

Definición, métodos de evaluación y pautas para la consecución de la calidad en hemodiálisis

A. Martínez-Castelao, M. Almaraz, J. Bustamante,
C. Gómez-Alamillo, F. Liébana, F. Maduell, J.M. Mauri,
R. Pascual, A. Purroy, F. Vidaur

Parámetros definitorios

Definición de 'calidad'

Manera de ser (o naturaleza) buena o mala de las cosas.

Calidad en hemodiálisis

Combinación de los mejores procedimientos posibles para alcanzar unos índices preestablecidos, de acuerdo con *Guías de Buena Práctica Clínica* (GBPC).

Diálisis de calidad

Procedimientos de tratamiento renal sustitutivo que intentan acercar los resultados de dicho tratamiento a los que se obtendrían con la función del riñón en condiciones normales.

Mínimos aceptables para mejorar la calidad obtenida hasta ahora

- Factores de variabilidad de la dosis de diálisis:
 - a) Peso y superficie corporal.
 - b) Agua total corporal.

- c) Índice de masa corporal (IMC).
 - Métodos de medida: utilización del modelo cinético de la urea como método habitual.
 - Traslado de las recomendaciones de las guías (KDOQI, EDTA-ERA) para adecuación de la diálisis.
 - Medidas de actuación clínica (MAC) cualitativas y cuantitativas.

Problemas que surgen en la práctica clínica habitual

- Cómo medir la dosis administrada.
- Pacientes que reciben dosis que suponen $Kt/V < 1,2$.
- Medida a través del índice de reducción de la urea (URR) como método habitual (USA).
- Problemas relacionados con la obtención de la muestra de sangre pre y post-HD.
- Identificar cuáles son las barreras que impiden aplicar medidas.
- Desarrollar estrategias para incrementar dicha aplicación.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Universitat de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Correspondencia:

Dr. Alberto M. Castelao. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Universitat de Barcelona. Feixa Llarga, s/n. E-08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. E-mail: amcastel@terra.es

© 2005, SEDYT

Tópicos en la medida de la calidad en hemodiálisis

- Flujo de moléculas de alto peso molecular (PM).
- Impacto del aclaramiento de las moléculas de bajo peso molecular (BPM) sobre la mortalidad.
- Biocompatibilidad.
- Tiempo (momento) de inicio de HD.
- Dosis de HD y nutrición.
- Efecto de la dosis sobre la calidad de vida (QoL).
- Rehabilitación del paciente.

Guías internacionales: K/DOQI Clinical Practice Guidelines

Consenso 1. Determinación periódica de la dosis administrada de HD

El equipo de HD debe medir de forma rutinaria y monitorizar la dosis administrada de HD (evidencia) [1,2].

Consenso 2. Método de medición de dosis administrada de HD

La dosis administrada, tanto en niños como en adultos, debería ser medida a través del modelo cinético de la urea (MCU); se debe emplear un modelo de volumen variable, *single pool* [3].

Problemas: recogida de la muestra de sangre, rebote de la urea.

Aunque puede aplicarse el modelo de cálculo eKt/V equilibrado [4], no hay evidencias de que el cálculo mediante el modelo *double pool* disminuya la mortalidad. Por ello no existe preferencia sobre el modelo *double pool*.

Consenso 3. Uniformidad en el método de medida (opinión)

Todos los pacientes en tratamiento mediante HD en un mismo centro han de ser evaluados desde el punto de vista de dosis administrada por el mismo método.

Consenso 4. Dosis mínima que se ha de administrar (en adultos evidencia, en niños opinión)

El equipo responsable del paciente debe administrar como mínimo una dosis equivalente a Kt/V 1,2 (volumen variable, *single pool*), tanto en niños como en adultos. Si el método usado en la medida es el URR, debe ser el equivalente a Kt/V no inferior a 1,2 (p. ej., URR 65%).

Conviene recordar que el URR puede variar dependiendo de la cantidad de fluido ultrafiltrado.

Las guías *K/DOQI* mantienen el mismo criterio y las dosis no han sido modificadas, ni tampoco en ‘poblaciones especiales’.

Consenso 5. Dosis prescrita (opinión)

La dosis prescrita debe ser superior a 1,3 para evitar que la administrada caiga por debajo de 1,2.

Para URR, Kt/V de 1,3 equivale a URR 70%.

Una defectuosa prescripción de dosis es el factor más importante que predice una dosis inadecuada de HD [5].

K/DOQI recomienda un Kt/V equilibrado mínimo de 1,05 [6].

No hay evidencia de que el cálculo mediante el modelo *double pool* disminuya la mortalidad. Por ello no existe preferencia sobre el modelo *double pool*.

Consenso 6. Frecuencia de medida de adecuación de HD

Se recomienda una determinación mensual (tanto en niños como en adultos).

Debe incrementarse dicha frecuencia de medición en los siguientes casos:

- Pacientes mal cumplidores del tratamiento (pérdida de tiempo en cada sesión de HD por no asistir, llegada a destiempo, frecuente desconexión antes del tiempo prescrito por problemas clínicos).
- Incumplimiento del tiempo de HD por angina, problemas de flujo de sangre, hipotensión arterial frecuente incluso sin cambios en la prescripción, pueden observarse amplias variaciones en el MCU.
- Cambio de prescripción de dosis.

Consenso 7. Toma de muestra de sangre (evidencia)

La muestra de sangre pre y post-HD para medir el URR debe ser tomada en la misma sesión de HD y debe utilizarse la misma máquina de HD (evidencia).

Existe una variabilidad intraindividual (2,4-4%) en la medición (se duda si debida a variabilidad en el laboratorio) [7].

Guías internacionales: European Best Practice Guidelines (EBPG)

Consenso 8 (I). Función renal residual

Bien establecida en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

Insuficientemente aclarada en HD.

Consenso 8.1. Para medir la FRR

Expresado como:

- Filtrado glomerular (FG) en mL/min/1,73 m² (evidencia C).
- FG: media [Cl urea + Cl creatinina] / 2, con orina en 24 horas (evidencia C).

Recogida de orina en 24 h: en período inter-HD en intervalo largo (48 h) (evidencia C).

Valor de urea y creatinina en período inmediatamente post-HD anterior (después del rebote de urea) e inmediatamente pre-HD siguiente (evidencia C).

Se aconseja convertir el FG a Kt/V aplicando el método de Casino y López (evidencia C) [8].

Cuantificación de dosis de HD

Consenso 8.1.1. Marcador

La urea es el marcador más asequible para medir moléculas (solutos) de bajo PM (evidencia B) [9].

Consenso 8.1.2. Expresión

La dosis de HD se expresa como Kt/V equilibrado (eKt/V), mediante la ecuación:

$$eKt/V = spKt/V - 0,6 \times spKt/V/t + 0,03 \quad (\text{FAV})$$

$$eKt/V = spKt/V - 0,6 \times spKt/V/t + 0,02 \quad (\text{acceso venovenoso})$$

(evidencia B) [10].

El valor de spKt/V *single pool* deriva del modelo cinético de la urea variable (spMCU). Como alternativa puede introducirse un modelo logarítmico:

$$SpKt/V = -\ln (Ct/Co - 0,008 \times T + (4-3,5 \times Ct/Co) \times dBW/BW,$$

donde Ct = urea inicio, Co = urea final,

T = tiempo de HD, dBW = pérdida peso intra-HD, BW = peso final de HD.

El eKt/V se obtiene con la muestra de sangre para urea Ct a los 30 minutos del final de HD, mediante la ecuación $spKt/V$ [11,12].

Consenso 8.1.3. Dosis mínima

La dosis mínima de HD para una pauta de tres sesiones por semana debe ser $eKt/V \geq 1,2$ [13].

Se desaconseja una pauta de dos HD por semana (evidencia B) [13].

Consenso 8.2. Cuantificación de dosis de HD: medianas moléculas

Consenso 8.2.1.

La β_2 -microglobulina es un marcador que puede representar al resto de medianas moléculas (MM) por tener un comportamiento cinético similar (evidencia B) [14].

Consenso 8.2.2.

Para incrementar la eliminación de MM deben utilizarse membranas de alto flujo.

Es aconsejable añadir además otras estrategias (añadir convección, modificar tiempo o frecuencia de HD) para incrementar tal eliminación (evidencia B) [15].

Consenso 8.2.3. Dosis de HD y función renal residual

En caso de existir FRR significativa, debe ser considerada para calcular la dosis administrada de HD, mediante el cálculo del aclaramiento de urea (evidencia B) [16].

Consenso 9. Monitorización del tratamiento

Consenso 9.1. Del muestreo

Los índices para cuantificar la eficiencia de la HD dependen de la concentración de urea pre y post-HD.

Por ello es importante la estandarización en la metodología para la extracción y manejo de la muestra de sangre (evidencia A) [17].

Consenso 9.2. De la frecuencia

La función renal debe ser estimada mensualmente, en la misma determinación que se utiliza para la administración de la dosis de HD. Dada la variabilidad de la función renal con el tiempo, la función renal histórica no debe ser considerada.

Consenso 9.3

En caso de que la dosis no sea adecuada o de que exista diferencia entre dosis calculada y dosis administrada debe indagarse la causa de esta diferencia o del problema (evidencia B) [17,18].

Consenso 9.4. Planificación de HD

Consenso 9.4.1.

Se considera dosis estándar a administrar cuatro horas en tres días por semana. Incluso si se alcanza dicho estándar con eKt/V , es deseable una dosis mínima de cuatro horas en tres días por semana (evidencia B) [19].

Consenso 9.4.2.

Debe incrementarse el tiempo y/o la frecuencia de HD en caso de inestabilidad hemodinámica por problemas cardiovasculares. Ello es especialmente importante en los pacientes añosos que su-

fren con mayor frecuencia dichos problemas (evidencia B) [20].

Consenso 10 (III). Biocompatibilidad

Consenso 10.1

Deben utilizarse membranas (dializadores) con baja capacidad de activar el complemento y los leucocitos.

Debe evitarse el uso de membranas con elevada capacidad de activar el complemento, leucocitos, repuesta inflamatoria y/o bloqueo de la capacidad de respuesta de los leucocitos a los estímulos inflamatorios (evidencia B) [21].

Consenso 10.2. Morbilidad y mortalidad como respuesta a la activación de leucocitos y complemento

Para mejorar la morbilidad y mortalidad, es aconsejable utilizar dializadores de alto flujo y gran tamaño (amplio) del poro (evidencia B) [22].

Consenso 11. Liberación de partículas

Para prevenir la liberación de fragmentos sólidos o líquidos del dializador o de las líneas y su posible acúmulo en el organismo, debe procederse previamente a la sesión de HD al correspondiente relleno según las normas o instrucciones del fabricante. En caso de que no se especifiquen las mismas, debe lavarse el dializador al menos con 2 L de suero. Debe evitarse la sobrecarga (sobreoclusión) de las bombas (evidencia B) [23].

Consenso 12. Reacciones adversas a las membranas y otros materiales de HD

Consenso 12.1. De las membranas

Debe evitarse la esterilización de diali-

zador y líneas con ETO, muy especialmente en pacientes que puedan haber tenido manifestaciones de reacciones anafilactoides (evidencia B), eosinofilia o IgE elevada (evidencia C) [24,25].

Consenso 12.2

Debe evitarse el uso de ftalatos y otros materiales potencialmente alergénicos en caso de persistencia de reacciones alérgicas a pesar de evitar el uso de ETO (evidencia B) [26].

Consenso 12.3

Debe evitarse el empleo combinado de dializadores con membrana AN-69 y tratamiento con inhibidores del enzima de conversión (IECA) (evidencia B) [27].

Consenso 13.

Estrés por rozamiento. Hemólisis

Puede prevenirse el estrés secundario a rozamiento y la hemólisis:

- Con el uso de agujas o cánulas de 14/15 Fr.
- Con la optimización de la relación entre flujo de sangre y calibre del acceso vascular.
- Con el uso de alarmas que prevenga la elevación de la presión arterial > 150 mm Hg.
- Con una posición correcta de cánulas/agujas respecto al acceso vascular.
- Con la correcta posición de las líneas en las bombas correspondientes.
- Mediante la minimización de la recirculación.
- Con el mantenimiento del acceso vascular en buenas condiciones anatómicas (evidencia C) [28].

Consenso 14 (IV).

Pureza del líquido de diálisis.

Sistema de tratamiento de agua

Consenso 14.1. De los requerimientos

La HD requiere la utilización de agua pura que cumpla los requisitos de la farmacopea europea.

Se recomienda encarecidamente el uso de agua ultrapura tanto para la HD convencional como para la HD de alto flujo (evidencia C) [29].

Consenso 14.2. Del tratamiento

El sistema de tratamiento del agua debe tener un módulo de pretratamiento y un módulo RO para alimentación directa de las máquinas de HD. Debe evitarse el almacenamiento de agua tratada en tanques. Las conducciones y bomba deben diseñarse de forma que se evite la contaminación bacteriana y pueda practicarse fácilmente la desinfección (evidencia C) [30].

Consenso 14.2.1. De la monitorización

La monitorización química y bacteriológica del agua de diálisis debe ser regular y rutinaria, por lo que se deben registrar dichos controles. Si se sobrepasan los límites requeridos, deben existir protocolos escritos que expliquen cómo corregir los defectos detectados y que incluyan la posibilidad del cierre temporal de la planta si se sobrepasan los límites de seguridad para contaminantes (evidencia C) [31].

Consenso 14.2.2.

La monitorización bacteriológica del agua de alimentación de la máquina debe efectuarse cada semana durante la

fase de validación y, al menos, mensualmente durante la fase de mantenimiento (evidencia C) [32].

Consenso 14.2.3.

Los procedimientos de desinfección regular y efectiva constituyen una parte fundamental del sistema de tratamiento de agua. La periodicidad, así como el tipo de desinfección (química, por calor o mixta), los cambios periódicos en los componentes (filtros, resinas) deben realizarse según las recomendaciones del fabricante y ser adaptados a los resultados de la monitorización microbiológica.

Debe realizarse una esterilización-desinfección completa del sistema de tratamiento de agua al menos mensualmente (evidencia B) [33].

Consenso 15.

De la desinfección y la seguridad

Consenso 15.1 .

Máquinas para hemodiálisis

Las normas de seguridad de la sesión de HD requieren que la composición del líquido de diálisis sea correcta y que el desinfectante haya sido completamente eliminado antes del inicio de la HD (evidencia C) [34].

Consenso 15.2

Para reducir al mínimo el riesgo de reacciones por pirógenos o de contaminación bacteriana por el agua, debe fabricarse un líquido de HD que cumpla los niveles microbiológicos mínimos de la farmacopea europea (evidencia B) [35].

Consenso 15.3

En caso de utilizar un fluido de sustitución

ción es imprescindible emplear un fluido de diálisis ultrapuro (FDU) con ausencia total de endotoxinas y bacterias (hemofiltración y hemodiafiltración en línea). Para disminuir al mínimo la presencia de inflamación, las unidades de diálisis deben fabricar su propio FDU de forma rutinaria para todas las modalidades de HD. La producción regular y rutinaria de dicho FDU está basada en el uso de ultrafiltros para el fluido de diálisis (evidencia B) [36].

Consenso 15.4

Es imprescindible la desinfección regular y el mantenimiento higiénico de la máquina de HD para prevenir la contaminación bacteriana en el circuito hidráulico.

Se recomienda la desinfección de la máquina inmediatamente después de cada sesión de HD para prevenir la contaminación bacteriana y la transmisión viral (evidencia C) [37].

Consenso 15.5

El concentrado de bicarbonato debe ser cuidadosamente manipulado para evitar la contaminación bacteriana al abrir el depósito o cartucho. Deben eliminarse los contenedores abiertos (evidencia C).

Consenso 16. Pureza del fluido de diálisis. Implicaciones en el sistema de hemocompatibilidad

Consenso 16.1

Es deseable el uso de FDU en los pacientes sometidos a HD periódica a largo plazo, para prevenir o retrasar la aparición de complicaciones relacionadas con la HD (evidencia B) [38].

Se requieren normas estrictas de calidad para asegurar la pureza en el dializa-

do, con estricto cumplimiento de las mismas por el personal de diálisis y protocolos muy rigurosos, que estén a disposición permanente en caso de requerir acciones urgentes, cuando existan desviaciones de las normas (evidencia C) [39].

Consenso 17. HD periódica y prevención de la coagulación en el circuito extracorpóreo

Consenso 17.1.

HD y prevención de la coagulación

Para prevenir la coagulación en el circuito extracorpóreo, es imprescindible el uso de anticoagulantes o antitrombóticos [40].

Consenso 17.2

Cuando se selecciona el dializador para cada paciente hay que considerar las diferencias en la trombogenicidad (evidencia B) [41].

Consenso 17.3. De la prevención de sangrado en pacientes en HD con riesgo de sangrado normal

- *Consenso 17.3.1.* En pacientes sin riesgo elevado de sangrado deben utilizarse heparinas no fraccionadas o heparinas de BPM (evidencia A) [42].
- *Consenso 17.3.2.* Es preferible el uso de heparinas de BPM al de heparinas no fraccionadas debido a su probada seguridad (evidencia A), similar eficacia (evidencia C) y facilidad de manejo (evidencia C) [43].

Además, dichas heparinas contribuyen a mejorar el perfil lipídico (evidencia B), provocan menos hiperkaliemia (evidencia B) y menores pérdidas hemáticas (evidencia C) [44].

Consenso 17.4. De la prevención en pacientes en HD con riesgo de sangrado elevado

En pacientes con riesgo elevado de sangrado deben evitarse estrategias que induzcan anticoagulación sistémica. En estos pacientes puede practicarse la HD sin heparina mediante lavados con suero salino o la anticoagulación regional con citrato (evidencia A) [45].

Consenso 17.5

Sin embargo, la heparinización regional puede entrañar riesgo de sangrado post-HD, por lo que debe evitarse en estos casos (evidencia A) [46].

Consenso 18. De los efectos adversos de la heparina

Consenso 18.1

En caso de trombopenia inducida por la heparina, deben utilizarse heparinoides, hirudina o citrato (evidencia A) [47].

Consenso 18.2

Cuando se presenten efectos adversos de la heparina durante la sesión de HD, debe evitarse el uso de heparinas no fraccionadas (evidencia B) [48].

Consenso 19. Del muestreo

Consenso 19.1. Método de extracción de la muestra de sangre (evidencia) [3]

La muestra prediálisis debe ser extraída inmediatamente antes del inicio de HD, evitando que la muestra se diluya con suero o se contamine con heparina.

La muestra post-HD debe extraerse a bajo flujo de la bomba de sangre para prevenir que la muestra se diluya con

sangre recirculante y para minimizar el efecto del rebote de la urea.

Consenso 19.2. Estandarización del procedimiento (opinión)

Se recomienda un método simple para determinar la urea, registrado de forma rutinaria y siempre el mismo para el paciente y que procese las dos muestras pre y post-HD en la misma serie o lote.

Guía 10. Uso de estándares para instrumentación médica avanzada (AAMI) y prácticas recomendadas para reprocesamiento de dializadores (opinión)

Su uso está prohibido por decreto en nuestro medio.

Guía 11. (EBPG) medida basal del volumen celular total (evidencia)

En caso de reutilización del dializador, no aplicable en nuestro medio.

Guía 12. (EBPG) monitorización del volumen celular total

No aplicable en nuestro medio.

Guía 13. (EBPG) volumen celular total mínimo

No aplicable en nuestro medio.

Consenso 20. Dosis administrada de HD inadecuada (opinión)

Cuando el Kt/V administrado disminuya por debajo de 1,2 (o URR < 65%) debe tomarse alguna de las medidas siguientes:

- Investigar posibles errores en la dosis prescrita y/o administrada.

- Incrementar empíricamente la dosis prescrita.
- Suspender la reutilización del dializador (no aplicable en nuestro medio).

El impacto de estas medidas correctoras debe ser valorado mediante el aumento de la determinación de Kt/V o URR.

Consenso 21. Optimización del confort del paciente y su adherencia al tratamiento (opinión)

Deben añadirse todos los esfuerzos posibles que, sin afectar la dosis administrada de HD, modifiquen la dosis prescrita en orden a prevenir complicaciones intradiálisis que puedan afectar al confort del paciente y disminuir su adherencia al tratamiento.

Diversos estudios apoyan este aserto [17,18].

Consenso 22. Estrategias para disminuir la hipotensión arterial intra-HD (evidencia)

Deben añadirse todos los esfuerzos necesarios que, sin afectar a la dosis administrada de HD, contribuyan a disminuir los síntomas intradiálisis, como hipotensión o calambres que impiden alcanzar la dosis adecuada de HD. Estas medidas pueden incluir:

- Evitar la ultrafiltración excesiva.
- Disminuir la tasa de UF.
- Practicar ultrafiltración aislada.
- Aumentar la concentración de Na en el dializado.
- Utilizar tampón de bicarbonato.
- Reducir la temperatura del dializado.

- Administración prediálisis de midrodina (agonista adrenérgico α_1).
- Corregir la anemia según las GBPC.
- Administrar oxígeno.

Consenso 23 (VI).

Infecciones asociadas a la HD

Ver los consensos elaborados por el grupo encargado a tal efecto.

Consenso 24 (VII).

Acceso vascular y factores de riesgo

Ver los consensos elaborados por los grupos encargados a tal efecto.

Adecuación de HD. Indicadores

- Sesiones de HD por semana: veces por semana.
- Tiempo (horas de HD).
- Urea pre-HD.
- Urea post-HD.
- TAC. PRU mensual (%).
- Kt/V mensual.
- Método para el cálculo del Kt/V.
- Inclusión de FRR para el cálculo del Kt/V.
- Peso seco.
- UF neta.
- Flujo sanguíneo (Qb) (a 60 min de HD).
- Flujo total de HD.
- Flujo del líquido de HD (Qd).
- Dializador.
- Acceso vascular.
- Aluminio sérico.
- Aluminio en el agua.
- Calidad microbiológica del agua.
- Conductividad.

Bibliografía

1. Gotch F, Levin NW, Port FK, Wolfe RA, Uehlinger E. Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think: the fallacy of the mean. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 1-15.
2. Owen WF, Chertow G, Lazarus JM, Lowrie EG. The dose of haemodialysis: mortality responses by race and gender. *JAMA* 1998; 280: 1-6.
3. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205-13.
4. HEMO Study Group, Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Keshaviah P, Levin NW, et al. Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int* 1997; 52: 1395-405.
5. Sehgal AR, Snow RJ, Singer ME, et al. Barriers to adequate delivery of haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 593-601.
6. Eknoyan G, Levin NW, Eschbach JW, et al. Quality improvement: DOQI becomes K/DOQI and is up-dated. National Kidney Foundation's Dialysis Outcomes Initiative. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 179-87.
7. Kloppeburg WD, Stegeman CA, Hooyschur M, Van der Ven J, De Jong PE, Huisman RM. Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1961-9.
8. Casino FG, López T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1574-81.
9. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea (clearance \times dialysis time) product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999; 56: 729-37.
10. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, et al. Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO Pilot Study. *Kidney Int* 1997; 52: 1395-405.
11. Maduell F, García-Valecasas J, García H, et al. Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1928-33.
12. Burgelman M, Vanholder R, Fostier H, Ringoir S. Estimation of parameters in a two-pool urea kinetic model for haemodialysis. *Med Engl Phys* 1997; 19: 69-76.
13. Società Italiana di Nefrologia. Linee guida sulla quantificazione della dose dialitica. *Giornale Ital Nefrol* 1999; 16: 22-6.
14. Van Ypersele DS. Beta-2-microglobulin amyloidosis: effect of ERSF modality and dialysis membrane type. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 2): S147-9.
15. Lesaffer G, De Smet R, Lameire N, et al. Intradialytic removal of protein-bound uremic toxins: role of solute characteristics and of dialyzer membrane. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 50-7.
16. Leyboldt JK, Cheung AK, Deeter RB. Single compartment models for evaluating beta-2-microglobulin clearance during haemodialysis. *ASAIO J* 1997; 43: 904-9.
17. Priester-Coary A, Daugirdas JT. A recommended technique for obtaining the post-dialysis BUN. *Semin Dial* 1997; 10: 23-5.
18. Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE, et al. Noncompliance in haemodialysis: predictors and survival analysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 139-45.
19. Sehgal A, Snow RJ, Singer ME, et al. Barriers to adequate delivery of haemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 593-601.
20. Gotch FA. The current place of urea kinetic modeling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl 6): S10-4.
21. Woods JD, Port FK, Orzol S, et al. Clinical and biochemical correlates of starting 'daily' haemodialysis. *Kidney Int* 1999; 55: 2467-76.
22. Combe C, Pourteint M, de Précigout V, et al. Granulocyte activation and adhesion molecules during haemodialysis with cuprophene and a high-flux biocompatible membrane. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 437-42.
23. Bonomini V, Coli L, Scolari MP, Stefoni S. Structure of dialysis membranes and long-term clinical outcome. *Am J Nephrol* 1995; 15: 455-62.
24. Santoro A, Ferrari G, Francioso A, et al. Ethylene-oxide and stema-sterilised polysulfone membrane in dialysis patients with eosinophilia. *Int J Artif Organs* 1996; 19: 329-35.
25. Link A, Buttner K. Steam sterilization: a suitable alternative? *Med Device Technol* 1992; 3: 45-7.
26. Nassberger L, Arbim A, Ostelius J. Exposure of patients to phthalates from polyvinyl chloride tubes and bags during dialysis. *Nephron* 1987; 45: 286-90.
27. Parnes EL, Shapiro WB. Anaphylactoid reactions in haemodialysis patients treated with the AN69 dialyzer. *Kidney Int* 1991; 40: 1148-52.

28. Sreedhara R, Itagaki I, Hakim RM. Uremic patients have decreased shear-induced platelet aggregation mediated by decreased availability of glycoprotein Iib-IIIa receptors. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 355-64.
29. Zima T, Tesar V, Mestek O, Nemecek K. Trace elements in end-stage renal disease. I. Methodological aspects and the influence of water treatment and dialysis equipment. *Blood Purif* 1999; 17: 182-6.
30. Canaud BJ, Mion CM. Water treatment for contemporary haemodialysis. In Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, eds. *Replacement of renal function by dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996. p. 231-55.
31. Bland LA, Arnow PM, Arduino MJ, Bova J, McAllister SK. Potential hazards of deionization systems used for water purification in haemodialysis. *Artif Organs* 1996; 20: 2-7.
32. Roth RI, Levin FC, Levin J. Optimization of detection of bacterial endotoxin in plasma with the limulus test. *J Lab Clin Med* 1990; 116: 153-61.
33. Besarab A, De Lucia T, Picarello N, Jungkind D. Formaldehyde, sodium hypochlorite and metabisulphite are equally effective as sterilants for central delivery systems. *ASAIO J* 1993; 39: M590-5.
34. Arduino MJ. Proper mechanisms for assuring disinfectant concentrations for use in hemodialysis. *Nephrol News Issues* 1999; 13: 18-27.
35. Morin P. Identification of the bacteriological contamination of a water treatment line used for haemodialysis and its disinfection. *J Hosp Infect* 2000; 45: 218-24.
36. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Tetta C, Maggiore Q. Convective treatments with on-line production of replacement fluid: a clinical experience lasting 6 years. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 363-9.
37. Pérez-García R, Rodríguez-Benítez PO. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 760-4.
38. Vaslaki L, Karatson A, Voros P, et al. Can steril and pyrogen-free on-line substitution fluid be routinely delivered? A multicentric study on the microbiological safety of on-line hemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 1): S72-8.
39. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Morena M, Stec F. Microbiologic purity of dialysate: rationale and technical aspects. *Blood Purif* 2000; 18: 200-13.
40. Mingardi G, Perico N, Pusineri F, et al. Heparin for haemodialysis: practical guidelines for administration and monitoring. *Int Artif Organs* 1984; 7: 269-74.
41. Sultan Y, London GM, Goldfarb B, Toulon P, Marchais SJ. Activation of platelets, coagulation and fibrinolysis in patients on long-term haemodialysis: influence of cuprophane and polyacrylonitrile membranes. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 362-8.
42. Ljungberg B, Blombäck M, Johnsson H, Links LE. A single dose of a low-molecular weight heparin fragment for anticoagulation during haemodialysis. *Clin Nephrol* 1987; 27: 31-5.
43. Moia M, Graziani G, Tenconi PM, Martinelli I, Ponticelli C. Rationale for the use of low molecular weight heparin during haemodialysis with polysulphone membrane in uremic patients. *Ann Ital Med Int* 1997; 12: 67-71.
44. Deuber HJ, Schulz W. Reduced lipid concentrations during four years of dialysis with low-molecular weight heparin. *Kidney Int* 1991; 40: 496-500.
45. Agresti J, Conroy JD, Olshan A, et al. Heparin-free haemodialysis with cuprophane hollow fiber dialyzers by a frequent saline flush, high blood flow technique. *ASAIO Trans* 1985; 31: 590-54.
46. Blaufox MD, Hampers CL, Merrill JP. Rebound anticoagulation occurring after regional heparinization for haemodialysis. *ASAIO Trans* 1966; 12: 207-9.
47. Vanholder R, Camez A, Veys N, Van Loo A, Dhondt AM, Ringoir S. Pharmacokinetics of recombinant hirudin in hemodialyzed end-stage renal failure patients. *Thromb Haemost* 1997; 77: 650-5.
48. Bick RL, Frenkel EP. Clinical aspects of heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis and other side effects of heparin therapy. *Clin Appl Thromb Hemost* 1999; 5 (Suppl 1): S7-15.

