

# Pruebas de concordancia del Kt/V en diálisis peritoneal, determinado según distintas estimaciones del volumen de distribución

A. Antolín, A. Miguel, R. García y V. Gorbés\*

Unidad de DPCA. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. \*Servicio de Estadística, Universidad de Valencia.

## RESUMEN

La utilización del índice Kt/V de urea en diálisis peritoneal como parámetro para valorar la calidad de esta técnica ha dado lugar a cierta disparidad de resultados según el método usado para el cálculo del volumen de distribución. Las formulaciones antropométricas de Watson (W), Hume (H) y porcentual (%) son las más utilizadas en la clínica diaria para determinar dicha variable, por lo que su capacidad para intercambiarse adquiere gran importancia. Por ello, el objetivo del trabajo era valorar la concordancia del Kt/V en DPCA según la fórmula antropométrica utilizada para calcular el volumen de distribución de urea ( $Kt/V_W$ ,  $Kt/V_H$  y  $Kt/V_{\%}$ ), aplicando en este análisis el criterio de Bland y Altman, que cuestionan el uso de los coeficientes de corrección como medida de concordancia y proponen el estudio de la distribución de las diferencias de las medidas respecto a sus medias, su representación gráfica, así como la importancia de la amplitud del intervalo [ $d - 1,96sd$ ,  $d + 1,96sd$ ] ( $d$  = diferencia media de las medidas;  $sd$  = desviación estándar).

Se realizaron 274 determinaciones del Kt/V semanal de urea sobre un total de 80 pacientes, y se consideró al  $Kt/V_W$  como patrón de referencia. Tras el estudio descriptivo de las variables y la práctica de una corrección artefactual de las mismas para asegurar la igualdad distribucional con la medida de referencia, la aplicación del criterio Bland y Altman mostró unos intervalos de [1,10, 0,92] y [0,819, 1,207] para las correcciones de  $Kt/V_H$  ( $CORKt/V_H$ ) y  $Kt/V_{\%}$  ( $CORKt/V_{\%}$ ) respectivamente, de lo que se deducen unos errores para la  $CORKt/V_H$  que oscilan entre un +8% y un -10% asumibles desde un punto de vista clínico, mientras que para la  $CORKt/V_{\%}$  estos errores eran de un -18% y +20,7% con respecto al  $Kt/V_W$ , valores que por lo menos cuestionan su intercambiabilidad y sugieren que la formulación porcentual es inapropiada para valorar el volumen de distribución de la urea en CAPD.

Palabras clave: **Kt/V. DPCA. Volumen de distribución. Fórmulas antropométricas**

Recibido: 14-II-97.

En versión definitiva: 11-VI-97.

Aceptado: 16-VI-97.

Correspondencia: Dr. A. Antolín Cariñena.

Rubén Darío, 14, pta. 11.

46021 Valencia.

## MEASUREMENT OF Kt/V IN PERITONEAL DIALYSIS: EFFECT OF DIFFERENT ESTIMATIONS OF UREA DISTRIBUTION VOLUME

### SUMMARY

*The result of calculating Kt/V in peritoneal dialysis varies with the method used to calculate the volume of distribution of urea. The formulae of Watson (W), Hume (H) and the percentile method (%), in which volume of distribution is calculated from anthropometric measurements are most widely used; the relation between results by these methods is therefore of great importance. We studied the relationship between Kt/V calculated by these methods ( $Kt/V_W$ ,  $Kt/V_H$ ,  $Kt/V_{\%}$ ) employing the method of Bland and Altman which expresses results, not as correlation coefficients but as the distribution of differences between the means, expressed graphically, and the limits of agreement [ $d-1.96SD$ ,  $d+1.96SD$ ] when  $d$  = difference between means and  $SD$  = standard deviation.*

*Compared with  $Kt/V_W$  as reference, the correction for  $Kt/V_H$  was between 1.10 and 0.92 and for  $Kt/V_{\%}$  between 0.82 and 1.21. This indicates that  $Kt/V_H$  differs from  $Kt/V_W$  by +8% to -10% and  $Kt/V_{\%}$  by -18% to +21%. This questions the interchangeability of these measurements and suggests that the percentile method is not suitable for assessing the volume of distribution of urea in CAPD patients.*

Key words: **Kt/V. CAPD. Distribution volume. Anthropometric formulas**

### INTRODUCCION

A raíz del trabajo realizado en el National Cooperative Dialysis Study<sup>1</sup> sobre enfermos en hemodiálisis (HD), se estableció que el modelo cinético de la urea<sup>2</sup> (MCU) sería un buen instrumento para la prescripción de una diálisis adecuada. El análisis mecánico que Gotch y Sargent hicieron sobre este estudio concluyó que el índice Kt/V de urea, donde K es el aclaramiento de esta sustancia, T el tiempo de diálisis y V su volumen de distribución, es un método útil para monitorizar la calidad de la HD y predecir la morbimortalidad de los enfermos en esta técnica<sup>3</sup>.

La adaptación del MCU a la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) se realizó en 1985 por Teehan<sup>4</sup>, siendo más tarde otros autores<sup>5-7</sup> quienes relacionan resultados clínicos con los parámetros de la cinética de la urea, para referirse al grado de adecuación en este tipo de diálisis.

La propia formulación del MCU asume que la urea se distribuye uniformemente en el agua corporal total, atravesando las membranas biológicas sin impedimentos, en un modelo denominado monocompartimental<sup>8</sup>. Aunque posiblemente la realidad esté más cerca de modelos multicompartimentales<sup>9,10</sup>, todavía no son lo suficientemente precisos como para justificar su complejidad. Así, mientras en HD el

análisis de la urea sérica, al presentar oscilaciones significativas, permite el cálculo de su volumen de distribución, en DPCA, al permanecer ésta en meseta, se dificulta su conocimiento, que sólo es posible por métodos indirectos que valoran el agua corporal total. Entre ellos, la disolución isotópica, sobre todo con óxido de deuterio<sup>11</sup>, es la referencia estándar, ya que presenta el mismo volumen de distribución efectivo que el agua y su intercambio por los tejidos es de una manera similar. La bioimpedancia<sup>12</sup>, basándose en la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica, es otra de las técnicas utilizadas.

Sin embargo, son las medidas antropométricas, por su simplicidad, las más extendidas en la práctica diaria para el cálculo del volumen de distribución. Entre éstas se encuentran las formuladas por Watson<sup>13</sup> (W), Hume<sup>14</sup> (H) y la clásica porcentual<sup>15</sup> (%), de las que la propuesta por Watson es considerada la más completa<sup>16</sup>. El problema es que todos estos métodos presentan limitaciones importantes, tanto infraestimando como sobreestimando los resultados<sup>9,17-19</sup>, por lo que las conclusiones obtenidas a partir de ellos no siempre son intercambiables entre sí, ni deberían ser consideradas en términos absolutos.

De ahí nuestro interés en valorar la posible concordancia del Kt/V de urea en DPCA según la for-

mulación antropométrica empleada para el cálculo de su volumen de distribución.

## OBJETIVO

Estudiar la concordancia o intercambiabilidad entre el Kt/V de urea en DPCA según el volumen de distribución utilizado sea el propuesto por Watson, Hume o el porcentual, considerando de entre ellos al índice de Watson como la medida de referencia.

## MATERIAL Y METODOS

Se practicaron 274 determinaciones del Kt/V semanal de urea en un total de 80 pacientes en DPCA, de los que 48 (60%) eran varones y 32 (40%) mujeres. Su edad media era de 54,9 (24-86) años, y la permanencia media en un programa de DPCA de 27,55 (1,87-96,53) meses. La valoración del peso ideal por el índice de Hamwi<sup>20</sup> mostraba que 34 eran obesos, 45 normales y 1 desnutrido. La media del índice de masa corporal libre de grasa fue de  $15,67 \pm 3,28$ .

El Kt de urea se determinó según la fórmula<sup>21</sup>  $KT = Kr + Kd$ , donde:

$Kr = \text{urea en orina de 24 horas} \times \text{vol. diuresis 24 h/urea en plasma}$ .

$Kd = \text{urea en el efluente peritoneal de 24 horas} \times \text{Vol. drenado 24 h/urea en plasma}$ .

Para cada uno de estos KT se determinaron los respectivos Kt/V utilizando como V tres formulaciones diferentes:

- Watson<sup>13</sup> ( $Kt/V_W$ ):
  - Varones:  $2,447 - 0,09516 \times \text{Edad} + 0,1074 \times \text{Altura} + 0,3362 \times \text{Peso}$ .
  - Mujeres:  $-2,097 + 0,1069 \times \text{Altura} + 0,2466 \times \text{Peso}$ .
- Hume<sup>14</sup> ( $Kt/V_H$ ):
  - Varones:  $-14,01 + 0,19 \times \text{Altura} + 0,29 \times \text{Peso}$ .
  - Mujeres:  $-35,27 + 0,34 \times \text{Altura} + 0,18 \times \text{Peso}$ .
- Porcentual<sup>15</sup> ( $Kt/V_{\%}$ ):
  - Varones: 60% del peso.
  - Mujeres: 55% del peso.
 (Edad en años, altura en cm, peso en Kg, V en litros).

El valor de Kt/V diario se multiplicó por 7 para obtener el Kt/V semanal de urea. Posteriormente valoramos la concordancia entre el  $Kt/V_W$  como medida de referencia y dos medidas alternativas  $Kt/V_H$  y  $Kt/V_{\%}$ . Para ello hicimos un estudio descriptivo de las variables, aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, que determina la existencia de una distri-

bución normal, y la prueba de Wilcoxon (prueba de elección al no conseguir la normalidad de las medidas) para analizar la igualdad distribucional.

Dado que las variables tienen distribuciones diferentes y no son concordantes, establecimos una corrección artefactual (que incorpora el sesgo) para ambas medidas alternativas, obteniendo una equivalencia estadística en el calibrado de las medidas consideradas, de modo que éstas podrían considerarse «intercambiables».

Posteriormente, y partiendo de dicha situación de «intercambiabilidad», aplicamos el criterio de Bland y Altman<sup>22</sup>, que cuestionan el uso de esos coeficientes de corrección como medidas de concordancia, estableciendo como alternativa el estudio de la distribución de las diferencias de las medidas respecto a sus medias y proponen la representación gráfica de dicha distribución y la consideración de la importancia clínica de la amplitud del intervalo [ $d - 1,96 \text{ sd}$ ,  $d + 1,96 \text{ sd}$ ] (siendo d la diferencia media de las medidas y sd su desviación estándar), el cual, cuando las medidas o sus diferencias son normales, contiene un 95% de su distribución.

## RESULTADOS

Ninguna de las variables:  $Kt/V_W$ ,  $Kt/V_H$  y  $Kt/V_{\%}$ , posee una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov,  $p < 0,01$ ). La prueba de Wilcoxon ( $p < 0,0001$ ) mostró, asimismo, que las medidas no son intercambiables desde el punto de vista estadístico.

El promedio de las tres variables es:  $Kt/V_W$   $m = 2,0278 \pm 0,535$ ;  $Kt/V_H$   $m = 2,0685 \pm 0,551$ , y  $Kt/V_{\%}$   $m = 1,7808 \pm 0,481$ . Los sesgos (diferencias de medias) respecto al  $Kt/V_W$  son de  $-0,0407$  para el  $Kt/V_H$  y de  $0,247$  para el  $Kt/V_{\%}$  (tabla I). La dimensión de la muestra considerada ( $N = 274$ ) convierte a estos sesgos en valores adecuadamente representativos.

Practicando mediante los sesgos conocidos, una corrección artefactual ( $CORR Kt/V_H = Kt/V_H - 0,0407$ ;  $CORR Kt/V_{\%} = Kt/V_{\%} + 0,247$ ) se consigue que aunque las variables sigan siendo no normales, presenten igualdad distribucional con la medida de referencia, tal como asegura la aplicación de la prueba de Wilcoxon (tabla II).

**Tabla I.** Estadística de las variables.

Variables	Media	sd	K-S	Sesgo	Wilcoxon
$Kt/V_W$	2,0278	0,535	$p < 0,0006$		
$Kt/V_H$	2,0685	0,551	$p < 0,001$	-0,0407	$p < 0,0001$
$Kt/V_{\%}$	1,7808	0,481	$p < 0,014$	0,247	$p < 0,0001$

sd: desviación estándar, K-S: prueba de Kolmogorov-Smirnov.

**Tabla I.** Estadística de las variables incorporando su sesgo.

Variabes	Media	sd	Wilcoxon
Kt/V <sub>W</sub> .....	2,0278	0,535	
CORKt/V <sub>H</sub> .....	2,0278	0,551	p = 0,2129
CORKt/V <sub>%</sub> .....	2,0278	0,481	p = 0,5522

sd: desviación estándar;  $CORKt/V_H = Kt/V_H - 0,0407$ ;  $CORKt/V_{\%} = Kt/V_{\%} + 0,247$ .

La aplicación del criterio de Bland y Altman presenta un comportamiento expansivo de dichas distribuciones (fig. 1), lo que, añadido al hecho de la no normalidad, supone poner en cuestión la bondad de los intervalos  $[d - 1,96 \text{ sd}, d + 1,96 \text{ sd}]$ . Se impone, pues, la necesidad de recurrir a una transformación de tipo logarítmico<sup>23</sup> que asegure la normalidad distribucional de las variables involucradas (la de referencia y las correcciones calculadas) y la estabilidad de diferencias respecto a las medias para poder establecer intervalos de variabilidad confiables.

La prueba de normalidad de las transformaciones logarítmicas se aseguró mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El Bland y Altman dio unos límites de concordancia de  $[0,09598, -0,09218]$  y  $[-0,1993, 0,1887]$  para las transformaciones logarít-

micas del Kt/V<sub>W</sub> y las correcciones del Kt/V<sub>H</sub> y Kt/V<sub>%</sub>, respectivamente (fig. 2). La utilización de antilogaritmos nos permite considerar los intervalos de concordancia para las variables «intercambiables» en sus escalas originales, siendo los resultados obtenidos de  $[1,10, 0,92]$  para la CORKt/V<sub>H</sub> y  $[0,819, 1,207]$  para la CORKt/V<sub>%</sub>.

De estos resultados se puede concluir:

– Las medidas Kt/V<sub>W</sub> y Kt/V<sub>H</sub>, a la que se aplica una corrección consistente en restarle 0,0407, presentan una confianza del 95% en que el error cometido al utilizar la corrección del Kt/V<sub>H</sub> (CORKt/V<sub>H</sub>), en lugar de Kt/V<sub>W</sub>, oscilará entre el 8% por debajo y el 10% por arriba de esta última medida de referencia.

– El error estimado (con una confianza del 95%) entre el Kt/V<sub>W</sub> y la corrección aplicada al sumar 0,247 a Kt/V<sub>%</sub> (CORKt/V<sub>%</sub>), oscilará entre el -18% y el +20,7% del Kt/V<sub>W</sub> si elegimos la medición con dicha corrección.

## DISCUSION

La importancia que para el cálculo del Kt/V en DPCA tiene el volumen de distribución de la urea, y las dificultades para medirlo directamente, ha su-

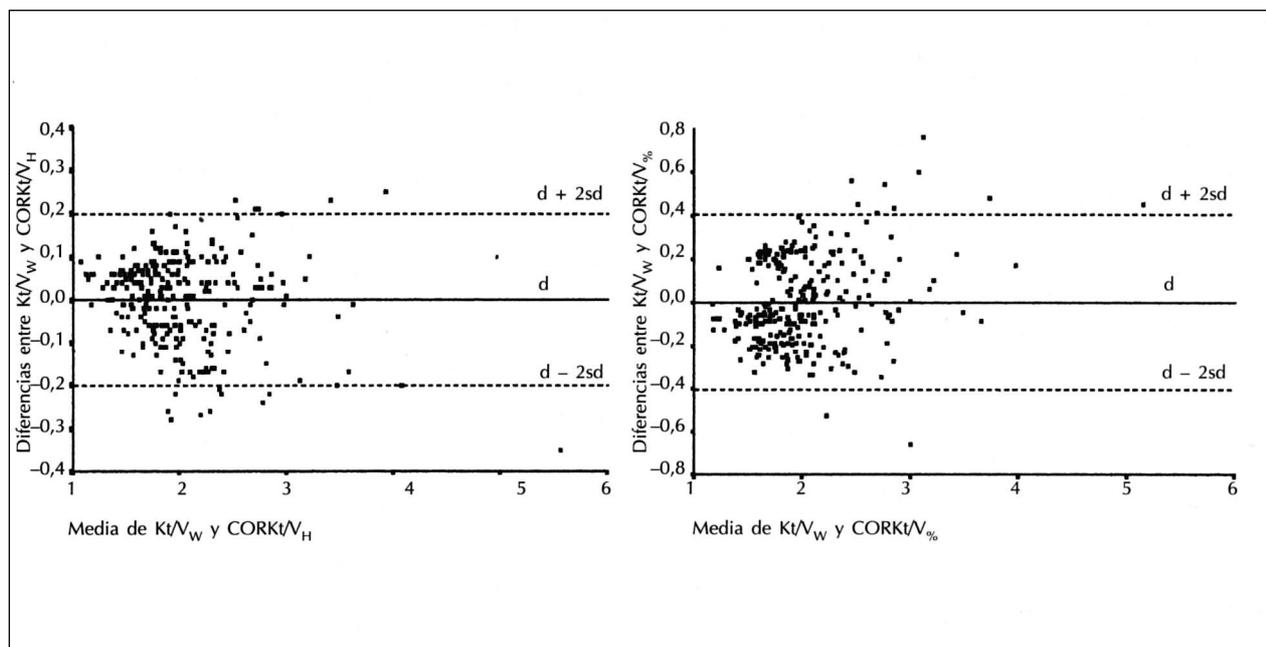


Fig. 1.—Bland y Altman del Kt/V<sub>W</sub> con respecto a CORKt/V<sub>H</sub> y CORKt/V<sub>%</sub>, que presenta un comportamiento expansivo de ambas distribuciones.

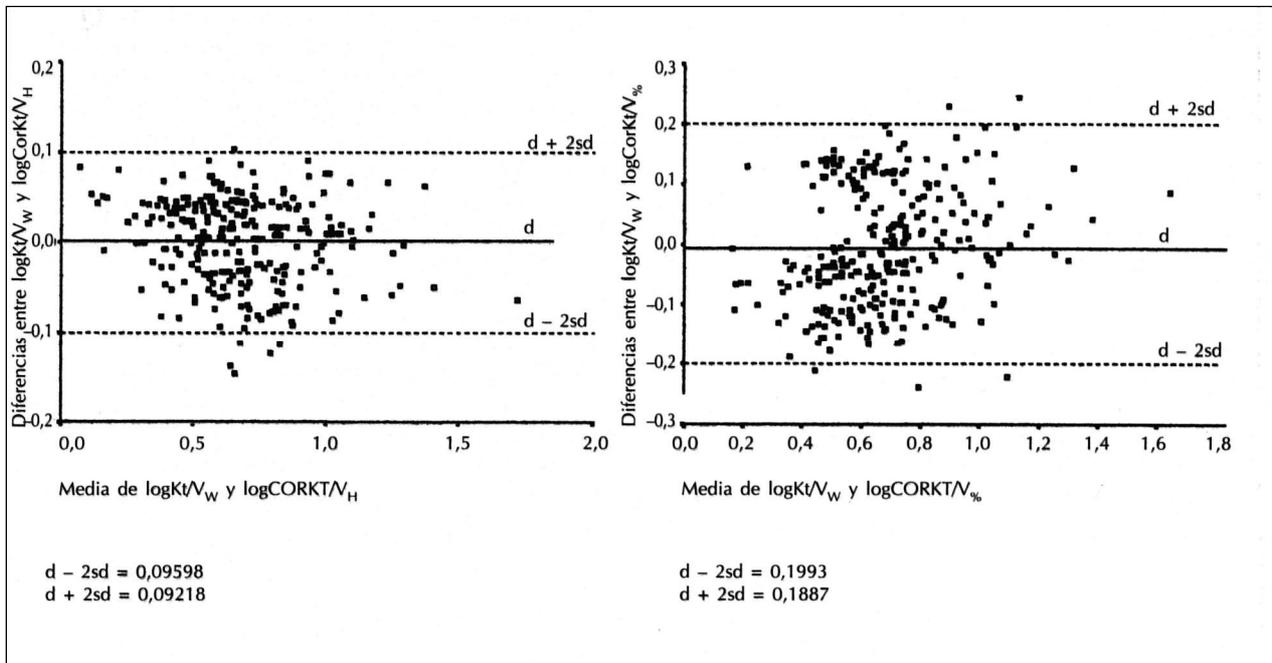


Fig. 2.—Bland y Altman de las transformadas logarítmicas con sus intervalos de confianza.

puesto el asumir desde los modelos monocompartmentales, que dicho volumen se correspondería con el agua corporal total. Las diversas metodologías que de forma indirecta intentan estimar este compartimento y los errores cometidos en esta valoración pudieran explicar algunas de las disparidades que sobre el Kt/V aparecen en la literatura<sup>9,17-19</sup>. Tanto las técnicas de disolución isotópica, consideradas el método de referencia estándar, como la bioimpedancia eléctrica estiman muy fielmente este compartimento, sin embargo, la amplia difusión que las medidas antropométricas tienen para estas determinaciones, hace que su capacidad para «intercambiarse» y por lo tanto comparar resultados adquiera una especial importancia, lo que obliga a utilizar la metodología estadística más correcta a la hora de intentar equiparar entre sí las distintas formulaciones. Así, Bland y Altman demuestran cómo el uso de coeficientes de correlación, por muy altos que éstos sean, sólo establecen la fuerza de la relación lineal entre dos variables, pero no que las medidas comparadas sean intercambiables. De hecho, cuando aplicamos una regresión lineal entre nuestra medida de referencia ( $Kt/V_w$ ) y las dos alternativas, nos mostró unas  $r$  de 0,98 y 0,92 para  $Kt/V_H$  y  $Kt/V_{\%}$ , respectivamente, que inducirían a hablar de variables «concordantes», lo que, como

demostramos en nuestro trabajo al aplicar el criterio de Bland y Altman, sí ocurre para la  $CORKt/V_H$  a la vista de la amplitud del intervalo de concordancia, ya que la oscilación de entre un  $-8\%$  y un  $+10\%$  respecto a la medida de referencia, supone una situación asumible desde un punto de vista clínico y, por tanto, estas medidas pueden considerarse concordantes. Sin embargo, la  $CORKt/V_{\%}$ , con un intervalo entre  $-18\%$  y  $+20\%$  respecto al  $Kt/V_w$ , muestra un error estimado por lo menos más cuestionable estadísticamente y, por tanto, su concordancia resulta más comprometida.

Aunque las formulaciones antropométricas son consideradas por Wong y cols.<sup>18</sup> inapropiadas para valorar el agua corporal total, por sus desviaciones al compararla con las determinaciones por óxido de deuterio, también demuestran que sólo esas diferencias son significativas en lo que a  $Kt/V$  se refiere cuando utilizan la formulación porcentual.

En resumen, la utilización del Bland y Altman parece el modo más adecuado a la hora de comparar distintos métodos de medir una misma variable, informándonos de su capacidad para intercambiarse entre ellas. Además, y a la vista de los resultados, deberíamos, por sus mayores desviaciones, abandonar la formulación porcentual para el cálculo del volumen de distribución de la urea de nuestros enfer-

mos en DPCA, lo que ayudaría a homogeneizar resultados sobre el Kt/V.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lowrie EG, Laird NM, Henry RR: Protocol for the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S11-S18, 1993.
2. Sargent JA, Gotch FA: Mathematic modeling of dialysis therapy. *Kidney Int* 18 (Supl. 10): S2-S10, 1980.
3. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
4. Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH y cols.: A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull* 5: 152-156, 1985.
5. Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC: The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and haemodialysis. *Perit Dial Int* 9: 257-260, 1989.
6. Selgas R, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ y cols.: An analysis of adequacy of dialysis in a selectec population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1244-1253, 1993.
7. Blake PG: Targets in CAPD and APD prescription. *Perit Dial Int* 16 (Supl. 1): 143-146, 1996.
8. Sargent JA: Control of dialysis by single-pool urea model: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S19-S25, 1983.
9. Barth RH: Urea modeling and Kt/V: A critical appraisal. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): 252-260, 1993.
10. Movilli E: Simplified approaches to calculate Kt/V. It's time for agreement. *Nephrol Dial Transplant* 11: 24-27, 1996.
11. Lukaski HC, Johnson PE: A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of D20 and infrared absorption of biological fluids. *Am J Clin Nutr* 4: 363-370, 1983.
12. Cornish BM, Thomas BJ, Ward LC: Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Phys Med Biol* 38: 337-346, 1993.
13. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33: 27-33, 1980.
14. Hume R, Weyers E: Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol* 24: 234-238, 1971.
15. Gotch FA: Application of urea kinetic modeling to adequacy of CAPD. *Adv Perit Dial* 6: 178-180, 1990.
16. Nolph KD, Moore HL, Twardowski ZJ y cols.: Cross-sectional assessment of weekly urea and creatinine clearances in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO J* 38: M139-140, 1992.
17. Tzamaloukas AH, Dombros NV, Murata GH y cols.: Fractional urea clearance estimates using two anthropometric formulas in continuous peritoneal dialysis: sex, height and body composition differences. *Perit Dial Int* 16: 135-141, 1996.
18. Wong K-CH, Xiong D-W, Kerr PG y cols.: Kt/V in CAPD by different estimations of V. *Kidney Int* 48: 563-569, 1995.
19. Low CL, Bailie GR, Rasmussen R, Eisele G: Variability in creatinine clearance (CCR) and Kt/V due to different methods of calculating volume and CCR. *Perit Dial Int* 16: 366-369, 1996.
20. Hamwi GT: Therapy: changing dietary concepts. En: Danovski TS. Diabetes mellitus: diagnosis and management, Vol. 1. New York: American Diabetes Association 1: 73-78, 1964.
21. Keshaviah Pr, Nolph KD, Prowant B y cols.: Defining adequacy of CAPD with urea kinetics. *Adv Perit Dial* 6: 173-177, 1990.
22. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 8: 307-310, 1986.
23. Hays WL: *Statistical*. Holt-Saunders International Editions, 1981.