

# Monitorización de la adecuación de diálisis por medio del ultrafiltrado

C. Sanz Moreno

Hospital Puerta de Hierro. Madrid

## INTRODUCCION

El tratamiento con hemodiálisis periódica pretende conseguir una adecuada depuración de toxinas urémicas, un correcto control del equilibrio ácido-base y electrolítico, así como un control del peso seco del paciente. Todo ello debe lograrse con la mejor tolerancia clínica posible. Y como toda otra pauta terapéutica requiere de una adecuada prescripción y correcta administración para conseguir los efectos deseados.

Esto es aún más importante en los tratamientos de alta eficiencia y corta duración, en los que la reducción del tiempo de terapia no debe conllevar una disminución de la dosis suministrada, por lo que es en estas situaciones en las que se debe tener un control más estricto no sólo en la prescripción, sino también en la cantidad real de tratamiento suministrado en cada sesión, al objeto de conseguir una diálisis adecuada.

La calidad de vida de estos pacientes va a ser el resultado final de la aplicación de este tratamiento, de si ha sido correctamente prescrito y se ha suministrado de forma adecuada.

## PRESCRIPCION DEL TRATAMIENTO

Aunque se ha debatido notablemente cuáles son los indicadores más precisos de la adecuación de la diálisis, el índice Kt/V, medido de acuerdo con las diversas fórmulas existentes, parece ser hoy día un índice aceptable como medida de dosis dialítica en cuanto al aspecto depurativo<sup>1</sup>. Todas estas fórmulas<sup>2-5</sup>, como cualquier operación matemática, pueden inducir a errores en el cálculo del Kt/V y conllevan el inconveniente de analizar una sesión de diálisis aislada que puede no ser representativa de la totalidad del tratamiento de un paciente. Otros factores, tales como el balance hídrico,

equilibrio ácido-base, el control de la tensión arterial, etc., no pueden ser olvidados a la hora de evaluar la adecuación de la diálisis en cada uno de los pacientes.

Si nos ceñimos a este aspecto de depuración, en los últimos años se han logrado múltiples avances, mediante la aplicación de la electrónica y la tecnología informática, que permiten mediciones en tiempo real de la eficacia dialítica, obviando los inconvenientes de la metodología en los tiempos de extracción de las muestras sanguíneas, de los posibles errores en los cálculos matemáticos, así como en la aleatoriedad al estudiar la eficacia de una sesión aislada<sup>6-8</sup>.

## MONITORIZACION DE LA UREA EN EL ULTRAFILTRADO

Uno de estos avances tecnológicos es el biosensor de urea desarrollado por Bellco (UMS, Bellco, Italia). En un sensor de medición de urea en el ultrafiltrado del paciente que se adapta a la técnica de hemodiafiltración PFD (*Paired Filtration Dialysis*)<sup>9</sup>.

En la PFD, la convección y la difusión se realizan en dos cámaras independientes, colocadas en serie. La primera es un hemofiltro de polisulfona en el que se obtiene ultrafiltrado del plasma del paciente. La segunda es un dializador de hemofán en el que se realiza el proceso difusivo. En esta técnica se dispone de forma continua de ultrafiltrado puro del plasma del paciente<sup>10, 11</sup> (fig. 1).

La composición de urea de este ultrafiltrado es superponible a la del plasma (el coeficiente de transferencia para la urea es 1).

En esta línea de ultrafiltración se coloca el sensor de urea. Dicho sensor tiene un cartucho de ureasa inmovilizada que descompone toda la urea que pasa a su través, generando iones amonio, que causarán un cambio en la conductividad.

Al estar colocado el cartucho de ureasa entre dos células de medición de conductividad, la diferencia de medición entre ambas células es proporcional a la cantidad de amonio generado, es decir, a la cantidad de urea que ha pasado<sup>1, 9</sup> (fig. 2).

Correspondencia: Dra. Carmen Sanz Moreno.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Puerta de Hierro.  
Madrid.

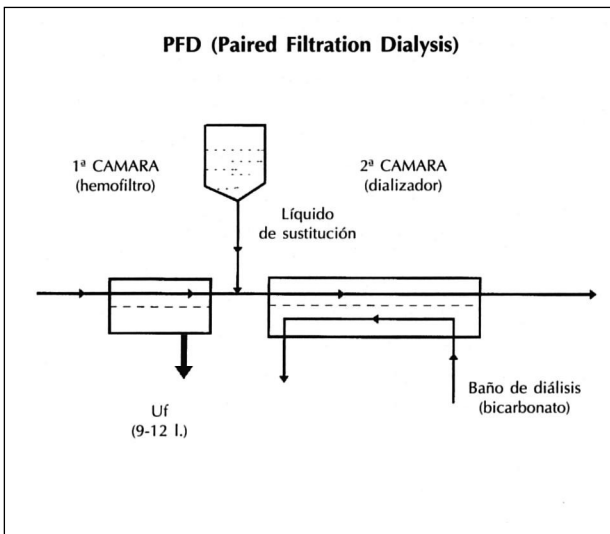


Fig. 1.—Esquema de la PFD: la primera cámara es un hemofiltro de polisulfona de 0,5 m<sup>2</sup> de superficie, en el que se obtiene el ultrafiltrado del paciente de forma continua; la segunda cámara es un dializador, de superficie variable en función de las necesidades del paciente. El líquido de sustitución se infunde entre ambas cámaras al mismo ritmo que se realiza la ultrafiltración (3 litros a la hora).

Numerosos estudios han demostrado la excelente correlación entre las mediciones de urea por métodos bioquímicos y las determinaciones efectuadas por el sensor, con una correlación de 0,98<sup>9, 12-14</sup>, sin errores matemáticos en la diferencia entre ambas medidas (95% de los valores comprendidos dentro de dos desviaciones estándar, ± 4,24 mg/dl) (fig. 3).

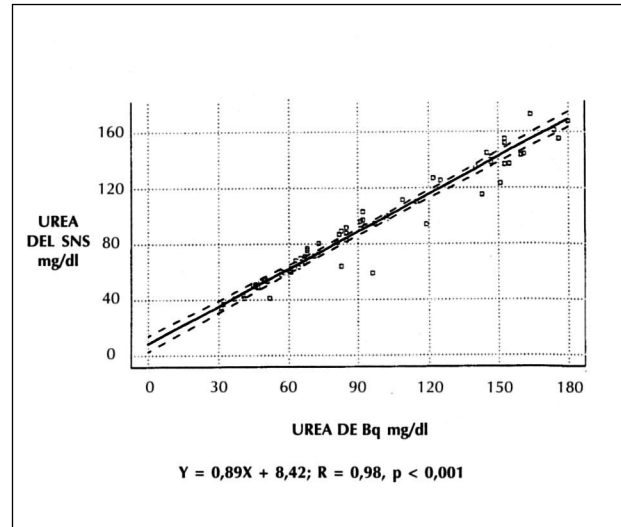


Fig. 3.—Existe una correlación lineal entre la determinación de la urea por método bioquímico y la realizada por el sensor, con una R de 0,98.

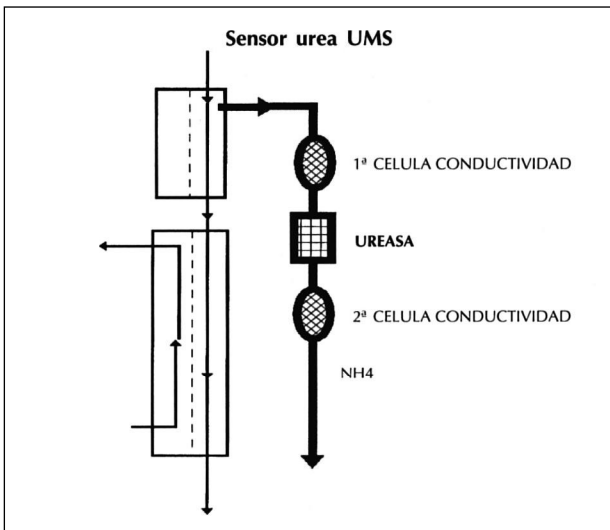


Fig. 2.—El sensor de urea UMS se ubica en la línea del ultrafiltrado. Consta de un cartucho de ureasa localizado entre 2 células de conductividad. La ureasa desdobra la urea generando iones amonio, que originarán un cambio en la conductividad en la segunda célula con respecto a la primera; la diferencia de medición entre ambas células es proporcional a la cantidad de urea desdoblada.

### MEDIDA DEL Kt/V

Al inicio de la sesión se realiza una ultrafiltración aislada de entre 5-15 minutos, según los centros, a una velocidad de ultrafiltración de 10 ml/min, con el objeto de establecer de forma precisa cuál es la concentración de urea de comienzo<sup>12, 13</sup>. Desde el inicio de la sesión de PFD y cada 15 segundos el sensor registra los valores de urea del ultrafiltrado y muestra la curva en tiempo real de descenso de urea del paciente. Dado que dispone de todos los valores de la misma, mediante cálculos matemáticos efectuados por un ordenador podemos conocer el Kt/V de cada sesión calculado por las distintas fórmulas matemáticas disponibles<sup>15</sup>: Gotch, Daugirdas, Keshaviah, Jindal y Garred.

No sólo el Kt/V final, sino también el acumulado hasta cualquiera de los momentos de la sesión en que quiera ser comprobado, en la pantalla del monitor aparece siempre el último valor leído y mediante un cursor podemos desplazarnos hasta cual-

quiera de los puntos previos para conocer la concentración de urea o  $Kt/V$  en ese momento<sup>12</sup>.

Es decir que con la aplicación de este modelo de monitorización continua de la urea obtenemos de forma ininterrumpida la medida de la eficacia de la diálisis, la cual no es de ningún modo estática, sino que varía a lo largo de la sesión.

Un punto muy importante a tener en consideración se deriva de las limitaciones que tiene el cálculo del  $Kt/V$  especialmente en las técnicas de alta eficacia y corta duración, dado que es en ellas en las que el rebote postdiálisis es mayor, lo que puede inducir a sobreestimaciones del  $Kt/V$  si éste se calcula empleando los valores de comienzo de diálisis y el inmediatamente posterior a su finalización<sup>16</sup> (fig. 4).

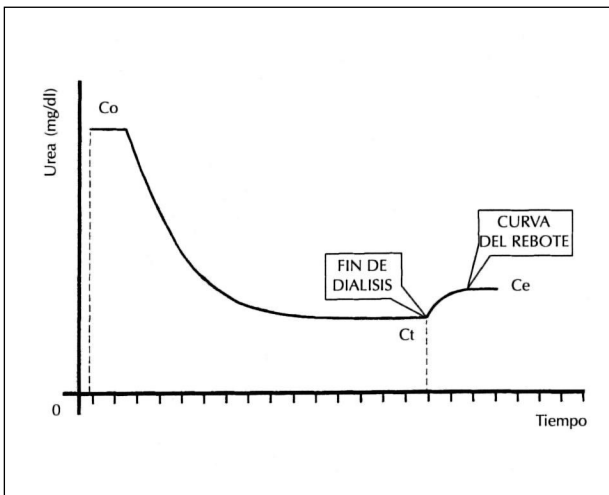


Fig. 4.—La concentración de urea al final de la diálisis experimenta un ascenso brusco secundario al rebote. Si para el cálculo del  $Kt/V$  no se tiene en cuenta este ascenso se sobreestimará la eficacia de la sesión. ( $C_o$  = concentración de urea de comienzo;  $C_t$  = concentración de urea de final;  $C_e$  = concentración de urea «al equilibrio», es decir, tras 30 minutos de rebote).

Este mayor rebote se debe a un mayor grado de recirculación y de desequilibrio intercompartmental, lo que resulta en una menor masa de solutos depurada, a pesar de aclaramientos y  $Kt/V$  similares<sup>17</sup>. Debido a este efecto, Keshaviah y Star<sup>18</sup> introdujeron el concepto de *depuración neta de solutos*. Su cálculo precisa de la medida de concentración de urea al comienzo de la diálisis y al final del rebote (30 minutos).

Los doctores Santoro, Tetta y cols.<sup>9</sup> aplicaron esta fórmula a los datos obtenidos con el sensor de urea, comprobando la alta correlación existente entre los

valores de urea extraídos y medidos en el baño de diálisis con los calculados con la urea del rebote. Dicha urea se obtenía tras 30 minutos de ultrafiltración aislada al final de la sesión (es la llamada urea al equilibrio). Pero lo que es más importante, dicho valor de urea al equilibrio puede ser calculado por el programa sin necesidad de esperar a que transcurra ese intervalo de tiempo posthemodiálisis.

Este cálculo lo realiza basándose en un modelo bicompartimental con volumen extracelular variable, lo que parece ser lo más indicado para el cálculo del rebote<sup>19</sup>. Este es el modelo predictivo de la urea en este sensor, que constituye uno de los aspectos más atractivos del mismo.

### MODELO PREDICTIVO

En relación a este punto se ha dado una enorme importancia a la posibilidad de conocer la concentración de la urea prevista para el final de la diálisis, y en especial la que se va a obtener tras el rebote. En este sentido, los trabajos de Smye y colaboradores<sup>20</sup> consiguen mediante un algoritmo conocer la concentración de urea al equilibrio, es decir, después de los 30 minutos del rebote, basándose en los datos de urea de comienzo, de los primeros 90 minutos y de final de diálisis.

En este modelo de sensor de urea es posible conocer la concentración de urea al equilibrio y el  $Kt/V$  al equilibrio cuando tan sólo han transcurrido 60 minutos de sesión de diálisis (ello es posible porque dispone de un número mucho mayor de datos y puede calcular la tendencia de descenso de la urea) (fig. 5).

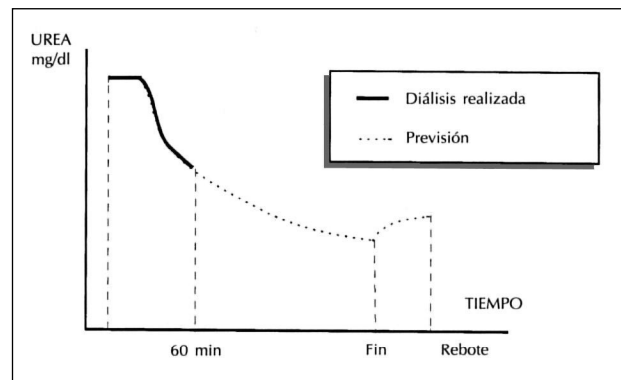


Fig. 5.—Modelo predictivo del sensor UMS: a los 60 minutos de iniciada la sesión de PFD aparece la curva total de lo que va a ocurrir en la diálisis si no se modifican los parámetros de la misma. En este sistema, la curva de previsión se modifica después de haber pasado 15 minutos tras el cambio de alguno de los parámetros (flujo sanguíneo, flujo de baño de diálisis, etc.).

Esto tiene unas claras implicaciones prácticas, ya que nos permite realizar las variaciones que estimemos necesarias para mejorar los resultados de esa misma sesión cuando los valores de Kt/V previstos no sean considerados suficientes desde un punto de vista clínico.

Al contrario que otros sistemas de monitorización «on line» de la urea, el monitor UMS se mantiene operativo hasta el final de la sesión, mostrando variaciones de la previsión y del valor final de Kt/V al equilibrio: si durante la sesión de diálisis se modifican los parámetros de eficacia de la misma, el resultado final se modificará. Pues bien, transcurridos 15 minutos, tras la variación de los parámetros, aparece un nuevo cálculo de previsión, que nos indica si las medidas adoptadas son las precisas o requieren de otros cambios<sup>1</sup>.

Basándonos en esta peculiar característica del sensor UMS hemos realizado dos estudios encaminados a valorar la posible variación de eficacia de la sesión en función de los parámetros de la misma.

En uno de los trabajos se estudió la influencia de los diversos parámetros de la sesión en el incremento de eficacia de la misma<sup>15</sup>.

Para ello se partía del esquema clásico de PFD: dializador SG-5, de 0,55 m<sup>2</sup> de polisulfona de alta permeabilidad como hemofiltro y 1,6 m<sup>2</sup> de hemofán como dializador; 3 horas por sesión, 3 veces por semana. El flujo sanguíneo era de 350 cc/min; el del baño de diálisis, de 500 cc/min, y flujo de ultrafiltrado de 50 cc/min. Estudiamos 6 pacientes estables, en técnica de PFD durante al menos los 6 meses anteriores.

Transcurridos los primeros 60 minutos de la sesión aparecía en la pantalla del monitor cuáles iban a ser los valores previstos para el final de la misma. Mantuvimos todos los parámetros sin cambios durante la segunda hora de diálisis, comprobando que la predicción se mantenía estable, y en la última hora se realizaron una serie de modificaciones en el esquema de la sesión.

Durante 3 sesiones por paciente, en la última hora de diálisis se llevaron a cabo las siguientes variantes:

1. Aumentar el flujo sanguíneo de 350 a 375 cc/min, manteniendo el flujo del baño de diálisis y la duración de la sesión.

2. Aumentar el flujo del baño de diálisis de 500 a 800 cc/min, manteniendo el flujo sanguíneo y la duración.

3. Aumentar simultáneamente el flujo sanguíneo de 350 a 375 cc/min y el del baño de diálisis de 500 a 800 cc/min, manteniendo la duración de la sesión.

4. Aumentar el tiempo de diálisis en 20 minutos, sin modificar el resto de los parámetros de la misma.

Con estas variaciones comprobamos que ni el aumento aislado del flujo sanguíneo, del flujo de baño de diálisis, ni el aumento de la duración de la sesión obtenían cambios significativos en los Kt/V en relación a los valores previstos a los 60 y 120 minutos. Sin embargo, cuando en la última hora de diálisis se incrementaba levemente el flujo sanguíneo y simultáneamente se aumentaba el flujo de baño de diálisis, se conseguía un incremento de la eficacia depurativa, con mejoría del Kt/V, que se incrementaba de 1,01 a 1,15 (todos los datos de Kt/V son tras el rebote de 30 min, y calculados con la fórmula de Gotch) (tabla I).

**Tabla I.** Solamente el incremento simultáneo del flujo sanguíneo (desde 350 a 375 cc/min) y del flujo de baño de diálisis (desde 500 a 800 cc/min) consiguió una mejoría en los valores de Kt/V obtenidos en relación a la previsión realizada a los 60 y 120 min.

	Kt/V previsto	Kt/V real	p
> Qb .....	1,00 ± 0,06	1,03 ± 0,07	NS
> Qd .....	1,02 ± 0,05	1,05 ± 0,08	NS
> Qb y Qd .....	1,01 ± 0,04	1,15 ± 0,04	< 0,01
> Tiempo .....	1,02 ± 0,06	1,05 ± 0,06	NS

Estos datos son importantes, más aún si se tiene en cuenta que las modificaciones se realizaron en los últimos 60 minutos, dado que se quería comprobar la estabilidad de la previsión en la segunda hora, pero los cambios pueden efectuarse de modo más precoz, con lo que verosíblemente la repercusión será mayor.

También indican que la medida terapéutica, tan frecuentemente utilizada, de aumentar ligeramente la duración de la sesión cuando no logramos la eficacia deseada puede no ser suficiente si no se modifican otros parámetros.

En el segundo de los estudios realizados en este sentido se planeó incrementar los flujos de baño de diálisis, viendo la repercusión que ello tendría sobre la eficacia de la sesión<sup>14</sup>.

Se estudió la evolución de 5 pacientes tratados con PFD, 3 horas por sesión, 3 veces por semana. El dializador fue el mismo que en el estudio anterior (SG-5); el flujo de sangre fue de 350 cc/min, y el de ultrafiltración, de 50 cc/min. El flujo de baño de diálisis se fue modificando: durante 3 sesiones consecutivas se puso a 500 cc/min. En las 3 siguientes se aumentó a 600 cc/min, y con posterioridad, tras una semana de

lavado, en que de nuevo se utilizó un flujo de 500 cc/min, en otras 3 sesiones se aumentó a 700 cc/min.

Se comprobó cómo cada uno de los ascensos era seguido por un incremento de eficacia depurativa, con incremento de los Kt/V, estudiados tras el rebote, tanto al pasar de 500 a 600 o de 500 a 700 cc/min como al pasar de 600 a 700 cc/min (pasó de  $0,91 \pm 0,09$  a  $0,95 \pm 0,14$  y  $1,01 \pm 0,12$ , respectivamente).

### OTROS PARAMETROS DE CINÉTICA DE LA UREA

Además del cálculo de Kt/V, en sus posibles modalidades el programa dispone de otra forma de medición de la eficacia, mediante el cálculo del TAC de BUN, realizado utilizando los datos de dos sesiones de diálisis mediante la siguiente fórmula:

$$\text{TAC BUN} = [\text{TD} \{(\text{Co} + \text{Cf})/2, 14\} + \text{Ti} \{(\text{Co} + \text{Cf})/2, 14\}] / 2 * (\text{TD} + \text{Ti})$$

En la que TD es la duración de la diálisis previa, Co es la concentración de urea del inicio de la diálisis previa, Cf es la concentración de final de la diálisis previa, Ti es la duración de la diálisis actual y Co es la concentración de urea del inicio de la diálisis actual.

Junto a la eficacia depurativa gracias a este programa podemos conocer el «Protein Catabolic Rate», lo que nos informará del estado metabólico y nutricional del paciente; este cálculo puede realizarse por la fórmula estándar, si se ha utilizado el sensor al menos en dos diálisis consecutivas o con la variante de Garred, calculándolo con los datos de una única sesión de diálisis de mitad de semana<sup>13, 15</sup>.

### MEDIDA DE LA RECIRCULACION

Este sensor de urea ofrece otras funciones adicionales, como es la posibilidad de medida de recirculación<sup>9</sup>. La recirculación es una de las fuentes de error en las que con mayor frecuencia se incurre al calcular los estudios cinéticos de la urea<sup>21, 22</sup>. Su cálculo no es un punto fácil, ya que se ha demostrado que la técnica de medición por el clásico sistema de las tres muestras puede inducir a errores<sup>22</sup>. Sin embargo, su determinación es de suma importancia, ya que no sólo nos facilita la interpretación de los parámetros de la cinética de la urea, sino que nos alerta sobre posibles causas orgánicas o funcionales de malfuncionamiento del abordaje vascular, tales como la inserción inadecuada de las agujas, la estenosis de vasos arteriales o

venosos, que habían pasado desapercibidas, o el gasto cardiaco inadecuado<sup>9</sup>. Su reconocimiento y solución precoz es muy importante para prevenir la administración de una dosis de diálisis inadecuada.

El modelo de sensor UMS está previsto para calcular la recirculación tantas veces como queramos a lo largo de cualquier sesión de diálisis con tan sólo seguir las instrucciones que aparecen en la pantalla del monitor cuando se le indica que se quiere proceder al cálculo de la misma. El cálculo se basa en la medida de conductividad registrada por la primera de las células del sensor: cuando se inyecta un bolus de suero salino en la línea arterial se produce un aumento de conductividad, que es registrado como una espícula en el registro. Cuando el mismo bolus es inyectado en la línea venosa se registra una espícula de tamaño más pequeño, dependiendo de la cantidad de sangre venosa que vuelve por la aguja de la línea arterial. De la diferencia entre ambas espículas se puede conocer la recirculación, que es mostrada por el sensor de forma automática<sup>1</sup> (fig. 6).

Dado que la recirculación debida al acceso vascular es prácticamente instantánea y la ocasionada por la recirculación cardiopulmonar requiere de al menos el

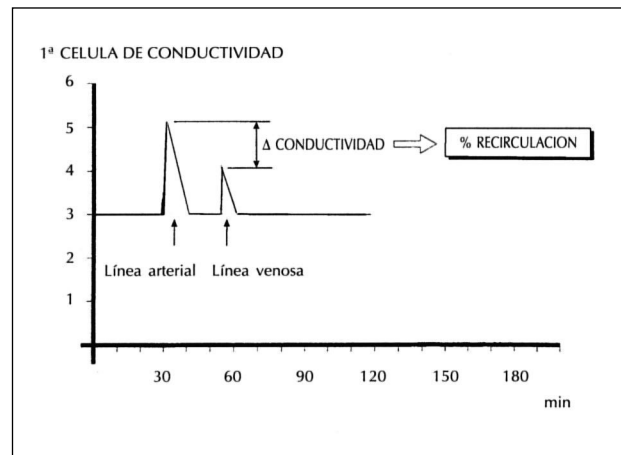


Fig. 6.—Medida de la recirculación con el sensor UMS: su cálculo se basa en la diferencia de incremento en la conductividad (registrada en la primera célula de medición) cuando se inyecta un bolus de suero salino en la línea arterial y en la venosa.

transcurso de 1 minuto tras la inyección del bolus venoso, con este método de inyección de suero salino se pueden calcular de forma separada ambas fracciones<sup>16</sup>.

Este monitor ofrece otra posibilidad de conocer la recirculación sin precisar de inyección de ninguna sustancia exógena, con tan sólo parar el baño de diálisis durante 3 minutos, apreciándose un incremento brusco en la concentración de urea, que se ha comprobado que es proporcional a la recirculación comparándola con el método tradicional de las 3 muestras<sup>9</sup>.



## RESUMEN

Es decir, de todo lo expuesto hasta el momento podemos decir que este sensor de urea nos aporta numerosos datos:

- De la depuración de urea: como son la urea instantánea, con la curva de descenso real, el Kt/V instantáneo, el Kt/V acumulado hasta el momento.
- Del estudio cinético de la urea: Kt/V final, TAC.
- Parámetros nutricionales: nPCR.
- Estudio de los factores que afectan a la cinética de la urea, como son el rebote y la recirculación.
- Estudio predictivo, que va modificándose en función de los cambios realizados en la sesión.

Todos estos datos son almacenados por el ordenador en una base de datos, pudiendo también anotarse en la misma las incidencias ocurridas durante el desarrollo de las sesiones. En cualquier momento podemos visualizar en pantalla las gráficas y/o imprimirlas. Otro modo de almacenaje previsto es con disketes individuales para cada paciente. En cualquiera de las variantes, los datos pueden ser exportados a otro ordenador para su posterior desglose y explotación.

## CONCLUSIONES

En conclusión, este sistema de medición constituye un método preciso, continuo, en tiempo real, predictivo.

Permite la individualización del tratamiento que nos facilite el obtener la diálisis óptima en cada uno de los pacientes.

Es un método seguro no sólo por ser exacto y reproducible, sino también desde el punto de vista de la realización práctica, ya que no requiere de extracciones sanguíneas, con el riesgo que éstas pueden ocasionar; de imprecisiones a la hora de su extracción y manejo, de perjuicio para el paciente y de riesgo para el personal sanitario.

Es de un manejo muy fácil y, sin embargo, aporta una gran cantidad de información.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ronco C, Brendolan A, Crepaldi D, Dissegna D, Gastaldon F, Ghezzi PM, Zamboni S, La Greca G: Measurement of effective delivery of the prescribed dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 68-74, 1996.
2. Lowrie EG, Teehan BP: Principles of prescribing dialysis therapy: implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (supl. 13): 113-122, 1983.
3. Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB: Percent reductions of the blood urea concentration during hemodialysis (PUR). A simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 33: 286-288, 1987.
4. Daugirdas JT: Bedside formulas for urea kinetic modelling. *Contemp Dial Nephrol* 10: 23-25, 1989.
5. Keshaviah P, Hanson GL, Berkeseth RO, Collins AJ: A simplified approach to monitoring in vivo therapy prescription (abstract). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 34: 57, 1988.
6. Depner TA: Assessing adequacy of hemodialysis: urea modeling. *Kidney Int* 45: 1522-1535, 1994.
7. Keshaviah P, Ebbner J, Luhving D, Emmerson P: Clinical evaluation of a new on-line monitor of dialysis adequacy (abstract). *J Am Soc Nephrol* 3: 374, 1993.
8. Garred LS, Amour NRST, McCready WG, Canaud BC: Urea kinetic modelling with a prototype urea sensor in the spent dialysate stream. *ASAIO J* 39: 337-341, 1993.
9. Santoro A, Tetta C, Mandolfo S, Arrigo S, Berti M, Colsanti G, D'Amico G, Imbasciati E, Mazzochi C, Pacini G, Spongano M, Thomaseth K, Wratten ML, Zucchelli P: On-line urea kinetics in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1084-1092, 1996.
10. Ghezzi PM, Dutto A, Gervasio R, Botella J: Hemodiafiltration with convection and diffusion (PFD: Paired Filtration Dialysis). *Contrib Nephrol* 59: 141-161, 1989.
11. Botella J, Ghezzi PM, Sanz Moreno C, Nfilan M, Conz P, La Greca G, Ronco C. Multicentric study on Paired Filtration Dialysis as short, highly efficient dialysis technique. *Nephrol Dial Transplant* 6: 715-719, 1991.
12. De Francisco ALM Escallada R, Cobo M, Torrijos J, Rodrigo E, Arias M: Dosis adecuada de diálisis. Aportaciones del control continuo de urea en el ultrafiltrado. *Neurología* XV (n.º 6): 565-571, 1995.
13. Ronco C, Tetta C, De Francisco ALM, La Greca G: On-line monitoring performed by continuous conductivity measurement on ultrafiltrate in PFD. Abstracts XXVIII Congress of ASN, 256, 1995.
14. Gómez Sánchez M, Sanz Moreno C, Sánchez Sobrino B, Botella J: Aumento de la eficacia de la hemodiálisis al incrementar el flujo del baño de diálisis: experiencia en PFD («Paired Filtration Dialysis»). *Neurología* XVI, supl. 1: 75, 1996.
15. Sanz Moreno C, Gómez Sánchez M, Fernández Fernández J, Botella J: Aumento del aclaramiento de urea en PFD («Paired Filtration Dialysis»). *Neurología* XVI, supl. 1: 76, 1996.
16. Tattersall JE, Chamney P, Aldridge C, Greenwood RN: Recirculation and the post-dialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 11 (supl. 2): 75-80, 1996.
17. Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K: Intercompartment diffusion and cardio-pulmonary recirculation in long and short dialyses. *J Am Soc Nephrol* 5: 530, 1994.
18. Keshaviah P, Star RA: A new approach to dialysis quantification: an adequacy index based on solute removal. *Semin Dial* 7 (2): 85-90, 1994.
19. Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB: Percent reduction of the blood urea concentration during hemodialysis (PRU), a simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *ASAIO Trans* 33: 286-288, 1987.
20. Smye SW, Evans JHC, Will E, Brocklebank JT: Pediatric haemodialysis: estimation of treatment efficiency in the presence of urea rebound. *Clin Phys Physiol Meas* 13 (1): 51-62, 1992.
21. Schneditz D, Polaschegg HD, Levin NW: Cardiopulmonary recirculation in dialysis. An underrecognized phenomenon. *ASAIO J* 194-M196, 1992.
22. Hester RL, Curry E, Bower J: The determination of hemodialysis blood recirculation using blood urea nitrogen measurement. *Am J Kidney Dis* 20 (6): 598-602, 1992.