

Método de prescripción del Kt/V en DPCA mediante un modelo predictivo estadístico-matemático

H. García, A. Miguel, R. García y V. Girbés*

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. *Servicio de Informática. Universidad de Valencia.

RESUMEN

El Kt/V es un instrumento que permite medir y predecir o estimar la dosis de diálisis en DPCA. Algunos autores proponen métodos de cálculo predictivos, empíricos o deterministas, basados en dosis de DPCA equivalentes a las de HD, en conocer el volumen drenado de dializado necesario para una dosis fijada como objetivo, o en el test de equilibrio peritoneal (TEP).

El objetivo de este estudio ha sido obtener un modelo predictivo probabilístico con una muestra de 73 pacientes, 45 hombres (62%) y 28 mujeres (28%), con un seguimiento semestral entre seis y 36 meses. La prescripción del volumen de líquido de diálisis se ajustaba según las necesidades individuales, con un objetivo de Kt/V mayor de 1,70 semanal. Los pacientes tenían medias de $60,6 \pm 14,4$ años de edad (25-87) y de $71,1 \pm 12$ kg de peso (49-106). El aclaramiento renal residual de urea, Kr, era de $6,5 \pm 12,5$ L/semana (0,0-52,7); el volumen de distribución de la urea, V, de $36,3 \pm 5,7$ L (26,6-52,4); el aclaramiento peritoneal, Kp, de $59,9 \pm 6,4$ L/semana (44,9-81,8), y el Kt/V semanal, de $1,86 \pm 0,42$ (1,21-3,50).

Tomando el Kt/V semanal como variable dependiente, se realiza un análisis de regresión lineal múltiple que construye un modelo predictivo con las variables Kr, V y Kp. Comprobada la ausencia de multicolinealidad, la bondad del ajuste del modelo, y realizada una validación de la capacidad predictiva, concluimos que la fórmula modelizada, $Kt/V \text{ semanal} = 1,76 + 0,027 * Kr - 0,051 * V + 0,03 * Kp$, ($R^2 = 0,98$), predice con precisión la dosis de diálisis en DPCA, estimada como Kt/V semanal, y es una herramienta potente y con gran fiabilidad para el cálculo sencillo y rápido de la cantidad de DPCA que se administrará con una prescripción dada, permitiendo un ajuste individualizado del tratamiento y/o advirtiendo de la necesidad de una modalidad complementaria de diálisis si la DPCA es inadecuada.

Palabras clave: **Kt/V. DPCA. Modelo predictivo. Dosis prescrita. Diálisis adecuada.**

Recibido: 27-V-96.
En versión definitiva: 30-X-96.
Aceptado: 3-III-97.

Correspondencia: Dr. Alfonso Miguel Carrasco.
Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17.
46010 Valencia.

A MODEL OF Kt/V PRESCRIPTION IN CAPD

SUMMARY

Kt/V is a useful tool for measuring and predicting or estimating dialysis dose in CAPD patients. Some authors propose predictive, empirical or deterministic, methods, based on dose of DPCA equivalents to those of HD, in knowing the drain volume necessary for a dose fixed as objective, or in the peritoneal equilibrium test (PET).

The objective of this study has been to obtain a predictive probabilistic model, with a sample of 73 patients, 45 males (62%) and 28 females (28%), with a follow-up every six months, between six and 36 months. The instillation volumes were adapted according with the individual requirements, with an objective of Kt/V greater than 1.70 weekly. The mean age was $60,6 \pm 14,4$ ys (range 25 to 87 ys) and the mean weight was $71,7 \pm 12$ kg (49 to 106 kg). The urea renal residual clearance, K_r , was $6,5 \pm 12,5$ L/weekly (0.0 to 52.7 L/weekly), the urea distribution volume, V , was $36,3 \pm 5,7$ L (26,6 to 52,4), the peritoneal clearance, K_p , was $59,9 \pm 6,4$ L/weekly (44.9 to 81.8), and weekly Kt/V delivered was $1,86 \pm 0,42$ (1.21 to 3.50).

Taking the weekly Kt/V as dependent variable, an analysis of multiple linear regression was done and a predictive model with the variable K_r , V and K_p was developed. The absence of collinearity, the goodness of fit statistic of the model, and the valuation of its predictive ability was tested. We concluded that formula:

*Weekly Kt/V = $1,76 + 0,027 * K_r - 0,051 * V + 0,03 * K_p$ ($R^2 = 0,98$), is precise in predicting dialysis dose in CAPD, estimated as Kt/V, and it is a powerful tool and with great reliability for the simple and rapid computation of the quantity of CAPD that will be delivered with a given prescription, following and individualized adjustment of the treated and/or warning of the requirement of a complementary modality of dialysis.*

Key words: *Kt/V. CAPD. Predictive model. Dose prescription. Adequacy of dialysis*

INTRODUCCION

La adaptación de las conclusiones del National Cooperative Dialysis Study (NCDS)^{1, 2} a la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) se realizó en 1985³, pero la experiencia en esta técnica ha puesto de relieve el problema de la equivalencia entre los resultados del modelo cinético de la urea (MCU) en hemodiálisis (HD) y DPCA⁴. En el debate continuo sobre la utilidad del Kt/V como medida de dosis adecuada de diálisis, algunos autores⁵⁻¹³ encuentran en la práctica que, siguiendo los estándares del MCU en HD, muchos pacientes en DPCA estarían infradiálizados, a pesar de lo cual no encuentran diferencias significativas en los resultados de morbilidad entre ambas técnicas, por lo que el Kt/V sería un marcador inapropiado de diálisis adecuada (DA). Keshaviah¹⁴ intenta resolver esta paradoja mediante la hipótesis conoci-

da como de los «picos de concentración de urea», según la cual los niveles medios de concentración de urea mantenidos en equilibrio por un tratamiento continuo como la DPCA son menos tóxicos que los picos de concentración de urea que se producen en el perfil semanal de la HD. Por eso, cifras menores de Kt/V en DPCA que en HD producen resultados equivalentes de morbilidad. Otros autores¹⁵⁻²⁸ defienden que el Kt/V es un estándar aceptable como dosis de DPCA, siendo los parámetros de cinética de la urea fuertes predictores de algunos resultados clínicos para ciertos niveles de Kt/V corregido para determinados factores de riesgo, como edad y comorbilidad.

En la actualidad, el cálculo del Kt/V es un instrumento que permite medir y predecir o estimar la dosis de diálisis en DPCA. Teehan¹⁸ cree que el MCU tiene la ventaja de poder predecir el Kt/V que se alcanzará con una prescripción individualizada,

evitando períodos de infradiálisis si esperamos a medir el Kt/V administrado.

El MCU es una técnica analítica potente porque está basada en el principio fundamental de conservación de la materia, y requiere que todos los parámetros del modelo sean rigurosamente definidos en forma matemática, pudiendo ser valorado cuantitativamente el efecto relativo de cada parámetro cinético y calcular una dosis individualizada de diálisis, valorar la calidad técnica del tratamiento administrado y el cumplimiento de la prescripción de ingesta proteica²⁹.

Un paso previo a la comparación de Kt/V y resultados clínicos debe garantizar que cada paciente ha recibido la dosis más adecuada de diálisis, según un objetivo prefijado, para descartar que los resultados estén influidos por períodos no controlados de infradiálisis.

El objetivo de este estudio es obtener mediante análisis multivariante un modelo predictivo estadístico-matemático que permita calcular de forma precisa y sencilla, en cualquier momento evolutivo del tratamiento, la dosis individual adecuada de diálisis en DPCA. El Kt/V individual estimado es un valor predictivo, calculado en el momento de la prescripción con la ecuación construida por regresión lineal múltiple, del Kt/V medido o real que esperamos encontrar en el próximo estudio del paciente, con la finalidad de evitar períodos infradiálisis.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes

Revisamos retrospectivamente los estudios de 73 pacientes clínicamente estables, 45 hombres (62%) y 28 mujeres (38%), de 60,6 años de edad (intervalo 25-87 años), incluidos en programa de DPCA. Los pacientes llevaban en tratamiento entre un mínimo de seis meses y 36 meses, y su patología de base era glomerular en 12 casos, intersticial en 15, vascular en 10 e inespecífica en 18, siendo cuatro las nefropatías diabéticas, dos las hereditarias, poliquistosis renal del adulto en seis casos y seis los agrupados como otras causas.

Seguimiento clínico, analítico y cinético

Semestralmente se determinó el peso de los pacientes, así como los volúmenes de drenado peritoneal y de orina residual, ambos de 24 horas, y las concentraciones de urea en los mismos, totalizando 291 estudios en los tres años.

Se calcula el aclaramiento residual de urea en orina, Kr, mediante la fórmula:

$$K_r = 7 * (U_{urea} * V) / P_{urea} \text{ (L/semana)}$$

siendo Uurea y Purea las concentraciones de urea en g/L, en orina y plasma respectivamente, V el volumen de orina en L/día y 7 el número de días de la semana.

Se estima el volumen de distribución de la urea, V, expresado en L, según el método de Watson³⁰, y se mide el volumen drenado de dializado por día, VD (L/día), y el cociente de las concentraciones de urea en el líquido peritoneal (D) y en sangre (P), obteniendo el aclaramiento peritoneal semanal, Kp, como:

$$K_p = 7 * (VD * (D/P)), \text{ expresado en L/semana}$$

La suma de los aclaramientos semanales (Kr +Kp) la denominamos KT, siendo el Kt/V semanal el Kt normalizado para V.

Prescripción

La pauta de prescripción de volumen de líquido de diálisis se hizo en función de la diuresis residual, del volumen corporal del paciente y del tipo de transportador peritoneal de urea de cada paciente, con el objetivo estandarizado de alcanzar un Kt/V total semanal mayor de 1,70. Los volúmenes de líquido drenado oscilaban entre 6,5 y 11,6 L/día.

Diseño estadístico

Con los 291 estudios se obtienen siete series de estudios, basal y seis cortes transversales, con un número decreciente de casos en cada serie (fig. 1). Para que las muestras semestrales sean independientes se toma el último estudio de cada paciente y se desestiman las determinaciones repetidas que tuviera anteriormente y los correspondientes cálculos realizados con ellas. Así, pues, queda formada una muestra de 73 estudios, uno por cada paciente, con las submuestras de las series 1 a la 6, correspondientes a estudios realizados entre los seis y los 36 meses, no incluyendo la serie basal B (fig. 1). La muestra total de 73 pacientes ha sido seleccionada aleatoriamente y cada serie o submuestra incluye pacientes anúricos y con diuresis residual, que representan a sujetos con un número variable de meses en DPCA.

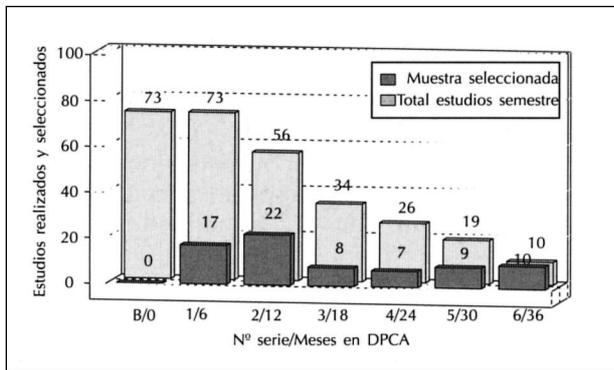


Fig. 1.—Número total de estudios semestrales y selección aleatoria de submuestras para la serie total (N = 73). Sin tener en cuenta la serie basal (B), se selecciona un estudio por cada paciente entre los seis y los 36 meses de permanencia en DPCA, series una a seis.

Los valores descriptivos se expresan como media \pm DE, y se realiza la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors) para determinar la distribución estadística de todas las series y de la muestra total. Se comparan las medias de los parámetros estudiados mediante el análisis de la varianza de una vía (ANOVA de una vía) con prueba de comparación múltiple de Student-Newman-Keuls, en caso de distribución normal de las muestras, o mediante el test de Kruskal-Wallis si la distribución no es normal. Se admiten como significativas las diferencias estadísticas con $p < 0,05$ ^{31, 32, 34}.

Para el análisis de regresión lineal múltiple (RLM) se toma como variable dependiente el Kt/V total semanal, y como variables independientes o explicativas el aclaramiento residual semanal de urea en orina, Kr; el volumen de distribución de la urea, V; el aclaramiento peritoneal de urea semanal, Kp; edad, sexo, meses en DPCA y ausencia/presencia de diuresis. Estas dos últimas variables se incluyen para estudiar su relevancia en la construcción del modelo, ya que su incorporación al mismo indicaría una falta de estabilidad del mismo a lo largo del seguimiento y un comportamiento diferencial perceptible entre los grupos con o sin diuresis.

En el mejor modelo de RLM construido con el método de selección «paso a paso» se descarta la existencia de multicolinealidad entre las variables, que se eliminan del modelo si se detecta un factor de inflación de la varianza, FIV, mayor de 10, un índice de condicionamiento mayor de 30 y una elevada significación de la F de Snedecor del análisis de varianza de la regresión, indicador de la relevancia global del modelo, acompañada de una baja significación de la t de Student, que representa la aportación individual de cada variable a la ecuación de regresión^{33, 35}.

Se verifica la bondad del ajuste probando el modelo «contra sí mismo» y analizando los valores residuales estandarizados^{33, 35}.

Se valida la capacidad predictiva del modelo de la siguiente forma: se divide la muestra total de 73 pacientes en dos mitades aleatorias, ordenando los pacientes por series y formando una submuestra con los casos pares (N = 36) y otra con los casos impares (N = 37). Se estudia en ambas muestras la normalidad y la varianza para las variables edad, sexo, Kr, V, Kp y Kt/V semanal. Se selecciona la combinación óptima de variables predictivas en ambas submuestras mediante RLM, se analiza la colinealidad y el ajuste en la forma expresada anteriormente y, por último, se comparan las ecuaciones lineales obtenidas. Si los resultados son similares, una fórmula validará a la otra. Si la ecuación construida con la muestra total es similar a las anteriores quedará también validada y la elegiríamos como el modelo más válido y preciso, ya que incluye mayor número de pacientes.

RESULTADOS

Aspectos generales

En las tablas I y II podemos observar las medias de edad y peso, con sus respectivos intervalos, en las series 1 a 6, y en la muestra total de 73 pacientes.

Tabla I. Valores medios e intervalos de la edad por series y en la muestra total.

Series/N	Edad (años)	
	Media \pm DE	Intervalo
Serie 1/17	63,1 \pm 11,5*	41 78
Serie 2/22	58,7 \pm 18,4*	25 82
Serie 3/8	59,9 \pm 18,3*	33 87
Serie 4/7	55,7 \pm 13,0*	37 71
Serie 5/9	60,9 \pm 13,1*	32 77
Serie 6/10	64,1 \pm 7,7*	48 73
Total /73	60,6 \pm 14,4*	25 87

N: Número de pacientes. *: Distribución normal.

Tabla II. Valores medios e intervalos del peso por series y en la muestra total.

Series/N	Peso (Kg)	
	Media \pm DE	Intervalo
Serie 1/17	71,9 \pm 9,9*	60 89
Serie 2/22	72,7 \pm 14,8*	50 106
Serie 3/8	66,0 \pm 9,6*	52 78
Serie 4/7	68,1 \pm 11,2*	49 84
Serie 5/9	76,8 \pm 10,7*	56 92
Serie 6/10	71,5 \pm 11,1*	54 91
Total /73	71,7 \pm 11,9	49 106

N: Número de pacientes. *: Distribución normal.

Resultados y evolución de los parámetros de cinética de la urea

En las tablas III a VI se observan los valores medios de las variables Kr, V, Kp y Kt/V semanal en las distintas series y en la serie total, así como los análisis de la varianza realizados. El Kt/V presenta valores medios mayores de 1,70/semana, con los ajustes individuales de la prescripción realizados entre los seis y los 36 meses de DPCA.

La variable Kr no tiene habitualmente una distribución normal debido a que en cada muestra están incluidos pacientes anúricos y con diuresis residual (población bimodal). El resto de variables (V, Kp y Kt/V) tienen una distribución normal tanto en la muestra total como en las series 1-6, que nos informa de una regularidad de los valores y de la existencia de pocos valores extremos.

Tabla III. Valores medios e intervalos del Kr por series y en la muestra total.

Series/N	Kr (L/semana)		
	Media ± DE	Intervalo	
Serie 1/17	11,0 ± 16,4*	0,0	52,7
Serie 2/22	7,4 ± 13,1*	0,0	50,2
Serie 3/8	4,7 ± 9,1*	0,0	26,0
Serie 4/7	2,5 ± 6,6*	0,0	17,5
Serie 5/9	6,7 ± 14,5*	0,0	41,8
Serie 6/10	1,2 ± 3,9*	0,0	12,5
Total /73	6,5 ± 12,5*	0,0	52,7
Kruskal-W.	S		
ANOVA 1 vía	S		

N: Número de pacientes. *: Distribución normal. S: Diferencias significativas de las medias en el análisis de la varianza.

Tabla IV. Valores medios e intervalos del Kp por series y en la muestra total.

Series/N	Kp (L/semana)		
	Media ± DE	Intervalo	
Serie 1/17	60,6 ± 5,7*	45,5	71,7
Serie 2/22	58,1 ± 17,4*	44,9	81,8
Serie 3/8	61,9 ± 7,3*	54,0	76,3
Serie 4/7	60,8 ± 6,5*	51,7	69,2
Serie 5/9	60,1 ± 13,1*	52,6	76,3
Serie 6/10	60,3 ± 4,1*	54,0	66,5
Total /73	59,9 ± 6,4*	44,9	81,8
Kruskal-W.	NS		
ANOVA 1 vía	NS		

N: Número de pacientes. *: Distribución normal. NS: Sin diferencias significativas de las medias en el análisis de la varianza.

Tabla V. Valores medios e intervalos del V por series y en la muestra total.

Series/N	V (L)		
	Media ± DE	Intervalo	
Serie 1/17	36,9 ± 5,6*	28,4	47,3
Serie 2/22	37,3 ± 5,5*	26,6	52,4
Serie 3/8	34,0 ± 6,2*	27,0	43,4
Serie 4/7	34,9 ± 4,5*	29,3	41,2
Serie 5/9	36,7 ± 5,5*	29,0	45,4
Serie 6/10	35,6 ± 4,8*	29,5	44,5
Total /73	36,3 ± 5,7*	26,6	52,4
Kruskal-W.	NS		
ANOVA 1 vía	NS		

N: Número de pacientes. *: Distribución normal. NS: Sin diferencias significativas de las medias en el análisis de la varianza.

Tabla VI. Valores medios e intervalos del Kt/V por series y en la muestra total.

Series/N	Kt/V total		
	Media ± DE	Intervalo	
Serie 1/17	1,97 ± 0,51*	1,33	3,50
Serie 2/22	1,78 ± 0,37*	1,22	2,79
Serie 3/8	2,02 ± 0,57*	1,48	3,27
Serie 4/7	1,84 ± 0,27*	1,56	2,26
Serie 5/9	1,86 ± 0,49*	1,21	2,63
Serie 6/10	1,75 ± 0,19*	1,58	2,11
Total /73	1,86 ± 0,42*	1,21	3,50
Kruskal-W.	NS		
ANOVA 1 vía	NS		

N: Número de pacientes. *: Distribución normal. NS: Sin diferencias significativas de las medias en el análisis de la varianza.

Ecuación de regresión lineal múltiple

La fórmula construida con la regresión lineal múltiple (tabla VII) representa el modelo obtenido a partir de los datos de muestra de 73 pacientes. El mejor modelo, con el mejor coeficiente de determinación ($R^2 = 0,98$), selecciona las variables Kr, V y Kp que entran en el mismo con gran significación ($p \leq 0,0001$). Los valores absolutos de beta, coeficientes de regresión estandarizados, muestran la importancia relativa de cada variable en el modelo, confirmando que Kr es la variable con más peso estadístico sobre la dosis de DPCA (tabla VII).

En el modelo obtenido con el método de selección «paso a paso» se observa la ausencia de multicolinealidad entre las variables Kr, V y Kp: el FIV máximo es de 1,079; el índice de condicionamiento mayor es de 24,9, y tanto la F de Snedecor del análisis de varianza de la regresión, indicador de la relevancia

del modelo, como la t de Student, que representa la aportación individual de cada variable a la ecuación de regresión, son comparativamente de significación similar, con $p < 0,001$ en todos los casos.

La variable sexo entraba en el modelo presentando colinealidad, por lo que se retiró del mismo. Las variables edad, meses en DPCA y ausencia-presencia de diuresis no entraron en ningún modelo por no tener significación.

Tabla VII. Fórmula predictiva de Kt/V total según Kr, V y el Kp prescrito.

Var. dependiente	Constante	Variables	Independientes		
Kt/V total		Kr	V	Kp	
Beta		0,824	-0,696	0,458	
Kt/V total =	1,76	+0,027*Kr	-0,051*V	+0,03*Kp	
Significación:		$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p = 0,0001$	

Coefficiente de determinación, $R^2 = 0,98$. R^2 ajustado: 0,979.

Análisis de la bondad de ajuste y validación del modelo

El análisis gráfico de los residuos estandarizados nos permite observar que su distribución se adapta a la curva de normalidad (fig. 2), informándonos de la bondad del ajuste.

La validación, realizada en dos pasos, nos indica en el primero que con la muestra total dividida aleatoriamente en dos partes, con 36 y 37 casos en cada una de ellas (tabla VIII), se obtienen dos ecuaciones similares (tabla IX). Después de comprobar en cada ecuación que no existe colinealidad y que presentan buen ajuste, se admite que las dos fórmulas se validan mutuamente. En el segundo paso, dado que la ecuación obtenida con los 73 pacientes también presenta coeficientes similares a las fórmulas anteriores, queda validada, y la elegimos como modelo más preciso, ya que incluye mayor número de pacientes.

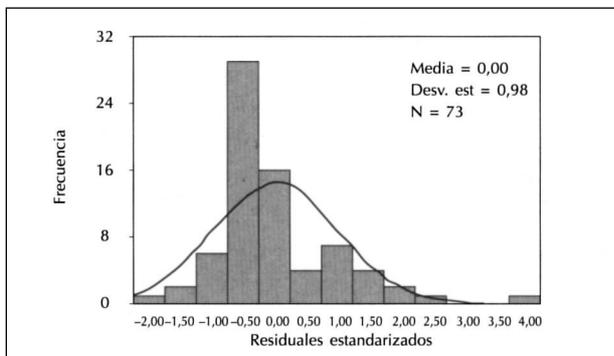


Fig. 2.—El histograma de los residuos estandarizados permite observar que se distribuyen en su mayor parte bajo la curva de normalidad, siendo un signo de buen ajuste del modelo.

Tabla VIII. Características de las variables de las muestras utilizadas para la validación del modelo de regresión lineal múltiple.

Variables	Muestra PAR (N = 36)	Muestra IMPAR (N = 37)
Kr (L/semana)	4,3 ± 10,6 (0,00-50,2)	8,7 ± 14 (0,00-52,7)
V (L)	36,2 ± 5,30 (28,5-47,0)	36,4 ± 6,0 (26,6-56,4)
Kp (L/semana)	59,5 ± 6,10 (44,9 ± 76,3)	60,3 ± 6,8 (45,5-81,8)
Kt/V semanal	1,79 ± 0,30 (1,20-2,79)	1,94 ± 0,5 (1,22-3,50)
Edad (años)	61,7 ± 14,2 (25-81)	59,4 ± 14,7 (29-87)
Peso (kg)	72,7 ± 10,9 (50-100)	70,6 ± 12,8 (49-106)

Tabla IX. Validación de la fórmula general, Kt/V general.

Var. dependiente	Constante	Variables	Independientes		
Kt/V total		Kr	V	Kp	
Kt/V (impar) =	1,70	+0,026*Kr	-0,048*V	+0,029*Kp	
Kt/V (Par) =	1,80	+0,028*Kr	-0,054*V	+0,03*Kp	
Kt/V Total =	,76	+0,027*Kr	-0,051*V	+0,03*Kp	
R^2 : 0,98		R^2 par: 0,98	R^2 impar: 0,98		

Los coeficientes de las fórmulas de Kt/V impar (N = 37) y par (N = 36) son similares, por lo que una fórmula valida a la otra. La ecuación Kt/V total (N= 73) presenta coeficientes intermedios similares a los de las anteriores fórmulas y, en consecuencia, queda validada también. Las tres ecuaciones presentan un $R^2 = 0,98$.

DISCUSION

El MCU ha sido utilizado desde hace mucho tiempo para prescribir una HD cuantificada, y más recientemente ha sido introducido para valorar la prescripción de DPCA^{3, 36}. El Kt/V es un método estimado como válido por diversos autores para medir diálisis adecuada en pacientes tratados con DPCA^{21, 23, 29, 37, 38}, siendo utilizado también en el estudio CANUSA³⁹.

Keshaviah³⁶ ha encontrado que los principales determinantes del Kt/V en DPCA son el aclaramiento renal residual, el volumen drenado de dializado, la proporción de urea en dializado respecto a plasma (D/P) y el volumen corporal. Tzalamouloukas⁴⁰ identifica el volumen diario de orina y el volumen diario normalizado (VD/V) como predictores consistentes del Kt/V.

Ante la falta de una curva dosis respuesta, la prescripción de la dosis de diálisis es empírica y se aumenta la prescripción si el Kt/V medido resulta insuficiente. Por esta causa, un método de predicción de la dosis de DPCA que recibe un paciente con una prescripción determinada permitiría estimar por adelantado el Kt/V semanal que se puede alcanzar y aumentarlo en caso necesario, evitando períodos de infradiálisis.

Cálculo de dosis de diálisis en DPCA equivalentes a las de HD

Gotch⁴¹ especula que una parte de la mortalidad y de los abandonos de la técnica de DPCA pueden reflejar infradiálisis en algunos pacientes, debida a una prescripción arbitraria más que cuantificada e individualizada. Posteriormente⁴² desarrolla matemáticamente criterios de equivalencia y las correspondientes fórmulas que permiten predecir el Kt/V en CPA (Kt/V_{dp}) a partir de un objetivo de Kt/V de HD (Kt/V_{hd}), equiparando la concentración de urea en sangre en DPCA (C_{dp}) con distintos valores de urea sérica prediálisis y con el TAC (concentración media de urea entre dos HD). Por ejemplo, si $C_{dp} = C_{O2}$, siendo C_{O2} la concentración de urea prediálisis de mitad de semana, la fórmula es:

$$Kt/V_{dp} = 0,45 (1 - \exp(-Kt/V_{hd}))$$

La fórmula propuesta por Gotch permite predecir qué objetivo de Kt/V debemos fijarnos en DPCA para poder compararnos con datos equivalentes de HD admitidos como dosis suficiente, mientras que la ecuación que hemos obtenido en nuestro análisis nos permite predecir o estimar el Kt/V semanal que un paciente en DPCA recibirá con una prescripción determinada, conocidas las diferencias entre las dosis de diálisis admitidas como adecuadas con ambas técnicas.

Predicción del volumen drenado de dializado, VD, necesario para un objetivo de Kt/V semanal en DPCA

El MCU aplicado a la DPCA tiene como ventajas que una dosis exacta de diálisis puede ser expresada como Kt/V y utilizada para comparar los resultados clínicos como función del mismo, y también es útil para estimar la dosis de diálisis por adelantado, en vez de calcularla al final de un período de tiempo, en el que puede haberse administrado una dosis insuficiente de DPCA^{18, 19}. Para un BUN de 70 mg/dl, una ingesta proteica de 1,2 g/kg/día, y asumiendo que el D/P de urea es igual a uno, Teehan¹⁹ fija un objetivo de $Kt/V = 0,341$ diario mediante la siguiente fórmula:

$$(Kp + Kr)/V = 0,341$$

Esta es la fórmula clásica a partir de la cual, despejando Kp, se obtiene la siguiente:

$$Kp = 0,341 * V - 1,44 * Kr$$

La ecuación anterior prescribe o estima de una manera sencilla el volumen diario de drenado peritoneal ($VD = Kp$) necesario para alcanzar un Kt/V diario determinado. Esta ecuación, como la nuestra, tiene tres variables, pero asume que $D/P = 1$, por lo que sobrevalora una gran parte de la dosis de diálisis en DPCA, ya que el equilibrio medio de urea puede ser inferior a la unidad. El valor de D/P suele ser conocido y no tenerlo en cuenta para el cálculo de Kp ($Kp = VD * (D/P)$) es una simplificación innecesaria que hace más inexacto el resultado de la predicción, aspecto que nuestro modelo tiene en cuenta.

Un modelo de predicción basado en el test de equilibrio peritoneal (TEP)

Robertson y cols.⁴³ han desarrollado un modelo matemático determinístico de predicción del Kt/V semanal de urea y del aclaramiento peritoneal de creatinina, basado en trabajos previos de Popovich-Pyle-Moncrief, en el que los datos primarios son obtenidos del TEP, de la pauta de DPCA aplicada y de los demográficos del paciente. El modelo propuesto predice los resultados de Kt/V con una diferencia media entre las predicciones y las medidas del 11,6%. En nuestro modelo, la media y la desviación estándar del Kt/V predicho y del medido no presentan diferencia ($1,86 \pm 0,42$), siendo el intervalo predicho de 1,06 a 3,43 y el medido de 1,21 a 3,50. El cálculo de la prescripción con el método de Robertson es mucho más complejo que el que se realiza con la ecuación que hemos construido.

Prescripción del Kt/V total en DPCA a partir de un modelo predictivo probabilístico

En nuestro estudio retrospectivo de tres años de DPCA analizamos mediante regresión lineal múltiple (RLM) las modificaciones progresivas de las variables determinantes de la dosis de diálisis en DPCA, controladas periódicamente cada seis meses, en una población de 73 pacientes (fig. 1).

La fórmula modelada es la siguiente:

$$Kt/V \text{ semanal} = 1,76 + 0,027 * Kr - 0,051 * V + 0,03 * Kp$$

En un ejemplo hipotético, dados los valores individuales de Kr y V, podemos calcular de forma sencilla y rápida si con el Kp prescrito alcanzaremos una dosis de diálisis adecuada, sin esperar una analítica posterior, evitando así períodos de infradiálisis.

Las variables «meses en diálisis» y «ausencia/presencia de diuresis» no han sido incluidas en el modelo por falta de significación estadística, lo que indica la estabilidad del modelo construido respecto al tiempo de seguimiento y la ausencia de diferencias predictivas entre los pacientes anúricos y con diuresis residual. El coeficiente de determinación, $R^2 = 0,98$, representa una asociación lineal fuerte entre las variables del modelo y, junto a la ausencia de multicolinealidad, la bondad del ajuste mediante el análisis de los valores residuales (fig. 2) y la validación realizada, se garantiza que el modelo predictivo es adecuado. La fiabilidad y precisión de la predicción depende de que el nuevo caso al que se aplique la fórmula presente valores de sus variables dentro de los rangos de las variables aquí estudiadas. Los valores de las variables por encima o por debajo de los reales de la muestra no invalidan el modelo construido, pero deben ser utilizados con reserva científica³³. La normalidad o no de las variables describe la distribución de los datos, sin que influya sobre la normalidad multivariante. En nuestro caso, los rangos encontrados están entre 1,21 y 3,50 para el Kt/V semanal, 44,9 y 81,8 L/semana para el Kt, 0,00 y 52,7 L/semana para el Kr y 26,6 y 52,4 para V, valores medios amplios extrapolables a la mayor parte de la población en DPCA. Se estudian algunos valores extremos de las variables, observando que no afectan a los resultados predictivos, por lo que no se retiran del modelo, que de esta manera es más representativo.

En resumen, podemos concluir que el método de prescripción de la dosis de DPCA, calculada como Kt/V semanal, construido mediante RLM está determinado por las variables Kr, V y Kp, las cuales predicen con precisión el Kt/V individual. La fórmula obtenida con nuestros datos es una herramienta potente y con gran sencillez para el cálculo predictivo de la cantidad de DPCA que se administra con una prescripción dada, permitiendo la individualización de la dosis de diálisis según las necesidades de cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

- Lourie EG (ed): The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Suppl. 13), 1983.
- Lourie EG, Teehan BP: Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recommendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Suppl. 13): S113-S122, 1983.
- Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH y cols.: A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull* 5: 152-156, 1985.
- Díaz-Buxo JA: Is continuous ambulatory peritoneal dialysis good for five years and maybe more? *Perit Dial Int* 13 (Supl. 2): S172-S174, 1992.
- Blake PG, Sombolos K, Weissgarten J y cols.: Does the urea kinetic model predict clinical outcome in CAPD? *Kidney Int* 37: 326, 1990.
- Blake PG, Sombolos K, Abraham G, Weissgarten J, Pember-ton R, Lian Chu G, Oreopoulos DG: Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int* 39: 700-706, 1991.
- Blake PG: Urea kinetic modeling is no proven benefit, in is urea kinetic modeling the best measure of adequacy in CAPD? *Semin Dial* 5 (3): 193-196, 1992.
- Blake GP: Problems predicting continuous ambulatory peritoneal dialysis outcomes with small solute clearances. *Perit Dial Int* 13 (Supl. 2): S209-S211, 1993.
- Blake GP: Is quantitation of dialysis by urea kinetics important in continuous peritoneal dialysis? No. *Perit Dial Int* 13 (Supl. 2): S212-S214, 1993.
- Harty J, Boulton H, Heelis N, Uttley L, Venning M, Gokal R: Limitations of kinetic models as predictors of nutritional and dialysis adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 13: 454-463, 1993.
- Harty J, Venning M, Gokal R: Does CAPD guarantee adequate dialysis delivery and nutrition? *Nephrol Dial Transplant* 9: 1721-1723, 1994.
- Harty J, Venning M, Gokal R: Dialysis adequacy and nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis: is there a link? *Semin Dial* 8 (2): 62-67, 1995.
- Sombolos K: The peak concentration hypothesis: looking at the numbers. *Semin Dial* 8 (2): 126-127, 1995.
- Keshaviah P, Nolph KD, Van Stone JC: The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int* 9: 257-260, 1989.
- Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM y cols.: Urea kinetic analysis and clinical outcome. A five years longitudinal study. *Adv Perit Dial* 6: 181-185, 1990.
- Teehan BP, Schleifer CR, Brow J: Urea kinetic modeling is an appropriate assessment of adequacy, in is urea kinetic modeling the best measure of adequacy in CAPD? *Semin in Dial* 5 (3): 189-192, 1992.
- Ronco C, Conz P, Agostini F, Bosch JP, Lew SQ, La Greca G: The concept of adequacy in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 3): S83-S97, 1994.
- Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: Assessment of dialysis adequacy and nutrition by urea kinetic modeling. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 3): S99-S104, 1994.
- Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: morbidity and mortality in chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 24 (6): 990-1001, 1994.
- Bajo MA, Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Campo C, De Alvaro F: Utilidad del modelo cinético de la urea y creatinina en la prescripción de diálisis adecuada en DPCA. *Nefrología* 12 (Supl. 2): 70, 1992.
- Bajo MA, Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Campo C, López Revuelta K, Jiménez C, Borrego F, Sánchez Sicilia L: Diálisis adecuada en DPCA a medio-largo plazo. Estudio retrospectivo sobre la validez de la cinética de la urea en pacientes con más de tres años de tratamiento. *Nefrología* 13: 139-148, 1993.
- Bajo MA, Selgas R, Muñoz I, Jiménez C, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Sánchez MC, Dapena F, De Alvaro F: Kt/V y aclaramiento semanal de creatinina, ¿predictores de morbimortalidad en pacientes en DPCA? *Nefrología* 14: 38, 1994.
- Bajo Rubio MA: Métodos para medir adecuación en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Utilidad del modelo cinético de la urea y la creatinina. Tesis doctoral, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid, 1995.

24. Lameire MH, Vanholder R, Veit D, Lambert MC, Ringoir S: A longitudinal five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 42: 426-432, 1992.
25. Faller B, Lameire N: Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 9: 280-286, 1994.
26. Arkouche W, Delawari E, My H, Laville M, Abdullah E, Traeger J: Quantification of adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 13 (Supl. 2): S215-S218, 1992.
27. Maiorca R, Cancarini G, Brunori G, Zubani R, Camerini C, Campanini M y cols.: Which treatment for which patient in the future? Possible modifications in DPCA. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 7): 20-26, 1995.
28. Kumano K, Takagi Y, Yokota S, Shimura S, Sakai T: Urea kinetics and clinical features of long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 13 (Supl. 2): S180-S182, 1992.
29. Gotch FA: Kinetic modeling in hemodialysis. En: Nissenson A, Fine RN, Gentile DE, eds. *Clinical Dialysis*. 2nd edition, Appelton & Lange, pp. 319-329. Connecticut, 1990.
30. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adult males and females estimated by simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33: 27-39, 1980.
31. Goodfrey K: Comparing the means of several group. En: *Medical Uses of Statistics*, 2nd Edition, NEJM Books. Edited by John C. Bailar III Frederic Mosteller, pp. 233-257. Boston, 1991.
32. Carrasco JL: *El método estadístico en la investigación médica*. Editorial Ciencia 3, S. A. 4.ª edición. Madrid. 1989.
33. Carrasco JL, Hernán MA: *Estadística multivariante en las ciencias de la vida*. Ed. Ciencia 3, S. L. Madrid, 1993.
34. Alvarez Cáceres R: *Estadística básica y procesamiento de datos con SPSS aplicado a las ciencias de la salud*. Ed. Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid, 1994.
35. Alvarez Cáceres, R: *Estadística multivariante y no paramétrica con SPSS*. Ed. Díaz de Santos. Madrid, 1995.
36. Keshaviah P: Pitfalls in measuring peritoneal dialysis prescription. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 3): S88-S92, 1994.
37. Tattersall JE, Doyle S, Greenwood RN, Farrington K: Maintaining adequacy in CAPD by individualizing the dialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 9: 749-752, 1994.
38. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini G, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, D'Avolio G, Gelatti U: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in DPCA and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2295-2305, 1995.
39. Canadá-USA (CANUSA): Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7: 198-207, 1996.
40. Tzamaloukas AH, Murata GH, Malotra D, Fox L, Goldman RDS, Avasthi PS: The minimal dose of dialysis required for a target Kt/V in continuous peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 44: 316-321, 1995.
41. Gotch FA, Gentile DE, Schoenfeld PY: CAPD prescription in current clinical practice. *Adv Perit Dial* 9: 69-72, 1993.
42. Gotch FA: Prescription criteria in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 3): S83-S87, 1994.
43. Robertson BC, Juhasz NM, Walker PJ, Raymond KH, Taber TE, Adcock AA: A prescription model for peritoneal dialysis. *ASAIO J* 41: 116-126, 1995.