



COMUNICACIÓN BREVE

Cálculo del volumen de distribución de la urea mediante dialisancia iónica

J. L. Teruel, J. L. Merino, M. Fernández-Lucas, M.^a T.^a Tenorio, M. Rivera, R. Marcén y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

Introducción: En la práctica clínica el volumen de distribución de la urea se suele calcular por fórmulas antropométricas, pero el método más seguro es mediante la cuantificación de la urea eliminada en la sesión de diálisis, lo que implica la recogida del dializado y la determinación de la concentración plasmática de urea tras haberse alcanzado el equilibrio postdiálisis. La dialisancia iónica permite calcular el volumen de distribución de la urea dividiendo el Kt obtenido por dialisancia iónica por el Kt/V proporcionado por las fórmulas simplificadas.

El objetivo del presente trabajo ha consistido en estudiar la concordancia entre los diversos métodos para calcular el volumen de distribución de la urea.

Material y métodos: En 15 enfermos (10 varones y 5 mujeres) hemos calculado el volumen de distribución de la urea mediante la cuantificación de la urea eliminada (VUrea) y lo hemos comparado con el obtenido por dos fórmulas antropométricas (Watson y Chertow) y por la dialisancia iónica (VDI). Para obtener el VDI se utilizaron las ecuaciones de Daugirdas para los modelos monocompartmental y equilibrado. Se consideraron pues dos VDI (VDIm y VDLe respectivamente) según la ecuación de Daugirdas empleada. Para estudiar la concordancia hemos utilizado la diferencia relativa (diferencia absoluta entre cada método y el VUrea dividido por la media aritmética).

Resultados: El VUrea fue de 26,2 L que representa el 42% del peso en varones (con un amplio rango entre 36 y 49%) y un 33% en mujeres (rango 28-38%). El volumen de distribución de la urea con los otros métodos fue: Watson 35,2 L ($p < 0,001$), Chertow 38 L ($p < 0,001$), VDLe 30,6 L ($p < 0,01$) y VDIm 26,3 L ($p = ns$). La diferencia relativa del VUrea con las fórmulas antropométricas y con el VDLe fue muy alta (Watson: 37,4%, Chertow: 48,1%, VDLe 21,6%), obteniéndose una concordancia aceptable con el VDIm (9,9%).

Conclusiones: El volumen de distribución de la urea calculado por dialisancia iónica y la ecuación de Kt/V monocompartmental de Daugirdas, tiene una concordancia clínicamente aceptable con el obtenido mediante la recogida del dializado. Los métodos antropométricos proporcionan unos valores mucho más elevados, con diferencias que son inaceptables desde el punto de vista clínico.

Palabras clave: **Volumen distribución urea. Dialisancia iónica. Hemodiálisis.**

UREA DISTRIBUTION VOLUME CALCULATED BY IONIC DIALYSANCE

SUMMARY

Background: Direct dialysis quantification is considered the gold standard for determining urea distribution volume, but it is impractical for routine use. So, urea distribution volume in hemodialysis patients is usually estimated from anthropometric equations. Ionic dialysance allows to calculate the urea distribution volume dividing the Kt obtained by ionic dialysance by the Kt/V obtained by a simplified formula. The aim of the present work was to analyse the concordance between the ionic dialysance and the direct dialysis quantification methods to estimate de urea distribution volume.

Material and methods: In 15 hemodialysis patients (10 males and 5 females), we have estimated the urea distribution volume by the direct dialysis quantification (V_{urea}), by the anthropometrics equations of Watson (V_{Watson}) and Chertow (V_{Chertow}) and by the ionic dialysance method (VDI). To obtain VDI we have used two simplified Kt/V formulas: the monocompartmental and the equilibrated Daugirdas equations (VDI_m and VDI_e respectively). The intermethod variability was assessed by the relative difference (absolute difference between V_{urea} and the other methods, divided by the mean).

Results: V_{urea} (26,2 L) was statistically different from the VDI_e (30,6 L, $p < 0.01$), V_{Watson} 35.2 L ($p < 0.001$) and V_{Chertow} (38 L, $p < 0.001$). VDI_m was 26.3 L ($p = ns$). V_{urea} represents the 42% of the body weight for the males (range 36 to 49%) and the 33% of the body weight for the female (range 28 to 38%). The intermethod variability was high for the VDI_e (21.6%), V_{Watson} (37.4%) and V_{Chertow} (48.1%), but it was low for the VDI_m (9.9%).

Conclusions: Urea distribution volume calculated by the ionic dialysance method using the monocompartmental Daugirdas Kt/V equation has an acceptable agreement with the urea distribution volume calculated by the direct dialysis quantification. Anthropometry-based equations overestimate the urea distribution volume in hemodialysis patients.

Key words: **Urea distribution volume. Ionic dialysance. Hemodialysis.**

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es causa importante de morbilidad y mortalidad en el enfermo tratado con hemodiálisis. El conocimiento de la ingesta proteica es un aspecto importante en la valoración de su estado nutricional. La cuantificación de la ingesta proteica suele realizarse a través de la generación de urea, y para ello es imprescindible realizar una estimación correcta del volumen de distribución de la urea (V).

El mejor procedimiento para el cálculo de V es a través de la relación entre la cantidad de urea eliminada en una sesión de diálisis y la disminución de su concentración plasmática^{1,2}. Este método es considerado como el «patrón oro» pero es poco práctico en la rutina clínica ya que requiere la recogida del dializado y la determinación de la concentración plasmática de urea tras haberse alcanzado el equilibrio postdiálisis.

Una buena estimación de V puede obtenerse a través del Modelo Formal de la Cinética de la Urea³, procedimiento con escasa implantación en Europa. En la práctica clínica, V suele calcularse mediante fórmulas antropométricas que estiman el agua corporal total. La más utilizada es la de Watson⁴, que fue diseñada en sujetos sin insuficiencia renal. Posteriormente Chertow⁵ desarrolló una nueva fórmula antropométrica específica para enfermos tratados con hemodiálisis crónica.

El Diascan® (Hospal) es un módulo de conductividad que funciona en el circuito del baño de diálisis y que permite calcular la dialisancia iónica del dializador durante la sesión de hemodiálisis⁶. La dialisancia iónica es equivalente al aclaramiento «efectivo» de urea (aclaramiento del dializador corregido por la recirculación total) y nos facilita por tanto el valor de K. El Diascan® proporciona de forma automática el Kt «efectivo» de una sesión de diálisis, sin

precisar reactivos ni requerir extracciones de sangre. Si dividimos el Kt obtenido por dialísis iónica por el Kt/V proporcionado por las fórmulas simplificadas basadas en el análisis de la concentración de urea en sangre al inicio y al final de la sesión de diálisis, podemos obtener V^7 . Este razonamiento presupone que el Kt/V conseguido por dialísis iónica debe ser igual al Kt/V conseguido por las fórmulas simplificadas al uso. Para confirmar esta hipótesis hay que demostrar que el volumen de distribución de la urea obtenido por dialísis iónica (VDI) es similar al conseguido por el método de referencia basado en la determinación de la urea eliminada en la sesión de hemodiálisis (VUrea). Precisamente éste es el objetivo de nuestro trabajo.

En el presente estudio analizamos el grado de concordancia existente entre VDI y VUrea. También los comparamos con el V proporcionado por las fórmulas antropométricas más utilizadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron incluidos inicialmente todos los enfermos el turno de mañana de la Unidad de Hemodiálisis que utilizaban un monitor Integra® (Hospal) con el módulo Diascan® para medición automática de la dialísis iónica. De los 20 enfermos que reunían estas condiciones 5 fueron descartados: tres enfermos porque se dializaban a través de un catéter venoso central con problemas intermitentes de flujo y dos enfermos por problemas intercurrentes (insuficiencia cardíaca intratable y enfermedad vascular periférica con amputación de una pierna). El estudio se realizó en los 15 enfermos restantes (10 varones y 5 mujeres), todos ellos en situación clínica estable y sin edema aparente. La edad osciló entre 26 y 75 años (mediana 67 años), y el tiempo de diálisis entre 8 y 76 meses (mediana 32 meses). Todos ellos recibían tres sesiones de hemodiálisis semanales. El flujo de la bomba arterial fue de 300 ml/min, el flujo de dializado de 500 ml/min y el tiempo de diálisis de 3,5 h (6 enfermos) y 4 h (9 enfermos). El acceso vascular era una fístula arteriovenosa nativa en todos los casos, sin recirculación al flujo de sangre prescrito (método de dilución ultrasónica, Transonic®). Once enfermos se dializaban con una membrana de diacetato de celulosa de 2 m² y 4 enfermos con una membrana de AN69 de 1,6 m².

La determinación de VUrea y de VDI se hizo en la primera sesión de diálisis de la semana. La cuantificación de la urea eliminada se llevó a cabo mediante la recogida continua de una parte del dializado (procedimiento Quantispal®, Hospal). El cálculo de VUrea precisa la introducción de la tasa

de generación de urea (G), la cual fue realizada entre el final de esta sesión de diálisis y el comienzo de la siguiente. En diez enfermos que tenían una diuresis residual superior a 200 ml/día, se analizó también la eliminación renal de urea mediante la recogida de orina entre la primera y segunda sesión de hemodiálisis.

Para el cálculo de VUrea y de G se emplearon las fórmulas propuestas por Depner⁸. La estimación de V mediante el método antropométrico se determinó por las ecuaciones de Watson (VWatson) y Chertow (VChertow). Para obtener el VDI se dividió el Kt proporcionado por el Diascan® por el Kt/V calculado según las ecuaciones de Daugirdas para los modelos monocompartmental⁹ y equilibrado¹⁰. Se consideraron pues dos VDI (VDIm y VDLe respectivamente) según la ecuación de Daugirdas empleada (ver apéndice).

Para analizar la variabilidad intraindividual del volumen de distribución de la urea, en 11 de los enfermos anteriores se repitió el cálculo de VUrea durante las otras dos sesiones de diálisis de la semana (tres determinaciones por enfermo).

Estadística

Los datos se expresan como media \pm DS. En cada enfermo se determinó la diferencia absoluta y la media aritmética entre el volumen de distribución de la urea obtenido por el método de recogida del dializado y el obtenido por las fórmulas antropométricas y por la dialísis iónica. El cociente entre la diferencia absoluta y la media aritmética, multiplicado por 100 (diferencia relativa), fue empleado para establecer la variabilidad intermétodo. También se ha utilizado la construcción de Bland-Altman, el coeficiente de correlación de Pearson y la regresión lineal simple. La variabilidad intraindividual del volumen de distribución de la urea se calculó mediante el coeficiente de variación (DS/media por 100) de las 3 mediciones realizadas en 11 enfermos. Para la comparación de medias se utilizó el test ANOVA con la prueba de Newman-Keuls y el test de Student según procediera. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En la tabla I están representados los valores de V según los diferentes métodos utilizados, y el grado de concordancia expresado en forma de diferencia relativa. La menor variabilidad intermétodo se obtuvo con el VDIm, siendo la diferencia relativa menor,

Tabla I. Volumen de distribución de la urea y grado de concordancia entre los diferentes métodos

	Volumen (litros)	Diferencia relativa (rango)
VUrea	26,2 ± 5,6	
VDIm	26,3 ± 3,7	9,9 ± 9 (0,5-33,6)
VDIe	30,6 ± 4,1*	21,6 ± 12,9 (0,3-47,1)**
VWatson	35,2 ± 4,4*	37,4 ± 19,3 (3,6-71,9)***
VChertow	38 ± 5,1*	48,1 ± 21 (6,6-81,1)***

ANOVA $p < 0,001$ para volumen y para diferencia relativa.

* $p < 0,001$ con respecto a VUrea (test de Newman-Keuls).

** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, con respecto a VDIm (test de Newman-Keuls).

con significación estadística, de la observada con los otros métodos. Hay una buena correlación entre VDIm y VUrea ($r = 0,7750$, $p < 0,001$).

En la figura 1 representamos la construcción de Bland-Altman. La diferencia entre VUrea y VDIm se correlaciona con la media aritmética de las dos determinaciones. La recta de regresión nos indica que para los valores bajos de V, el VDI sobreestima ligeramente a VUrea y lo contrario sucede para valores altos de V.

El coeficiente de variación intraindividual de VUrea fue de $9 \pm 4,1\%$ (rango 2,9-14,3). Este coeficiente es similar a la variabilidad intermétodo conseguida con VDIm ($9,9 \pm 9$), lo cual nos indica que dicha variabilidad es aceptable desde el punto de vista clínico.

No hemos observado diferencias entre hombres y mujeres en lo que respecta al VUrea ($26,7 \pm 4$ vs $25,2 \pm 8,4$ l), al Kt medido por dialisancia iónica ($35,3 \pm 4,3$ vs $36,4 \pm 5,3$ l) y a la cantidad de urea eliminada en la sesión de hemodiálisis ($36,7 \pm 7,5$

Tabla II. Relación entre el volumen de distribución de la urea y el peso seco, según sexo. Los datos están expresados en porcentaje y representan media, DS y rango

	Hombres	Mujeres
VUrea/Peso	42 ± 5 (36-49)	33 ± 4 (28-38)
VDIm/Peso	41 ± 5 (32-50)	36 ± 2 (29-42)
VDIe/Peso	48 ± 6 (37-57)	42 ± 6 (35-50)
VWatson/Peso	56 ± 2 (53-63)	45 ± 2 (39-51)
VChertow/Peso	61 ± 3 (56-66)	48 ± 6 (40-55)

Diferencia entre sexos: $p < 0,01$ para VUrea; $p < 0,001$ para VWatson y VChertow; $p = 0,07$ para VDIm y $p = 0,08$ para VDIe (test de Student).

vs $37,3 \pm 7,7$ g). Tampoco hay diferencia entre géneros con el resto de los métodos utilizados para calcular V (datos no mostrados). Estos resultados se explican porque el peso seco fue menor en los hombres (64 ± 7 kg) que en las mujeres (76 ± 20 kg), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En la tabla II se representa la relación entre V y el peso seco. Esta relación fue superior en los hombres independientemente del método utilizado para la estimación de V.

DISCUSIÓN

El método más exacto para calcular el volumen de distribución de la urea es el que relaciona la cantidad de urea eliminada en una sesión de hemodiálisis con la disminución de su concentración en plasma. Es un procedimiento complejo que exige la

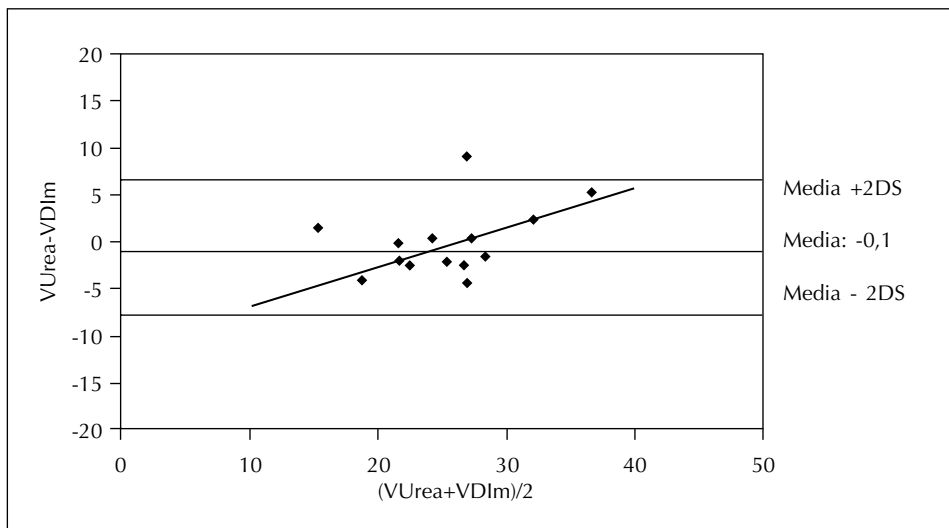


Fig. 1.—Construcción de Bland-Altman. Recta de regresión: $y = -11,71 + 0,44x$ ($r = 0,5460$, $p < 0,05$).

Apéndice. Ecuaciones utilizadas en este estudio

1. Fórmulas antropométricas para cálculo del agua corporal total (en litros):

Fórmula de Watson⁴:

$$\begin{aligned} \text{Varones} &= 2,447 - 0,09516 \times \text{Edad} + 0,1074 \times \text{Talla} + 0,3362 \times \text{Peso} \\ \text{Mujeres} &= -2,097 + 0,1069 \times \text{Talla} + 0,2466 \times \text{Peso} \end{aligned}$$

Fórmula de Chertow⁵:

$$\begin{aligned} &- (0,07493713 \times \text{Edad}) - (1,01767992 \times \text{Varón}) + (0,12703384 \times \text{Talla}) - (0,04012056 \times \text{Peso}) + (0,57894981 \times \text{Diabetes}) - \\ &(0,00067247 \times \text{Peso}^2) - (0,03486146 \times \text{Edad} \times \text{Varón}) + (0,11262857 \times \text{Peso} \times \text{Varón}) + (0,00104135 \times \text{Edad} \times \text{Peso}) + \\ &(0,0186104 \times \text{Talla} \times \text{Peso}) \end{aligned}$$

Peso en kg; talla en cm; edad en años. Varón y diabetes son asignados como 1 en la fórmula de Chertow.

2. Cálculo de la tasa de generación de urea (G) y del volumen de distribución de urea mediante recogida parcial del dializado (VUrea)⁸

$$G \text{ (mg/min)} = \frac{V_{\text{Watson}} (\text{Upre } 2.^{\circ} \text{ día}/0,93 - \text{Upost}30 \text{ min}/0,93) + \text{Incr Peso} (\text{Upre}2.^{\circ} \text{ día}/0,93) + \text{UoVo}}{T_i - 30}$$

$$V_{\text{Urea}} \text{ (litros)} = \frac{R - G (T_d + 30) - U_f(\text{Upre}/0,93)}{(\text{Upre}/0,93 - \text{Upost}30\text{min}/0,93) 1.000}$$

R: Urea eliminada en el dializado recogido en la primera sesión de diálisis de la semana (mg).

T_d: duración de la sesión de diálisis (min).

U_f: Ultrafiltración en ml.

U_{pre}: Concentración plasmática de urea (mg/ml) antes del inicio de la primera diálisis de la semana.

U_{post30min}: Concentración plasmática de urea (mg/ml) a los 30 min de haber finalizado la primera sesión de diálisis de la semana.

U_{pre2.º día}: Concentración plasmática de urea (mg/ml) antes del inicio de la segunda sesión de diálisis de la semana.

0,93: factor utilizado para convertir la concentración de urea en el plasma en concentración de urea en el agua del plasma.

V_{Watson}: volumen de distribución de la urea según la fórmula de Watson (ml).

IncrPeso: Ganancia peso interdiálisis (gramos).

T_i: Intervalo de tiempo interdiálisis (min).

U_o: Concentración de urea en orina (mg/ml)

V_o: Volumen de orina interdiálisis (ml).

3. Cálculo del Kt/V según las fórmulas de Daugirdas para los modelos monocompartmental (KtVm)⁹ y equilibrado (Kt/Ve)¹⁰.

$$Kt/Vm = -\ln [(U_{\text{reapost}2\text{min}}/U_{\text{reapre}}) - 0,008T] + (4-3,5 \times U_{\text{reapost}2\text{min}}/U_{\text{reapre}}) \times U_f/\text{Peso}$$

$$Kt/Ve = Kt/Vm - (0,47 \times Kt/Vm/T) + 0,02$$

U_{pre}: Concentración plasmática de urea (mg/ml) antes del inicio de la primera diálisis de la semana.

U_{post2min}: Concentración plasmática de urea (mg/ml) al finalizar la sesión de diálisis de la semana (muestra obtenida de la rama arterial del circuito extracorpóreo tras bajar el flujo de la bomba arterial a 50 ml/min durante 2 minutos).

T: Duración de la diálisis (en horas).

Peso: Peso seco del enfermo (en kg).

U_f: Ultrafiltración realizada durante la sesión de diálisis (en litros).

4. Cálculo del volumen de distribución de la urea por dialisis iónica (VDI) según el modelo monocompartmental (VDIm) y el equilibrado (VDIe).

$$VDIm = Kt \text{ obtenido por dialisis iónica} / (Kt/Vm)$$

$$VDIe = Kt \text{ obtenido por dialisis iónica} / (Kt/Ve)$$

recogida del dializado, la obtención de muestra de sangre 30 minutos después de la finalización de la diálisis y el cálculo de la generación de urea⁸.

También puede obtenerse V a través de las fórmulas utilizadas para el cálculo de la dosis de diálisis. Si se divide el producto Kt (aclaramiento de urea del dializador multiplicado por el tiempo de diálisis) entre el resultado de Kt/V proporcionado por las fórmulas simplificadas habituales basadas en las concentraciones de urea al principio y al final de la sesión de hemodiálisis, conseguimos el valor de V^{11,12}. El principal problema radica en cómo se estima el aclaramiento de urea del dializador. Se ha utilizado el aclaramiento *in vitro* obtenido a partir de su coeficiente de transferencia de masas del dializador¹¹ o el aclaramiento *in vivo* realizado durante la sesión de hemodiálisis¹². Nosotros hemos sustituido K por el valor de la dialisancia iónica.

El módulo de conductividad Diascan[®] proporciona de forma automática la dialisancia iónica, que es equivalente al aclaramiento «efectivo» de urea. Este procedimiento se ha utilizado también para obtener V a través del Modelo Formal de la Cinética de la Urea sustituyendo el valor de K por la dialisancia iónica¹³. Pero el Modelo Formal de la Cinética de la Urea ha tenido poca implantación en Europa y su utilización es más académica que clínica. Si dividimos el Kt proporcionado por el módulo de dialisancia iónica por el Kt/V calculado con las fórmulas simplificadas al uso obtenemos un valor de V de una forma sencilla⁷.

En nuestro trabajo analizamos si el volumen de distribución de la urea obtenido por dialisancia iónica es similar al conseguido por el método de referencia basado en la determinación de la urea eliminada en la sesión de hemodiálisis. La cuantificación de la eliminación de urea se hizo mediante la recogida continua de una parte del dializado, procedimiento habitual en este tipo de estudios¹³ que guarda una buena correlación con la recolección total del mismo¹⁴. Nuestros resultados indican que hay una buena concordancia entre el VUrea y el VDI cuando éste último se calcula con la ecuación de Daugirdas para el Kt/V monocompartimental (VDIm). La variabilidad intermétodo de VDIm con respecto a VUrea ($9,9 \pm 9\%$) es similar a la variabilidad intraindividual del VUrea ($9 \pm 4,1\%$), y por tanto es aceptable desde el punto de vista clínico. La variabilidad intraindividual del volumen de distribución de la urea es superponible a la obtenida por otros autores que han empleado la misma metodología¹⁵.

Nuestro trabajo tiene las limitaciones de haber sido realizado en un número relativamente pequeño de enfermos que no han sido seleccionados por

sexo o tamaño corporal. El grupo de mujeres tiene un peso seco superior al de los hombres; este dato explica que no hayamos observado diferencias de V entre hombres y mujeres. Sin embargo, el porcentaje de peso seco correspondiente a V siempre es superior en los hombres, independientemente del método utilizado en su cálculo.

Un dato adicional del presente estudio, es la constatación de que las fórmulas antropométricas sobreestiman V. La relación entre V (calculado como VUrea o VDIm) y peso seco, es notoriamente inferior a las cifras consideradas habitualmente (58% en varones y 55% en mujeres)¹. El número de casos estudiados, sobre todo en el grupo de mujeres, es pequeño, pero nuestros datos son totalmente superponibles con los de otros autores que han estimado V a través de la cuantificación de la urea eliminada en el dializado con la misma metodología. En relación al peso seco, el volumen de distribución de la urea equivale al 43,2% en varones y al 40,7% en mujeres en el trabajo de di Filippo y cols.¹³ y al 44,3% en varones y al 38,6% en mujeres en la serie de Kloppenburg y cols.¹⁶; en el estudio de Daugirdas y cols.¹⁷ el volumen de distribución de la urea corresponde al 43% del peso, en el grupo total sin diferenciar por sexo.

Se ha propuesto la utilización del Kt como medida de la dosis de diálisis obviando V¹⁸. De aceptarse esta sugerencia se prescindiría del parámetro corporal que normaliza la dosis de diálisis y que nos permite establecer dosis equivalentes en enfermos con diferente tamaño corporal. Por otra parte la determinación periódica de V con un procedimiento de fácil aplicación clínica, puede contribuir a la valoración del estado nutricional del enfermo dializado.

En resumen, describimos un método que permite calcular V de una forma sencilla. Para ello se necesita un módulo de dialisancia iónica, y una fórmula simplificada de Kt/V de amplia difusión. El módulo de dialisancia iónica, original de Hospal, se ha incorporado a otros monitores de diálisis y su disponibilidad se ha generalizado. En trabajos previos hemos comprobado la utilidad de la dialisancia iónica para el cálculo del aclaramiento de urea *in vivo*¹⁹ y de la dosis de diálisis^{20,21}. La estimación de V representa otra aplicación de este procedimiento.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Unidad de Bioestadística del Hospital Ramón y Cajal, la ayuda prestada en el diseño del trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kopple JD, Jones MR, Keshaviah PR, Bergström J, Lindsay RM, Morán J, Nolph KD, Teehan BP: A proposed glossary for dialysis kinetics. *Am J Kidney Dis* 26: 963-981, 1995.
2. Maduell F, Miralles F, Caridad A, Sigüenza F, Serrato F, Ochoa E: Análisis del volumen de distribución de la urea en hemodiálisis. *Nefrología* XII: 411-415, 1992.
3. Gotch FA, Keen ML: Care of the patient on hemodialysis. En: Cogan MG and Garovoy MR (eds): introduction to dialysis. Churchill Livingstone (New York). pp. 73-143, 1985.
4. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adults males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33: 27-39, 1980.
5. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG: Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 51: 1578-1582, 1997.
6. Petitclerc T, Goux N, Reynier AL, Béné B: A model for non-invasive estimation of *in vivo* dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organ* 16: 585-591, 1993.
7. Maduell F, Hernández Jaras J, García H, Calco C, Navarro V: Seguimiento de la dosis de hemodiálisis en tiempo real. El futuro inmediato. *Nefrología* 17 (Supl. 2): 51 (abstract), 1997.
8. Depner TA, Keshaviah PR, Ebben JP, Emerson PF, Collins AJ, Jindal KK, Nissenson AR, Lazarus JM, Pu K: Multicenter clinical validation of an on-line monitor of dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol* 7: 464-471, 1996.
9. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4: 1205-1213, 1993.
10. Daugirdas JT, Schneditz D: Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow and conventional two-pool urea kinetic analyses. *ASAIO* 41: 719-724, 1995.
11. Daugirdas JT, Van Stone JC: Bases fisiológicas y modelo cinético de la urea. En: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS (eds): Manual de Diálisis. Masson SA (Barcelona). pp. 15-48, 2003.
12. Himmelfarb J, Evanson J, Hakim RM, Freedman S, Shyr Y, Ikizler TA: Urea volume of distribution exceeds total body water in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 61: 317-323, 2002.
13. Di Filippo S, Manzani C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, Tentori F, Crepaldi M, Bigi MC, Locatelli F: Ionic dialysance allows an adequate estimate of urea distribution volume in hemodialysis patients. *Kidney Int* 66: 786-791, 2004.
14. Mactier RA, Madi AM, Allam BF: Comparison of high-efficiency and standard haemodialysis providing equal clearances by partial and total dialysate quantification. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1182-1186, 1997.
15. Kloppenburg WD, Stegeman CA, Hooyschuur M, Van der Ven J, De Jong PE, Huirman RM: Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual hemodialysis patient. *Kidney Int* 55: 1961-1969, 1999.
16. Kloppenburg WD, Stegeman CA, De John PE, Huisman RM: Anthropometric-based equations overestimate the urea distribution volume in hemodialysis patients. *Kidney Int* 59: 1164-1174, 2001.
17. Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, Chumlea C, Rocco MJ, Chertow GM for the Hemodialysis (HEMO) Study Group: Anthropometrically estimated total body water volumes are larger than modeled urea volume in chronic hemodialysis patients. Effects of age, race and gender. *Kidney Int* 64: 1108-1119, 2003.
18. 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* 56: 729-737, 1999.
19. Teruel JL, Fernández Lucas M, Rodríguez JR, López Sánchez J, Marcén R, Rivera M, Liaño F, Ortuño J: Relación entre la dialisancia iónica y el aclaramiento de urea. *Nefrología* XX: 145-150, 2000.
20. Teruel JL, Fernández Lucas M, Marcén R, Rodríguez JR, Rivera M, Liaño F, Ortuño J: Cálculo de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología* XXI: 78-83, 2001.
21. Teruel JL, Fernández Lucas M, Arambarri M, Merino JL, Echarri R, Alarcón C, Marcén R, Rivera M, Ortuño J: Utilidad de la dialisancia iónica para control de la dosis de diálisis. Experiencia de un año. *Nefrología* XXIII: 444-450, 2003.