

# Dosis adecuada de diálisis. Aportaciones del control continuo de urea en el ultrafiltrado

A.L.M. de Francisco, R. Escallada\*, M. Cobo, J. Torrijos, E. Rodrigo y M. Arias  
Hospital Universitario Valdecilla. \* Centro de Diálisis Dialsan. Santander.

## RESUMEN

Después de reanalizar los datos del Estudio Nacional Cooperativo Americano de diálisis, se ha generalizado el concepto de Kt/V como medida de la dosis de diálisis. Sin embargo, en la mayoría de las unidades el control de la dosis de diálisis administrada se realiza con una frecuencia media de tres o cuatro veces al año, sin que podamos asegurar que la diálisis durante la que se realiza el control sea representativa del resto de las sesiones, ni lógicamente pueden corregirse a posteriori los defectos encontrados en el momento del estudio. Parece necesario pues alcanzar un objetivo obvio: conocer la dosis de diálisis que recibe cada individuo en cada sesión para modificarla si fuera necesario.

Hemos estudiado 42 pacientes que fueron sometidos a diálisis con PFD («paired filtration dialysis» o técnica de doble cámara) con control continuo de la concentración de urea en el ultrafiltrado obtenido del primer filtro de PFD, consiguiendo validar por primera vez esta técnica en un número elevado de pacientes. Tras 15 minutos de ultrafiltración aislada (velocidad de ultrafiltración 10 ml/min.) se procede a hemodiálisis, durante tres horas. Cada 15 minutos se procede a extracción de muestras de sangre y ultrafiltrado, para análisis de BUN en el laboratorio con la finalidad de compararlas con los datos obtenidos con el sensor. Tras tres horas de diálisis se continúa con quince minutos de ultrafiltración aislada.

Hemos observado unas excelentes correlaciones entre los datos del monitor y los obtenidos en el laboratorio para la urea del ultrafiltrado ( $r:0,99$ ;  $p<0.0001$ ). Asimismo encontramos una correlación significativa entre Kt/V y Kt/V rebote (calculados con cuatro métodos diferentes) obtenidos con el monitor y con autoanalizador en nuestro laboratorio ( $r:0,91-0,94$ ;  $p<0.0001$ ).

Estudiamos también la recirculación comparando los resultados hallados por el monitor de urea y los obtenidos con la técnica de flujo bajo. La recirculación media obtenida con las extracciones sanguíneas con flujo bajo ( $7,4 \pm 2,9$  %) no fue significativamente diferente a los resultados obtenidos con el monitor de urea a los 15 minutos ( $8,6 \pm 3,7$  %), 30 minutos ( $6,9 \pm 2,4$  %) y al finalizar la diálisis ( $9,8 \pm 4,6$  %). El coeficiente de transferencia de urea intercompartimental, parámetro muy interesante para indicar en un paciente determinado el tratamiento con diálisis de alta eficiencia, pudo conocerse indirectamente por el análisis de las curvas de rebote del monitor de urea obtenidas durante la ultrafiltración secuencial al finalizar la diálisis encontrando variaciones entre los diferentes pacientes de hasta diez veces (media  $5,7 \pm 2,4$  %; rango 1,6-10,3 %).

---

Recibido: 14-6-95  
En versión definitiva: 20-9-95  
Aceptado: 21-9-95

Correspondencia: Dr. A.L.M. de Francisco  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Valdecilla  
Santander

*Este sistema incorporado en el futuro de forma rutinaria en cada sesión de diálisis con doble cámara nos aproximará sin duda a la dosis individualizada suficiente de diálisis.*

Palabras clave: **Diálisis adecuada. Sensor de urea. Recirculación. Kt/V. Cinética de la urea.**

## SUMMARY

### CONTINUOUS ULTRAFILTRATE UREA MONITORIZATION AND ADEQUACY OF DIALYSIS

*After the re-analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS), the Kt/V has been generally accepted as an index of the amount of dialysis delivered. However in the majority of hemodialysis units Kt/V is only performed three or four times per year as a mean, and the parameters determined from an isolated hemodialysis session are not representative over an extended period of time. These limitations have account for the development of urea sensing devices specifically designed for real time monitoring of urea kinetics.*

*We have study 42 patients receiving hemodialysis with PFD (Paired Filtration Dialysis) with continous urea monitoring in the ultrafiltrate obtained from the convective filter of the PFD filter. The aim of the study was to validate this technique in a certain amount of patients in comparison with conventional methods.*

*After 15 mins of isolated ultrafiltration (Uf: 10 ml/min), stable hemodialysis was performed during three hours, followed by 15 min of isolated ultrafiltration. Blood and ultrafiltrate samples were obtained basal and every 15 min. A significant correlation was found between monitor and laboratory for ultrafiltrate urea values ( $r: 0.99; p < 0.00001$ ). There was also a significative correlation between either the Kt/V or the Kt/V rebound (calculated with four differents methods) obtained with the monitor and with autoanalyzer in our laboratory ( $r: 0.91-0.94; p < 0.0001$ ).*

*We have also studied the recirculation comparing the results given by the urea monitor with those obtained with the low flow technique. Mean recirculation obtained with blood samples ( $7.4 \pm 2.9 \%$ ) was no significative different to recirculation results obtained with the urea monitor at 15 min ( $8.6 \pm 3.7 \%$ ) 30 min ( $6.9 \pm 2.4 \%$ ) and end of dialysis ( $9.8 \pm 4.6 \%$ ). An indirect approach to the intercompartmental urea mass transfer coefficient, a very important parameter for indicating in a particular patient the treatment with high efficiency dialysis technique was possible. An analysis of the rebound curves obtained during the postdialysis isolated ultrafiltration procedure showed great differences among patients (mean  $5.7 \pm 2.4$ ; range 1.6 - 10.3 %).*

*It is likely that this urea sensor device will help in the future to provide fully automated real time urea kinetics studies improving patient care and adequate dialysis.*

Key word: **Adequacy of dialysis. Urea sensor device. Urea kinetics**

## INTRODUCCION

Uno de los objetivos primordiales en el mantenimiento de los pacientes en hemodiálisis es conseguir ofrecerles una diálisis adecuada<sup>1-2</sup>. La monitorización de los niveles de urea plasmática, no es por sí solo un parámetro suficiente, ya que en algunos casos, con bajos niveles de urea, lo que se está expresando

es una pobre nutrición más que una diálisis suficiente. Asimismo, y especialmente desde la introducción de la eritropoyetina, la ausencia de síntomas urémicos no refleja necesariamente que el paciente esté recibiendo una correcta dosis de diálisis. La adecuada nutrición del paciente y la supervivencia parecen conjuntamente con los síntomas y los diferentes parámetros cinéticos de la urea, constituir los ele-

mentos necesarios para considerar si un paciente recibe diálisis de forma adecuada o no.

Hasta que se conocieron los resultados del Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis Americano (NCDS)<sup>3-5</sup>, generalmente la prescripción de diálisis se basaba en un número fijo de horas independientemente del tamaño corporal, la función renal residual la ingesta protéica y las necesidades de ultrafiltración. Aún hoy día, en muchas unidades de diálisis existe de manera generalizada, una dosis colectiva, para todo tipo de pacientes. Es evidente, que en los años 90 nos dirigimos hacia una dosis de diálisis individualizada y suficiente. El camino hacia ese objetivo es la razón del presente trabajo.

Las medidas con el modelo cinético de la urea en base a las extracciones pre y postdiálisis, se realizan generalmente cada mes o cada dos meses en cada paciente. La pregunta a responder es si realmente estos parámetros son representativos de lo que sucede durante todo ese período. El estudio puede haberse realizado en una mala «sesión» en la que se produjo quizás una coagulación del dializador, o un flujo bajo de sangre por una inadecuada posición de las agujas, o también porque han existido episodios de hipotensión que no son habituales en las diálisis del paciente mencionado. O por el contrario puede que el estudio se haya realizado en un día de «buena diálisis» que puede de alguna forma enmascarar los efectos de otros problemas que suceden habitualmente en el paciente. Estas limitaciones del modelo cinético clásico de la urea, y especialmente en situaciones en las que se realiza una diálisis de alto flujo de corta duración, que introduce análisis de cinética de urea multicompartimental, han impulsado el desarrollo de un tipo de estudios que determinan de manera continua la urea en el líquido de diálisis a través de los sensores de urea.

Es para resolver estos problemas técnicos o de repetibilidad de los resultados, que los años 90 son testigos del desarrollo de una tecnología basada en sensores de urea que determinan su concentración en el ultrafiltrado o en el líquido de diálisis durante el desarrollo de la misma<sup>6,7</sup>. La base de estos sensores es la catalización de la urea por la ureasa y su conversión en amonio. Estudiamos un tipo de sensor que actúa en el ultrafiltrado midiendo la variación en la conductividad que produce la hidrólisis de la urea.

La técnica de PFD («paired filtration dialysis») se caracteriza por separar el proceso difusivo del convectivo, disociación que mejora las prestaciones del procedimiento<sup>8</sup>. El sistema asocia dos filtros en línea, un primer hemofiltro donde se produce el ultrafiltrado, y un segundo filtro por el que circula líquido de diálisis, donde se produce la difusión. Al poder disponer de ultrafiltrado de manera continua, pueden realizarse determinaciones «on line».

Los objetivos de este estudio son: conocer las aportaciones del control continuo de la urea en plasma en el estudio de la cinética de la urea en pacientes en diálisis y progresar en el conocimiento de los movimientos de urea durante la diálisis con especial referencia a la recirculación y transferencia intercompartimental de urea. En definitiva la búsqueda de métodos que hagan posible cuantificar la dosis de diálisis en cada sesión, sin necesidad de realizar extracciones sanguíneas.

## PACIENTES Y METODOS

### Pacientes

Estudiamos 42 pacientes en hemodiálisis, 21 varones y 21 mujeres. Edad media  $58,5 \pm 15,6$  años (rango 23-74 años). Tiempo en diálisis  $45 \pm 13$  meses; 26 pacientes no presentaban diuresis residual. Doce pacientes conservaban una función renal residual con aclaramiento de creatinina superior a 2 ml/min. ( $\bar{X}$ :  $2,5 \pm 3,2$  ml/min.). Peso medio  $62,8 \pm 11$  (rango 43-86) kg.

### Métodos

El sensor de urea de Bellco, mide continuamente la concentración de urea del ultrafiltrado obtenido en el primer filtro, filtro convectivo, del dializador de doble cámara en la técnica de PFD (fig. 1). Consta de un sensor de conductividad, un cartucho con ureasa y un segundo sensor de conductividad. La ureasa produce iones amonio por hidrólisis de la urea lo que modifica la conductividad del ultrafiltrado. La diferencia de conductividad se correlaciona con la concentración de urea<sup>6</sup>.

La concentración de urea se ve reflejada en la pantalla del soporte informático de manera continua.

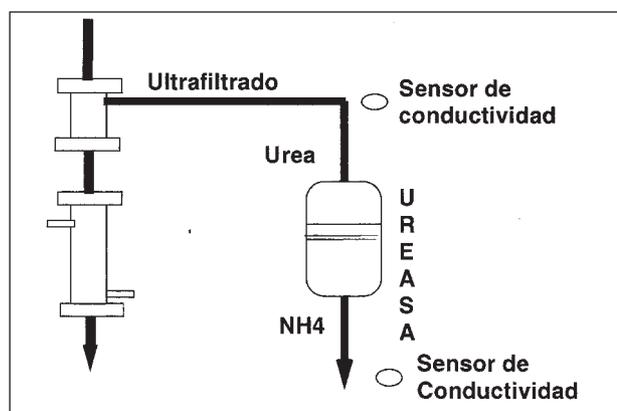


Fig. 1.— Sensor de urea Bellco con medición continua de la concentración de urea en el ultrafiltrado.

Obtenemos datos que procesa el ordenador de Kt/V (Gotch, Daurgidas, Jndal y Keshaviah)<sup>9-12</sup>. En caso de realizar sesiones sucesivas puede determinarse PCR mediante un cálculo basado en la cifra de urea postdiálisis de la sesión previa<sup>13</sup>. Este estudio contempla únicamente los resultados obtenidos durante el transcurso de una sesión por paciente.

Los pacientes fueron dializados durante la sesión de mitad de semana, con una máquina de flujo de diálisis continuo (Multimax Bellco). Flujo de diálisis, comprobado por medida volumétrica en  $506 \pm 17$  ml/min. Flujos de sangre  $307 \pm 23$  ml/min. Se estudia con el método de PFD, con con filtro SG 5 (polisulfona  $0,6 \text{ m}^2 \pm$  hemophan  $1,6 \text{ m}^2$ ). En el primer filtro se procede a la ultrafiltración,  $2,1 \pm 0,4$  ( $1,7-3,5$  l/hora). El ultrafiltrado obtenido circulará por el cartucho de ureasa, midiendo la conductividad, antes y después del mismo. En el segundo filtro se realiza el proceso dialítico. Los datos quedan registrados y se muestran en pantalla de un ordenador.

Tras 15 minutos de ultrafiltración aislada (velocidad de ultrafiltración 10 ml/min.) se procede a hemodiálisis, durante tres horas. Cada 15 minutos se procede a extracción de muestras de sangre y ultrafiltrado, para análisis de BUN en el laboratorio con la finalidad de compararlas con los datos obtenidos con el sensor. A los 15 minutos de hemodiálisis se procede a analizar la recirculación mediante la técnica de flujo bajo. Se extraen a flujo normal muestras en línea arterial y venosa para BUN, y 30 segundos después de descender el flujo a menos de 50 ml/min., se extrae una muestra arterial<sup>14</sup>. Cinco minutos después de normalizar el flujo sanguíneo, se para el flujo de diálisis, registrando gráficamente la subida de la urea en el ultrafiltrado en los siguientes dos minutos, período correspondiente a la recirculación de la fístula y cardiopulmonar. Después de tres horas de hemodiálisis, se realiza ultrafiltración aislada durante 30 minutos para estudio del rebote, extrayendo asimismo muestras en sangre y ultrafiltrado.

La determinación de urea en el laboratorio se realizó con autoanalizador Beckman con un coeficiente de variación interensayo de 1,7 %. En todos los casos con diuresis conservada se tuvo en cuenta para los cálculos la función renal residual mediante la determinación de la urea en orina y del volumen urinario.

### Análisis estadístico

Los datos fueron procesados informáticamente utilizando la base de datos RSIGMA. La comparación de dos muestras independientes se realizó mediante la t de Student para dos medias. La comparación global de varias muestras se realizó mediante el análisis de la Varianza. La comparación de dos muestras re-

lacionadas se realizó mediante la t de Student para datos apareados. La correlación entre dos variables se ha estudiado mediante regresión lineal obteniendo el coeficiente de correlación de Pearson (r) y su significación, representando en gráficos la correspondiente recta de regresión. Los datos se expresan en M+DE, aceptando como significación estadística una  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Los valores medios de urea de comienzo medidos en el laboratorio fueron de  $166 \pm 38$  mg % y de final de diálisis de  $62 \pm 19$  mg %. Tras 30 minutos de finalización de la diálisis fueron de  $67 \pm 21$  mg %.

Las determinaciones de urea del monitor se correlacionaron significativamente con las realizadas en el laboratorio, tanto para la urea sanguínea ( $r:0,99$ ,  $p < 0,0001$ ), como para la del ultrafiltrado ( $r:0,99$ ,  $p < 0,0001$ ) (fig. 2).

No encontramos diferencias significativas entre los diferentes Kt/V registrados por el monitor de urea y los realizados en el laboratorio tras extracción sanguínea (tabla I). La regresión lineal entre los Kt/V del método clásico y los ofrecidos por el monitor demostró en todos los casos una excelente correlación ( $p < 0,0001$ ).

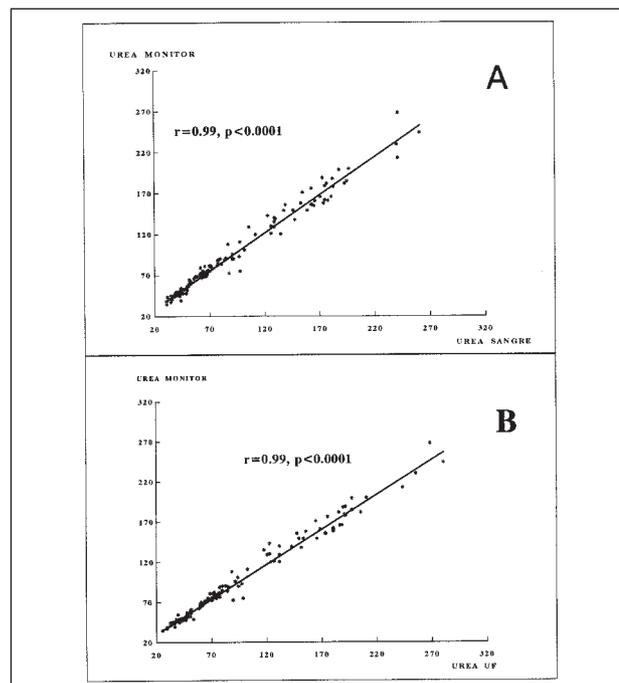


Fig. 2.— A. Correlación entre la urea en sangre y la urea medida por el monitor.  
B. Correlación entre la urea en sangre y la urea en el ultrafiltrado

**Tabla I.** Kt/V de laboratorio y monitor.

Método	Laboratorio	P	Monitor	r
Gotch	1,12 ± 0,18	NS	1,07 ± 0,16	0,93 (p<0,0001)
Daugirdas	1,35 ± 0,24	NS	1,29 ± 0,20	0,94 (p<0,0001)
Keshaviah	1,30 ± 0,21	NS	1,25 ± 0,19	0,93 (p<0,0001)
Jndal	1,47 ± 0,23	NS	1,41 ± 0,22	0,92 (p<0,0001)

Con un porcentaje de rebote medio de 12,3 ± 9,2 % (Laboratorio) y 9,9 ± 4,6 % (monitor), tampoco encontramos diferencias estadísticas en los diferentes Kt/V rebote (tabla II).

**Tabla II.** Kt/V rebote de laboratorio y monitor.

Método	Laboratorio	P	Monitor	r
Gotch	0,98 ± 0,16	NS	0,97 ± 0,14	0,92 (p<0,0001)
Daugirdas	1,14 ± 0,18	NS	1,12 ± 0,17	0,94 (p<0,0001)
Keshaviah	1,18 ± 0,21	NS	1,12 ± 0,18	0,91 (p<0,0001)
Jndal	1,29 ± 0,20	NS	1,27 ± 0,20	0,92 (p<0,0001)
Rebote medio	12,3 ± 9,2 %	NS	0,0 ± 4,6 %	

Después de los 15 minutos de ultrafiltración aislada, cuando se inicia el proceso dialítico encontramos una bajada brusca, con valores medios de 8,6 ± 3,7 % (fig. 3). Este estudio de recirculación se repite en sentido inverso a los quince minutos de hemodiálisis, interrumpiendo el flujo de diálisis durante dos minutos. El ascenso en la curva de decremento de la urea en el monitor, equivalente a la recirculación cardiopulmonar y de la fístula, tuvo unos valores medios de 6,9 ± 2,4 %. De nuevo al finalizar la diálisis, y comenzar la ultrafiltración aislada se aprecia un brusco ascenso de la urea en el monitor de 9,8 ± 4,6 %, también correspondiente a la recirculación. El ascen-

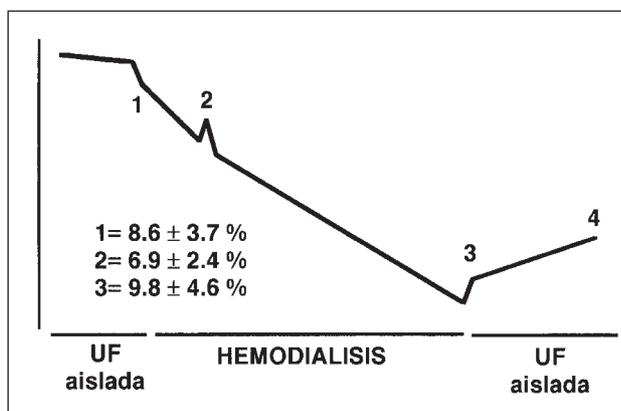


Fig. 3.- Curva en la pantalla del monitor del descenso de la urea durante la diálisis. Valores de recirculación obtenidos con el sensor de urea en el ultrafiltrado. Explicación en el texto.

so lento posterior se corresponde con la curva de transferencia intercompartmental de urea.

Para validar los valores de recirculación, se procedió al estudio de la misma con la técnica de bajo flujo a los 20 minutos de hemodiálisis. La media obtenida con extracciones sanguíneas (7,4 ± 2,9 %) no se diferenció estadísticamente con ninguna de las medidas con el monitor (basal, 15 min. y final). Al comparar en cada enfermo los resultados obtenidos individualmente observamos una diferencia máxima de 3,2 ± 3 %.

El coeficiente de transferencia intercompartmental de urea pudo ser medido por las curvas de rebote obtenidas durante la ultrafiltración secuencial al finalizar la diálisis. Eliminada durante los primeros 2-3 minutos el ascenso producido por la recirculación, el análisis posterior de la curva de ascenso de la urea en el monitor es una medida indirecta del Kc. Encontramos en términos porcentuales elevaciones medias de 5,7 ± 2,4 % con un rango entre 1,6 y 10,3 %. No encontramos correlaciones entre este coeficiente y los siguientes parámetros: Flujo sanguíneo, peso, volumen obtenido con fórmula de Watson, edad, sexo, Bun prediálisis, coeficiente de reducción de urea, ni diferentes Kt/V.

**DISCUSION**

Después de los resultados derivados del NCDS, el modelo cinético de la urea se constituyó en el método más corrientemente usado para medir y administrar la dosis óptima de diálisis. Pero a pesar del tiempo transcurrido desde la publicación del NCDS y de la formulación del Kt/V por Sargent y Gotch en 1985<sup>5</sup> la cuantificación individualizada del tratamiento no es todavía utilizada universalmente. Con frecuencia las unidades de diálisis agrupan a los pacientes en tumos de 4 horas, sin particularizar salvo extremos. Pero los pacientes son de diferente sexo y consiguientemente con volúmenes de distribución de la urea distintos, tienen diferentes pesos, se someten a distintas ultrafiltraciones, su generación de urea es desigual como lo es el coeficiente de transferencia intercompartmental de urea, la recirculación de la fístula o el gasto cardíaco.

Incluso en unidades que siguen el modelo cinético de la urea para controlar la dosis de diálisis a cada paciente, los controles se realizan a lo sumo una vez al mes y no necesariamente los resultados implican que en las próximas diálisis van a ser similares. Más aún, en ocasiones el paciente por problemas de recirculación de la fístula recibe diálisis inadecuadas durante un largo período hasta el siguiente control de su cinética de urea. No se traduce clínicamente a corto plazo por lo que estamos administrando una terapéutica durante un período largo sin saber con exactitud su cantidad y suficiencia.

Si por un lado es necesario un control individualizado y continuado de la dosis de diálisis administrada, por otro parece impropio y arriesgado tener que realizar extracciones de sangre continuamente para determinaciones de BUN pre y postdiálisis con los que calcular la terapia recibida.

El dilema queda resuelto por los avances tecnológicos que significan los sensores de urea que discutimos. Ofrecen una solución real con una excusa complejidad, aunque con diferencias entre ellos.

El sensor de urea del ultrafiltrado plasmático ha resultado eficaz en los objetivos planteados. Hemos encontrado una gran correlación entre los valores del laboratorio y los obtenidos por el monitor, tanto para BUN plasmático, como del ultrafiltrado. Las diferentes fórmulas de  $Kt/V$  se han correlacionado asimismo de manera muy estrecha y hemos podido validar la técnica para un importante número de pacientes.

Una importante ventaja del sensor de urea en el ultrafiltrado plasmático es que abre expectativas para una excelente comprensión individualizada de la cinética de la urea propia de cada individuo y de los factores que pueden modificarla: recirculación de la fístula y transferencia intercompartimental de urea, responsables del rebote post diálisis.

Durante la fase de ultrafiltración aislada, que realizamos al comienzo del procedimiento con el sensor del ultrafiltrado, la sangre que entra en el dializador tiene la misma concentración de urea que la que sale. No existe, al no haber intercambio dialítico, ni recirculación cardiopulmonar ni de la fístula. Una vez iniciado el flujo dialítico se produce una brusca caída de la concentración de urea en la rama arterial del acceso vascular y consecuentemente en el ultrafiltrado. Esta caída que se produce en un par de minutos representa la recirculación cardiopulmonar y de la fístula<sup>13-15</sup>. Hemos comprobado con la técnica del flujo sanguíneo bajo<sup>14</sup> realizada a los 30 minutos de hemodiálisis que las variaciones ocurridas al cerrar el flujo de líquido de diálisis (ascenso de la concentración de urea en ultrafiltrado y ascenso brusco en la curva de descenso de la urea visible en el monitor) se corresponden con la recirculación medida. Midiendo la recirculación podemos corregir la curva de descenso de la concentración de urea y perfeccionar los resultados cinéticos.

Al final de la diálisis hemos interrumpido de nuevo el flujo de diálisis parando la difusión, pero manteniendo el flujo sanguíneo y el transporte convectivo que nos permita seguir con medida de urea en el ultrafiltrado. De nuevo asistimos a un brusco ascenso de la urea del ultrafiltrado en los dos minutos siguientes, proporcional al nivel de recirculación. En los siguientes minutos observamos en todos los casos la elevación paulatina correspondiente al desequilibrio intercompartimental<sup>16</sup>. Podremos conocer en cada paciente, por análisis de la

curva, el coeficiente de transferencia intercompartimental de urea, parámetro habitualmente medido por estudios complejos con urea marcada. En estudios preliminares Santoro y cols.<sup>16</sup> han podido desarrollar un modelo matemático capaz de predecir las concentraciones postrebote, lo que significaría un modelo cinético bicompartimental, ciertamente más próximo a lo real. Un bajo coeficiente será incompatible con diálisis corta de alta eficiencia lo que posibilita una prescripción de diálisis más individualizada.

En el futuro probablemente todos los sistemas de diálisis incluirán este tipo de sensores, que al detectar durante la diálisis alteraciones en la curva de descenso de la urea (motivadas por coagulación del filtro o colocación de las agujas) podrán conectar alarmas de «diálisis insuficiente».

Lejos estamos de aquellos principios de la diálisis que exigían exanguinación, o de las épocas de intoxicaciones alumínicas epidémicas. Alcanzada la diálisis fisiológica con bicarbonato, mientras buscamos el endotelio artificial biocompatible, aparecen nuevas innovaciones tecnológicas que permiten una diálisis más eficaz. El control continuo de la urea mediante sensores contribuye en gran medida a conseguir algo que sorprendentemente no habíamos logrado: simplemente saber la dosis de diálisis que reciben nuestros pacientes en cada sesión, sin necesidad de extracciones sanguíneas.

## Bibliografía

1. Hakim MR: Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 37:822-832, 1990.
2. De Francisco AIM: Diálisis adecuada. *Nefrología* XIII 6-11, 1993.
3. Lowrie EG, Laird NM y Henry RR: Protocol for the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23(S 13):S11-S19, 1983.
4. Laird NM, Berkey CS y Lowrie EG: Modeling success or failure of dialysis therapy: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23:S101-S106, 1983.
5. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28:526-534, 1985.
6. Tetta C, Santoro A, Spongano M, Imbasciati E, Mandolfo S, Arrigo G, Colasanti G, Wratten ML y Cianciavichia D: A new on line device for adequacy in hemodialysis. Abstr ASAIO 40th Anniversary Meeting. *ASAIO Journal* 23:77, 1994.
7. Tallón S, Hernández G, Alvarez Lara MA, Espinosa M, Pérez R, Martín Malo A y Aljama P: Monitorización continua de la urea: una nueva alternativa a la prescripción de diálisis. *Nefrología* XIV, 678-686, 1994.
8. Ghezzi PM, Sanz Moreno C, Gervasio R, Nigrelli S y Botella J: Technical requirements for rapid high efficiency therapy in uremic patients. Paired filtration dialysis (PFD) with a two chamber technique. *ASAIO* 10:546-550, 1987.
9. Gotch F: Kinetic Modeling in Hemodialysis. En Nissenson, Gentile y Fine (Eds): *Clinical Dialysis*, 2nd ed., Appleton and Lange, 319-330, 1989.

## CONTROL CONTINUO DE UREA EN EL ULTRAFILTRADO

10. Daurgidas JF: Second generation logarithmic estimates of single pool variable volume Kt/V: an analysis error. *J Am Soc Nephrol* 4:1205-1213, 1993
11. Jndal KK, Manuel A y Goldstein MB: Percent reduction of the blood urea concentration during hemodiálisis (PRU), a simple and accurate method to stimate Kt/V urea. *ASAIO Trans* 33:286-288, 1987.
12. Basile C, Casino F y López F: Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am JKidney Dis* 15:40-45, 1990.
13. Depner TA: Assesing the adequacy of hemodialysis: Urea modeling. *Kidney Int* 45:1522-1527, 1994.
14. Sherman RA: The measurement of dialysis acces recirculation. *Am Jof Kidney Diseases* 22:616-622, 1993.
15. Schneditz D, Kaufman AM, Polaschegg HD, Lewin NW y, Daurgidas JT: Cardiopulmonary recirculation during hemodialysis. *Kidney Int* 42:1450-1456, 1992.
16. Pedrini LA, Zereik S y Rasmy S: Causes, kinetics and clinical implications of posthemodialysis urea rebound *Kidney Int* 34:817-824, 1988.
17. Santoro A: On line monitoring. *Nephrol Dial Transplant* 10:615-618, 995.