

Composición del Líquido de Hemodiálisis

AUTORES

Almudena Vega Martínez^a

^a Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

1. INTRODUCCIÓN:

La composición del LD (LD) es una combinación de agua tratada junto a un concentrado ácido y concentrado básico de bicarbonato. La suma de las tres partes va a formar el LD, que se va a enfrentar al compartimento sanguíneo en el dializador durante la sesión de diálisis y además va a formar parte del líquido de reinfusión en terapias de transporte convectorio como es la hemodiafiltración online (HDF-OL).

El concentrado ácido está formado por diferentes iones, en distinta concentración, que pueden individualizarse en función de las características clínicas del paciente. Básicamente los elementos más importantes son el sodio, bicarbonato, potasio, calcio y magnesio. Es posible modificar las concentraciones de los iones en el LD según las necesidades del paciente. Si se desea modificar la concentración de los dos primeros, esto es, de sodio o de bicarbonato, es necesario modificar la velocidad de infusión del concentrado para formar el LD. Si deseamos modificar la concentración del resto de los elementos, es decir, potasio, calcio y magnesio, lo haremos modificando su concentración en el LD.

2. TIPOS DE LÍQUIDOS DE DIÁLISIS:

En la actualidad existen dos tipos de líquidos de diálisis, centralizado e individualizado. El líquido centralizado es distribuido a los puestos de diálisis de una manera similar a como se transporta el agua tratada. Son recipientes grandes; el mismo recipiente se utiliza para todos los puestos de la unidad de diálisis, y según su tamaño, dura varios tratamientos. El continente del concentrado es material biodegradable para facilitar su eliminación e interactuar adecuadamente con el medio ambiente. Las concentraciones de los iones son predefinidas, y de

forma habitual tienen las concentraciones utilizadas con mayor frecuencia. En España, las modalidades más frecuentemente utilizadas son: K 2 y Ca 1,25 o bien K 2 y Ca 1,50 (mmol/L).

El líquido individualizado puede tener las mismas concentraciones que el líquido centralizado; pero además dispone de una amplia variedad de concentraciones de calcio, potasio y magnesio por lo que permite ofertar distintos tipos de concentrado ácido. El hecho de que una unidad de diálisis disponga de concentrado ácido centralizado no contraindica que a un paciente se le administre un concentrado individualizado si sus características clínicas lo requieren. El líquido centralizado ofrece comodidad en su uso y evita almacenaje de las garrafas individualizadas; además, la eliminación de sus residuos es más sencilla. El inconveniente es la escasa variedad de tipos de concentrados.

Las principales diferencias entre los concentrados ácidos se deben a la proporción de sus iones. Es importante conocer en profundidad las diferencias entre ellos para que puedan ser adaptados a la situación clínica del paciente en cada momento.

3. COMPONENTES DEL LÍQUIDO DE DIÁLISIS:

3.1 SODIO:

El sodio (Na) es el elemento más determinante en el líquido extracelular. Por ese motivo, la concentración de sodio en el LD tiene un papel crucial.

El sodio atraviesa la membrana de diálisis mediante difusión y convección. La fracción de sodio transportada por estos dos mecanismos no es la misma, y además difiere entre distintos pacientes y este hecho es un elemento clave para seleccionar su adecuada concentración en el LD [1].

Una concentración de sodio baja en el LD disminuirá su difusión al compartimento plasmático y

Composición del Líquido de Hemodiálisis

por tanto reducirá la sensación de sed y por tanto, la ganancia de peso interdiálisis y la HTA. Sin embargo, puede aumentar el riesgo de hipotensión arterial y de calambres. A la hora de la prescripción, el objetivo del nefrólogo es determinar cuánto sodio necesita cada paciente en el LD para realizar un balance desde el compartimento plasmático hasta el mismo evitando el riesgo de que aparezcan calambres o hipotensión. Además, el objetivo fundamental de una adecuada prescripción es evitar una excesiva ganancia de peso interdiálisis.

Para aumentar o disminuir el sodio del LD es necesario aumentar o disminuir la velocidad de infusión del concentrado ácido. Este procedimiento lo realiza el monitor en base a una medida eléctrica que proporciona un sensor. El sensor es un conductímetro. Por tanto, la concentración de sodio es ajustada mediante la conductividad iónica. La conductividad se define como la capacidad de transmitir la corriente eléctrica a través de los iones disueltos en un líquido, de modo que cuanto mayor sea la concentración iónica, mayor será la conductividad. El monitor de diálisis lee la conductividad, que es una medida muy reproducible, y mediante un algoritmo incorporado, calcula la concentración de sodio del LD.

Para la prescripción de la concentración de sodio en el LD, en la mayoría de los monitores es necesario modificar el sensor de sodio. Ambos conceptos (concentración de sodio del LD y conductividad) mantienen una buena correlación, pero cambia de un monitor a otro, por lo que es más aconsejable trabajar directamente con conductividad; esto es, fijar una conductividad deseada y modificar la concentración de sodio hasta alcanzar esa conductividad objetivo, ya que la conductividad, además de ser una medida eléctrica exacta, también es la misma medida con todos los monitores, ya que no siempre existe la misma relación entre la concentración de sodio y la conductividad, pudiendo haber una diferencia que oscila entre 0 y 4 mEq/L, que además puede variar a lo largo de la sesión y de una sesión a otra [2].

El resultado de una adecuada individualización del sodio es una menor ganancia de peso interdiálisis, menor sensación de sed y menor número de hipotensiones [3]. La concentración de sodio en el LD pretende alcanzar un balance entre la tolerancia a la sesión y la pérdida de sodio, además de mediante

ultrafiltración, si es posible, también con difusión. El sodio se elimina fundamentalmente por ultrafiltración, pero es deseable crear un gradiente difusivo favorable entre la sangre y el LD para aumentar la eliminación de sodio también por difusión.

Las fluctuaciones entre el mismo paciente en la concentración de sodio prediálisis habitualmente son pequeñas, y no se ven afectadas por la concentración de sodio en el líquido [4]. Este hecho apoya la hipótesis de la presencia de un set-point de sodio individual para cada paciente [5]. Por ello, los niveles séricos de sodio prediálisis tienden a ser similares con independencia de la concentración de sodio en el LD. Sin embargo, la variación de sodio plasmático entre distintos pacientes puede ser muy amplia. La hiponatremia se ha asociado a aumento de mortalidad en la población en diálisis. Sin embargo, la relación entre el sodio plasmático y el sodio de LD con mortalidad parece ser variable; si bien es cierto que mayores concentraciones de sodio en el LD se asocian a mayor mortalidad cuando la natremia prediálisis también es elevada [4].

Por este motivo es aconsejable fijar y establecer una concentración de sodio individualizada, intentando mantener un gradiente difusivo de la sangre al LD [6].

3.2 CALCIO:

El balance de calcio (Ca) es el resultado de su absorción en el tracto digestivo, su eliminación por función renal residual si tuvieran y la transferencia durante la sesión de diálisis. El concentrado de calcio en el LD ha de favorecer la estabilidad cardiovascular durante la sesión, evitando la aparición de arritmias cardíacas y manteniendo el adecuado recambio óseo mineral y la mineralización. Por este motivo, al igual que sucede con las variaciones de sodio, es necesario individualizar la concentración de calcio en el LD. Un exceso de aporte de calcio por gradiente difusivo aumenta el riesgo de su depósito a nivel vascular o en tejidos blandos; y un insuficiente gradiente puede desencadenar arritmias, mal control del hiperparatiroidismo y disminución de la masa ósea [7].

En España, se utilizan principalmente concentrados ácidos de 2,5 mEq/L y de 3 mEq/L. Los potenciales beneficios del uso de concentrado de Ca de 2,5 mEq/L son neutralizar el excesivo balance positivo de calcio y evitar el riesgo de desarrollo de

enfermedad ósea adinámica (si bien es cierto que en la actualidad su prevalencia ha disminuido).

Las potenciales desventajas del uso de concentrado de Ca 2,5 mEq/L pueden ser intolerancia hemodinámica en la sesión de diálisis, riesgo de aparición de arritmias y estímulo desproporcionado de PTH.

El potencial beneficio del uso de Ca 3,0 mEq/l es la mejor estabilidad hemodinámica a lo largo de la sesión. Sin embargo, la potencial desventaja puede ser el mayor riesgo de calcificación.

La elección de un concentrado u otro ha de ser individualizada en función de la situación clínica del paciente, con el objetivo de alcanzar la suficiente ganancia de calcio para mantener los niveles séricos, proporcionar calcio suficiente para las funciones metabólicas y realizar un adecuado recambio óseo, pero también evitar su depósito a nivel tisular o vascular. Alcanzar este equilibrio continúa siendo complicado y difícil de evaluar [8].

Se ha demostrado que la concentración de calcio actúa en el músculo liso vascular, influyendo en el control de la tensión arterial. Los niveles elevados de calcio se han asociado con HTA, aunque los mecanismos exactos por los cuales las variaciones de calcio iónico influyen en la TA sistémica independientemente de los cambios de volumen del líquido extracelular no son del todo conocidos. Se han postulado diferentes mecanismos, entre los que destacan el aumento de la vasoconstricción y de la contractilidad miocárdica [9].

Estudios previos han demostrado que el uso de concentrado de Ca 2,5 mEq/L (1,25 mmol/L) disminuye la TA tanto en diálisis como la TA ambulatoria en pacientes con HTA no volumen dependiente frente al uso de Ca 3 mEq/L (1,50 mmol/L), disminuyendo asimismo el número de agentes antihipertensivos [10]. Se trata por tanto de una herramienta adicional para el manejo de la HTA en esta población.

Pese a la complejidad de elegir un concentrado de calcio u otro, existe un parámetro que pudiera servir de guía, que es la concentración de calcio sérico prediálisis. Estudios previos han demostrado que con niveles de calcio hasta 9 mg/dL, el gradiente de calcio es positivo desde el LD a la sangre tanto con concentrados de 2,5 mEq/L como con 3 mEq/L. Con niveles superiores a 9 mg/dL el balance de calcio con 2,5 mEq/L sería neutro. De la misma mane-

ra, una evaluación del calcio sérico postdiálisis y la PTH es una herramienta que puede ser de utilidad, intentando evitar cifras de calcio postdiálisis o de PTH excesivamente elevadas.

En cualquier caso, estos parámetros son de ayuda, pero no son definitivos, ya que la cinética del calcio es compleja y durante la sesión se producen cambios que afectan al pH que modifican su unión a proteínas y su biodisponibilidad, además del fenómeno de rebote que sucede no sólo con el calcio sino con otros iones [11].

En el momento actual no existe un consenso claro acerca del tipo de concentrado más aconsejable, si bien es cierto que es desaconsejable el uso de concentrado de calcio elevado (3,5 mEq/L o 1,75 mmol/L), que debido a la alta tasa de calcificación tisular y vascular que desarrollaba ha caído prácticamente en desuso.

3.3 MAGNESIO:

Las concentraciones plasmáticas bajas de magnesio (Mg) se han relacionado inversamente con diabetes, HTA, arritmias, calcificación vascular y mortalidad en la población general y en diálisis [12]. Es por ello por lo que los niveles séricos de magnesio se han convertido en un factor de riesgo modificable desde la aparición de concentrados ácidos con distintas concentraciones de magnesio. Hasta la actualidad, existe poca experiencia en cuanto a cómo modificar las concentraciones de este. Las publicaciones demuestran que existe una asociación positiva entre supervivencia y los niveles normales de Mg, por lo que la concentración de Mg en el LD debería ir encaminada a mantener esta normalidad en los parámetros analíticos [13].

En la actualidad en España, la concentración de Mg más utilizada es de 0,5 mmol/L, seguida de 0,37 mmol/L. En los últimos años, tras el uso de LD con citrato que requiere un aumento de la concentración de Mg, es más frecuente encontrar concentraciones de 0,75 y de 1 mmol/L, asociadas al citrato. Con el tiempo, al igual que ha sucedido en otros países de Europa y en EEUU, aumentará la frecuencia de uso de concentraciones mayores de Mg también en el LD con acetato.

El gradiente de Magnesio diferirá en función de las concentraciones del mismo en el LD, 0,5 mmol/L y 0,75 mmol/L. Estudios previos han mostrado que con 0,5 mmol/L, existe pérdida de mag-

Composición del Líquido de Hemodiálisis

nesio a lo largo de la sesión, mientras que con el uso de 0,75 mmol/L existe ganancia [14]. Pero el comportamiento del Mg sérico puede diferir, ya que con concentraciones de 0,5 mmol/L en el LD, podemos encontrar hipomagnesemia, normomagnesemia o hipermagnesemia. Existen varios factores que pueden influir en las alteraciones séricas del Mg, ya que se trata de un elemento cuya distribución fundamentalmente es intracelular, y en la distribución extracelular puede aparecer en forma iónica en un 66% y unido a proteínas o asociado a aniones hasta en un 35%. Por ello, la concentración de Mg en el LD deberá ser ajustada e individualizada en cada paciente para alcanzar una normalidad en sus niveles séricos. En la actualidad, existen ensayos clínicos cuyo objetivo es aumentar la concentración de Mg de 0,50 mmol/L a 0,75 mmol/L y a 1 mmol/L y ver el impacto clínico y el comportamiento sérico del Mg a lo largo del seguimiento [15].

3.4 BICARBONATO

El concentrado de bicarbonato es incorporado al monitor en un continente hermético y separado del concentrado ácido, para evitar que precipite con los otros iones, en especial con el calcio, y para evitar el riesgo de contaminación. Tiene una concentración fija, y para regular la cantidad de bicarbonato que es administrada en cada sesión de diálisis, el monitor de diálisis emplea otro conductivímetro que funciona de una manera similar al del sodio, determinando en tiempo real la concentración de bicarbonato que contiene el LD, y que podemos modificar. No obstante, no todos los monitores muestran en la pantalla este dato. En algunos monitores será necesario prescribir una concentración de bicarbonato que tendrá una equivalencia con su conductividad. Este dato puede variar en cada monitor, y es importante conocer las diferencias entre ellos.

Es aconsejable ajustar la conductividad de bicarbonato a la concentración de bicarbonato sérico antes y después de la sesión [6]. Tanto situaciones de acidemia como de alcalemia se asocian a aumento de mortalidad [17]. Se ha demostrado una disminución de la mortalidad cuando la concentración de bicarbonato pre y postdiálisis se mantienen en el rango de la normalidad; así es aconsejable mantener cifras de bicarbonato sérico de 20-22 mEq/L prediálisis y de 27-28 mEq/L al terminar la sesión. Mediante el uso de gasometrías venosas antes y después de la sesión será posible aumentar o disminuir

lentamente la conductividad de bicarbonato para alcanzar esos niveles objetivos. Además, se ha desarrollado una ecuación matemática que puede estimar con más precisión el gradiente de bicarbonato al tener en cuenta el CO₂ disuelto y el transporte de bicarbonato, así como otros tampones como disueltos no solo en plasma sino en eritrocitos, intersticio y células. El modelo también incluye el control respiratorio mediante la presión parcial de CO₂ y de oxígeno [18].

3.5 POTASIO

La concentración de potasio en el LD es crucial para permitir una eliminación de K desde la sangre hasta el LD, manteniendo un adecuado gradiente lo más lento y fisiológico posible con el objetivo de no desencadenar arritmias. Las variaciones bruscas de K a lo largo de la sesión de diálisis pueden actuar como desencadenantes de estas. Este hecho convierte al K en el LD como un factor modificable que puede influir en las mismas, y que es necesario monitorizar.

Clásicamente en España, la concentración de K en el LD más utilizada ha sido de 1,5 mEq/L. En el resto del mundo, la concentración más utilizada ha sido 2 mEq/L por lo que desde hace unos años la producción de LD ha presentado una tendencia a equipararse con el resto de Europa y en la actualidad la concentración más frecuente en España también es 2 mEq/L. Tras realizar el cambio de concentración, no han aparecido más episodios de arritmias, ni diferencias en los niveles de K prediálisis, postdiálisis o en el gradiente de K.

Si bien es cierto que un aspecto importante es realizar un adecuado gradiente, no es conocido cuál es el gradiente óptimo. Tanto niveles elevados como disminuidos de potasio antes de la sesión parecen relacionarse con arritmias en estudios observacionales. En ambos casos es necesario individualizar la concentración [19]. Pese a que los niveles más frecuentemente utilizados son de 2 mEq/L, es posible prescribir K en el LD en un margen que oscila desde 1 a 3,5 mEq/L.

Hasta la actualidad, el desarrollo de arritmias ha estado más en relación con niveles elevados o disminuidos de K prediálisis más que con la concentración de K en el líquido. Los estudios que analizan la concentración del baño de potasio y la mortalidad no han sido concluyentes [20].

Es aconsejable evitar concentraciones menores de 1,5 mEq/L porque en esa situación sí hay un gradiente muy acusado. Se ha encontrado asociación entre aumento de mortalidad en baños de potasio entre 0 y 1 mEq/L [21].

Por último, siempre es necesario interpretar de forma conjunta los niveles de K junto a los de bicarbonato, así como interpretarlos en el momento en el que se ha realizado su extracción (antes o después de la sesión) ya que una hiperpotasemia junto con acidosis metabólica prediálisis se corregiría modificando la concentración de bicarbonato y no la de potasio.

3.6 CITRATO:

Habitualmente los líquidos de diálisis contienen un agente ácido cuya función es estabilizadora, ya que la HD con bicarbonato precisa un ácido para evitar que el carbonato de calcio y el magnesio precipiten. El ácido más utilizado es el ácido acético en pequeña cuantía, en torno a 3 mmol/L. En los últimos años comienzan a aparecer nuevas fórmulas que sustituyen el ácido acético por ácido cítrico. Si bien es cierto que el acetato en tan pequeña concentración no era considerado un agente que indujera hipotensión arterial, los primeros artículos que comparan el efecto hemodinámico de acetato frente a citrato demuestran que el grupo de citrato presenta menos episodios de hipotensión intradiálisis; por tanto, se trata de un efecto beneficioso añadido idóneo para pacientes con mala tolerancia a las sesiones de diálisis.

El ácido cítrico es un quelante del calcio que tiene propiedades anticoagulantes al reducir el calcio iónico. Ha demostrado presentar unos potenciales beneficios como son la disminución de la tromboгенicidad y de la inflamación, mejoría de la tolerancia y del equilibrio ácido base.

Los primeros estudios que comparan acetato frente a citrato han demostrado que el uso de citrato reduce la alcalemia postdiálisis, el bicarbonato, calcio y magnesio [22]. Estos efectos se mantienen con su uso prolongado. También han confirmado una menor frecuencia de hipotensiones, del 10,8% con el citrato respecto al 14,1% con acetato.

Al tratarse de un quelante del calcio, para una misma concentración de calcio en el LD, el balance es menor con citrato que con acetato. Esto es debido al aumento de calcio asociado a citrato y dis-

minución de su fracción libre. Con el Mg sucedería una situación semejante que podría explicar la disminución de la magnesemia con el uso de LD con citrato. Ambas situaciones requieren un aumento de la concentración de sus iones en el LD.

Como se mencionaba previamente, estudios previos han asociado una posible pérdida de Mg durante la sesión de HD, tanto con acetato como con citrato, cuando se utilizan concentraciones de Mg de 0,5 mol/L. Con el uso de Mg 0,75 mmol/L, la concentración de Mg tiende a aumentar con acetato y a mantenerse similar o disminuir con citrato, que demuestra el menor balance de Mg durante la sesión. La monitorización sérica de Mg será de ayuda para individualizar la concentración de este [14].

4. OTROS ASPECTOS:

4.1 Flujo:

La diálisis evoluciona en muchos aspectos. Uno de ellos es la protección del medio ambiente. Los monitores modernos comienzan a estar equipados con módulos que reducen el flujo del LD de forma automática ajustado al flujo sanguíneo y minimiza el consumo de líquido durante la preparación y tras la reinfusión. Estos mecanismos permiten ahorrar agua y concentrado ácido [23]. En los próximos años se desarrollarán de forma más amplia.

4.2 Temperatura:

Durante la sesión de diálisis existe producción de energía y por tanto de calor. Durante el contacto entre la sangre y el líquido, va a haber intercambio de calor por lo que es aconsejable que la temperatura del líquido sea menor que la de la sangre para evitar vasodilatación vascular y por tanto hipotensión arterial y peor tolerancia. No obstante, la temperatura en el LD demasiado baja puede producir una sensación de frío desagradable. Una vez más es necesario alcanzar el equilibrio entre ambos extremos. Clásicamente la temperatura deseada ha sido la que permite realizar diálisis “frías” para disminuir el riesgo de hipotensión [24]. Sin embargo, en los últimos años, este concepto está en revisión tras publicarse estudios en los que con una temperatura más fisiológica y próxima a la temperatura corporal se obtienen los mismos objetivos.

En cualquier caso, parece razonable no prescribir una temperatura superior a la corporal, y en la me-

da de lo posible, en torno a 0,5°C menor [25].

Referencias bibliográficas

1 . Locatelli F, La Milia v, Violo L, DelVecchi L, di Filippo S. ptimizing haemodialysate composition. *Clinical Kidney Joournal* 2015; 580-589 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+Kidney+Joournal+2015%3B+580-589>

2 . Petittclerc T, Goux N, Rynier A, et al. A model for non-invasive estimation of in vivo dialyser performances and patient¿s conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1993; 16; 585-591 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Int+J+Artif+Organs+1993%3B+16%3B+585-591>

3 . 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 Mar;3(2):522-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2008+Mar%3B%282%29%3A522-30>

4 . Finnian R. Mc Causland, Steven M. Brunelli and Sushrut S. Waikar. Dialysate sodium, serum sodium and mortality in maintenance hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 1613¿1618 doi: 10.1093/ndt/gfr497 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1093%2Fndt%2Fgfr497>

5 . Hanafusa N, Tsuchiya K, Nitta K. Dialysate sodium concentration: The forgotten salt shaker. *Semin Dial* . 2018 Nov;31(6):563-568. doi: 10.1111/sdi.12749. Epub 2018 Oct 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2018+Oct+21>

6 . Carlo Basile , Pasquale Libutti, Piero Lisi, Luigi Vernaglione, Francesco Casucci, Nicola Losurdo, Annalisa Teutonico, Carlo Lomonte. Sodium setpoint and gradient in bicarbonate hemodialysis. *J Nephrol* 2013 Nov-Dec;26(6):1136-42. doi: 10.5301/jn.5000236. Epub 2012 Oct 30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2012+Oct+30>

7 . Malberti F, Ravani P. The choice of the dialysate calcium concentration in the management of patients on haemodialysis and haemo-diafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 Suppl 7:vii37-40 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrol+Dial+Transplant+2003%3B18+Suppl+7%3Avii37-40>

8 . Gotch FA. Pro/Con debate: the calculation

on calcium balance in dialysis lower the dialysate calcium concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2994-2996. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nephrol+Dial+Transplant+2009%3B+24%3A2994-2996>

9 . Kyriazis J, Stamatiadis D, Mamouna A. Intradialytic and interdialytic effects of treatment with 1.25 and 1.75 mmol/l of calcium dialysate on arterial compliance in patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:1096¿103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2000%3B35%3A1096%E2%80%93103>

10 . Ampuero Mencía J, Vega A, Abad S, Ruiz Caro C, Verdalles U, López-Gómez JM. Influencia de la concentración de calcio en el líquido de hemodiálisis sobre el control de la tensión arterial. *Nefrología* 2019; 39(1):44¿49 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrología+2019%3B++39%281%29%3A44%E2%80%9349>

11 . Ritz E, Passlick-Deetjen J, Lippert J. What is the appropriate dialysate calcium concentration for the dialysis patient? *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 (Suppl 3):91-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=What+is+the+appropriate+dialysate+calcium+concentration+for+the+dialysis+patient%3F+Nephrol+Dial+Transplant+1996%3B11+%28Suppl+3%29%3A91-5>

12 . Rafael Pérez-García, María Teresa Jaldo, Marta Puerta, Mayra Ortega, Elena Corchete, Patricia de Sequera, Juan Antonio Martín-Navarro, Marta Albalade, Roberto Alcázar. Hypomagnesaemia in haemodialysis is associated with increased mortality risk: its relationship with dialysis fluid. *Nefrología (Engl Ed)* .2020 Sep-Oct;40(5):552-562. doi: 10.1016/j.nefro.2020.04.013. Epub 2020 Jul 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2020+Jul+7>

13 . Nicoline H J Leenders, Caroline E Douma, Joost G J Hoenderop, Marc G Vervloet. Magnesium in chronic haemodialysis (MAGIC-HD): a study protocol for a randomised controlled trial to determine feasibility and safety of using increased dialysate magnesium concentrations to increase plasma magnesium concentrations in people treated with haemodialysis. *BMJ Open*. 2022 Nov 21;12(11):e063524. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063524. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1136%2Fbmjopen-2022-063524>

- 14 . Anne-Sophie Bargnoux, Marion Morena, Annie Rodriguez, Caroline Courtais-Coulon, Anne-Marie Dupuy, Nils Kuster, Lotfi Chalabi, Jean-Paul Cristol. Monitoring of ionized magnesium in hemodialysis patients: A useful tool to allow a personalized prescription of dialysate composition. *Clin Chim Acta* . 2024 Jan 1;552:117687. doi: 10.1016/j.cca.2023.117687. Epub 2023 Dec 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2023+Dec+7>
- 15 . Nicoline H J Leenders, Caroline E Douma, Joost G J Hoenderop, Marc G Vervloet. Magnesium in chronic haemodialysis (MAGIC-HD): a study protocol for a randomised controlled trial to determine feasibility and safety of using increased dialysate magnesium concentrations to increase plasma magnesium concentrations in people treated with haemodialysis. *BMJ Open* . 2022 Nov 21;12(11):e063524. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063524. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1136%2Fbmjopen-2022-063524>
- 16 . Law S, Davenport A. The effect of changing dialysate bicarbonate concentration on serum bicarbonate, body weight and normalized nitrogen appearance rate. *Artif Organs* 2023 May;47(5):891-897. doi: 10.1111/aor.14483. Epub 2022 Dec 22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2022+Dec+22>
- 17 . Dennis Y Wu 1, Christian S Shinaberger, Deborah L Regidor, Charles J McAllister, Joel D Kopple, Kamyar Kalantar-Zadeh. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalemic? *Clin J Am Soc Nephrol* . 2006 Jan;1(1):70-8. doi: 10.2215/CJN.00010505. Epub 2005 Nov 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epub+2005+Nov+23>
- 18 . Pietribiasi M, Waniewsky J, Leypoldt JK. Mathematical modelling of bicarbonate supplementation and acid-base chemistry in kidney failure patients on hemodialysis. *PLoS One* . 2023 Feb 24;18(2):e0282104. doi: 10.1371/journal.pone.0282104. eCollection 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=eCollection+2023>
- 19 . Pun PH, Leirich RW, Honeycutt EF, Herzog CA, Middleton JP. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int*. 2011; 79(2):218;227. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2011%-3B+79%282%29%3A218%E2%80%93227>
- 20 . Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE, Maddux FW et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *AJKD* 2017 *Am J Kidney Dis*. 2017; 69(2): 266;277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2017%-3B+69%282%29%3A+266%E2%80%93277>
- 21 . Karnik JA, Young BS, Lew NL, et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int*. 2001; 60(1):350;357. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2001%-3B+60%281%29%3A350%E2%80%93357>
- 22 . Patricia de Sequera, Rafael Pérez-García, Manuel Molina, Gracia Álvarez-Fernández, Rosa Inés Muñoz-González, Evangelina Mérida, María Jesús Camba, Luis Alberto Blázquez, María Paz Alcaide, Rocío Echarri; en representación del grupo del estudio ABC-treat. Advantages of the use of citrate over acetate as a stabilizer in hemodialysis fluid: A randomized ABC-treat study. *Nefrología (Engl Ed)* . 2021 Aug 11:S0211-6995(21)00137-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2021+Aug+11%3AS0211-6995%2821%2900137-5>
- 23 . Zawierucha J, Marcinkowski W, Prystacki T, Malyszko JS, Pyrza M, Zebrowski P, Malyszko J. *Kidney Blood Press Res*. 2023 Apr 25;48(1):385-391. doi: 10.1159/000530439. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1159%2F000530439>
- 24 . Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, McIntire CW. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. *Hemodialysis Int* 2009; 13: 189-196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hemodialysis+Int+2009%3B++13%3A+189-196>
- 25 . Mytemps <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mytemps>