

Hemodiálisis individualizada

J. C. Rodríguez Pérez,* L. Palop Cubillo,* J. Villa lobos Hidalgo **

Resumen

Se comunican los resultados de la utilización del índice de hemodiálisis de Babb y Scribner, como sistemática de trabajo de una Unidad de hemodiálisis.

La pauta individualizada de hemodiálisis para cada paciente se obtuvo por la aplicación, a cada uno de ellos, de los normogramas de Babb y Scribner, que nos permiten calcular el tiempo mínimo semanal de hemodiálisis.

Encontramos relación estadísticamente significativa entre los valores de creatinina sérica en estos pacientes, antes y después de establecer una pauta de hemodiálisis individual.

No hallamos correlación estadísticamente significativa entre índice de hemodiálisis, aclaramiento de creatinina residual, valores de creatinina sérica y velocidad de conducción motora.

Se valoran como parámetros de calidad de hemodiálisis: el grado de rehabilitación de los pacientes, incidencia de complicaciones, velocidad de conducción motora en el nervio ciático-poplíteo externo y los parámetros bioquímicos habituales.

Tratamos, asimismo, de establecer si alguno de los parámetros aquí analizados (velocidad de conducción motora, índice de diálisis, valores séricos de creatinina y hematocrito) pueden ser valorados en la búsqueda de la hemodiálisis adecuada.

No obstante, de la observación de los parámetros estudiados, deducimos que el índice de diálisis es útil para estandarizar el trabajo asistencial en hemodiálisis.

Individualized haemodialysis

The results of the use of the Babb & Scribner haemodialysis as working systematics in a haemodialysis unit are given.

The individualized standard of haemodialysis for each patient was obtained by applying the Babb & Scribner normograms to each one of them, thus permitting us to calculate the minimum weekly time of haemodialysis.

We find a significant statistical relation between the serum creatinine values in these patients, before and after establishing the individual haemodialysis pace.

We do not find statistically significant correlation between haemodialysis index, clearance of residual creatinine, values of serum creatinine and speed of motor conduction.

Evaluated as parameters of the quality of haemodialysis

* Sección de Nefrología;

** Unidad de Medicina Intensiva. Residencia Sanitaria Nuestra Señora del Pino, Las Palmas de Gran Canaria (Islas Canarias).

are, the degree of the patients rehabilitation, incidence of complications, speed of the motor conduction in the external ciatic-popliteal nerve and habitual biochemical parameters.

Likewise we tried to establish whether any of the parameters analysed here (speed of motor conduction, dialysis index, serum values of creatinine and haematocrit) may be evaluated in the search for the suitable haemodialysis.

Nevertheless, from the observation of the parameters studied, we deduced that the index of dialysis is useful to standardize the work of assistance in haemodialysis.

Introducción

En busca de una mejor y mayor supervivencia de los pacientes en hemodiálisis, se han manejado distintos esquemas terapéuticos.

Es conocido por todos que existe una pobre correlación entre algunas manifestaciones tóxicas de la uremia y la concentración plasmática de urea, creatinina, ácido úrico, etc.

Esta discrepancia, ya fue señalada por Scribner y cols en 1973 (1): pacientes tratados de forma crónica con diálisis peritoneal no presentaban manifestaciones como neuropatía, pericarditis, etc., a pesar de valores elevados de moléculas cuyo peso molecular oscilaba entre 50-600 daltons (moléculas pequeñas).

En 1965, Scribner y cols (2) afirmaban que, en diálisis peritoneal, se aclaraban más eficazmente que en hemodiálisis (HD) las moléculas de peso molecular elevado, evitando así algunas complicaciones de la uremia.

Las observaciones de Tenckhoff en 1967 (3) mostraron que la prolongación del tiempo de hemodiálisis mejoraba o revertía la polineuropatía urémica, independientemente de los valores de urea y creatinina.

Estos hallazgos fueron los fundamentos de la teoría «metro cuadrado-hora» (4), señalando la importancia del número de horas de hemodiálisis a la semana y de la superficie efectiva del dializador en la prevención de la neuropatía

y de otros cuadros achacables a la retención de moléculas medias (MM) cuyo peso molecular oscilaba entre 500 y 2.000 daltons.

Posteriormente, fue sugerida por Babb y Scribner en 1972 (5) la «hipótesis de moléculas medias».

En 1976, Gotch (6) desarrolla como pauta de tratamiento el «modelo cinético de la urea». Midiendo la tasa de generación de urea, la tasa de catabolismo proteico y ajustando exhaustivamente la ingesta proteica, es posible reducir el tiempo de hemodiálisis.

Estudios posteriores (6, 7, 8, 9, 10) mejoran y simplifican este modelo, estableciendo el aclaramiento de urea como la suma del aclaramiento del dializador más el aclaramiento de urea residual del paciente. El modelo es dependiente de la ingesta proteica, manteniendo un valor catabólico proteico entre 0,8-1,4 g/kg/24 h.

El tiempo de hemodiálisis será aquel que mantenga unos valores de urea entre 150 y 190 mg/100 ml de plasma.

En 1977, Babb y Scribner presentan una nueva guía para establecer una pauta de hemodiálisis adecuada, el «índice de diálisis» (ID) (11).

El objeto de este trabajo es comunicar nuestros resultados utilizando el índice de diálisis en 51 pacientes sometidos a hemodiálisis periódica en nuestra Unidad Hospitalaria, durante el período agosto de 1980-agosto de 1981.

Material y métodos

Desde julio de 1980 protocolizamos a nuestros 51 pacientes, cuyas edades oscilan entre los 10 y 68 años, con predominio del sexo masculino (3,6:1) (fig. 1). Se incluyen 3 niños de 10, 11 y 12 años de edad. La edad media se cifra en 35 años.

La etiología de la insuficiencia renal se enumera a continuación: glomerulonefritis, 13 pacientes; pielonefritis crónica, 10 pacientes; poliquistosis renal, 5 pacientes; nefropatías familiares, 4 pacientes; nefroangioesclerosis, 5 pacientes; amiloidosis, 1 paciente; nefrectomizados, 1 paciente; rechazo trasplante renal, 1 paciente; no filiados, 10 pacientes; síndrome urémico-hemolítico, 1 paciente.

El tiempo de hemodiálisis osciló entre 1 mes y 12 años la más antigua, con un promedio de 42 meses de inclusión en el programa.

Hemos de señalar a 1 paciente con 12 años de hemodiálisis, tras un rechazo agudo de su injerto hace 10 años, y 1 paciente con nefrectomía bilateral por hipertensión arterial maligna en el año 1977.

Observamos que un número elevado de nues-

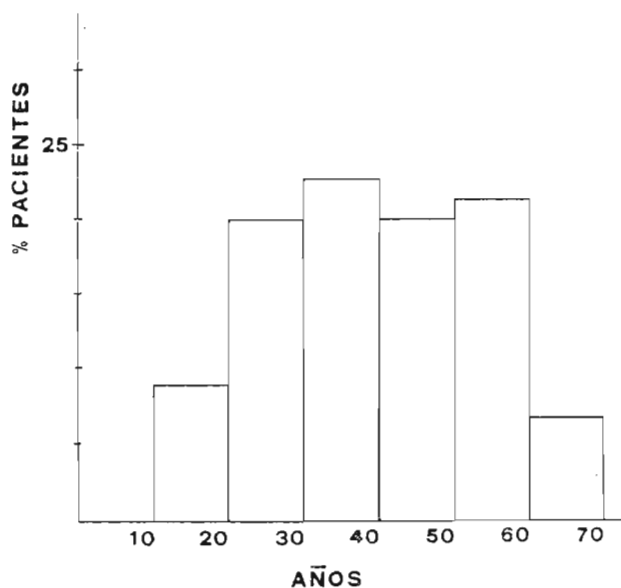


Fig. 1. Porcentajes por edades de los pacientes analizados.

tros pacientes se encuentran sin filiar y se debe a que acudieron ya en situación terminal al Servicio Hospitalario, ingresando de urgencia en programa de depuración extrarrenal.

Un paciente, durante nuestro estudio, diagnosticado de síndrome urémico-hemolítico infantil pudo controlar su HTA con Minoxidil, observándose una mejoría progresiva de la función renal consiguiendo su exclusión posterior del programa.

Los estudios de partida para entrar en este protocolo se fijaron en:

Aclaramiento de creatinina renal residual, superficie corporal y velocidad de conducción motora en el nervio ciático-poplíteo externo.

La superficie corporal se determinó usando un normograma estándar.

En la tabla I figura el aclaramiento de creatinina residual de los pacientes, calculado por el método de Milutinovic (13), agrupados en cinco apartados, siendo el grupo más numeroso aquellos que no tenían diuresis residual. Con aclaramiento de creatinina superior a 5 ml/min, sólo existían 2 pacientes.

TABLA I

Aclaramiento de creatinina residual de los pacientes analizados

Aclaramiento creatinina, nulo:	30 pacientes
Aclaramiento creatinina, 0-1 ml/min.:	6 pacientes
Aclaramiento creatinina, 1-3 ml/min.:	8 pacientes
Aclaramiento creatinina, 3-5 ml/min.:	5 pacientes
Aclaramiento creatinina > 5 ml/min.:	2 pacientes

Asimismo, el tipo de dializador fue siempre de Cuprophan capilar o placa, cuya superficie efectiva variaba entre 1,0 m² y 1,36 m², adaptando el aclaramiento de creatinina y de vitamina B₁₂ del mismo a una presión transmembrana (PTM) de 0 mmHg, mediante la fórmula:

$$KD_0 = KD - mQu$$

(En donde:

KD₀ = Aclaramiento a PTM de 0 mmHg.

KD = Aclaramiento a PTM de 100 mmHg.

mQu = Tasa de ultrafiltración, expresada en ml/min.).

El flujo de sangre (QB) y el flujo de líquido de diálisis (QD) fueron siempre de 200 y 500 ml/min., respectivamente.

El líquido de diálisis empleado presenta la siguiente composición: Na = 138 mEq/l; K = 2 mEq/l; Ca = 3,5 mg %; Mg = 1,5 mg%; Cl = 107 mEq/l; acetato = 38 mEq/l; glucosa = 0; osmolaridad = 290 mOsm/l.

A cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se les aplicaron los normogramas de Babb y Scribner (11).

Para el cálculo del tiempo mínimo de hemodiálisis semanal, se precisó el aclaramiento de creatinina residual del paciente y el aclaramiento de creatinina y de vitamina B₁₂ del dializador.

También se calculó el índice de diálisis mediante la fórmula:

$$ID = 0,0036 \frac{tdK_B + 168 K_k}{S}$$

(En donde:

K_B = Aclaramiento de moléculas medias del dializador (vit. B₁₂), expresado en ml/min.

td = Duración en horas de cada sesión de hemodiálisis.

168 = Número de horas a la semana.

K_k = Aclaramiento de creatinina residual del paciente.

S = Superficie corporal del paciente).

En cada paciente se obtuvo el Td (Cr), tiempo de hemodiálisis en horas, necesario para aclarar moléculas pequeñas, y el Td (MM), tiempo de hemodiálisis en horas, para aclarar moléculas medias. El tiempo superior obtenido debe ser el tiempo real de hemodiálisis (Td), tratando de lograr un adecuado aclaramiento tanto de moléculas pequeñas como de moléculas medias.

Generalmente, Td (MM) iba a marcar el tiempo real de hemodiálisis (Td).

La comprobación de la bomba de flujo de sangre de todos los monitores automáticos de

hemodiálisis (AK-10 y AK-5 Gambro), se llevó a cabo mediante la medición cronometrada de un volumen de líquido de osmolaridad semejante a la sangre, emitido a diferentes velocidades, método éste más sencillo y más exacto que el método de la burbuja. Asimismo, el flujo de líquido de diálisis se comprobó en todos los monitores estableciéndose en 500 ml/min.

Practicamos en todos los pacientes una valoración anual de la velocidad de conducción motora en el nervio ciático-poplíteo externo derecho (VCM), realizada siempre por la misma persona, en la misma habitación y a temperatura similar (18-23° C) (12, 29).

El aclaramiento de creatinina renal residual se realizó cada 6 meses. Si el filtrado glomerular del paciente disminuía, se calculaba de nuevo el índice de diálisis.

Se realiza un análisis comparativo de los valores hematocrito (%) y creatinina séricos (mg/100 ml), antes (enero de 1980-julio de 1980) y después (agosto de 1980-agosto de 1981) de aplicar el índice de diálisis.

Se investiga la posible relación entre el aclaramiento de creatinina residual, valores de creatinina séricos y velocidad de conducción motora, durante el período agosto de 1980-agosto de 1981.

Los datos fueron analizados estadísticamente mediante el test T de Student con datos apareados. Se utilizó una calculadora Hewlett-Packard-97.

La ingesta proteica de los pacientes era variable según la edad y el peso, oscilando entre 1 y 1,5 g/kg de peso/día.

Todos recibían complejos vitamínicos B y C de forma rutinaria por vía oral. Ninguno recibía tratamiento con anabolizantes ni preparados de hierro. La hiperfosforemia se controlaba con hidróxido de aluminio. Los derivados sintéticos de la vitamina D utilizados fueron: 25-hidroxicolecalciferol y 1,25-dihidroxicolecalciferol.

Resultados

Como se desprende de los normogramas de Babb y Scribner, a mayor aclaramiento de creatinina residual mayor índice de diálisis y menor tiempo de hemodiálisis.

Esta aplicación comportó la reducción a dos sesiones de 4 horas a la semana de 4 pacientes que seguían pauta de 12 y 13,5 horas semanales de hemodiálisis.

Un paciente pudo ser excluido del programa, por mejoría de su aclaramiento de creatinina residual.

El cálculo del Td trajo consigo variaciones

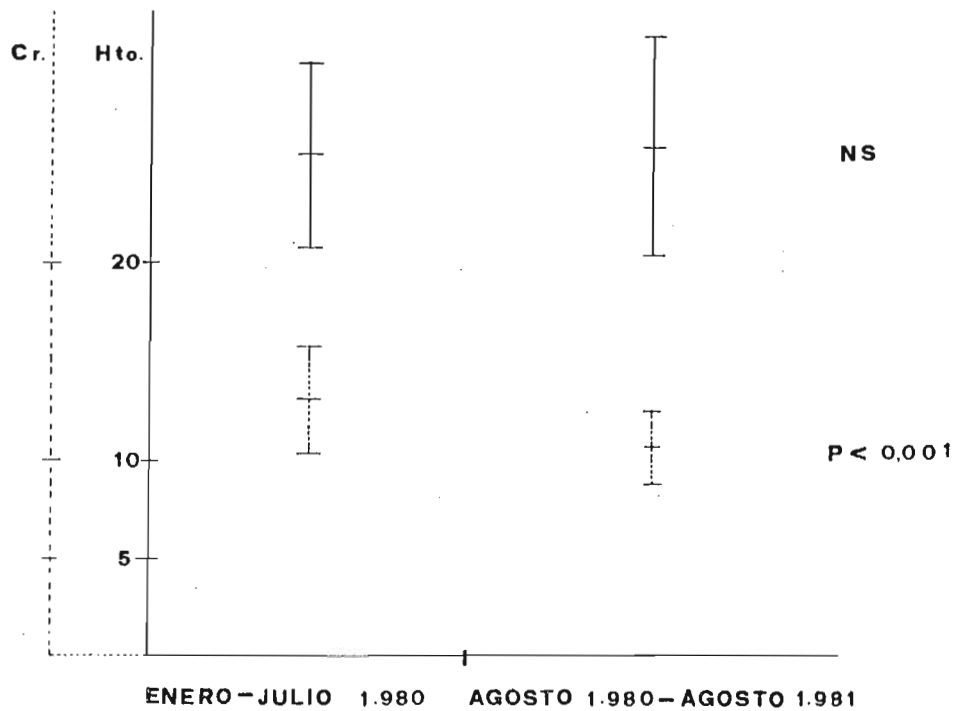


Fig. 2. Valores de hematocrito (%) y de creatinina séricos (mg/100 ml), antes y después de aplicar el índice de diálisis.

en el tiempo de hemodiálisis de los pacientes, variaciones única y exclusivamente del número de horas/semana.

En la mayoría de ellos, estas variaciones oscilaron entre 30 y 90 minutos. Estos datos no pudieron ser incluidos, debido a que no fueron protocolizados en el primer período de estudio presentado.

Utilizamos siempre los mismos dializadores de Cuprophan, entre 1,0 y 1,36 m² de superficie efectiva.

No encontramos relación estadísticamente significativa entre la media de los hematocritos obtenidos antes de aplicar el ID (enero de 1980-julio de 1980) ($\bar{x} = 25,65 \%$) y después de la aplicación del mismo (agosto de 1980-agosto de 1981) ($\bar{x} = 26,48 \pm 5,40 \%$).

El análisis de los valores de creatinina séricos (mg/100 ml) mostró una disminución significativa entre el período previo a la aplicación del ID ($\bar{x} = 13,55 \pm 2,51$) y tras su utilización ($\bar{x} = 11,03 \pm 1,60$) $p < 0,001$ (fig. 2).

Agrupamos a los 60 pacientes en tres grupos según su VCM tras la aplicación del ID:

- 1.^{er} grupo: VCM ≥ 43 m/seg.
- 2.^o grupo: VCM 38-42 m/seg.
- 3.^{er} grupo: VCM < 38 m/seg.

Sólo 1 paciente del tercer grupo con VCM de 31,3 m/seg. presentaba clínica de neuropatía.

No se encontró relación estadísticamente sig-

nificativa entre el aclaramiento de creatinina residual y la VCM ($r = 0,25$).

No se encontró, asimismo, relación significativa entre la VCM y los valores de creatinina séricos de los tres grupos durante el período de estudio (agosto de 1980-agosto de 1981) (fig. 3).

La ganancia de peso interdiálisis no nos hizo aumentar el número de horas semanales calculado para el paciente. Cuando un paciente presentaba una ganancia de peso interdiálisis superior a 3,5 kilogramos, realizamos ultrafiltración y/o diálisis secuencial con un dializador de alta permeabilidad (14, 15). Durante el período de estudio (agosto de 1980-agosto de 1981) se utilizaron sólo 10 dializadores de alta permeabilidad para el control del sobrepeso.

Sólo 1 paciente de los 60 referidos en el estudio presentó un episodio de pericarditis urémica en hemodiálisis, diagnosticándose por la existencia de un roce pericárdico. El cuadro cedió en 2 semanas, con tratamiento esteroideo, hemodiálisis con membrana de alta permeabilidad y heparinización regional.

En 3 pacientes, apareció prurito inter- e intradiálisis, que respondió al uso de antihistamínicos orales.

La hiperfosforemia se controló con hidróxido de aluminio. En 3 casos hubo una elevación en los valores de las fosfatasas alcalinas séricas, remitiendo a los 3-6 meses de tratamiento con 1,25-dihidrocolecalciferol.

	\bar{x}	σ	VCM	
1°	10,6	1,97	NS	NS
2°	11,03	1,63		
3°	11,24	1,72	NS	

1°: VCM \geq 43 m/sg

2°: VCM: 38-42 m/sg

3°: VCM < 38 m/sg

Fig. 3. Media y desviación estándar de los valores de creatinina séricos (mg/100 ml) en los tres grupos de pacientes según su velocidad de conducción motora.

(\bar{x} = media de los valores de creatinina séricos; σ = desviación estándar de los valores de creatinina séricos; VCM = velocidad de conducción motora.)

En sólo 1 paciente se registró un síndrome de astenia y anorexia en el seno de una tuberculosis miliar.

Los casos aislados de hiperkalemia ocurrieron en pacientes ya conocidos por su mal control en la dieta.

El grado de rehabilitación de los pacientes se valora en la tabla II, según grados estable-

TABLA II

Grados de rehabilitación de nuestros pacientes

Grado I:	19 pacientes
Grado II:	17 pacientes
Grado III:	5 pacientes
Grado IV:	2 pacientes
Grado V:	7 pacientes
Grado VI:	1 paciente

cidos por la EDTA (tabla III). No se pudo realizar un estudio comparativo entre ambos períodos, ya que muchos de estos pacientes ingresaron en programa durante los primeros meses del año 1980.

En la tabla IV, se presenta la frecuencia y duración de las hospitalizaciones durante el período agosto de 1980-agosto de 1981. Cada hospitalización se tabuló para cada paciente con la causa desencadenante. El mayor número de hospitalizaciones lo tienen aquellos pacientes con

problemas de acceso vascular. Ningún paciente requirió ingreso por hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, neuropatía o hiperparatiroidismo.

TABLA III

Grados de rehabilitación según EDTA

- I. Capaz de trabajar y trabaja a tiempo completo.
- II. Capaz de trabajar y trabaja parte del tiempo.
- III. Capaz de trabajar, pero no trabaja; no hay puestos de trabajo.
- IV. Capaz de trabajar, pero no trabaja. Ganaría menos que los beneficios estatales que tiene asignados.
- V. Incapacidad para trabajar; no suele salir de su casa. Puede cuidar de sí mismo.
- VI. Incapaz de cuidarse por sí mismo; requiere cuidados hospitalarios, o los equivalentes en su domicilio.

TABLA IV

Causas y días de hospitalización

Causas de ingresos	N.º de casos	Días de hospitalización	% total
Pericarditis	1	7	5,4 %
Neumonía bacteriana	1	10	7,7 %
Tuberculosis miliar	1	75	58,1 %
Viriasis	1	27	20,9 %
Acceso vascular	4	10	7,7 %
Éxitus	2	—	—

Durante el período examinado, ocurrieron 2 fallecimientos, uno por encefalopatía hepática, en un paciente portador de hepatopatía crónica, y otro paciente por edema agudo de pulmón e hiperkalemia, que por dificultades de traslado no pudo llegar al centro hospitalario.

Discusión

El manejo de los pacientes con IRC terminal se plantea continuamente ante los costos de tratamiento, el incremento anual de estos pacientes y la necesidad de establecer el concepto de lo que constituye la diálisis «adecuada».

Hasta el momento, dos métodos fundamentales se han aplicado en la prescripción de una pauta de hemodiálisis a los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

El primero, el modelo cinético de la urea (6), que se basa en mantener unos valores de urea prediálisis a un determinado nivel, combinando el aclaramiento de urea del dializador, tiempo de diálisis e ingesta proteica interdiálisis. Este método en su uso clínico se ha computarizado hoy día (10). Estudios de su aplicación clínica han sido ya publicados (6, 7, 8, 9).

Usando el modelo cinético de la urea, Gotch no encuentra correlación lineal entre el tiempo de diálisis y la función renal residual (20).

Se ha encontrado relación significativa entre el aclaramiento de moléculas pequeñas y la mejoría de la VCM, pero no ha sido posible demostrar definitivamente la neurotoxicidad de estas moléculas (26).

El segundo método es el de la hipótesis de moléculas medias, sometido a controversias por las dificultades técnicas que conlleva la separación y aislamiento de estas toxinas en la uremia (21, 22, 23, 24, 27). Se ha asumido que la toxicidad urémica sea debida a la retención de toxinas de peso molecular medio. El aclaramiento mínimo adecuado de MM se cifra en 30 l/semana.

En estos últimos años, Babb y Scribner (11) calculan el tiempo real de hemodiálisis mediante el cálculo en horas/semana del aclaramiento de MM (polipéptidos, $pm = 1.000$, o vit. B₁₂, $pm = 1.355$), teniendo en cuenta el aclaramiento de creatinina residual del paciente, superficie corporal y aclaramiento de creatinina y de MM del dializador.

Establecen un índice de diálisis entre 0,9 y 1,1, para designar una diálisis como adecuada (28).

La función renal residual juega un papel importante en el tiempo de diálisis prescrito (13).

No se ha encontrado relación alguna entre las cifras de urea y creatinina y la concentración de moléculas medias. El aclaramiento de MM se ha correlacionado con el aclaramiento de creatinina residual, sugiriéndose que la excreción de MM ocurría principalmente por filtración glomerular (24). Savazzi y cols. en 1980 (25), no encuentran una relación significativa entre el índice de diálisis y el grado de neuropatía de los pacientes en hemodiálisis. Plantean la hipótesis de que el grado de neuropatía sea debido a dos componentes: un componente irreversible, que se desarrolla en las fases finales de la uremia; y un componente reversible, que se desarrolla en la hemodiálisis crónica durante períodos transitorios de diálisis inadecuada.

En nuestro estudio, «no encontramos relación significativa entre el índice de diálisis y la VCM, ni entre el aclaramiento de creatinina renal residual y la VCM».

Pacientes con aclaramiento de creatinina renal residual superior a 1 ml/min. presentaban VCM deteriorada, y viceversa, a pesar de mantener un índice de diálisis $\geq 1,1$.

Vemos, pues, «que un filtrado glomerular disminuido no parece influenciar el grado de neuropatía de los pacientes en hemodiálisis, cuando el examen de esta neuropatía se realiza mediante el estudio de la velocidad de conducción motora en un nervio periférico». Es posible que la medición de la conducción motora en el nervio ciático-poplíteo externo no sea un parámetro suficientemente sensible para valorar la neuropatía del paciente en hemodiálisis.

No tuvimos en cuenta la amplitud del potencial sensitivo del nervio mediano, ya que este parámetro no lo realizamos de forma rutinaria en nuestros pacientes.

Como hemos señalado anteriormente, tras la aplicación del índice de diálisis conseguimos una disminución significativa en los valores de creatinina séricos.

Notamos, asimismo, una disminución en la incidencia de complicaciones clínicas y de hospitalizaciones durante este período de estudio (agosto de 1980-agosto de 1981).

Nos preguntamos ante estos resultados: ¿Nos encontramos quizá más cerca del término diálisis adecuada, tratando de conseguir mejores aclaramientos de moléculas pequeñas, moléculas medias, de ambas y/o procurando un alto grado de rehabilitación de estos pacientes?

Hemos conseguido, a pesar de todo, un grado elevado de rehabilitación laboral, social y familiar y disminuir de forma considerable el porcentaje de ingresos de este tipo de pacientes en el área de hospitalización.

Conclusiones

1.^a La búsqueda de la diálisis adecuada sigue siendo tema de estudio e investigación.

2.^a No existe relación entre el índice de diálisis, aclaramiento de creatinina residual, velocidad de conducción motora en el nervio ciático-poplíteo externo y valores de creatinina séricos.

3.^a Existe una disminución significativa de los valores de creatinina séricos tras la aplicación del índice de diálisis.

4.^a El índice de diálisis creemos que es de valor en la mecánica de trabajo en una unidad de hemodiálisis.

Bibliografía

1. Babb, A. L.; Johansen, P. J.; Strand, M. J.; Tenckhoff, H.; Scribner, B. H.: Bidirectional permeability of the human peritoneum to middle molecules. *Proc. Dial. Transpl.*, 10:247, 1973.
2. Scribner, B. H.: Discussion. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 11:29, 1965.
3. Jepsen, R. H.; Tenckhoff, H.; Honet, J. C.: Natural history of uremic polyneuropathy and the effects of dialysis. *New Engl. J. Med.*, 277:327, 1967.
4. Babb, A. L.; Popovich, R. P.; Christopher, T. G.; Scribner, B. H.: The genesis of the square meter-hour hypothesis. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 17:81-91, 1971.
5. Babb, A. L.; Farrell, P. C.; Uvelli, D. A.; Scribner, B. H.: Hemodialyzer evaluation by examination of solute molecular spectra. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 18:98, 1972.
6. Gotch, F. A.: Urea guided dialysis therapy, current clinical results. *Dial. Transplant.*, 5 (6):15-27, 1976.
7. Johnson, W. J.; Schiniapp, B. J.: Comparison of urea kinetic modeling with other approaches to dialysis prescription. *Dial. Transplant.*, 10 (4):280-284, 1981.
8. Parnell, S.; Sawyer, R. F.; Meister, M. J.; Levin, N. M.: Individualized dialysis prescription based on urea kinetic modeling. *Dial. Transplant.*, 10 (4):288-290, 1981.
9. Acchiardo, S. R.; Moore, L. W.: Urea Kinetics: The possibility of selectively reduced treatment frequency. *Dial. Transplant.*, 10 (4):295-300, 1981.
10. Sargent, J. A.; Gotch, F. A.: Mathematic modeling of dialysis therapy. *Kidney Int.*, 18:2-10, 1980.
11. Babb, A. L.; Strand, M. J.; Uvelli, D. A.; Scribner, B. H.: The dialysis index: practical guide to dialysis treatment. *Dial. Transplant.*, 6 (6):9-12, 1977.
12. Blagg, C. R.; Kemble, F.; Taverner, D.: Nerve conduction velocity in relationship to the severity of renal disease. *Nephron*, 5:290-299, 1968.
13. Milutinovic, J.; Cutler, R. E.; Hoover, P. et al.: Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive hemodialysis. *Kidney Int.*, 8:185-190, 1975.
14. Shaldon, S.: Discussion of dialysis, ultrafiltration and blood pressure. *Proc. EDTA*, 13:300, 1976.
15. Bergstrom, J.; Asaba, H.; Furst, P.; Oules, R.: Dialysis, ultrafiltration and blood pressure. *Proc. EDTA*, 13:293-305, 1976.
16. Rubin, J.; Oreopoulos, D. G.; Blair, R.; Chisholm, L.; Meema, H.; Deveber, G.: Chronic peritoneal dialysis in the management of diabetes with terminal renal failure. *Nephron*, 19:265-270, 1977.
17. Gokal, R.; McHugh, M.; Fryer, R.; Ward, M.; Kerr, D. N.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: one year's experience in a UK-dialysis unit. *Br. Med. J.*, 16:474-477, 1980.
18. Flynn, C. T.; Nanson, J. A.: Intraperitoneal insulin with CAPD. An artificial pancreas. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 25:114-116, 1979.
19. Conde, J.; Gentil, M. A.; Selgas, R.; García Díaz, E.; Pereira, P.; Beberide, J. M.; Sierra, T.; Gómez Tejada, E.; Conde, J. L.: Resultados a medio plazo con diálisis peritoneal continua ambulatoria, segundo año de experiencia. Un trabajo cooperativo multicéntrico. *Nefrología*, 1 (suppl.):67, 1981.
20. Gotch, F. A.; Sargent, J. A.; Keen, M. et al.: Clinical results of intermittent dialysis therapy guided by ongoing kinetic analysis of urea metabolism. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 22:175, 1976.
21. Bergstrom, J.; Furst, P.: Uremic middle molecules. *Clin. Nephrol.*, 5:143, 1976.
22. Furst, P.; Zimmermen, L.; Bergstrom, J.: Determination of endogenous middle molecules in normal and uremic body fluids. *Clin. Nephrol.*, 5:178, 1976.
23. Asaba, H.; Bergstrom, J.; Furst, P. et al.: Accumulation and excretion of middle molecules. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 5:178, 1976.
24. Bergstrom, J.; Furst, P.; Asaba, H.: Dialysis and middle molecules. *Dial. Transplant.*, 7 (4):344, 1978.
25. Savazzi, G.; Migone, L.; Cambi, V.: The influence of glomerular filtration rate on uremic polyneuropathy. *Clin. Nephrol.*, 13 (2):64-72, 1980.
26. Lowry, E. G.; Steinberg, S. M.; Galen, M. A. et al.: Factor in the dialysis regimen which contribute to alterations in the abnormalities of uremia. *Kidney Int.*, 10:409, 1976.
27. Champan, G.; Ward, R.; Farrell, P.: Separation and quantification of the middle molecules in uremia. *Kidney Int.*, 17:82-88, 1980.
28. Babb, A. L.; Strand, M. J.; Uvelli, D. A. et al.: Quantitative description of dialysis treatment: A dialysis index. *Kidney Int.*, 7:23-29, 1975.
29. Savazzi, G. M.; Arisi, L.; Bignardi, L.; Rossi, E.; Cambi, V.; Allegri, L.: La velocità di conduzione nervosa motoria massima nella polineuropatia di pazienti uremici sottoposti a trattamento emodialitico di differente tecnica e durata: valori e limiti. *Riv. Neurol.*, 46:25, 1976.