metabolitos de la adenosina. Esto sugería que la adenosina mediaría los aumentos súbitos y no los graduales de la tensión arterial. Por lo tanto, parece ser que la cafeína sería efectiva en el subgrupo de pacientes con hipotensiones súbitas (que es la forma menos frecuente)¹²¹. Sin embargo, no se sabe si este tratamiento usado de forma crónica es efectivo y tolerado¹²¹.

La **vasopresina** (AVP) es una hormona endógena sintetizada en el hipotálamo y secretada por la hipófisis. Su secreción es estimulada por: la hiperosmolaridad, la hipotensión, la hipovolemia, las náuseas, los dolores y la hipoxia. Aumenta en el contexto de hipotensión en pacientes sépticos o con *shock* hipovolémico. En aquellos con insuficiencia autonómica, sus niveles son inapropiadamente bajos para el compromiso hemodinámico subyacente, por lo que se cree que existe una insuficiencia en la AVP que explicaría la hipotensión de estos pacientes¹²²⁻¹²⁴.

Aumenta la presión arterial en sujetos normales y en aquellos con hipotensión ortostática, por vía tanto intramuscular como intranasal. Entre sus efectos adversos destacan: infarto de miocardio, cefalea, calambres abdominales y musculares, acidez, episodios de taquifilaxis; y por vía intranasal en forma crónica: rinorrea, congestión y ulceración^{125,126}.

El rol de la liberación insuficiente de AVP como causa de la hipotensión en pacientes con insuficiencia renal terminal fue estudiado en 1995 por Frieis et al., que midieron los niveles de AVP, noradrenalina y adrenalina en 23 pacientes con hipotensiones recurrentes en diálisis durante episodios de hipotensión severos y sintomáticos. Aquellos sin náuseas mostraban ausencia o insuficiente estimulación de AVP, adrenalina y noradrenalina durante episodios agudos y severos de hipotensión, y al contrario, el grupo que tenía náuseas presentaba una importante estimulación de esta hormona. Esa deficiencia de la liberación de AVP reflejaría un defecto en las vías autonómicas aferentes (que podría ser por una alteración en los barorreceptores o en los nervios aferentes). Consideraron la posibilidad de la pérdida de AVP por el dializador, midiendo por RIA su concentración en el efluente de 11 pacientes antes y durante la hipotensión, pero no encontraron hormona en él. Hay diversas publicaciones respecto a este tema con diversos resultados¹²⁷.

En el año 2007, Mira Roh et al. realizaron un estudio prospectivo observacional en 20 pacientes en hemodiálisis crónica, observando la tendencia de la AVP durante la ultrafiltración en pacientes con diagnóstico de hipotensión sintomática en diálisis y en aquellos que no la presentaban. Observaron, al igual que Friess, que las concentraciones de AVP no aumentaban en el grupo de los hipotensos, comparados con los controles, a pesar de los eventos de hipotensión¹²⁴.

En noviembre de 2012, Seyed et al. publicaron un ensayo clínico doble ciego, comparando los efectos de la desmopresina intranasal (DDAVP) frente al agua destilada en 17 pacientes con hipotensión sintomática en diálisis. Los episodios de hipotensión ocurrieron en el 8,82 % de los pacientes con desmopresina frente al 61,27 % en el grupo placebo; a su vez, la TAM fue de 80,77 en el grupo con DDAVP frente a 73,92 en el grupo placebo, con P significativa. Se necesitarían más estudios con mayor número de pacientes para determinar el efecto de la desmopresina en la prevención de la hipotensión en diálisis¹²⁸.

Ettema et al., en un estudio reciente, demuestran que con el sistema de hemocontrol mediante *biofeedback* los niveles iniciales de AVP eran superiores que con diálisis estándar. La mayor liberación de AVP con el sistema de *biofeedback* podría contribuir a la menor frecuencia de hipotensiones, facilitando la ultrafiltración durante la primera parte de la sesión, permitiendo bajar las tasas de ultrafiltración en la segunda parte¹²⁹.

Aún se desconoce el motivo por el que no aumenta la AVP durante la diálisis estándar. Algunos grupos sugieren una disfunción autonómica, y otros sustentan que el aumento del óxido nítrico inducido por la hemodiálisis podría inhibir la liberación de AVP y finalmente la desmopresina podría eliminarse con la diálisis. Se necesitan más investigaciones para saber los mecanismos¹³⁰⁻¹³².

La **midodrina** es una prodroga de acción alfa 1 adrenérgico que induce vasoconstricción (tanto arterial como venosa). El pico plasmático se alcanza una hora después de administrada y su vida media en hemodiálisis es de 3 horas, por lo que sus efectos no persisten en el periodo posdiálisis. Se suele administrar de 15 a 30 minutos antes de que empiece la sesión: 2,5-10 mg, y se puede dar una segunda dosis (menor que la primera) en la mitad de la sesión⁵.

Sua Prakash et al. realizaron una revisión de este fármaco y evaluaron 10 artículos (117 pacientes). La dosis de midodrina era entre 2,5 y 10 mg, administrándose 15-30 minutos antes de las sesiones. Observaron que tanto las TAS como las TAD eran más altas en el grupo con midodrina frente al control. Seis de estos 10 estudios mostraron mejoría en los síntomas relacionados con hipotensión, otro refiere no haber mejoría y los tres restantes no señalan nada al respecto. No se hizo referencia a efectos adversos secundarios severos con este fármaco. Esta revisión sugiere que la midodrina podría cumplir un papel en el tratamiento de la hipotensión en diálisis. No obstante, esta conclusión debería tomarse con cuidado debido a la calidad de los estudios y el número pequeño de pacientes¹³³.

Este fármaco tendría el beneficio adicional de preservar el flujo cerebral en pacientes en hemodiálisis con hipotensión ortostática¹³⁴.

L-carnitina: hay datos que sugieren que su déficit es relativamente frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Su déficit desempeñaría un papel importante en varias complicaciones de estos pacientes: fatiga, debilidad, calambres, exacerbación de la anemia, hipotensión y cardiomiopatía¹³⁵.

Lynch et al. realizaron una revisión y metaanálisis de siete artículos: cuatro de ellos describen resultados favorables en hipotensión y calambres, uno solo en hipotensión, y dos solo en calambres. La limitación de esta revisión fue el escaso número de estudios disponibles y su heterogeneidad¹³⁶.

No habría evidencia suficiente para el uso de L-carnitina, por lo que deberían realizarse estudios científicos más rigurosos¹³⁷.

Sertralina: existen pocos estudios con este fármaco, con diferentes resultados¹³⁸⁻¹⁴⁰.

CONCLUSIONES

El número de pacientes con riesgo de hipotensión ha aumentado en los últimos tiempos debido a la población cada vez más longeva y con más comorbilidades que tenemos en nuestras unidades¹⁴¹.

Este fenómeno no debería tratarse como una condición benigna, ya que se asocia a una alta morbimortalidad y a múltiples y frecuentes complicaciones³.

Es primordial educar al personal de las unidades para reconocer a aquellos pacientes de riesgo: diabéticos (principalmente aquellos con neuropatía), cardiopatas (hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infartos de miocardio previos), aquellos con altas ganancias de peso interdiálisis, y los ingresados que presentan un riesgo adicional dependiendo de la causa del ingreso¹⁴².

Existen múltiples estrategias para controlar la hipotensión en hemodiálisis, basadas en corregir los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en este fenómeno^{1,5}.

Algunas se basan en corregir y/u optimizar ciertos parámetros de la técnica (ultrafiltración, composición del dializado, temperatura), otras en ajustar el peso seco, en intervenir farmacológicamente (basándose principalmente en mejorar la actividad simpática), y algunas son tan sencillas como evitar comer durante las sesiones o suspender la medicación antihipertensiva los días de diálisis^{1,5,7,17}.

Cada caso se debe individualizar y siempre hay que descartar causas que no sean inherentes a la hemodiálisis, como: derrame pericárdico, infecciones, eventos de cardiopatía isquémica, etc.

Tal vez lo más prometedor en mejorar esta complicación tan frecuente sea el perfeccionamiento en las tecnologías capaces de ajustar temperatura, conductividad y ultrafiltración a lo largo de las sesiones, mejorando así la respuesta cardiovascular y el relleno vascular¹⁷.

La hipotensión intradiálisis es y continuará siendo un desafío para los nefrólogos, debido a la contracción y la expansión de volumen que presentan nuestros pacientes con tres sesiones semanales y la dificultad de muchos de ellos para restringir la ingesta de sodio y agua. Por esto nos resulta una opción atractiva, a pesar de sus limitaciones logísticas, la hemodiálisis diaria y poder ofrecer a más personas realizarla en su domicilio.

Deben hacerse más estudios para conocer y así mejorar el manejo de esta complicación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Santos F, Peixoto AJ, Perazella MA. How should we manage adverse intradialytic blood pressure changes? *Adv Chronic Kidney Dis* 2012;19(3):158-65.
- Perazella MA. Pharmacologic options available to treat symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 4):S26-36.
- Henderson LW. Symptomatic intradialytic hypotension and mortality: an opinionated review. *Semin Dial* 2012;25(3):320-5.
- Agarwal R. How can we prevent intradialytic hypotension? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:593-9.
- Reilly RF. Attending rounds: a patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:798-803.
- Selby NM, McIntyre CW. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial* 2007;20:220-8.
- Leunissen KM, Kooman JP, van Kuijk W, van der Sande F, Luik AJ, van Hooff JP. Preventing haemodynamic instability in patients at risk for intra-dialytic hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 2:11-5.
- Pérez García R, Jofré R, López Gómez JM. Estrategias para conseguir un adecuado control de volumen en los enfermos en diálisis. *Nefrología* 2002;22(Suppl 2):58-61.
- López Gómez JM. Papel del control del volumen extracelular en el control de la tensión arterial en diálisis. *Nefrología* 2000;20(Suppl 1):45-48.
- Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): A randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53(3):500-7.
- Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):153-8.
- Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, et al. Towards improved cardiovascular management: The necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(9):2965-71.
- Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69(9):1609-20.
- Hoening NA, Levin NW. Can technology solve the clinical problem of 'dry weight'? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(4):647-50.
- Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif* 2009;27(1):75-80.
- Ishibe S, Peixoto AJ. Methods of assessment of volume status and intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients: implications in clinical practice. *Semin Dial* 2004;17(1):37-43.
- Palmer BF, Henrich WL. Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(1):8-11.
- Dasselaar JJ, Huisman RM, de Jong PE, Franssen CF. Measurement of relative blood volume changes during haemodialysis: merits and limitations. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(10):2043-9.
- Tomson CR. Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(8):1538-42.
- Santos SF, Peixoto AJ. Sodium balance in maintenance hemodialysis. *Semin Dial* 2010;23(6):549-55.
- Kaykioglu M, Tumuklu M, Ozkahya M, Ozdogan O, Asci G, Duman S, et al. The benefit of salt restriction in the treatment of end-stage renal disease by haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(3):956-62.
- Santos SF, Peixoto AJ. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):522-30.
- Barakat MM, Nawab ZM, Yu AW, Lau AH, Ing TS, Daugirdas JT. Hemodynamic effects of intradialytic food ingestion and the effects of caffeine. *J Am Soc Nephrol* 1993;3(11):1813-8.
- Sherman RA, Torres F, Cody RP. Postprandial blood pressure changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1988;12(1):37-9.
- Zoccatelli C, Mallamaci F, Ciccarelli M, Maggiore Q. Postprandial alterations in arterial pressure control during hemodialysis in uremic patients. *Clin Nephrol* 1989;31(6):323-6.
- Kooner JS, Raimbach S, Watson L, Bannister R, Peart S, Mathias CJ. Relationship between splanchnic vasodilation and postprandial hypotension in patients with primary autonomic failure. *J Hypertens Suppl* 1989;7(6):S40-1.
- Mathias CJ, da Costa DF, Fosbraey P, Bannister R, Wood SM, Bloom SR, et al. Cardiovascular, biochemical and hormonal changes during food-induced hypotension in chronic autonomic failure. *J Neurol Sci* 1989;94(1-3):255-69.
- Mathias CJ. Postprandial hypotension. Pathophysiological mechanisms and clinical implications in different disorders. *Hypertension* 1991;18(5):694-704.
- Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, Minaker KL, Rowe JW. Cardiovascular and norepinephrine responses after meal consumption in elderly (older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. *Am J Cardiol* 1986;58(9):810-5.
- Peitzman SJ, Berger SR. Postprandial blood pressure decrease in well elderly persons. *Arch Intern Med* 1989;149(2):286-8.
- Barrau D, Contreras A, Felten T, Glath A, Lengenfelder N, Kliciki SN, et al. [Postprandial blood pressure drop in hemodialysis: myth or reality?]. *Rech Soins Infirm* 2012;108:75-80.
- Benaroya M, Iliescu EA. Oral intake during hemodialysis: is there an association with intradialytic hypotension? *Hemodial Int* 2008;12(1):62-5.
- De Fremont JF, Coevoet B, Andrejak M, Makdassi R, Quichaud J, Lambrey G, et al. Effects of antihypertensive drugs on dialysis-

- resistant hypertension, plasma renin and dopamine betahydroxylase activities, metabolic risk factors and calcium phosphate homeostasis: comparison of metoprolol, alpramethyldopa and clonidine in a cross-over trial. *Clin Nephrol* 1979;12(5):198-205.
34. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64(4):787-96.
 35. Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sica S, Nicolò F, Parlongo S, et al. Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981;18:597-602.
 36. Pizzarelli F. From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(4):1007-12.
 37. Mahida BH, Duler F, Zasuwa G, Fleig G, Levin NW. Effect of cooled dialysate on serum catecholamines and blood pressure stability. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983;29:384-9.
 38. Maggiore Q, Dattolo P, Piacenti M, Morales MA, Pelosi G, Pizzarelli F, et al. A pathophysiological overview of dialysis hypotension. *Contrib Nephrol* 1996;119:182-8.
 39. Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, McIntyre CW. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. *Hemodial Int* 2009;13(2):189-96.
 40. van Kuijk WH, Luik AJ, de Leeuw PW, van Hooff JP, Nieman FH, Habets HM, et al. Vascular reactivity during haemodialysis and isolated ultrafiltration: thermal influences. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(10):1852-8.
 41. Beerenhout CH, Noris M, Kooman JP, Porrati F, Binda E, Morigi M, et al. Nitric oxide synthetic capacity in relation to dialysate temperature. *Blood Purif* 2004;22(2):203-9.
 42. Maggiore Q, Pizzarelli F, Sica S, Catalano C, Delfino D. Vascular stability and heat in dialysis patients. *Contrib Nephrol* 1984;41:398-402.
 43. Orofino L, Marcén R, Quereda C, Villafuela JJ, Sabater J, Matanzas R, et al. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis: is cool dialysate beneficial for all patients? *Am J Nephrol* 1990;10(3):177-80.
 44. Fine A, Penner B. The protective effect of cool dialysate is dependent on patients' predialysis temperature. *Am J Kidney Dis* 1996;28(2):262-5.
 45. Selby NM, McIntyre CW. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(7):1883-98.
 46. Hsu HJ, Yen CH, Hsu KH, Lee CC, Chang SJ, Wu IW, et al. Association between cold dialysis and cardiovascular survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(6):2457-64.
 47. Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A, Panzetta G, Bonforte G, Hannedouche T, et al. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002;40(2):280-90.
 48. Ramos Sánchez R, Soto Montañez C, Mestres Capdevila R, Jara Musté J, Zequera H, Merello JI, et al. Cómo mejorar la hipotensión sintomática en hemodiálisis: diálisis fría vs diálisis isotérmica. *Nefrología* 2007;27(6):737-41.
 49. Van der Sande FM, Wystrychowski G, Kooman JP, Rosales L, Raimann J, Kotanko P, et al. Control of core temperature and blood pressure stability during hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(1):93-8.
 50. Teruel JL, Martins J, Merino JL, Fernández Lucas M, Rivera M, Marcén R, et al. Temperatura del baño y tolerancia a la hemodiálisis. *Nefrología* 2006;26(4):461-8.
 51. NKF-DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1997;30(3 Suppl 2):S15-66.
 52. Cruz DN, Mahnensmith RL, Brickel HM, Perazella MA. Midodrine and cool dialysate are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 1999;33(5):920-6.
 53. Dheenán S, Henrich W. Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int* 2001;59(3):1175-81.
 54. Van der Sande FM, Gladziwa U, Kooman JP, Bocker G, Leunissen KM. Energy transfer is the single most important factor for the difference in vascular response between isolated ultrafiltration and hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(8):1512-7.
 55. Maggiore Q, Pizzarelli F, Sica S, Zoccali C, Parlongo S, Nicolò F, et al. Blood temperature and vascular stability during hemodialysis and hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982;28:523-7.
 56. Van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KM. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(9):1916-20.
 57. Donauer J, Schweiger C, Rumberger B, Krumme B, Bohler J. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(8):1616-22.
 58. Karamperis N, Sloth E, Dam Jensen J. Predilution hemodiafiltration displays no hemodynamic advantage over low-flux hemodialysis under matched conditions. *Kidney Int* 2005;67(4):1601-8.
 59. Beerenhout CH, Kooman JP, Claessens P, Van der Sande FM, Leunissen KM. Thermal effects of different dialysis techniques and blood pump speeds: an in vitro study. *J Nephrol* 2003;16(4):552-7.
 60. Ayoub A, Finlayson M. Effect of cool temperature dialysate on the quality and patients' perception of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(1):190-4.
 61. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Yaqoob M. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(4):785-96.
 62. Locatelli F, Colzani S, D'amico M, Manzoni C, Di Filippo S. Dry weight and sodium balance. *Semin Nephrol* 2001;21(3):291-7.
 63. Song JH, Lee SW, Suh CK, Kim MJ. Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40(2):291-301.
 64. Song JH, Park GH, Lee SY, Lee SW, Kim MJ. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during so-

- dium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005;16 (1):237-46.
65. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. Guideline 5.3. *Am J Kidney Dis* 2006;48(Suppl 1):S1-322.
 66. De Paula FM, Peixoto AJ, Pinto LV, Dorigo D, Patricio PJ, Santos SF. Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66(3):1232-8.
 67. Zhou YL, Liu HL, Duan XF, Yao Y, Sun Y, Liu Q. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(11):3231-7.
 68. Donauer J, Kolblin D, Bek M, Krause A, Bohler J. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. *Am J Kidney Dis* 2000;36(1):115-23.
 69. Straver B, De Vries PM, Donker AJ, ter Wee PM. The effect of profiled hemodialysis on intradialytic hemodynamics when a proper sodium balance is applied. *Blood Purif* 2002;20(4):364-9.
 70. Iselin H, Tsinalis D, Brunner FP. Sodium balance-neutral sodium profiling does not improve dialysis tolerance. *Swiss Med Wkly* 2001;131:635-9.
 71. Splendiani G, Costanzi S, Passalacqua S, Fulignati P, Sturniolo A. Sodium and fluid modulation in dialysis: new approach. *Nephron* 2001;89(4):377-80.
 72. 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 balance in chronic hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30(1):58-63.
 73. Oliver MJ, Edwards LJ, Churchill DN. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related symptoms. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(1):151-6.
 74. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, Spencer KT, Bushinsky DA, Borow KM. Physiological mechanisms for calcium-induced changes in systemic arterial pressure in stable dialysis patients. *Hypertension* 1989;13(3):213-8.
 75. Maynard JC, Cruz C, Kleerekoper M, Levin NW. Blood pressure response to changes in serum ionized calcium during hemodialysis. *Ann Intern Med* 1986;104(3):358-61.
 76. Leunissen KM, van den Berg BW, van Hooff JP. Ionized calcium plays a pivotal role in controlling blood pressure during haemodialysis. *Blood Purif* 1989;7(5):233-9.
 77. Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Engl J Med* 1984;310(1):19-23.
 78. Van Kuijk WH, Mulder AW, Peels CH, Harff GA, Leunissen KM. Influence of changes in ionized calcium on cardiovascular reactivity during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1997;47(3):190-6.
 79. Sherman RA, Bialy GB, Gazinski B, Bernholz AS, Eisinger RP. The effect of dialysate calcium levels on blood pressure during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1986;8:244-7.
 80. Van der Sande FM, Cheriex EC, van Kuijk WH, Leunissen KM. Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):125-31.
 81. Sherman RA. Modifying the dialysis prescription to reduce intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 4):S18-25.
 82. Elsharkawy MM, Youssef AM, Zayoon MY. Intradialytic changes of serum magnesium and their relation to hypotensive episodes in hemodialysis patients on different dialysates. *Hemodial Int* 2006;10 Suppl 2:S16-23.
 83. Pakfetrat M, Roozbeh Shahroodi J, Malekmakan L, Zare N, Hashemi Nasab M, Hossein Nikoo M. Is there an association between intradialytic hypotension and serum magnesium changes? *Hemodial Int* 2010;14(4):492-7.
 84. Kyriazis J, Kaloogeropoulou K, Bilirakis L, Smirnioudis N, Pikounis V, Stamatiadis D, et al. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int* 2004;66(3):1221-31.
 85. Henrich WL, Katz FH, Molinoff PB, Schrier RW. Competitive effects of hypokalemia and volume depletion on plasma renin activity, aldosterone and catecholamine concentrations in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1977;12:279-84.
 86. Brace RA, Anderson DK, Chen WT, Scott JB, Haddy FJ. Local effects of hypokalemia on coronary resistance and myocardial contractile force. *Am J Physiol* 1974;227(3):590-7.
 87. Degoulet P, Réach I, Di Giulio S, Devriès C, Rouby JJ, Aimé F, et al. Epidemiology of dialysis induced hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981;18:133-8.
 88. Dolson GM, Ellis KJ, Bernardo MV, Prakash R, Adrogué HJ. Acute decreases in serum potassium augment blood pressure. *Am J Kidney Dis* 1995;26(2):321-6.
 89. Gabutti L, Salvadé I, Lucchini B, Soldini D, Burnier M. Haemodynamic consequences of changing potassium concentrations in haemodialysis fluids. *BMC Nephrol* 2011;12:14.
 90. Daugirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 4):S11-7.
 91. Munger MA, Ateshkadi A, Cheung AK, Flaharty KK, Stoddard GJ, Marshall EH. Cardiopulmonary events during hemodialysis: effects of dialysis membranes and dialysate buffers. *Am J Kidney Dis* 2000;36(1):130-9.
 92. Tekkanat KK, Port FK, Schmaltz S, Chen T, Fox IH. Excessive ATP degradation during hemodialysis against sodium acetate. *J Lab Clin Med* 1988;112(6):686-93.
 93. Moylan R, Westfall TC. Effect of adenosine on adrenergic neurotransmission in the superfused rat portal vein. *Blood Vessels* 1979;16(6):302-10.
 94. Cuba de la Cruz M, Dieguez Y. Hipotensión arterial en hemodiálisis. *Nefrología* 2007;27(3):387-8.
 95. Shinzato T, Miwa M, Nakai S, Morita H, Odani H, Inoue I, et al. Role of adenosine in dialysis-induced hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1994;4(12):1987-94.
 96. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Andreini B, Metelli MR, et al. The link of biocompatibility to cytokine production. *Kidney Int Suppl* 2000;76:S96-103.
 97. Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B, Ronco C, Marcelli D, La Greca G, et al. Effects of different membranes and dialysis tech-

- nologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. The Italian Cooperative Dialysis Study Group. *Kidney Int* 1996;50(4):1293-302.
98. Collins DM, Lambert M, Tannenbaum JS, Oliverio M, Schwab SJ. Tolerance of hemodialysis: a randomized prospective trial of high-flux versus conventional high-efficiency hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1993;4(2):148-54.
 99. Bergamo Collaborative Dialysis Study Group. Acute intradialytic well-being: results of a clinical trial comparing polysulfone with cuprophane. *Kidney Int* 1991;40(4):714-9.
 100. Pertosa G, Grandaliano G, Gesualdo L, Schena FP. Hemodialysis hypotension: the interleukin hypothesis. *Kidney Int Suppl* 2000;76:S104-11.
 101. Frequent Hemodialysis Network Trial Group. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010;363(24):2287-300.
 102. Rocco MV, Lockridge RS Jr, Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int* 2011;80(10):1080-91.
 103. Puñal Rioboo J, Sánchez-Iriso E, Ruano-Ravina A, Varela Lema ML, Sánchez-Guisande D, González-Rodríguez L, et al. Short daily versus conventional hemodialysis quality of life: a cross sectional multicentric study in Spain. *Blood Purif* 2009;28(3):159-64.
 104. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Kohler H, Petitclerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(2):285-96.
 105. Cullerton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(11):1291-9.
 106. Lindsay RM, Heidenheim AP, Leitch R, Ryan H, Kroeker A, Peters K, et al. Short daily versus long nocturnal hemodialysis. *Daily/Nocturnal Dialysis Study Group. ASAIO J* 2001;47(5):449-55.
 107. Brunet P, Saingra Y, Leonetti F, Vacher-Coponat H, Ramanarivo P, Berland Y. Tolerance of haemodialysis: a randomized cross-over trial of 5-h versus 4-h treatment time. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 8:46-51.
 108. Lozano A, Benavides B, Quirós P, Jiménez-Moreno J, Figueroa E, Fernández-Marchena D, et al. Control de la hipertensión arterial mediante el esquema de hemodiálisis en días alternos (HDDA o «EODD»: «Every Other Day Dialysis») versus dos esquemas convencionales de 4 y 5 horas por sesión tres veces a la semana con 72 horas de fin de semana sin sesiones. *Nefrología* 2006;26(6):695-702.
 109. Santoro A, Mancini E, Zucchelli P. The impact of haemofiltration on the systemic cardiovascular response. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 2:49-54.
 110. Locatelli F, Andrulli S, Di Filippo S, Redaelli B, Mangano S, Navino C, et al. Effect of on-line conductivity plasma ultrafiltrate kinetic modeling on cardiovascular stability of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;53(4):1052-60.
 111. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006;69(11):2087-93.
 112. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, et al.; RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: Effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(7):2337-43.
 113. Vilar E, Fry AC, Wellsted D, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: A comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(12):1944-53.
 114. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al.; ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(3):487-97.
 115. Locatelli F, Altieri P, Andrulli S, Bolasco P, Sau G, Pedrini LA, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(10):1798-807.
 116. Altieri P, Sorba GB, Bolasco PG, Bostrom M, Asproni E, Ferrara R, et al. On-line predilution hemofiltration versus ultrapure high-flux hemodialysis: a multicenter prospective study in 23 patients. Sardinian Collaborative Study Group of On-Line Hemofiltration. *Blood Purif* 1997;15(3):169-81.
 117. Altieri P, Sorba GB, Bolasco PG, Asproni E, Ledevio I, Cossu M, et al. Predilution haemofiltration--the Second Sardinian Multicentre Study: comparisons between haemofiltration and haemodialysis during identical Kt/V and session times in a long-term cross-over study. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(6):1207-13.
 118. Santoro A, Mancini E, Canova C, Mambelli E. Thermal balance in convective therapies. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 Suppl 7:vii41-5; discussion vii57.
 119. Franssen CF, Dasselaar JJ, Sytsma P, Burgerhof JG, de Jong PE, Huisman RM. Automatic feedback control of relative blood volume changes during hemodialysis improves blood pressure stability during and after dialysis. *Hemodial Int* 2005;9(4):383-92.
 120. Dasselaar JJ, Huisman RM, de Jong PE, Burgerhof JG, Franssen CF. Effects of relative blood volume-controlled hemodialysis on blood pressure and volume status in hypertensive patients. *ASAIO J* 2007;53(3):357-64.
 121. Shinzato T, Nakai S, Odani H, Nakane K, Takai I, Maeda K. Relationship between dialysis induced hypotension and adenosine released by ischemic tissue. *ASAIO J* 1992;38(3):M286-90.
 122. Holmes CL, Landry DW, Granton JT. Science review: Vasopressin and the cardiovascular system part 1--receptor physiology. *Crit Care* 2003;7(6):427-34.
 123. Holmes CL, Russell JA. Vasopressin. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25(6):705-11.
 124. Rho M, Perazella MA, Parikh CR, Peixoto AJ, Brewster UC. Serum vasopressin response in patients with intradialytic hypotension: a pilot study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):729-35.
 125. Goldsmith SR. Vasopressin as vasopressor. *Am J Med* 1987;82(6):1213-9.
 126. Kochar MS. Hemodynamic effects of lysine-vasopressin in orthostatic hypotension. *Am J Kidney Dis* 1985;6(1):49-52.

127. Friess U, Rascher W, Ritz E, Gross P. Failure of arginine-vasopressin and other pressor hormones to increase in severe recurrent dialysis hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(8):1421-7.
128. Beladi-Mousavi SS, Beladi-Mousavi M, Hayati F, Talebzadeh M. Effect of intranasal DDAVP in prevention of hypotension during hemodialysis. *Nefrologia* 2012;32(1):89-93.
129. Ettema EM, Kuipers J, Groen H, Kema IP, Westerhuis R, de Jong PE, et al. Vasopressin release is enhanced by the hemocontrol biofeedback system and could contribute to better haemodynamic stability during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(8):3263-70.
130. Van der Zee S, Thompson A, Zimmerman R, Lin J, Huan Y, Braskett M, et al. Vasopressin administration facilitates fluid removal during hemodialysis. *Kidney Int* 2007;71(4):318-24.
131. Yamova L, Atochin D, Glazova M, Chernigovskaya E, Huang P. Role of neuronal nitric oxide in the regulation of vasopressin expression and release in response to inhibition of catecholamine synthesis and dehydration. *Neurosci Lett* 2007;426(3):160-5.
132. Santoro A. Infusing vasopressin to prevent intradialytic hypotension. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(7):362-3.
133. Prakash S, Garg AX, Heidenheim AP, House AA. Midodrine appears to be safe and effective for dialysis-induced hypotension: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(10):2553-8.
134. Fujisaki K, Kanai H, Hirakata H, Nakamura S, Koga Y, Hattori F, et al. Midodrine hydrochloride and L-threo-3,4-dihydroxyphenylserine preserve cerebral blood flow in hemodialysis patients with orthostatic hypotension. *Ther Apher Dial* 2007;11(1):49-55.
135. Ahmad S, Robertson HT, Golper TA, Wolfson M, Kurtin P, Katz LA, et al. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int* 1990;38(5):912-8.
136. Lynch KE, Feldman HI, Berlin JA, Flory J, Rowan CG, Brunelli SM. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52(5):962-71.
137. Steinman TI, Nissenson AR, Glasscock RJ, Dickmeyer J, Mattern WD, Parker TF 3rd, et al. L-carnitine use in dialysis patients: is national coverage for supplementation justified? What were CMS regulators thinking--or were they? *Nephrol News Issues* 2003;17(5):28-30, 32-4.
138. Dheenan S, Venkatesan J, Grubb BP, Henrich WL. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998;31(4):624-30.
139. Yalcin AU, Sahin G, Erol M, Bal C. Sertraline hydrochloride treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Blood Purif* 2002;20(2):150-3.
140. Brewster UC, Ciampi MA, Abu-Alfa AK, Perazella MA. Addition of sertraline to other therapies to reduce dialysis-associated hypotension. *Nephrology (Carlton)* 2003;8(6):296-301.
141. Schreiber MJ Jr. Clinical case-based approach to understanding intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 4):S37-47.
142. Emili S, Black NA, Paul RV, Rexing CJ, Ullian ME. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33(6):1107-14.