

# Kt como control y seguimiento de la dosis en una unidad de hemodiálisis

F. Maduell, M. Vera, N. Serra, S. Collado, M. Carrera, A. Fernández, M. Arias, M. Blasco, E. Bergadá, A. Cases y J. M.<sup>a</sup> Campistol

Servicio de Nefrología. Hospital Clínic Barcelona.

Nefrología 2008; 28 (1) 43-47

## RESUMEN

Asegurar que el paciente recibe la dosis adecuada en cada sesión de diálisis debe ser un objetivo a conseguir a corto o medio plazo. La incorporación de la dialisancia iónica (DI) en los monitores durante los últimos años ha permitido monitorizar la dosis de hemodiálisis en tiempo real y en cada sesión. Lowrie y cols., recomiendan el seguimiento de la dosis con el Kt, recomendando un mínimo de 40 L en mujeres y 45 en hombres o individualizar la dosis por área de superficie corporal. El objetivo del presente estudio era hacer un seguimiento de la dosis con el Kt en cada sesión durante 3 meses, y comparar con la analítica mensual habitual. 51 pacientes (58% de la Unidad de hemodiálisis), 32 varones y 19 mujeres, de  $60,7 \pm 14$  años de edad, en programa de hemodiálisis durante  $37,7 \pm 52$  meses, se dializaron con monitor con DI de forma rutinaria. La etiología de su IRC era de 3 NTI, 9 GNC, 12 nefroangiosclerosis, 7 poliquistosis renal, 7 diabetes mellitus y 13 no filiada. Se analizaron 1.606 sesiones durante 3 meses. Cada paciente recibió la pauta habitual de HD, con dializadores de diacetato de celulosa de  $2,1 \text{ m}^2$  (33,3%), polisulfona de  $1,9 \text{ m}^2$  (33,3%) y helixona de  $1,8 \text{ m}^2$ , con duración de  $263 \pm 32$  minutos, con un flujo sanguíneo de  $405 \pm 66$ , con flujo baño a  $712 \pm 138 \text{ ml/min}$ , peso seco de  $66,7 \pm 14 \text{ kg}$ . Se valoró la DI inicial, la DI final y el Kt en cada sesión y el PRU y el Kt/V mediante la analítica mensual. La DI inicial fue de  $232 \pm 41 \text{ ml/min}$ , la DI final de  $197 \pm 44 \text{ ml/min}$ , la dosis media de Kt fue de  $56,6 \pm 14 \text{ L}$ , el Kt/V medio de  $1,98 \pm 0,5$  y el PRU de  $79,2 \pm 7\%$ . Todos los pacientes recibieron una dosis mínima de Kt/V y PRU de 1,3 y 70%, respectivamente. No obstante, si utilizamos el Kt según el sexo, observamos que el 31% de los pacientes no alcanzaban la dosis mínima prescrita ( $48,1 \pm 2,4 \text{ L}$ ), 34,4% de los hombres y el 26,3% de las mujeres. Si utilizamos el Kt individualizado por su superficie corporal, ( $49,1 \pm 4 \text{ L}$ ), observamos que el 43,1% de los pacientes no alcanzaban la dosis mínima prescrita, con  $4,6 \pm 3,4 \text{ L}$  menos de dosis. Concluimos que el seguimiento de la dosis de diálisis con el Kt, permite una mejor discriminación de la adecuación de diálisis, identificando entre el 30 y el 40% de pacientes que quizá no alcanzasen una dosis adecuada para su género o para su superficie corporal.

*Palabras clave:* Adecuación. Dialisancia iónica. Dosis de diálisis. Kt. Monitorización on-line.

**Correspondencia:** Francisco Maduell Canals.  
fmaduell@clinic.ub.es  
Hospital Clínic de Barcelona. Villarroel, 170. 08036 Barcelona

## SUMMARY

To ensure our patients are receiving an adequate dose in every dialysis session there must be a target to achieve this in the short or medium term. The incorporation during the last years of the ionic dialysance (ID) in the monitors, has provided monitoring of the dialysis dose in real time and in every dialysis session. Lowrie y cols., recommend monitoring the dose with Kt, recommending at least 40 L in women and 45 L in men or individualizing the dose according to the body surface area. The target of this study was to monitor the dose with Kt in every dialysis session for 3 months, and to compare it with the monthly blood test. 51 patients (58% of our hemodialysis unit), 32 men and 19 women,  $60.7 \pm 14$  years old, in the hemodialysis programme for  $37.7 \pm 52$  months, were dialysed with a monitor with IC. The etiology of their chronic renal failure was: 3 tubulo-interstitial nephropathy, 9 glomerulonephritis, 12 vascular disease, 7 polycystic kidney disease, 7 diabetic nephropathy and 13 unknown. 1,606 sessions were analysed during a 3 month period. Every patient was treated with the usual parameters of dialysis with  $2.1 \text{ m}^2$  cellulose diacetate (33.3%),  $1.9 \text{ m}^2$  polisulfone (33.3%) or  $1.8 \text{ m}^2$  helixone, dialysis time of  $263 \pm 32$  minutes, blood flow of  $405 \pm 66$ , with dialysate flow of  $712 \pm 138$  and body weight of  $66.7 \pm 14 \text{ kg}$ . Initial ID, final ID and Kt were measured in each session. URR and Kt/V were obtained by means of a monthly blood test. The initial ID was  $232 \pm 41 \text{ ml/min}$ , the final ID was  $197 \pm 44 \text{ ml/min}$ , the mean of Kt determinations was  $56.6 \pm 14 \text{ L}$ , the mean of Kt/V was  $1.98 \pm 0.5$  and the mean of URR was  $79.2 \pm 7\%$ . Although all patients were treated with a minimum recommended dose of Kt/V and URR when we used the Kt according to gender, we observed that 31% of patients do not get the minimum dose prescribed ( $48.1 \pm 2.4 \text{ L}$ ), 34.4% of the men and 26.3% of the women. If we use the Kt individualized for the body surface area, we observe that 43.1% of the patients do not get the minimum dose prescribed with  $4.6 \pm 3.4 \text{ L}$  less than the dose prescribed. We conclude that the monitoring of dialysis dose with the Kt provides a better discrimination detecting that between 30 and 40% of the patients perhaps do not get an adequate dose for their gender or body surface area.

*Key words:* Adequacy. Dialysis dose. Ionic dialysance. Kt. On-line monitoring.

## INTRODUCCIÓN

En cada proceso de hemodiálisis intervienen múltiples factores que pueden influir en la eficacia dialítica por lo que parece lógico que se hayan creado sistemas de control que cuantifiquen en cada sesión y en tiempo real la dosis que el paciente

recibe. En este sentido, en la actualidad, diferentes monitores han incorporando biosensores que miden de forma no invasiva, utilizando las propias sondas de conductividad de las máquinas, la dialisancia iónica efectiva que es equivalente al aclaramiento de urea (K) y, por tanto, permite calcular la dosis de diálisis sin sobrecarga de trabajo, determinaciones analíticas ni coste adicional<sup>1-3</sup>.

La medición sistemática del K por el tiempo transcurrido de diálisis permite obtener el Kt, una forma real de medir la dosis de diálisis, expresada en litros. Trabajar con el Kt tiene ventajas, tanto el K como el t son reales y medidos por el monitor. Si pautamos el Kt/V debemos introducir el V y por tanto un valor casi siempre erróneo y que puede ser manipulable durante la sesión.

Desde 1999 Lowrie y cols.<sup>4</sup> proponen el Kt como marcador de dosis de diálisis y mortalidad recomendando un Kt mínimo de 40-45 litros para las mujeres y 45-50 para los hombres. En un estudio de 3.009 pacientes<sup>5</sup>, observaron una curva de supervivencia en J cuando distribuyeron los pacientes en quintiles según el PRU mientras que la curva era descendente cuando se utilizaba el Kt, es decir que un mayor Kt se acompañaba de una mayor supervivencia. En el 2005 individualizaron la prescripción del Kt ajustada según el área de superficie corporal<sup>6</sup> y que fue validada en un estudio posterior<sup>7</sup>. El objetivo del presente estudio fue realizar un seguimiento de la dosis de diálisis con el Kt en cada sesión durante 3 meses, valorar el cumplimiento de las prescripciones y recomendaciones habituales tanto las basadas con la analítica mensual como con las que se refieren a la utilización del Kt.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo en el que se incluyeron 51 pacientes, el 58% de la Unidad de hemodiálisis, 32 varones y 19 mujeres, de 60,7 ± 14 años de edad (intervalo entre 28-82 años), en programa de hemodiálisis durante 37,7 ± 52 meses, que se dializaron con monitor equipado con dialisancia iónica. No hubo criterios de selección más que la propia disponibilidad de monitores equipados con dialisancia iónica. La etiología de su insuficiencia renal crónica era de 3 nefropatías tubulointersticiales, 9 glomerulopatías crónicas, 12 nefroangiosclerosis, 7 poliquistosis renal, 7 diabetes mellitus y 13 de etiología no filiada. Cada paciente recibió la pauta habitual de hemodiálisis con dializadores de diacetato de celulosa de 2,1 m<sup>2</sup> (33,3%), polisulfona de 1,9 m<sup>2</sup> (33,3%) y helixona de 1,8 m<sup>2</sup>, con un tiempo de duración de 263 ± 32 minutos (intervalo entre 180-300), con un flujo sanguíneo de 405 ± 66 ml/min (intervalo entre 300-500), con flujo baño a 712 ± 138 ml/min, peso seco de 66,7 ± 14 kg. El acceso vascular eran 40 fístulas arteriovenosas (38 endógenas y 2 prótesis de PTFE) y 11 catéteres centrales tunelizados. La función renal residual se consideró despreciable.

Los pacientes se dializaron con monitores 4008 S (Fresenius) o Integra (Hospital) equipado con los biosensores OCM (On-line clearance monitoring) o Diascan respectivamente, dispositivo que mide de forma no invasiva, utilizando dos sondas de conductividad, la dialisancia iónica efectiva que es equivalente al aclaramiento de urea. Mediante dos medidas de

la conductividad del líquido de diálisis a la entrada y a la salida del dializador se aplica un modelo matemático, de dos ecuaciones para dos incógnitas, que permite conocer la dialisancia iónica efectiva ya corregida para la ultrafiltración y la recirculación del acceso vascular.

Se valoró en cada sesión de diálisis la dialisancia iónica inicial, la dialisancia iónica final y el Kt. Mensualmente, mediante la analítica rutinaria, se calculó el Kt/V Daugirdas de segunda generación y el porcentaje de reducción de urea (PRU). Se realizó un seguimiento de la dosis de diálisis administrada y del cumplimiento de las diferentes recomendaciones de dosificación de diálisis:

- Recomendaciones de las principales Guías Clínicas, las de mayor difusión en la actualidad: Kt/V > 1,3 y/o PRU > 70%<sup>8-10</sup>.
- Recomendaciones ajustadas según género: Kt/V > 1,3 en hombres y 1,6 en mujeres<sup>11-12</sup>.
- Recomendación de un Kt > 45 litros según Guías SEN<sup>10</sup>.
- Recomendación de Kt 40-45 L en mujeres y Kt 45-50 L en hombres, en el límite superior recomendado, Kt > 45 L en mujeres y Kt > 50 L en hombres<sup>4</sup>.
- Recomendación de Kt ajustado según área de superficie corporal<sup>6</sup>.

Estas recomendaciones individualizadas para cada paciente según género y área de superficie corporal (ASC) se muestran en la tabla I.

Los resultados se expresan como la media aritmética ± desviación típica. Para el análisis de la significación estadística de parámetros cuantitativos se ha empleado el test de la «t» de Student. Se ha considerado estadísticamente significativa una P < 0,05.

## RESULTADOS

Se analizaron 1.606 sesiones con dialisancia iónica a los 51 pacientes durante un período de seguimiento de 3 meses, mientras que se obtuvieron muestras analíticas en 153 sesiones (una mensual por cada paciente). No se pudieron recoger mediante dialisancia iónica todas las sesiones de diálisis por motivos logísticos de cambios de monitores de reserva o por motivos técnicos.

En cuanto al seguimiento en cada sesión de diálisis, la media de la DI inicial fue de 232 ± 41 ml/min (intervalo entre 145 y 313 ml/min) y de la DI final de 197 ± 44 ml/min (intervalo entre 122 y 254 ml/min). La dosis media de Kt fue de 56,6 ± 14 L (intervalo entre 34,8 y 88,3 L).

Con el seguimiento mediante la analítica mensual, obtuvimos una media de Kt/V de 1,98 ± 0,5 (intervalo entre 1,30 y 3,20) y el PRU de 79,2 ± 7% (intervalo entre 65 y 92%). La representación gráfica entre la dosis obtenida en analítica mensual (153 mediciones) respecto a la obtenida mediante el Kt de cada sesión (1.606 mediciones) se muestra en la figura 1. El Kt durante el primer mes fue de 57,2 ± 14 L, durante el segundo de 56,4 ± 13,7 y durante el tercero de 55,9 ± 13,7. Se observa que se mantuvo constante la dosis durante los tres meses de seguimiento tanto en determinaciones con DI como en analítica.

Tabla I. Objetivos mínimos de prescripción de dosis de diálisis ajustados a género o área de superficie corporal (ASC)

	Sexo	Peso (kg)	ASC (m <sup>2</sup> )	Kt/V	PRU (%)	Kt (sexo)	Kt (ASC)
1	Varón	85,0	2,03	1,3	70	50	54,0
2	Mujer	65,0	1,76	1,3	70	45	49,2
3	Mujer	46,5	1,42	1,3	70	45	42,4
4	Mujer	66,0	1,70	1,3	70	45	48,0
5	Varón	53,0	1,58	1,3	70	50	45,7
6	Varón	71,0	1,82	1,3	70	50	50,3
7	Varón	53,0	1,74	1,3	70	50	48,8
8	Mujer	53,5	1,50	1,3	70	45	44,1
9	Mujer	66,5	1,75	1,3	70	45	49,0
10	Mujer	68,5	1,78	1,3	70	45	49,5
11	Varón	78,0	1,93	1,3	70	50	52,2
12	Varón	72,5	1,86	1,3	70	50	51,0
13	Varón	68,0	1,83	1,3	70	50	50,2
14	Varón	75,0	1,94	1,3	70	50	52,4
15	Varón	68,0	1,79	1,3	70	50	49,6
16	Varón	91,0	2,10	1,3	70	50	55,1
17	Mujer	46,0	1,41	1,3	70	45	42,0
18	Varón	73,0	1,86	1,3	70	50	51,0
19	Varón	60,0	1,67	1,3	70	50	47,7
20	Mujer	70,5	1,81	1,3	70	45	49,9
21	Mujer	49,0	1,45	1,3	70	45	42,9
22	Varón	99,0	2,20	1,3	70	50	56,8
23	Varón	73,0	1,95	1,3	70	50	52,4
24	Mujer	97,0	2,19	1,3	70	45	56,7
25	Varón	78,0	1,97	1,3	70	50	53,1
26	Varón	45,0	1,43	1,3	70	50	42,4
27	Mujer	43,0	1,34	1,3	70	45	40,7
28	Varón	73,0	1,82	1,3	70	50	50,3
29	Mujer	46,0	1,44	1,3	70	45	42,9
30	Mujer	47,0	1,43	1,3	70	45	42,9
31	Varón	78,5	2,01	1,3	70	50	53,7
32	Varón	52,0	1,55	1,3	70	50	45,3
33	Varón	69,5	1,86	1,3	70	50	51,3
34	Mujer	77,0	1,90	1,3	70	45	51,7
35	Varón	72,5	1,86	1,3	70	50	51,0
36	Varón	65,0	1,78	1,3	70	50	49,5
37	Mujer	65,5	1,70	1,3	70	45	48,0
38	Mujer	53,0	1,57	1,3	70	45	45,7
39	Varón	87,5	2,07	1,3	70	50	54,7
40	Varón	72,0	1,88	1,3	70	50	51,3
41	Varón	60,0	1,69	1,3	70	50	48,0
42	Mujer	49,0	1,52	1,3	70	45	44,5
43	Varón	79,0	1,99	1,3	70	50	52,0
44	Mujer	69,0	1,74	1,3	70	45	48,8
45	Varón	77,0	1,92	1,3	70	50	52,0
46	Varón	72,0	1,71	1,3	70	50	48,4
47	Varón	73,5	1,88	1,3	70	50	51,3
48	Varón	68,5	1,82	1,3	70	50	50,3
49	Mujer	47,0	1,42	1,3	70	45	42,4
50	Varón	72,0	1,87	1,3	70	50	51,3
51	Varón	63,5	1,72	1,3	70	50	48,4

Todos los pacientes recibieron una dosis mínima de Kt/V 1,3, aunque si diferenciamos según género, tan sólo dos mujeres no alcanzaron un Kt/V mínimo de 1,6. El 90% de los mismos obtuvieron un PRU igual o superior a 70%, cinco pacientes no alcanzaron el objetivo. Respecto a las recomendaciones de prescripción del Kt, el 78% de los pacientes alcanzaron un mínimo de 45 L. No obstante, si utilizamos como referencia el Kt según el sexo, observamos que el 31% de los pacientes no alcanzaban la dosis mínima prescrita ( $48,1 \pm 2,4$  L), 34,4% de los hombres y el 26,3% de las

mujeres. Por último si se ajustaban las prescripciones al Kt individualizado por su superficie corporal,  $49,1 \pm 4$  L, observamos que el 43,1% de los pacientes no alcanzaban la dosis mínima prescrita, con  $4,6 \pm 3,4$  L menos de dosis prescrita, en 14 pacientes la diferencia fue inferior a 5 litros y en 8 pacientes fue superior a 5 litros (tabla II).

El acceso vascular influyó la dosis alcanzada. Los pacientes dializados con fístula arteriovenosa, 40 pacientes, tuvieron una media de Kt de  $59,2 \pm 14$  L mientras que los que se dializaron con catéter central tunelizado, 11 pacientes, fue

## originales

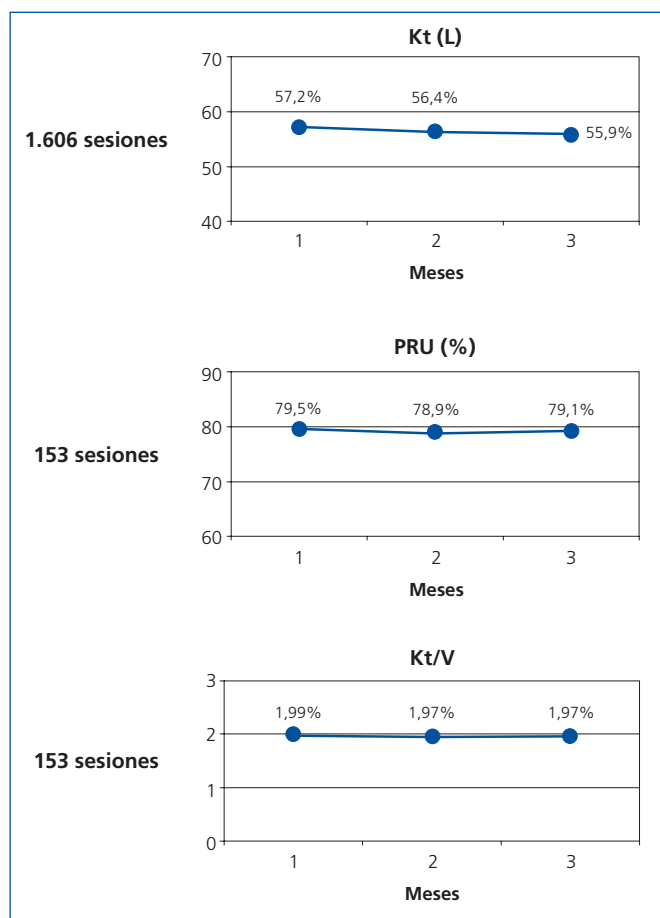


Figura 1. Evolución mensual de la dosis expresada en Kt/V, porcentaje de reducción de urea y Kt.

46,9 ± 5 L siete de los cuales no alcanzaban la dosis prescrita. Las diferencias del tiempo, Qb, Qd y dosis entre ambos grupos se muestran en la tabla III.

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo se muestra una forma diferente, más exigente, de realizar el control y seguimiento de la dosis de diálisis. Diferente tanto por la forma de determinar la dosis, el Kt expresado en litros, como por el exhaustivo seguimiento en todas las sesiones de diálisis. La mayor exigencia viene porque, comparando con las recomendaciones analíticas habi-

Tabla III. Variaciones de la dosis de diálisis según el acceso vascular

	FAVi (n = 40)	Catéter (n = 11)	SIG
Td (min)	260 ± 33	275 ± 26	NS
Qb (ml/min)	419 ± 64	354 ± 47	P < 0,01
Qd (ml/min)	740 ± 121	609 ± 151	P < 0,01
Kt/V	2,05 ± 0,50	1,86 ± 0,54	NS
PRU (%)	79,9 ± 7	76,7 ± 7	NS
Kt (L)	59,2 ± 14	46,9 ± 5 L	P < 0,001

tuales, el cumplimiento de la dosis mínima de Kt no se alcanzaron entre el 30 y el 40% de los pacientes del estudio al ajustar al sexo o al área de superficie corporal respectivamente.

Las recomendaciones actuales de dosis de diálisis se basan en determinaciones analíticas con una periodicidad mensual aunque en muchas ocasiones se realiza bimestral o trimestral. Un estudio multicéntrico americano, recomienda un Kt/V igual o superior a 1,3 y/o un PRU del 70%<sup>8</sup>. Según la guía práctica para hemodiálisis (DOQI) de la «National Kidney Foundation» recomienda un Kt/V mínimo de 1,2 y/o un PRU del 65%, aunque recomienda un Kt/V de 1,3 y un PRU del 70% para asegurar estos mínimos<sup>9</sup>. Estas recomendaciones también quedan recogidas en las Guías Europeas<sup>13</sup>, las Guías Canadienses<sup>14</sup>, las del Reino Unido<sup>15</sup> y las de la Sociedad Española de Nefrología<sup>10</sup>.

Utilizar el Kt tiene ventajas, tanto el K como el t son mediciones reales del monitor, no manipulables por el usuario y permiten su empleo en todas las sesiones de diálisis sin ningún sobrecoste adicional. Se evita la curva de supervivencia en J cuando se distribuyen los pacientes en quintiles según el PRU o el Kt/V<sup>5</sup>, se puede identificar el subgrupo de pacientes que aunque parecen que reciben una dosis elevada de diálisis si lo medimos con el Kt/V o el PRU, podrían ser considerados infradiálizados si utilizamos el Kt. Las recomendaciones iniciales en 1999 se realizaron según el género con un Kt mínimo de 40-45 litros para las mujeres y 45-50 para los hombres<sup>4</sup>, en el 2005 se ajustaron individualmente según el área de superficie corporal<sup>6</sup>. Posteriormente estas indicaciones fueron validadas<sup>7</sup> observando que los pacientes que recibían entre 4 y 7 litros menos de los prescritos incrementarían la mortalidad un 10%, entre 7 y 11 litros menos la mortalidad incrementaba un 25% y los que recibían 11 o más litros menos de los prescritos la mortalidad incrementaba más del

Tabla II. Diferencias entre la dosis prescrita y la alcanzada según las diferentes recomendaciones

	Dosis prescrita	Dosis alcanzada	Pacientes cumplen	% de pacientes que cumplen
Kt/V > 1,3	1,3	1,98 ± 0,5	51	100%
PRU > 70%	70	79,2 ± 7	46	90%
Kt > 45 L	45	56,6 ± 14	40	78%
Kt Mujeres > 45L	48,1 ± 2	53,4 ± 12	35	69%
Hombres > 50L		58,5 ± 14		
Kt según ASC	49,1 ± 4	56,6 ± 14	29	57%

30%. En el presente estudio observamos que según las prescripciones clásicas del Kt/V o PRU casi la totalidad de pacientes recibían la dosis recomendada mientras que si utilizábamos el Kt sólo la alcanzaban entre el 60 y el 70% de los mismos, pacientes con un peso seco más bajo o que el acceso vascular era un catéter.

Diferentes estudios que han utilizado la dialisancia iónica en hemodiálisis lo expresan como Kt/V llegan a la conclusión de que el Kt/V medido por dialisancia iónica es diferente al medido por analítica aunque existe una buena correlación<sup>16-19</sup>, al igual que en hemodiafiltración<sup>20</sup>, demostrando que existe una variabilidad intermétodo. Para obtener el Kt/V es necesario introducir el V, un valor poco preciso, que se puede obtener por fórmulas antropométricas como Watson, por cálculos entre el Kt medido dividido por el Kt/V analítico<sup>21</sup> o por bioimpedanciometría<sup>22</sup>. Otros métodos mediante la recolección total o parcial del líquido de diálisis<sup>23-25</sup> son más precisos pero poco prácticos para la clínica rutinaria. El Kt/V determinado con dialisancia iónica normalmente infraestima cuando se compara con el Kt/V calculado con la fórmula de Daugirdas de segunda generación obtenida con la analítica.

Otro aspecto que merece atención es que trabajar con dialisancia iónica aumenta la fiabilidad de los resultados ya que las mediciones son en cada sesión de diálisis. En el presente estudio el seguimiento de la dosis con Kt se realizó en más de 1.600 sesiones comparadas con las 153 medidas analíticas, una determinación mensual por paciente siguiendo las recomendaciones de las guías K-DOQP. La generalización del uso del Kt permitirá una fiable comparación entre los diferentes grupos de pacientes en hemodiálisis.

Concluimos que el seguimiento de la dosis de diálisis con el Kt, consigue un adecuado control y seguimiento de la dosis de diálisis, permite una mejor discriminación de la adecuación de diálisis, identificando entre el 30 y el 40% de pacientes que quizás no alcanzasen una dosis adecuada para su género o para su superficie corporal. Se recomienda su utilización de forma rutinaria en todos los pacientes que se dializan habitualmente con monitores con medición de la dialisancia iónica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Peticlerc T, Goux N, Reynier AL, Bene B. A model for non invasive estimation of *in vivo* dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 16: 585-591, 1993.
- Steil H, Kaufman AM, Morris AT, Levin NW, Polaschegg HD. *In vivo* verification of an automatic non invasive system for real time Kt evaluation. *ASAIO* 39: M348-M352, 1993.
- Peticlerc T, Bene B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N. Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 212-216, 1995.
- Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea {clearance x dialysis time} product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 56: 729-737, 1999.
- Chertow GM, Owen WF, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Exploring the reverse J-shaped curve between urea reduction ratio and mortality. *Kidney Int* 56: 1872-1878, 1999.
- Lowrie EG, Li Z, Ofsthun NJ, Lazarus JM. The online measurement of hemodialysis dose (Kt): Clinical outcome as a function of body surface area. *Kidney Int* 68: 1344-1354, 2005.
- Lowrie EG, Li Z, Ofsthun NJ, Lazarus JM. Evaluating a new method to judge dialysis treatment using online measurements of ionic clearance. *Kidney Int* 70: 211-217, 2006.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Geer JW, Hakim RM. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
- NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip. Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S22-S63, 1997.
- Maduell F, García M, Alcázar R. Dosificación y adecuación del tratamiento dialítico. Guías SEN: Guías de Centros de hemodiálisis. *Nefrología* 26 (Supl. 8): 15-21, 2006.
- Depner T, Daugirdas J, Greene T, Allon M, Beck G, Chumlea C, Delmez J, Goth F, Kusek J, Levin N, Macon E, Milford E, Owen W, Star R, Toto R, Eknoyan G. Hemodialysis (HEMO) Study Group: Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int* 65: 1386-1394, 2004.
- Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, McCullough KP, Ashby VB, Held PJ. High dialysis dose is associated with lower mortality among woman but not among men. *Am J Kidney Dis* 43: 1014-1023, 2004.
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7): 17-21, 2002.
- The Renal Association. Recommended standards for haemodialysis. Royal College of Physicians of London. Treatment of adult patients with renal failure. *Recommended standards and audit measure* 17-29, 1997.
- The Canadian Society of Nephrology. Clinical practice guidelines the delivery of haemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 10: S306-S310, 1999.
- De Francisco ALM, Escalada R, Fernández Fresnedo G, Rodrigo E, Setién M, Heras M, Ruiz JC, Arias M: Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología* 18: 408-414, 1998.
- Holgado R, Martín-Malo A, Álvarez-Lara MA, Rodríguez A, Soriano S, Espinosa M, Aljama P: Estudio comparativo entre diálisis iónica y el aclaramiento de pequeñas moléculas con diferentes dializadores. *Nefrología* 18: 401-407, 1998.
- Maduell F, Navarro V, García H, Calvo C. Resultados del seguimiento de la dosis de hemodiálisis en tiempo real y en cada sesión. *Nefrología* 19: 532-537, 1999.
- 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* 21: 78-83, 2001.
- Maduell F, Puchades MJ, Navarro V, Rius A, Torregrosa E, Sánchez JJ. Valoración de la medición de la dosis de diálisis con dialisancia iónica en hemodiafiltración on-line. *Nefrología* 25: 521-526, 2005.
- Maduell F, Hdez-Jaras J, García H, Calvo C, Navarro V. Seguimiento de la dosis de hemodiálisis en tiempo real. El futuro inmediato. *Nefrología* 17 (Supl. 2): 51, 1997.
- Teruel JL, Álvarez Rancel LE, Fernández Lucas M, Merino JL, Liaño F, Rivera M, Marcén R, Ortuño J. Control de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica y bioimpedancia. *Nefrología* 27: 68-73, 2007.
- Barth RH. Direct calculation of Kt/V. A simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 50: 191-195, 1988.
- Maduell F, Sigüenza F, Caridad A, Miralles F, Serrato F. Analysis of urea distribution volume in hemodialysis. *Nephron* 66: 312-316, 1994.
- Garred LJ, Rittau M, McCready W, Canaud B. Urea kinetic modelling by partial dialyzate collection. *Int J Artif Organs* 12: 96-102, 1987.