

ESTUDIOS SOBRE LA CORRECCION DE LA HIPOXEMIA DE LA HEMODIALISIS

Dr. FRANZ FERNANDO GARCIA SALTOS,
Dr. JOSE ROBERTO COELHO DA ROCHA*

Instituto de Post-Graduación Médica Carlos Chagas. Hospital de la Real y Benemérita Sociedad Portuguesa de Beneficiencia

RESUMEN

Para anular o disminuir la intensidad de la hipoxemia que se presenta en pacientes sometidos a hemodiálisis, se realizó el intento de oxigenar al paciente a través de la membrana de Cuprophane del dializador, burbujando oxígeno al flujo de 3 l/min, en el baño de diálisis el mismo que era a base de bicarbonato, manteniendo el canister cerrado. Se estudiaron 12 pacientes portadores de IRC sometidos a hemodiálisis de mantenimiento 4 horas diarias 3 veces semanales.

Se obtuvo inicialmente una considerable elevación del PbO_2 hasta valores de 313 mmHg partiendo de cifras de 140 mmHg. Se confirmó la hipoxemia inicial de la hemodiálisis y se observó que ésta disminuye de intensidad con la administración constante de oxígeno, pues su posterior suspensión determina el retorno de la misma a valores previos a la oxigenación; es así como al final de las 4 horas de hemodiálisis con el burbujeo permanente de oxígeno, la hipoxemia disminuye de intensidad en relación al grupo control (5.7 mmHg (6.2o/o)) versus 18.3 mmHg (18.9o/o), lo que equivale a un mejoramiento de la misma en 12.6 mmHg o en un 76o/o.

Los valores de pH, $PaCO_2$ y bicarbonato superiores al grupo control cuando analizamos muestras de la línea arterial con la administración del oxígeno, junto con la minimización de la hipoxemia, sugiere que todo el proceso metabólico de compensación del paciente urémico durante el procedimiento dialítico se ve facilitado con el burbujeamiento de oxígeno (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 11: 37, 1986**).

La hipoxemia inducida por la hemodiálisis en pacientes sometidos a este procedimiento dialítico, portadores de Insuficiencia Renal Crónica (IRC), es un fenómeno conocido desde 1970 cuando fue descrito por primera ocasión (1, 2), sin embargo sus causas son aún motivo de profundas controversias (3, 4) así como sus repercusiones. Según la opinión de varios autores (1, 2, 5), en los pacientes sin compromiso

cardio-respiratorio la hipoxemia es bien tolerada; no obstante en aquellos cuya reserva esté comprometida (6), o en los portadores de Insuficiencia Renal Aguda (IRA) (7), la hipoxemia tendría un papel significativo en el origen de complicaciones.

A pesar de que las causas atribuidas como desencadenantes de la caída de PaO_2 sean de las más variadas (1, 4, 8, 9, 10, 11), no existe una

* Rua Santo Amaro, 80-84. Gloria CEP 22-211 Rio de Janeiro - Brasil.

constatación evidente de que estén relacionadas directamente con este fenómeno. Existen correlaciones importantes, sin embargo no conclusivas, tales como la microembolización de los capilares pulmonares (12-17), alteraciones bioquímicas de los eritrocitos (14, 18, 19), modificaciones metabólicas inducidas por la propia hemodiálisis (3, 11, 20, 21), composición del líquido de diálisis, pudiendo este ser de bicarbonato o acetato (3, 8, 11, 21, 22, 23), características de la membrana dializadora (3, 11, 21, 22), pérdida de CO₂ a través de ésta (1, 12, 20, 24, 25), llevando a modificaciones de la dinámica ventilatoria (2, 7, 24).

El interés principal del presente estudio, al contrario de investigar las posibles causas de hipoxemia, es procurar como evitarla. Es así como se realizó el intento de oxigenar al paciente a través de la membrana de hemodiálisis y estudiar sus consecuencias en el procedimiento dialítico.

MATERIALES Y METODOS

Fueron sometidos al estudio 12 pacientes portadores de IRC los mismos que tenían un promedio de 30.5 años, variando entre 18 y 70 años de edad; de estos, 7 eran hombres y 5 mujeres que se encontraban en programa de hemodiálisis de mantenimiento de 4 horas diarias por 3 veces semanales, con una duración promedio en el programa de 32.9 meses, variando entre 7 y 48 meses. Todos los pacientes al momento del estudio se encontraban en condiciones clínicas estables sin alteraciones cardio-respiratorias.

Se utilizó el riñón artificial B. Braun H-D 600, siendo el dializador de tipo Coil, Eri-flo 1350 con membrana tubular de Cuprophane de 1.35 m² de superficie; la solución para el baño de diálisis fue la standard con la siguiente composición: Na 132 mEq/l, K 2.5 mEq/l, Ca 2.5 mEq/l, Mg 1.5 mEq/l, Cl 102 mEq/l, Acetato 36.6 mEq/l, Glucosa 2.5 g/l con osmolaridad de 285 mOsm/l. Todos los pacientes poseen fístulas arterio-venosas (FAV) en el tercio distal del antebrazo; las muestras sanguíneas

fueron obtenidas sin utilizar torniquete (26), del lado arterial (a), del lado venoso, que será la muestra representativa de la sangre contenida en el dializador (d), y del baño de diálisis que se encuentra en el canister (b); fueron utilizadas jeringuillas descartables previamente heparinizadas, agujas calibre No. 21 y las muestras inmediatamente analizadas en el aparato COR-NIL 175 Automatic pH-Blood gas system.

Etapa No. 1

El objetivo inicial fue oxigenar al paciente y así evitar la hipoxemia; para esto era necesario comprobar que sería factible elevar el PO₂ de la sangre contenida en el dializador, PdO₂, a través de la membrana de Cuprophane, burbujando oxígeno al flujo de 3 l/min. en el baño de diálisis contenido en el canister, manteniendo este a 37°C y a un flujo de 500 ml/min. Se obtuvo la primera muestra inmediatamente después de iniciar cada sesión, acto seguido se dio inicio al burbujamiento de oxígeno bajo las condiciones indicadas, siendo el local de oxigenación el centro del dializador manteniendo el canister cerrado (Figura 1) hasta obtener la próxima muestra 15 minutos después de haber estabilizado el flujo de sangre en 300 ml/min., el tiempo de oxigenación fue de 20 minutos.

Etapa No. 2

Existen varias publicaciones analizando las variaciones de PO₂ y de PCO₂ que se producen durante la hemodiálisis, tanto de la sangre que se encuentra contenida en el dializador como de la proveniente de la línea arterial y del baño de diálisis (3, 12, 20, 25), así como de alteraciones encontradas con el burbujamiento de CO₂ en el baño de diálisis (3, 10, 25). En el presente estudio se analizan estas alteraciones pero con el burbujamiento de O₂ a 3 l/min y sin su utilización. Es así como los pacientes fueron divididos en dos grupos:

1.— El primer grupo de seis pacientes escogidos aleatoriamente fueron estudiados sin burbujear oxígeno; se obtuvieron muestras pre

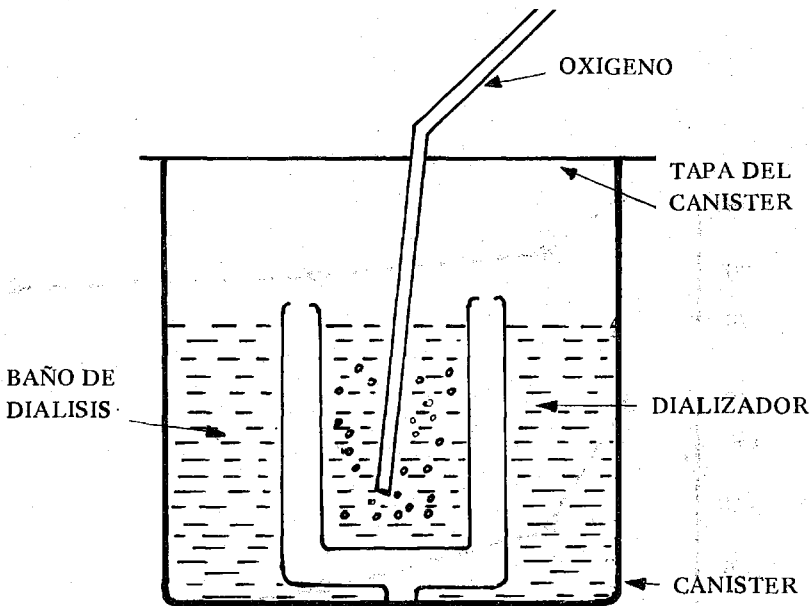


FIG. 1.— Local de Burbujeamiento de oxígeno

H-D de: (a), (b) y (d), inmediatamente después de haber iniciado el procedimiento dialítico; posteriormente se tomaron muestras de estos tres locales a los 30, 120 y 240 minutos de diálisis para estudio de las variaciones de PO_2 y de PCO_2 (Figura 2, 3 y 4).

2.— En el otro grupo de seis pacientes en el cual fue burbujeando oxígeno en el baño de diálisis 15 minutos antes de iniciar cada sesión y manteniéndolo hasta el final; fueron obtenidas muestras de los mismos locales y en tiempos similares al grupo anterior (Figura 2, 3 y 4).

Etapa No. 3

Se estudió el comportamiento de PaO_2 con el burbujeamiento de oxígeno por 15 minutos y su posterior suspensión; fueron obtenidas muestras inmediatamente después de iniciar cada sesión de H-D y a los 30, 45 y 60 minutos; el período de oxigenación fue aquel comprendi-

do entre los 30 y 45 minutos. Similar procedimiento fue seguido para analizar el comportamiento de PdO_2 y de PbO_2 tomando la muestra inicial pre H-D y a los 30, 45 y 60 minutos (Figura 5, Tabla 4).

Etapa No. 4

1.— Una vez constatadas las modificaciones de PaO_2 , PbO_2 , y de PdO_2 , se analizó en todos los pacientes el comportamiento de PaO_2 en sesiones de hemodiálisis con y sin burbujear oxígeno conforme ha sido descrito. Fueron obtenidas muestras sanguíneas del lado arterial (a) pre H-D a los 30, 120 y 240 minutos de diálisis (Figura 6, Tabla 5).

2.— Fueron analizadas conjuntamente las modificaciones que presentaron tanto la $PaCO_2$ como el Rh y bicarbonato hasta el final de las cuatro horas de hemodiálisis en relación con sus valores iniciales (Tabla 6).

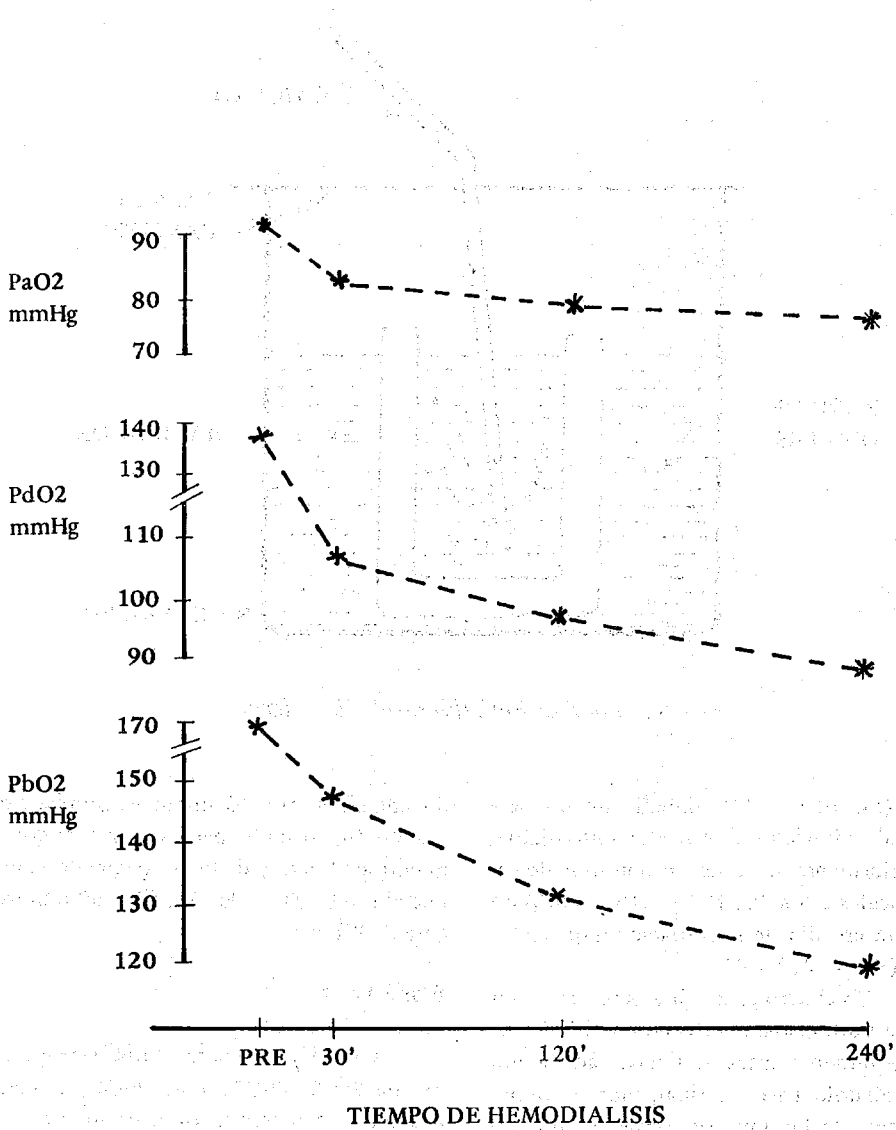


FIG. 2.— Variación de PaO2, PbO2 y PdO2 sin oxígeno

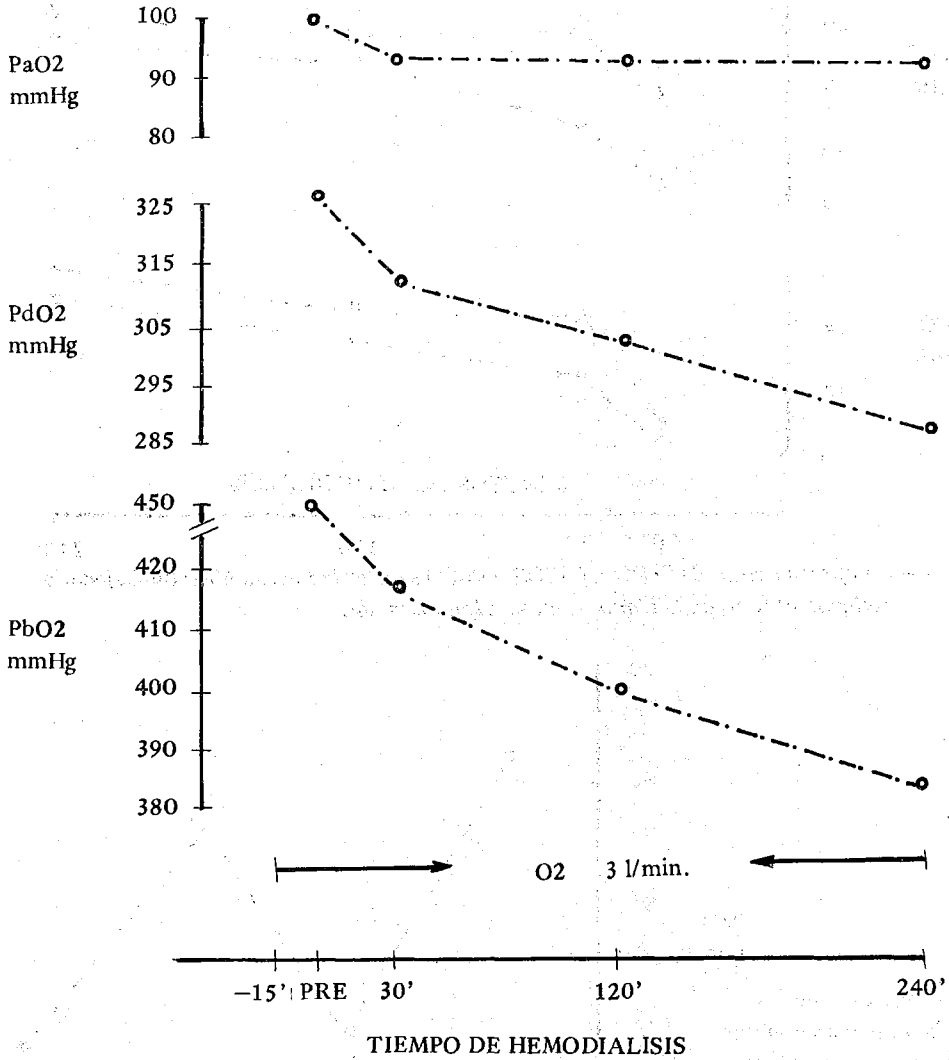


FIG. 3.— Variación de PaO2, PdO2 y PbO2 durante hemodiálisis burbujeando oxígeno al flujo de 3 L/min.

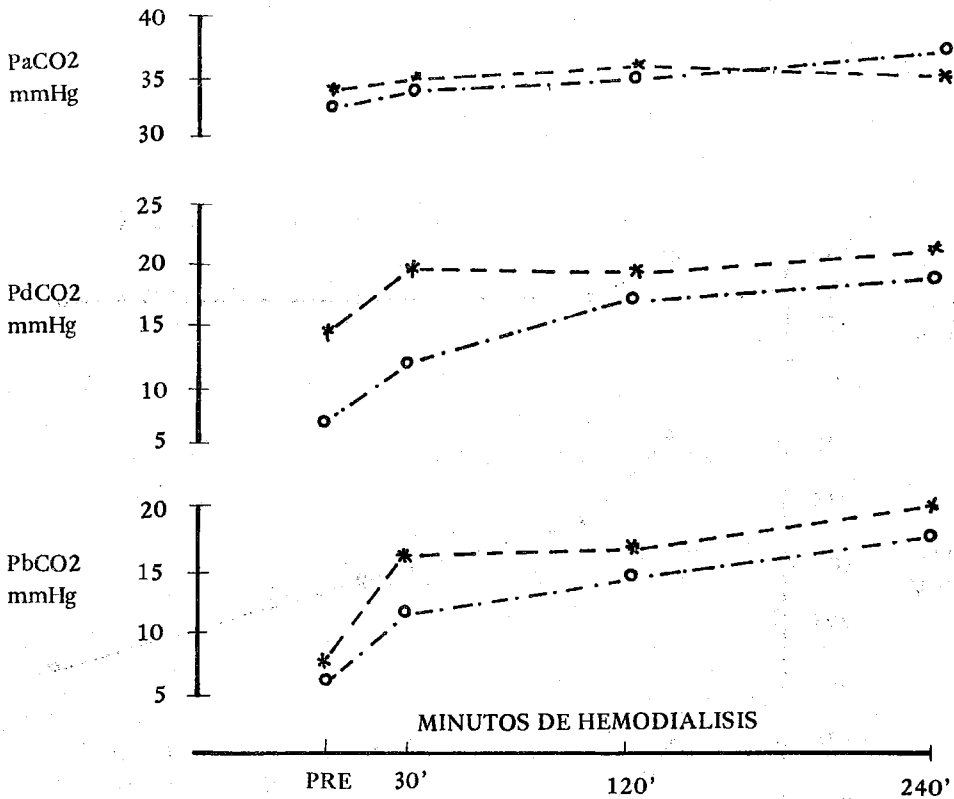


FIG. 4.— Comportamiento de PaCO₂, PdCO₂ y PbCO₂ durante hemodiálisis burbujando oxígeno al flujo de 3 l/min. y sin su administración.

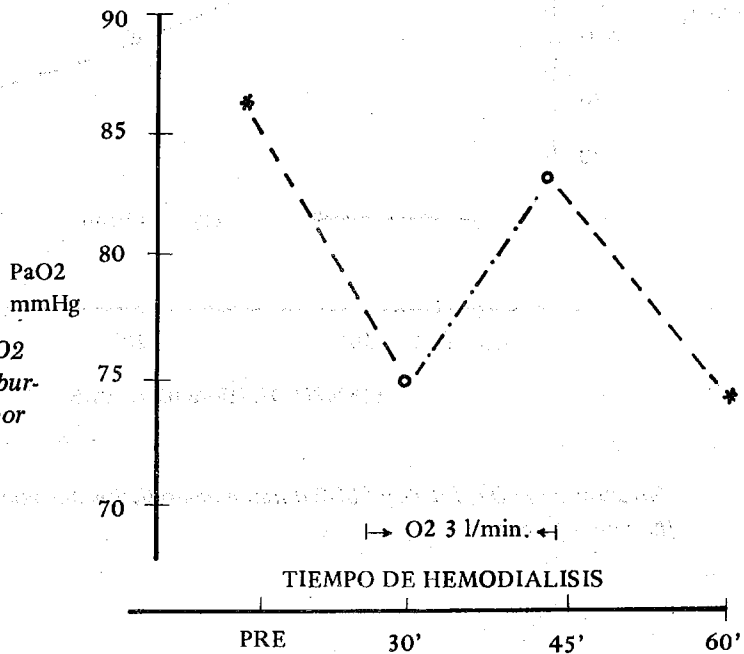


FIG. 5.— Variación de PaO₂ durante hemodiálisis con burbujamiento de oxígeno por 15 minutos.

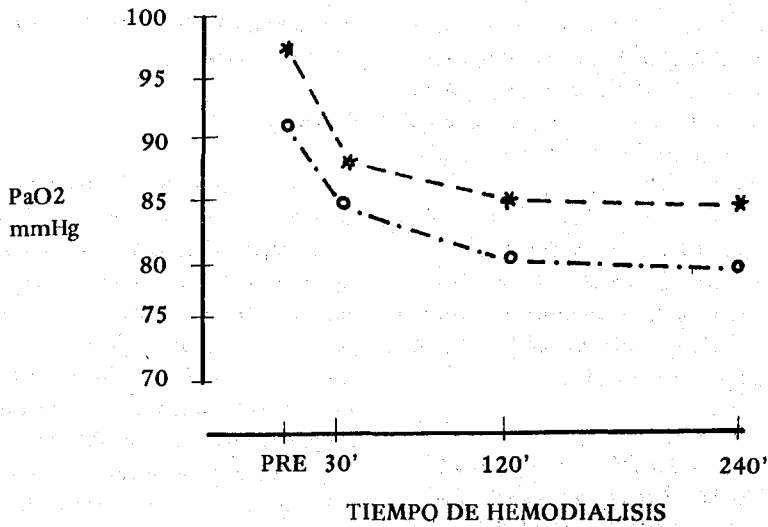


FIG. 6.— Variación de la hipoxemia (PaO2) durante la hemodiálisis sin burbujear oxígeno y burbujear al flujo de 3 l/min.

RESULTADOS

Etapa No. 1

La primera interrogante planteada fue el observar si es posible elevar la PdO2 con la administración de oxígeno a través de la membrana de Cuprophane; se encontró que partiendo de un valor inicial promedio de 140 mmHg, con el burbujeamiento de oxígeno se consigue llevar la PdO2 hasta 313 mmHg. Esto representa una elevación en 123o/o de su valor inicial.

Etapa No. 2

Cuando los pacientes fueron dializados sin burbujeamiento de oxígeno se produce una caída de PaO2 en 14.8 mmHg (15.3o/o); así también se observó que la PdO2 varía entre 137.6 mmHg y 89.6 mmHg mientras que la PbO2 desciende desde 170.8 mmHg hasta 120.3 mmHg (Figura 2, Tabla 1).

De igual manera existió un descenso del PO2 cuando fue burbujear oxígeno pero de menor intensidad en relación al grupo anterior.

TABLA 1.— VALORES DE PaO2, PdO2 y PbO2 EN mmHg DURANTE HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO

	PRE	30'	120'	240'
PaO2	91.8	82	79	77
PdO2	137.6	107	97.4	89.6
PbO2	170.8	147.9	131.5	120.3

TABLA 2.— VALORES DE PaO2, PbO2 y PdO2 EN mmHg DURANTE HEMODIALISIS BURBUJEAR OXIGENO AL FLUJO DE 3 l/min.

	PRE	30'	120'	240'
PaO2	98.8	92.2	91	90.3
PdO2	324	310	300	285
PbO2	449	415	398	381

Es así como la pérdida de PaO₂ es de 8.5 mm Hg (8.6o/o); es de anotar que los valores finales de PaO₂, PdO₂ y de PbO₂ a pesar de presentar una disminución en relación con las cifras iniciales, son significativamente más elevados que sus controles cuando fue utilizado oxígeno (Figura 3, Tabla 2).

La correlación que se observó al estudiar las variaciones de PCO₂ con y sin burbujear oxígeno se encuentran representadas en la Figura 4 y Tabla 3). Obsérvese que siempre se produjo una elevación desde su valor inicial hasta el término del procedimiento dialítico.

TABLA 3.—ELEVACION EN mmHg DE PaCO₂, PdCO₂ y PbCO₂ AL FINAL DE HEMODIALISIS BURBUJEANDO OXIGENO Y SIN SU ADMINISTRACION

	SIN O ₂	O ₂ — 3 l/min.
PaCO ₂	2.0	4.1
PdCO ₂	6.7	12.4
PbCO ₂	13.7	16.2

TABLA 4.—VARIACIONES EN mmHg DE PaO₂, PdO₂, PbO₂ CON EL BURBUJEAMIENTO DE OXIGENO DURANTE EL INTERVALO DE 15 MINUTOS; ENTRE LOS 30' y 45' DE HEMODIALISIS

	PRE	30'	45'	60'
PaO ₂	86.6	74.81	82.75	74.43
PdO ₂	135	128	317	129
PbO ₂	163	145	410	138

Etapa No. 3

Con la administración de oxígeno por el intervalo de 15 minutos, se produce una significativa elevación de los valores de PO₂; con su

interrupción se observa que la PO₂ retorna a cifras similares pre-burbujeamiento de oxígeno (Figura 5, Tabla 4).

Etapa No. 4

Sometidos los 12 pacientes a un estudio comparativo, se observó que el grupo dializado sin oxígeno presenta una pérdida de 18.3 mm Hg en su PaO₂ lo cual representa una disminución en 18.9o/o; cuando fue burbujear oxígeno esta pérdida es de 5.7 mmHg lo que equivale a una caída en 6.2o/o hasta el fin de la sesión de hemodiálisis. Cuando fue administrado oxígeno encontramos valores más elevados de pH, PaCO₂ y de bicarbonato en comparación a lo que sucedió en sesiones de diálisis sin oxigenación (Figura 6, Tabla 5 y 6).

TABLA 5.—VALORES INICIALES Y FINALES DE PaO₂ y DESCENSO EN PORCENTAJE AL FINAL DE LA HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO Y BURBUJEANDO AL FLUJO DE 3 l/min

	PRE	FINAL
SIN OXIGENO	97.4 mmHg	79.1 mmHg (18.9o/o)
O ₂ 3 l/min.	91.0 mmHg	85.3 mmHg (6.2o/o)

TABLA 6.—VALORES INICIALES Y FINALES DE pH, PaCO₂ y HCO₃ EN SESIONES DE HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO Y BURBUJEANDO AL FLUJO DE 3 l/min

	pH		paCO ₂		HCO ₂	
	PRE	FIN	PRE	FIN	PRE	FIN
SIN OXIGENO	7.35	7.41	32.1	34.0	18.1	22.5
O ₂ 3 L/min.	7.32	7.43	32.8	36.4	18.3	23.5

DISCUSION

El objetivo del presente estudio fue la de oxigenar al paciente a través de la membrana de Cuprophane para evitar la hipoxemia. Para obtener este resultado, en la primera etapa se consigue modificar la PdO_2 llevándola a cifras de 313 mmHg partiendo de 140 mmHg, lo que representa una elevación en 1230/o. Con esto se puede afirmar que fue posible oxigenar el baño de diálisis a través de la membrana de Cuprophane, lo cual hace pensar que entre las posibles causas de hipoxemia está la pérdida de oxígeno a través de la membrana dializadora, ya que si permite el ingreso de éste, es lógico pensar, aún siendo un análisis simplista, que por sus características, facilita no sólo la pérdida de CO_2 (27) sino también de oxígeno.

Al realizar la correlación entre las variaciones de PO_2 y PCO_2 , fue verificada la hipoxemia ya relatada por otros autores y en intensidad semejante (1, 2), siendo más importante a los primeros 30 minutos y manteniéndose en dichos valores sin variaciones significativas hasta el fin de cada sesión de hemodiálisis; sin embargo, cuando fue utilizado oxígeno, la caída de 14 mmHg (15.30/o) cuando éste no fue burbujeado. Igual fenómeno se observó con la PdO_2 y PbO_2 pero sin estabilización de los valores después de los 30 minutos iniciales en donde, la intensidad de caída de PdO_2 y de PbO_2 a pesar de ser constante fue menor cuando se utilizó oxígeno (Figuras 2, 3, Tablas 1, 2).

Una de las causas de hipoxemia es la caída del $PaCO_2$ (11, 12, 20, 22, 25) y/o su transferencia para el baño de diálisis; siendo así, el estímulo respiratorio del CO_2 no estaría presente llevando al paciente a hipoventilación desencadenando esto la hipoxemia (3, 4, 10, 12, 20, 24, 27); estas observaciones llevaron a autores a burbujear CO_2 en el baño de diálisis (3, 10, 25) con el deseo de mantener su concentración estable y en algunos casos elevada en relación a su valor inicial, para de esta manera evitar la hipoxemia, secundaria a hipoventilación provocada por la hipocapnea, lo cual no ha sido posible. Tolchin y cols. (25) relatan que con el bur-

bujamiento de CO_2 a concentraciones entre 7 y 10 l/min. en el baño de diálisis, obtuvo elevación de los valores de PdO_2 y de PbO_2 , consiguiendo disminuir la intensidad de la hipoxemia en apenas 100/o. Otros autores (5) relatan que la $PaCO_2$ permanece estable durante el procedimiento dialítico lo cual sugiere una respuesta metabólica con hipoventilación al aumento progresivo del pH y bicarbonato; mientras que, después de finalizar la hemodiálisis, se produce una elevación del $PaCO_2$ como respuesta a la alcalosis metabólica inducida por la propia diálisis. Nuestros resultados demuestran que cuando burbujeado oxígeno no se produce la caída o estabilización del $PaCO_2$ y más bien se encontró valores mas elevados que los iniciales hasta el fin de la hemodiálisis, los cuales se correlacionan con la disminución en la magnitud del descenso de la PaO_2 como ya fue descrito anteriormente, de 14 mmHg para 8.5 mmHg.

La $PaCO_2$ en vigencia de oxígeno se eleva en 12.50/o en comparación con el aumento de 5.90/o cuando este no fue administrado (Figura 4, Tabla 3). Es así como se puede concluir que con el burbujeamiento de oxígeno se impide la caída de $PaCO_2$ y la hipoxemia disminuye de intensidad, lo que confirma las observaciones de que la hipocapnea contribuye para la hipoxemia.

El análisis de estos resultados forman parte preliminar del presente estudio incluyendo la etapa en la cual fue burbujeado oxígeno por el intervalo de 15 minutos en donde, se observa, que la caída inicial de PaO_2 de 11.25 mmHg, con la oxigenación disminuye para 3.3 mmHg retornando a valores previos (11.63 mmHg) con la posterior suspensión del oxígeno. Esto lleva a creer y sugiere que para mejorar la hipoxemia es indispensable mantener el burbujeamiento de oxígeno constante.

Tolchin y cols. (25) consiguen disminuir la intensidad de la hipoxemia, además de burbujear CO_2 , con la utilización de solución de diálisis a base de bicarbonato a la concentración de 35 mM/l, mientras que en el presente estudio se utilizó baño de diálisis conteniendo acetato y burbujeando oxígeno.

Es fundamental recalcar la importancia

de la utilización de diferentes soluciones de diálisis, pues con el empleo de bicarbonato como sustancia tampón, se estaría haciendo uso del mecanismo más fisiológico (24, 25) para compensar el desequilibrio ácido-básico en el que se encuentran los pacientes urémicos, así como también, se minimizan y evitan los riesgos dependientes de la intolerancia dependientes del acetato, que a pesar de ser rápidamente metabolizado, para serlo, necesita del consumo de oxígeno (8, 23); entre las manifestaciones de su intolerancia encontramos náusea, vómito, calambres, cefalea, rubor facial, hipotensión postural (8, 28) siendo los mecanismos de su presentación la depresión miocárdica, inestabilidad vascular con vasodilatación, aumento del consumo de oxígeno para su metabolismo (8, 23, 28).

La utilización del bicarbonato en el baño de diálisis, según Abu-Hadman y cols. (3) no evita la hipoxemia ni otros fenómenos relacionados con esta, tales como la leucopenia cuando es utilizada la membrana de Cuprophane; sin embargo con el empleo de la membrana de Poliacrilonitril (PAN), la leucopenia, no se presenta y la hipoxemia sólo se manifiesta en presencia de baño conteniendo acetato. Con la observación anterior, es posible afirmar que la hipoxemia y la leucopenia son dos acontecimientos aislados de la hemodiálisis como bien lo anota Aurigema y cols. (12) y a pesar de correlacionarse la intensidad de la hipoxemia, con la leucopenia inicial de los 15 minutos y primera hora de diálisis cuando esta se normaliza (3); mientras que la hipoxemia se mantiene. Por tanto, la leucopenia es transitoria en cuanto la hipoxemia es permanente.

Craddock y cols. (6) atribuyen las complicaciones cardio-respiratorias agudas en pacientes sometidos a hemodiálisis, a leucopenia desencadenada por migración de macrófagos hacia los capilares pulmonares mediante activación del sistema del complemento por la vía alterna; así como por disfunción respiratoria llevando a hipoxemia que también está relatada como resultado de la ventilación/perfusión alveolar comprometida (3, 9, 10, 12, 13, 20, 22, 24,

25). Estas complicaciones son atribuidas igualmente a la microembolización de los capilares pulmonares, a la liberación de histamina por leucocitos y plaquetas y otras aminas vaso-activas (12, 13, 17); la formación de microagregados durante la hemodiálisis puede eventualmente estimular la producción por el epitelio de la vasculatura pulmonar de un potente vasodilatador, la prostaciclina (16).

En la etapa final del presente estudio, en la cual se analizaron y estudiaron todos los pacientes, burbujeando oxígeno durante todo el procedimiento dialítico y se correlacionaron con sesiones de hemodiálisis en las cuales no se administró oxígeno; se observó, como ya fue anotado anteriormente en las etapas preliminares, que en los dos grupos se produce la hipoxemia, lo importante, es la intensidad de ésta (Figura 6, Tabla 5), es así que cuando no se administró oxígeno la disminución de la PaO₂ al final de la hemodiálisis fue de 18.3 mmHg (18.90/o) mientras que cuando éste fue burbujeado se produjo un descenso de la PaO₂ en 5.7 mmHg (6.20/o) lo cual significa una mejora de la hipoxemia en 12.6 mmHg o en un 67o/o. También se encontró que al final de las cuatro horas de hemodiálisis, con la administración de oxígeno, los valores de pH, PaCO₂ y bicarbonato, son superiores al grupo control; estas variaciones metabólicas podrían ser relacionadas al hecho de que el metabolismo del acetato consume oxígeno y con su burbujeamiento éste se facilita, llevando al final de la hemodiálisis a valores de pH y bicarbonato ya señalados.

Como ha sido ya mencionada, la pérdida de PaCO₂ durante el procedimiento dialítico, se ha relacionado con la hipoxemia, pudiendo ser un factor contribuyente, pero no definitivo, pues con la eliminación de esta caída y aún con su elevación en 10.90/o en relación a sus valores iniciales, ocurre aún hipoxemia.

A pesar de no haber conseguido eliminar la hipoxemia, el presente estudio demuestra la mejoría de la misma en un 67o/o; esto se convierte en una constante llamada para estudiar e investigar como evitarla ya que trae consigo grandes repercusiones en estos pacientes. De to-

do esto se puede decir que de manera definitiva existen varias causas desencadenantes y que la hipoxemia es un fenómeno multifactorial, en donde la combinación y modificación de los diferentes materiales utilizados en este procedimiento dialítico, elección de materiales adecuados a cada paciente, tipo de solución, características de la membrana dializadora, conocimiento profundo del estado cardio-respiratorio, indicación precisa de hemodiálisis en los pacientes portadores de IRA, elección oportuna de hemofiltración, pues está relacionada eliminación de la hipoxemia con este procedimiento (21), nos llevará, junto con la observación clínica cuidadosa a obtener repercusiones positivas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Burns, C.B. and Scheinhorn, D.J.: Hipoxemia during hemodialysis. *Arch. Intern. Med.*, 142: 1350, 1982.
2. Johnson, N.R., Bishel, M.D. Boylen, C.T., et al.: Hypoxia and hiperventilation in chronic hemodialysis. *Clin Res*, 19: 145, 1970.
3. Abu-Handan, D.K., Desai, S.G. and Mahajan, S. K.: Hypoxemia during hemodialysis using acetate versus bicarbonate dialysate. *Am. J. Nephrol.* 4: 248, 1984.
4. Kolobow, T. and Gattinoni, L.: Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*, 46: 138, 1977.
5. Brenner, B.M. and Rector, F.C.: *The Kidney*. W.B. Saunders, Philadelphia, 2497, 1981.
6. Craddock, P.R., Fehr, J. Brigha, K.L.: Complement and leucocyte mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 296: 769, 1977.
7. Jones, R.H., Btoadfield, J.B. and Parsons, V.: Arterial hipoxemia during hemodialysis for Acute Renal Failure in mechanically ventilated patients: Observations and Mechanisms. *Clin. Nephrol.*, 14: 18, 1980.
8. Ahmad, S., Pagel, M., Shen, F., Vizzo, J. and Scribner, B. H.: Effects of oxygen administration on the manifestation of acetate intolerance in dialysis patients. *Am. J. Nephrol.*, 2, 256, 1982.
9. Mahajan, S., Gardiner, H. and de Tar, B.: Relationship between pulmonary functions and hemodialysis induced leukopenia?. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 23: 411, 1977.
10. Sherlock, J., Ledwith, J. and Letteri, J.: Hipoventilation and hipoxemia during hemodialysis: Reflex response to removal of CO₂ across the dialyzer. *Trans. Am. Artif. Intern. Organs.*, 23: 406, 1977.
11. Sherlock, J., Ledwith, J. and Letteri, J.: Determinants of oxigenation during hemodialysis in related procedures. *Am. J. Nephrol.*, 4: 158, 1984.
12. Aurigema, N.M. Feldman, N.T. and Gottlieb, M.: Arterial oxigenation during hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 297: 335, 1975.
13. Bishel, M.D., Scoles, B.G. and Mohler, J.G.: Evidence for pulmonary microembolization during hemodialysis. *Chest*, 67: 335, 1975.
14. Chillar, R.K. and Desforges, J.F.: Red-cell organic phosphates in patient with chronic renal failure on maintance hemodialysis. *British J. Haematology*, 26: 549, 1974.
15. Kaplow, R.H. and Goffinet, J.A.: Profund Neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA*, 203: 133, 1968.
16. Moneada, S. and Vane, J.R.: Arachidonic acid metabolites and interaction between platelets and blood vessel walls. *N. Engl. J. Med.*, 300: 1142, 1979.
17. Toren, M., Goffinet, J.A. and Kaplow, L.S.: Pulmonary bed sequestration of neutrophils during hemodialysis. *Blood*, 36: 337, 1970.
18. Blumberg, A. and Marti, H.R.: Adaptation to anemia by decreased oxygen affinity of hemoglobin in patients on dialysis. *Kidney Int.*, 1: 263, 1972.
19. Miller, M.E., Zaroulis, C.G. and Valeri, C.R.: Oxygen transport by the Red-cell: Effects of chronic hemodialysis. *Blood*, 43: 49, 1974.
20. Blumberg, A. and Keller, G.: Oxygen consumption during maintance hemodialysis. *Nephron*, 23: 276, 1979.

21. Krut, J., Gafter, U. and Brautbar, N.: Prevention of hypoxemia during dialysis by use of sequential isolated ultrafiltration—diffusion dialysis with bicarbonate dialysate. *Clinical Nephrology*, 15: 181, 1981.
22. De Backer, W.A., Verpooten, G.A. and Borgonjon, D.J.: Hypoxemia during hemodialysis: Effects of different membranes and dialysate compositions. *Kidney Int.*, 23: 738, 1982.
23. Kirkindol, P.L., Devia, C.J., Bower, J.D. and Holbert, R.D.: A comparison of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialyse solutions. *Trans Am. Soc. Artif. Organs*, 23: 399, 1977.
24. Dolan, M.J., Whipo, B.J. and Davidson, W.D.: Hypopnea associated with acetate hemodialysis: Carbon dioxide—flow dependent ventilation. *N. Engl. J. Med.*, 305: 72, 1981.
25. Tolchin, N., Roberts, J., Lewis, E.J.: Respiratory gas exchange by high—efficiency hemodialyzers. *Nephron*, 21: 137, 1978.
26. Santiago—Delfin, E.A., Buselmeir, T.J., and Simmons, A.L.: Blood gases and pH in patients with artificial arterio—venous fistula. *Kidney Int.*, 1: 131, 1972.
27. Albertini von, B., Kirpalani, A., and Goldstein, M.: Changes in PCO₂ during and after hemodialysis. *Kidney Int.*, 10: 578, 1976.
28. Drukker, W., Parsons, F.M., and Maher, J.: *Sustitución de la Función Renal por Diálisis*, JIMS, S.A., Barcelona, 462, 1982.
29. Dumler, F., and Levin, N.W.: Leukopenia and hemodialysis. *Arch. Intern. Med.*, 139: 1103, 1979.