

Confiabilidad de las mediciones de urea e implicancias en el cálculo del Kt/V en pacientes en hemodiálisis.

PINARES ASTETE Franck Erick*, CIEZA ZEVALLOS Javier Antonio*, CASTILLO FERNANDEZ Walter Nelson*

SUMMARY

Objective: The reliability of urea measurements and Kt/V estimations at the Peruvian Social Security Institute Laboratory (ESSALUDL) were determined, using as standart the Laboratory of Universidad Peruana Cayetano Heredia (PUCHL). **Material and methods:** The first phase of this observational study was performed with 19 patients who were aleatorily selected from 90 patients in chronic hemodialysis. It was established intralaboratory urea measurement reliability indexes as well the intralaboratory Kt/V estimation reliability indexes for PUCHL. The second phase was carried out with 79 patients. Same pre and postdialysis samples were taken and distributed in two aliquots for PUCHL and ESSALUDL. It was established interlaboratory urea measurement reliability indexes, as well the interlaboratory Kt/V estimation reliability indexes for PUCHL and ESSALUDL. **Results:** In the first phase, the correlation among the intralaboratory urea measurements at PUCHL was $r=0.99$ ($p<0.001$). The intralaboratory reliability of Kt/V at PUCHL (Kappa coefficient = 0.65) estimated from the observed agreement of 73.6% and the expected agreement of 25.3%, was found high. In the second phase, the correlation among the interlaboratory urea measurements was $r=0.93$ ($p<0.001$); for urea measurements above 100mg%, the correlation was $r=0.48$ ($p>0.05$). The interlaboratory reliability of Kt/V (Kappa coefficient = 0.26) estimated from the observed agreement of 49.4% and the expected agreement of 31.4% was found low. **Conclusions:** There is a significative statistical correlation among the urea measurement of both laboratories; however this correlation is low for values above 100mg%. The Kt/V agreement between both laboratories is low because the urea measurements at ESSALUD laboratory are not reliable. (*Rev Med Hered 2003; 14:5-11*).

KEY WORDS: Urea, variations Kt/V, hemodialysis adequacy.

RESUMEN

Objetivo: Se determinó la confiabilidad de las mediciones de urea y las estimaciones del Kt/V en el laboratorio de la institución peruana de seguridad social (LESSALUD), las cuales fueron comparadas con el laboratorio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (LUPCH). **Material y métodos:** La primera fase del estudio observacional fue realizada en 19 pacientes seleccionados aleatoriamente de 90 pacientes en hemodiálisis crónica. Se establecieron índices de confiabilidad intralaboratorio tanto para las mediciones de urea como para las estimaciones del Kt/V en el LUPCH. La segunda fase fue realizada en 79 pacientes. Se recogieron muestras pre y postdiálisis, las cuales se repartió en

* Servicios Médicos CORPAC, Lima, Perú.

alícuotas enviándose simultáneamente al LUPCH y al LESSALUD. Se estableció índices de confiabilidad interlaboratorio para las mediciones de urea y para las estimaciones del Kt/V en el LUPCH y LESSALUD. **Resultados:** En la primera fase la correlación entre las mediciones de urea intralaboratorio del LUPCH fue $r=0.99$ ($p<0.001$). La confiabilidad intralaboratorio del Kt/V en el LUPCH (coeficiente Kappa=0.65) calculada de la concordancia observada 73.6% y la concordancia esperada 25.3%, fue alta. En la segunda fase la correlación entre las mediciones de urea interlaboratorio fue $r=0.93$ ($p<0.001$). Para mediciones de urea $>100\text{mg}\%$ la correlación fue $r=0.48$ ($p>0.05$). La confiabilidad interlaboratorio del Kt/V (coeficiente kappa = 0.26) calculada de la concordancia observada 49.4% y la concordancia esperada 31.4%, fue baja. **Conclusiones:** Existe correlación estadísticamente significativa entre las mediciones de urea de ambos laboratorios; sin embargo esta correlación es baja para valores por encima de $100\text{mg}\%$. La concordancia del Kt/V entre ambos laboratorios es baja porque las mediciones de urea en el laboratorio de ESSALUD no son confiables. (*Rev Med Hered 2003; 14:5-11*).

PALABRAS CLAVE: Urea, variaciones del Kt/V, adecuación de hemodiálisis.

INTRODUCCION

La estimación de la eficiencia en diálisis medida por el Kt/V (donde K = aclaramiento del filtro, t = tiempo en diálisis y V = volumen de distribución de la urea), es un factor importante que tiene impacto en la sobrevida de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica terminal (IRCt) que están en hemodiálisis, sin embargo otros factores como: malnutrición, biocompatibilidad, enfermedad cardiovascular, anemia, edad, etc., también influyen en la sobrevida y su enfoque integrado es útil en el concepto de Adecuación en Diálisis (1-4).

La medición ideal y adecuada del Kt/V, TRU (Tasa de Remoción de Urea) y TCP (Tasa de Catabolismo Proteico) requiere que: a) La muestra sanguínea prediálisis para la medición de urea se extraiga de la cánula arterial o el catéter sin que exista dilución en el lumen, ya sea con heparina y/o NaCl 0.9%; b) La muestra sanguínea postdiálisis para la medición de urea se extraiga después de terminar la hemodiálisis y cuando la recirculación del acceso vascular este resuelta; c) El procesamiento de las muestras de urea en el laboratorio sea adecuado(5).

Desafortunadamente, en estos tres niveles del proceso de medición de la urea se pueden cometer errores, lo cual lleva a conclusiones erróneas respecto a la entrega de una cantidad específica de diálisis a un paciente (Kt/V) (6,7,8).

Para que el Estudio Nacional Cooperativo de Diálisis de los EEUU (NCDS), pueda ilustrarnos respecto a la correlación entre Kt/V y mortalidad requirió un control de calidad minucioso de los laboratorios donde se procesó el nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), este estudio gráfica con gran detalle la minuciosa confrontación de mediciones del BUN entre los diferentes centros que participaron en el estudio destacando índices de confiabilidad altos (9).

Para que la medición de la urea sea exacta, es decir que las mediciones en promedio tiendan al valor verdadero, es necesario que este ausente de sesgos y que sean precisas (que los datos tengan pequeña dispersión)(10), y una medición exacta de la urea es una condición imprescindible para la estimación de eficiencia en diálisis.

Siendo el Kt/V una medida adoptada por la institución que cubre seguro de salud al 95 % de la población en diálisis del Perú, para calificar "calidad de diálisis" y dependiendo el cálculo del Kt/V de la medición de urea, se realizó el presente estudio para evaluar la confiabilidad de las mediciones de urea y el Kt/V del laboratorio de la institución peruana de seguridad social (LESSALUD).

Los objetivos específicos del estudio fueron: Determinar la confiabilidad intraobservador de las mediciones de urea y el Kt/V estimado del laboratorio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (LUPCH) y determinar la Confiabilidad interobservador de los resultados de la urea y su repercusión sobre el Kt/V, medidos por LESSALUD y el LUPCH.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes

Entre marzo y mayo del año 2000, estudiamos pacientes del Centro de Hemodiálisis CORPAC con 19 años de experiencia en la atención de pacientes con IRC terminal en Lima, Perú. Todos los pacientes recibían hemodiálisis crónica intermitente 3 veces por semana y usaban dializadores con membrana de polisulfona.

Las determinaciones bioquímicas de urea fueron realizadas en el laboratorio universitario de bioquímica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, el cual es un laboratorio acreditado para emitir certificados de control de calidad para laboratorios clínicos en el Perú y ha sido calificado para formar parte de la Red de Laboratorios

de la Aduana del Perú; y en el laboratorio de la institución peruana de seguridad social, institución que mensualmente procesa alrededor de 2,500 muestras de pacientes en hemodiálisis crónica en Lima, Perú.

Diseño del Estudio

Se presenta un estudio observacional de serie de casos en dos fases.

Primera Fase: Se seleccionaron aleatoriamente 19 de 90 pacientes del Centro de Hemodiálisis CORPAC (NS: 95% y Poder de Prueba: 80%), a quienes previo consentimiento y bajo las recomendaciones internacionales para medición del Kt/V. Se tomó muestras de sangre pre y postdiálisis, las cuales se repartieron en alícuotas con código secreto que fueron enviadas al LUPCH y fueron analizadas el mismo día de recolectadas las muestras. Todas las muestras, luego de extraerlas del paciente, fueron refrigeradas a 0 – 4 °C y en un tiempo de 60 minutos fueron transportadas en caja térmica, para su análisis. Las muestras pre y postdiálisis de cada paciente fueron analizadas en la misma cubeta. El método usado en la determinación de urea fue el enzimático “punto final”; es decir, mide el consumo total del sustrato en 30 minutos. Se establecieron relaciones entre estas mediciones repetidas (LU1 y LU2) y luego a partir de las lecturas de urea pre y postdiálisis de cada medición, se calculó el Kt/V usando la fórmula de Daugirdas recomendada por el comité de expertos de Dialysis Outcome Quality Initiative (DOQI). Se categorizó el Kt/V tanto para LU1 y LU2 y mediante un análisis de contingencia se estableció la concordancia observada y esperada, a partir de las cuales se determinó la confiabilidad intraobservador del laboratorio UPCH.

Segunda Fase: En 79 pacientes del mismo Centro de Hemodiálisis se tomó una alícuota de la misma muestra de sangre tomada por LESSALUD, estas muestras fueron enviadas para su lectura simultáneamente al LESSALUD y LUPCH. Todas las muestras, luego de extraerlas del paciente, fueron refrigeradas a 0 - 4°C y luego empaquetadas en caja térmica para que en un tiempo de 1-2hrs fueran transportadas, para su análisis al laboratorio. No fue monitorizado el tiempo transcurrido entre la llegada de las muestras al LIPSS y el procesamiento de las muestras. En ambos laboratorios las muestras pre y postdiálisis de cada paciente fueron analizados al mismo tiempo. Se uso el mismo método en la determinación de urea tanto en LESSALUD como en LUPCH.

Se establecieron relaciones entre las lecturas de urea del laboratorio LUPCH y LESSALUD; y a partir de esas mediciones, se procedió a calcular el Kt/V usando la fórmula

de Daugirdas y posteriormente el índice de confiabilidad interobservador.

No se realizó un análisis de confiabilidad intraobservador en el LIPSS, tal como se realizó en el LUPCH, por la falta de accesibilidad a su sistema de procesos, lo cual serviría para validar las técnicas utilizadas en dicho laboratorio. Sin embargo estimando solo la confiabilidad interobservador (comparando con un laboratorio de gran confiabilidad: LUPCH, previamente validado), es posible identificar el error general (sea de la técnica, empaquetamiento, transporte o tiempo de entrega al laboratorio de la muestra de sangre).

Análisis Estadístico

Usando el software SPSS 7.5 (11). Las mediciones repetidas de urea del LUPCH y las mediciones de urea del LUPCH vs LESSALUD fueron relacionadas utilizando el índice de confiabilidad para variables numéricas (coeficiente de regresión y correlación: r de Pearson).

Previo el cálculo del Kt/V obtenido a partir de las mediciones de urea pre y postdiálisis, se categoriza el Kt/V y mediante una tabla de contingencia se establece la concordancia observada y esperada a partir de la cual se halla el índice de confiabilidad: coeficiente Kappa¹², tanto para los datos repetidos del LUPCH (confiabilidad intraobservador) como para los datos del LUPCH vs LESSALUD (confiabilidad interobservador).

RESULTADOS

Se observó una alta correlación lineal significativa ($r=0.991$, $p<0.001$) entre las mediciones de urea repetidas del LUPCH (Figura N°1). La estimación del Kt/V hallado a partir de las mediciones de urea, fue categorizada en una tabla de contingencia, dando como resultado una concordancia observada de 73.6% y concordancia esperada de 25.3%, lo cual se traduce en un coeficiente Kappa de 0.65 que significa la presencia de una fuerza de concordancia buena (>0.2 =pobre, $0.21-0.40$ =regular, $0.41-0.60$ =moderado, $0.61-0.80$ =buena, $0.81-1.00$ =muy buena)(13)(Tabla N°1).

En la segunda fase del estudio, se comparó las mediciones de urea procesadas por el LESSALUD y el LUPCH (Figura N°2), donde se demostró que existe una correlación estadísticamente significativa ($r=0.93$, $p<0.001$); pero observamos que conforme los valores de urea del LESSALUD se separan de 100mg% las distorsiones entre las mediciones de ambos laboratorios son altas. A partir de la ecuación de regresión: $y = 0.72x +$

Figura N°1 Correlación entre los valores de urea repetidos del Laboratorio de la UPCH

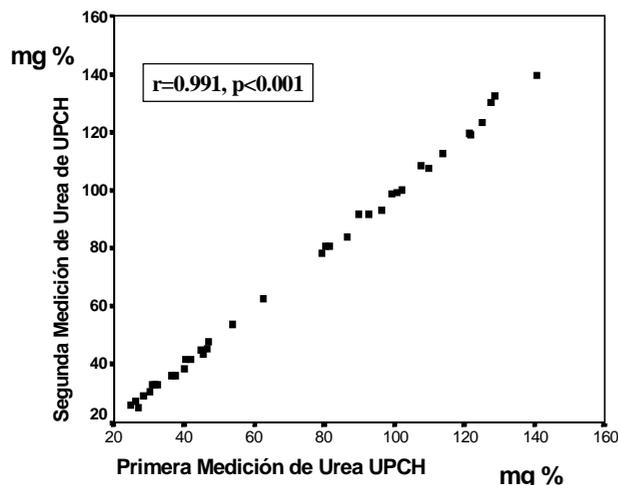


Tabla N°1 Confiabilidad intraobservador del Kt/V estimado a partir de las mediciones de urea del laboratorio UPCH

Kt/V Laboratorio UPCH(1)		Kt/V Laboratorio UPCH(2)				TOTAL
		0.8-0.9	1.0-1.19	1.2-1.39	1.4-1.70	
0.8-0.9	Observado	3	0	0	0	3
	Esperado	0.5	0.6	0.9	0.9	
1.0-1.19	Observado	0	4	3	0	7
	Esperado	1.1	1.5	2.2	2.2	
1.2-1.39	Observado	0	0	2	1	3
	Esperado	0.5	0.6	0.9	0.9	
1.4-1.70	Observado	0	0	1	5	6
	Esperado	0.9	1.3	1.9	1.9	
TOTAL		3	4	6	6	19

PARAMETROS	VALOR
CONCORDANCIA OBSERVADA	73.60%
CONCORDANCIA ESPERADA	25.30%
COEFICIENTE KAPPA	0.65

Figura N°2 Correlación general entre los valores de urea medidos por los Laboratorios de ESSALUD y UPCH

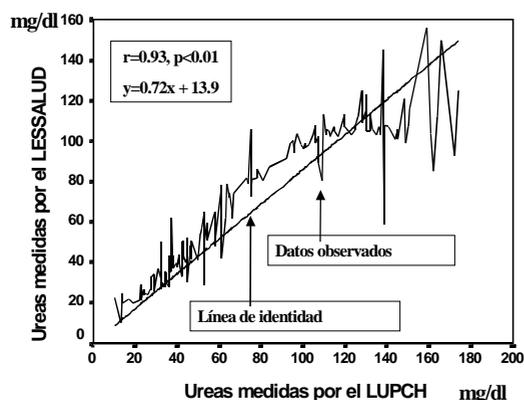


Tabla N°2 Valor de urea (mg/dl) según los laboratorios de la UPCH y ESSALUD, ajustando la línea de identidad

Valor hallado según el LUPCH	Valor hallado según LESSALUD
↔50	↔50
↔100	↔86
↔125	↔104
↔150	↔122
↔175	↔140

OBSERVESE LA SUBESTIMACION DE LAS UREAS SEGÚN DATOS DEL LESSALUD, SOBRE TODO A VALORES ALTOS

13.9; se calculó el valor de la urea equivalente del laboratorio LUPCH vs LESSALUD (Tabla N°2), donde se observó que los valores de urea obtenidos por el laboratorio LUPCH fueron mayores que los del LESSALUD, sobre todo a valores altos. En la figura N°3, reagrupando los datos de ambos laboratorios a valores de urea < 100mg%, se observó que existe buena correlación (r=0.87, p<0.001), pero si los valores de urea fueron > 100mg% (Figura N°4) se demostró que no existe correlación (r=0.48, p>0.05).

Se estableció relaciones entre los Kt/V hallados a partir de los valores de ambos laboratorios, donde se observó la gran dispersión de puntos (Figura N°5) aun cuando los resultados son significativos (r=0.64 IC: 0.16-0.64, p>0.05). Al establecer equivalencias entre los valores de Kt/V obtenidos por ambos laboratorios usando la ecuación de regresión $y = 0.59x + 0.34$; fue notoria la subestimación de los Kt/V obtenidos a partir de las mediciones de urea del LESSALUD (Tabla N°3).

Finalmente el Kt/V obtenido a partir de las mediciones de urea de los laboratorios de LESSALUD y LUPCH se categorizó y a partir de una tabla de contingencia se calculó la concordancia observada 49.4% y la concordancia esperada 31.4%, de donde se obtuvo un coeficiente Kappa de 0.26 que significa la presencia de una fuerza de concordancia regular, según Landis y Koch (13)(Tabla N°4).

DISCUSION

Es rutina del LUPCH determinar la exactitud del método de dosaje de la urea usando estándares de concentración conocida. Este laboratorio mostró gran precisión en sus resultados, ya que la variabilidad intraobservador de las mediciones de urea fue pequeña,

Figura N°3 Correlación entre los valores de urea de LESSALUD y de LUPCH, cuando LESSALUD mide < 100 mg/dl.

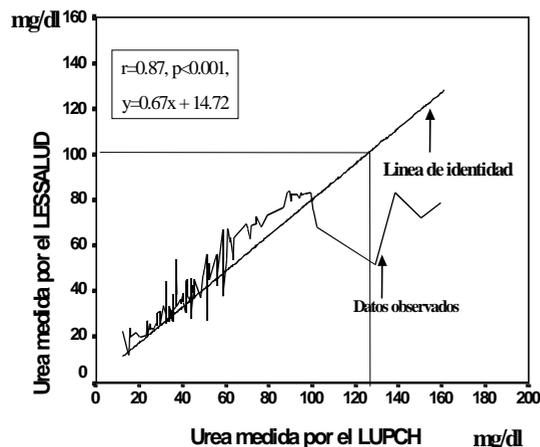


Figura N°3 Correlación entre los valores de urea de LESSALUD y de LUPCH, cuando LESSALUD mide > 100 mg/dl.

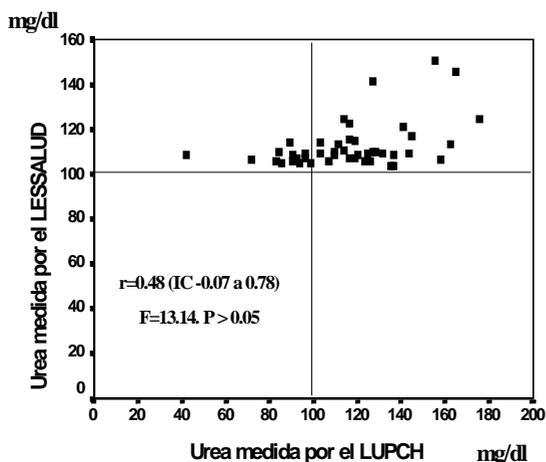
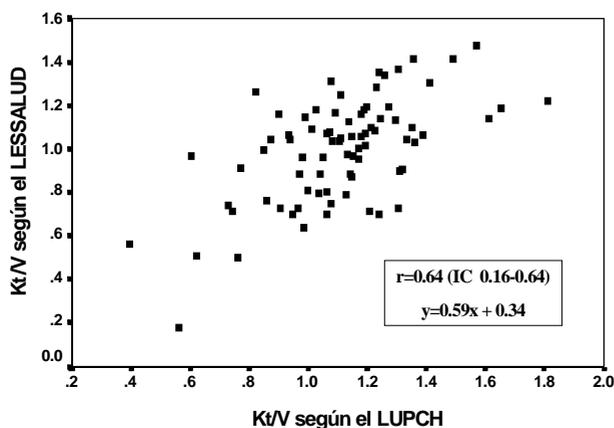


Figura N°5 Correlación entre el Kt/V medido en los laboratorios de ESSALUD y UPCH



determinando un alto nivel de correlación, lo cual permitió que el Kt/V estimado a partir de dichos valores muestren un alto grado de confiabilidad intraobservador.

Debido a la falta de accesibilidad al sistema de procesos del LIPSS, no pudo controlarse el tiempo transcurrido entre la llegada de las muestras al laboratorio y el procesamiento de las muestras, tampoco se estimó la confiabilidad intraobservador en el LIPSS, tal como se realizó en el LUPCH; esto último serviría para validar las técnicas utilizadas en dicho laboratorio. Estas limitaciones no invalidan la solidez de las observaciones, ya que las mediciones del LIPSS para estimación del Kt/V comparadas con un laboratorio de gran confiabilidad como el LUPCH mediante el análisis de confiabilidad interobservador; es posible identificar el error general (que puede estar en cualesquiera de las etapas del procesamiento de la urea: la técnica, el empaquetamiento, el transporte o la entrega al laboratorio del espécimen, ya que estas son propensas a la degradación) (14).

La comparación de todas las determinaciones del LESSALUD y LUPCH, mostró que existe una correlación estadísticamente significativa, pero se observó que en valores de urea mayores a 100 mg/dl, las discrepancias entre los valores de ambos laboratorios fueron altas, observándose una subestimación de las mediciones del LESSALUD.

Estos hallazgos inducen a sostener que existe inconsistencia en el proceso de medición de la urea cuando esta se encuentra por encima de 100 mg/dl, errores que pueden explicarse por las siguientes hipótesis:

- a) Falta de dilución de la muestra cuando esta sobrepasa los 100 mg/dl, debido a que en el proceso de medición

Tabla N°3 Kt/V según UPCH y ESSALUD, ajustando a la línea de identidad hallada anteriormente

Valor hallado según las úreas del LUPCH	Valor hallado según las úreas del LESSALUD
➡ 0.80	➡ 0.82
➡ 1.00	➡ 0.93
➡ 1.20	➡ 1.05
➡ 1.40	➡ 1.17
➡ 1.60	➡ 1.28

OBSERVESE LA SUBESTIMACION DEL Kt/V SEGÚN DATOS DEL LESSALUD

Tabla N°4. Confiabilidad inter-observador del Kt/V estimado a partir de las mediciones de urea de EsSALUD y UPCH

Kt/V Laboratorio EsSALUD		Kt/V Laboratorio UPCH				TOTAL
		0.8-0.9	1.0-1.19	1.2-1.39	1.4-1.70	
0.8-0.9	Observado	16	13	5	0	34
	Esperado	0.5	0.6	0.9	0.9	
1.0-1.19	Observado	5	16	9	2	32
	Esperado	1.1	1.5	2.2	2.2	
1.2-1.39	Observado	1	2	5	2	10
	Esperado	0.5	0.6	0.9	0.9	
1.4-1.70	Observado	0	0	1	2	3
	Esperado	0.9	1.3	1.9	1.9	
TOTAL		22	31	20	6	79

PARAMETROS	VALOR
CONCORDANCIA OBSERVADA	49.40%
CONCORDANCIA ESPERADA	31.40%
COEFICIENTE KAPPA	0.26

de la urea que resulta de la lectura de la absorbancia medida por el espectrofotómetro, metodologías que siguen la Ley de Beer's, consistente en que a mayor intensidad de color la relación de concentración de urea y absorbancia es lineal y se pierde en un punto crítico, por encima del cual existe gran dispersión de los puntos, por lo que siempre se recomienda, diluir la muestra y volver a realizar la lectura para corregir el error de método¹⁵. Es probable que en el LESSALUD este sea el factor más importante que explique las discordancias encontradas.

- b) Errores en la conservación de las muestras, calidad de los reactivos, gran variabilidad intraobservador, etc.

En pacientes en hemodiálisis crónica por lo general sin síntomas urémicos la inexacta medición de urea para estimación del Kt/V, tiene trascendencia capital y puede llevar a decisiones erradas (cambios de filtro, aumentos del flujo de dializado, incrementos del tiempo de diálisis, etc.), con impactos importantes en el componente económico y la aceptación del paciente al tratamiento dialítico.

Al establecer comparaciones entre los Kt/V hallados a partir de los datos de ambos laboratorios podemos observar la gran dispersión de puntos, que concuerda con el gran margen del intervalo de confianza para el coeficiente de correlación que va de 0.16 a 0.64, y si establecemos equivalencias usando la ecuación de regresión entre los valores de Kt/V obtenidos por ambos laboratorios se hace ostensible la subestimación de los valores de Kt/V obtenidos a partir de las determinaciones de urea de LESSALUD. Al categorizar el Kt/V y contrastar a los 2 laboratorios en una tabla de contingencia se observa un índice de confiabilidad Kappa de 0.26; es decir el nivel

de concordancia es bajo significando que el LESSALUD para las mediciones de urea no es confiable.

El grupo de trabajo de adecuación en hemodiálisis (DOQI) es enfático en señalar que una variable indisoluble de las mediciones del Kt/V es entre otras el procesamiento adecuado de las muestras de urea, de donde se deriva la recomendación de que las mediciones de urea deben ser reproducibles, de tal manera que los resultados sean comparables entre los diferentes centros u hospitales que usan el Kt/V como parámetro de eficiencia (5).

El Kt/V con todos los cuestionamientos que se le imputa para significar dosis de diálisis, hasta el momento es un método aceptado en el mundo y nos puede llevar a conclusiones peligrosas si este indicador no es confiable ni reproducible ya sea en el análisis mensual de la dosis de diálisis entregada o para la realización de estudios longitudinales (sobrevida, nutrición etc.), que involucre al Kt/V como variable independiente (16,17,18).

El presente estudio muestra como es que el pobre control de calidad de las mediciones de urea en los laboratorios repercute de forma sustantiva en la medición del Kt/V, de tal manera que este parámetro para estimar eficiencia de diálisis, es susceptible de muchas variaciones y no constituye el ideal; sin embargo esta prueba no es la única que califica adecuación de diálisis, ya que la ausencia de síntomas urémicos traducida en un óptimo manejo de la anemia, malnutrición, osteodistrofia renal, enfermedad cardiovascular, etc.; son los que integralmente mejoraran la supervivencia y calidad de vida de la población con IRC terminal (2,3,4).

En conclusión, las determinaciones de urea del LUPCH y la estimación del Kt/V a partir de dichos valores son precisas; existe correlación estadística entre los valores de urea de los laboratorios de LESSALUD y LUPCH, pero ésta se pierde en valores superiores a los 100 mg/dl y los valores de urea del LESSALUD por encima de 100 mg/dl, hacen subestimar el valor del Kt/V, por lo tanto, la estimación del Kt/V a partir de mediciones de urea del LESSALUD no es confiable.

Se recomienda monitoreo periódico de la confiabilidad intraobservador e interobservador mediante el desarrollo de investigación operacional que garanticen la exactitud y precisión de las mediciones de urea en el LESSALUD.

Agradecimientos:

A Servicios Médicos CORPAC, por el invaluable apoyo

financiero y logístico en la realización del estudio.

Correspondencia:

Dr. Franck Pinares Astete
 Servicios Médicos Corpac. Av. Aramburú 872, Surquillo.
 Lima 34, Lima - Perú
 Fax: 51-1-4412930.
 e-mail: erickpinar@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Owen WF, Lew NL, Liu Y, et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001-1006.
- Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 661- 669.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; 50: 550-556.
- Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. *N Engl J Med* 1981; 305: 1176-1181.
- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines: Blood Urea Nitrogen Sampling (BUN). *Am J Kidney Dis* 1997; 30, S38-S41.
- Lai YH, Guh JY, Chen HC, Tsai JH. Effects of different sampling methods for measurement of post dialysis blood urea nitrogen on urea kinetic modeling derived parameters in patients undergoing long-term hemodialysis. *ASAIO J* 1995; 41: 211.
- Sherman RA, Matera JJ, Novik L, Cody RP. Recirculation reassessed: The impact of blood flow rate and the low-flow method reevaluated. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 846-848.
- Owen WF Jr, Meyer KB, Schmidt G, et al. Methodological limitations of the ESRD Core Indicators Project: an ERSD network's experience with implementing an ERSD quality survey. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 349-355.
- Frankel R et al. Laboratory quality control in the NCDS. *Kidney Int* 1983; 23: S13-S17.
- Colton T. Estadística descriptiva, En *Estadística en Medicina*, editado por Salvat SA 3raEd, Barcelona 1979; pp. 11-63.
- SPSS for Windows, Version 7.5 A Brief Tutorial (Hypertext Version). Social Sciences Research and Instructional, Council Teaching Resources Depository. Last modified 14 November 1998 Hypertext version by Nan Chico. In: <http://www.csubak.edu/ssric/Modules/SPSS/SPSFirst.htm>. California 1998.
- Hennekens C, Buring J. The Clinical Examination, In *Epidemiology in Medicine*, 2ª Edition, New York 1998, pp: 1-27.
- Landis and Koch. *Kappa Statistics*. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
- Statland BE et al. Sources of variation in laboratory measurements, In *Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, edited by Henry JB, 3ª edition, Philadelphia, W.B. 1979; pp. 3-28.
- Bauer JD, Ackermann PG, Toro G. Some laboratory rules and quality control, In *Clinical Laboratory Methods*, edited by Mosby Company, 7ª edition, Saint Louis. 1974; pp. 358-361.
- Fernandez JM, Carbonell ME, Mazzuchi N, Petruccelli D. Simultaneous analysis of morbidity and mortality factors in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1992; 41: 1029-1034.
- Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990; 37: 822-832.
- Lowrie EG. Chronic dialysis treatment: Clinical outcome and related processes of care. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 255-266.
- Documentación ROCHE. UREA/BUN. Test UV cinético, marzo 2000.