

Original

El Kt/V alto, a diferencia del Kt, se asocia a mayor mortalidad: importancia de la V baja

Rafael Pérez-García*, Maite Jaldo, Roberto Alcázar, Patricia de Sequera, Marta Albalate, Marta Puerta, Mayra Ortega, M. Caridad Ruiz y Elena Corchete

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de septiembre de 2017

Aceptado el 3 de abril de 2018

On-line el 31 de julio de 2018

Palabras clave:

Kt/V

Kt

Hemodiálisis

Mortalidad

Nutrición

Agua corporal total

RESUMEN

Introducción: El Kt/V se ha usado como sinónimo de dosis de hemodiálisis. La supervivencia de los pacientes mejoraba con un Kt/V > 1; este objetivo posteriormente fue elevado a 1,2 y a 1,3. En el estudio HEMO no se demostró una relación significativa entre Kt/V y la mortalidad. La relación Kt/V y mortalidad con frecuencia es una curva en «J». ¿Es la V el factor de confusión de esa relación? El objetivo de este estudio es buscar la relación de la mortalidad con el Kt/V, Kt y con el contenido de agua corporal (V) y masa magra (bioimpedancia).

Métodos: Se ha estudiado una cohorte de 127 pacientes prevalentes en hemodiálisis seguidos durante una media de 36 meses. Se determinó el Kt por dialiancia iónica y la V y parámetros de nutrición mediante bioimpedancia. Se ha calculado el Kt/V y el Kt alcanzado corregido para superficie corporal (Ktsc) y el Ktsc objetivo. Como parámetros de hemodiálisis se ha utilizado la media de los datos de 18.998 sesiones, con una media de 155 sesiones por paciente.

Resultados: La edad media fue 70,4 (15,3) años y un 61% eran hombres; 76 se dializaban mediante fístula arteriovenosa y 65 estaban en HDF-OL. Peso: 70,6 (16,8) kg; superficie corporal: 1,8 (0,25) m²; agua corporal total: 32,2 (7,4) l; índice de masa magra (LTI): 11,1 (2,7) kg/m². El Kt/V medio fue 1,84 (0,44); Kt: 56,1 (7) l, y el Ktsc, 52,8 (10,4) l. El Ktsc objetivo medio era de 49,7 (4,5) l. La media del Ktsc - Ktsc objetivo: +6,4 (7,0) l. Los pacientes con un Kt/V mayor tienen peor supervivencia que el resto. Con el Kt no existe esta relación. Los Kt/V mayores se deben a una V menor, con peores parámetros de nutrición. La albúmina sérica y el LTI son los parámetros que se relacionan con el riesgo de muerte de forma independiente y son menores en los pacientes con mayor Kt/V y menor V.

Conclusión: El Kt/V no es útil para determinar la dosis de diálisis en pacientes con un agua corporal pequeña o disminuida. Se propone el Kt o el Ktsc como alternativa.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rperezgarcia@senefro.org (R. Pérez-García).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.006>

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Unlike Kt, high Kt/V is associated with greater mortality: The importance of low V

ABSTRACT

Keywords:

Kt/V
Kt
Haemodialysis
Mortality
Nutrition
Total body water

Introduction: Kt/V has been used as a synonym for haemodialysis dose. Patient survival improved with a Kt/V > 1; this target was subsequently increased to 1.2 and 1.3. The HEMO study revealed no significant relationship between Kt/V and mortality. The relationship between Kt/V and mortality often shows a J-shaped curve. Is V the confounding factor in this relationship? The objective of this study is to determine the relationship between mortality and Kt/V, Kt and body water content (V) and lean mass (bioimpedance).

Methods: We studied a cohort of 127 prevalent haemodialysis patients, who we followed-up for an average of 36 months. Kt was determined by ionic dialysance, and V and nutrition parameters by bioimpedance. Kt/V, Kt corrected for body surface area (Kt/BSA) and target Kt/BSA were calculated. The mean data from 18,998 sessions were used as haemodialysis parameters, with a mean of 155 sessions per patient.

Results: Mean age was 70.4 ± 15.3 years and 61% were male; 76 were dialysed via an arteriovenous fistula and 65 were on online haemodiafiltration. Weight was 70.6 (16.8) kg; BSA 1.8 (0.25) m²; total body water (V) 32.2 (7.41) l and lean mass index (LMI) 11.1 (2.7) kg/m². Mean Kt/V was 1.84 (0.44); Kt 56.1 (7) l and Kt/BSA 52.8 (10.4) l. The mean target Kt/BSA was 49.7 (4.5) l. Mean Kt/BSA - target Kt/BSA +6.4 (7.0) l. Patients with a higher Kt/V had worse survival rates than others; with Kt this is not the case. Higher Kt/V values are due to a lower V, with poorer nutrition parameters. LMI and serum albumin were the parameters that best independently predicted the risk of death and are lower in patients with a higher Kt/V and lower V.

Conclusion: Kt/V is not useful for determining dialysis doses in patients with low or reduced body water. Kt or the Kt/BSA are proposed as an alternative.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cálculo del Kt/V es el método más utilizado para determinar la dosis necesaria de hemodiálisis (HD). Es un índice basado en la cantidad de urea eliminada en una sesión (Kt) y el volumen de distribución de la urea en el paciente (V), que coincide con el agua corporal (ACT). Es un índice porque se expresa como el volumen de sangre depurado de urea, en litros, dividido por el ACT, en litros. El Kt/V se puede estimar mediante fórmulas, desarrolladas del modelo cinético de la urea, a partir de la determinación analítica de la concentración de urea pre y postdiálisis^{1,2}.

La posibilidad de estimar el aclaramiento de urea, K, mediante dialisancia iónica (DI) o captación ultravioleta y multiplicarlo por la duración de la sesión, t, dividiéndolo por el volumen de ACT calculado mediante fórmulas antropométricas o bioimpedancia, ha venido a simplificar la metodología³⁻⁶, evitando los errores en la extracción de la muestra de sangre post-HD y permitiendo controlar todas las sesiones en lugar de una al mes. El monitor de HD da el valor en tiempo real sin necesidad de análisis, con el ahorro de tiempo, de personal y económico. La correlación de los valores de Kt/V medidos por urea o por DI es muy buena (r = 0,9) y los coeficientes de variación del orden del 5-6%^{4,5}. Los inconvenientes son que no permite calcular la tasa de catabolismo proteico (nPCR) y

que según el tipo de monitor de HD puede haber variaciones de hasta un 10%^{7,8}.

El Kt/V se ha usado como sinónimo de dosis de HD⁹⁻¹¹. Estudios observacionales publicaron la relación entre Kt/V y mortalidad y morbilidad. La supervivencia de los pacientes mejoraba con un Kt/V > 1^{10,12}; este objetivo posteriormente fue elevado a 1,2¹³ y a 1,3¹⁰. En el estudio HEMO^{14,15} no se demostró, sin embargo, una relación significativa entre el Kt/V y la mortalidad. En ese estudio¹¹, el beneficio de un mayor objetivo de Kt/V aparecía en mujeres pero no en hombres, lo que sugería que la idea de corregir o normalizar el Kt por la V no era adecuada para todo tipo de pacientes. Habría pacientes con ciertas características en quienes el Kt/V no determina adecuadamente la dosis necesaria de diálisis¹¹.

La relación Kt/V y mortalidad con frecuencia es una curva en «J»; los pacientes con un Kt/V o porcentaje de reducción de urea (PRU) bajo tienen un mayor riesgo de muerte, pero al mismo tiempo, los pacientes con un Kt/V por encima de lo recomendado no disminuyen su riesgo sino que este aumenta¹⁶⁻¹⁸. Los riñones propios dan lugar a un Kt continuo y de una cuantía muy superior, lo cual contrasta con este resultado. Este tipo de curvas suelen explicarse mediante algún factor de confusión, no corregido. En el caso del Kt/V, podría ser la V. Un paciente puede tener un Kt/V alto por tener un Kt alto o por tener una V baja. Los pacientes pequeños y las mujeres tienen una V baja y en ellos ya sabemos que hay que

proporcionarles un Kt/V más alto. Hay pacientes que tienen una V baja porque su contenido de agua es bajo, personas mayores, desnutridas, con poca masa muscular, pocas células, todos estos pacientes suelen tener mal pronóstico. ¿Es la V el factor de confusión? Los trabajos que relacionan el Kt con el riesgo de muerte no presentan una curva en «J»; el riesgo de muerte sigue disminuyendo según aumenta el Kt, por encima de lo «recomendado»¹⁸⁻²⁰.

El objetivo de este estudio es buscar la relación del Kt/V con el Kt y la V (total y corregida para el peso) y de estos con el contenido de agua total, intra y extracelular y masa magra (bioimpedancia). Por otro lado, se estudia la relación de estas variables con la mortalidad. La hipótesis es que el Kt/V no se correlaciona directamente con la supervivencia en pacientes con un ACT pequeña o disminuida.

Material y métodos

Diseño y pacientes

Estudio transversal, retrospectivo y unicéntrico, que valora el Kt/V, Kt, Kt ajustado a superficie corporal (Ktsc), V y parámetros antropométricos estudiados por bioimpedancia en una cohorte de pacientes prevalentes en HD en 2013 y 2014. Posteriormente se ha seguido prospectivamente a los pacientes hasta el final del año 2016. Se ha estudiado la mortalidad durante el seguimiento en función de los parámetros de HD mencionados. Durante los años 2013 y 2014 se han recogido los datos de todas las sesiones de HD, que vuelcan al sistema informático los monitores de HD.

Criterios de inclusión: se han incluido los pacientes prevalentes en HD de la Unidad del Hospital Universitario Infanta Leonor durante los años 2013 y 2014. Pacientes en HD crónica, mayores de 18 años y con consentimiento para la utilización de sus datos. **Criterios de exclusión:** pacientes con seguimiento menor de 3 meses o con menos de 3 sesiones de HD a la semana por tener función renal residual significativa.

Técnica de hemodiálisis

En la Unidad de HD se utilizan máquinas AK200us[®] y Artis[®] (Baxter) y ST5008 (Fresenius, FMC, Bad Homburg, Alemania). Todas las máquinas cuentan con DI (Diascan[®] u OCM[®]). Las máquinas están conectadas a la aplicación informática TSS[®], volcando automáticamente los datos de cada sesión. El líquido de diálisis es ultrapuro, definido por unos niveles de unidades formadoras de colonias/ml inferiores a 0,1 y niveles de endotoxinas inferiores a 0,03 UE/ml (Guía SEN). Los pacientes se dializan 3 días por semana y habitualmente un mínimo de 12 h semanales, salvo aquellos con una función renal residual (FRR) significativa. Los dializadores son de alta permeabilidad con membranas sintéticas, con una superficie de entre 1,8 y 2,1 m². Los pacientes con reacciones adversas a esas membranas se dializan con triacetato de celulosa. Se utiliza el flujo sanguíneo máximo que permite el acceso vascular sin que la presión en línea arterial baje de -220 mmHg. Los pacientes están en hemodiafiltración *on-line* o en HD alto flujo.

Bioimpedancia (BCM[®])

Se ha utilizado la bioimpedancia multifrecuencia BCM[®]²¹⁻²³.

Parámetros recogidos y estudiados

Se recogió la edad y el sexo de los pacientes; acceso vascular para HD; peso pre y post-HD, y se calculó la superficie corporal (m²).

A la inclusión en el estudio se realizó una bioimpedancia multifrecuencia (BCM[®]) pre-HD. Se recogieron los siguientes parámetros: índice de masa magra (LTI) (kg/m²), índice de masa grasa (FTI) (kg/m²), ACT (litros), agua extracelular (ECW, litros), agua intracelular (AIC, litros) y peso normohidratado (kg). Los datos del BCM[®] se relacionan con los datos de esa sesión de HD.

Respecto a la HD registramos: técnica dialítica, dializador, flujo sanguíneo (Qb), volumen total de sangre depurada (VTS), tiempo efectivo de diálisis (t), conductividad total en el líquido de diálisis (Ct). El aclaramiento de urea (K) se estimó por DI en cada tipo de monitor. Se utilizó como V el ACT por BCM[®] para determinar el Kt/V. Se calculó la natremia (Na) mediante la DI en la primera medición del sensor. El Ktsc objetivo se calculó según las fórmulas: Kt en litros = $1 / [0,0069 + (0,0237/sc)]$, siendo la sc (superficie corporal) en m² = peso^{0,425} × estatura^{0,725} × 0,007184 (peso post-HD en kg, la estatura en centímetros)^{18,24}.

Durante los años 2013 y 2014 se recogieron los datos de Kt y Kt/V de todas las sesiones, con datos válidos, de los pacientes incluidos. Se ha utilizado para los cálculos la media del Kt, Ktsc y Kt/V en cada paciente en ese periodo.

Evolución

Los pacientes han sido seguidos hasta el final de 2016, anotándose si seguían activos, se habían trasplantado, perdido en el seguimiento o fallecido.

Estadística

Las variables continuas normales se expresan como la media y la desviación típica. Se ha dividido en cuartiles la variable Kt/V. Para comparar las diferencias de las variables según los cuartiles de Kt/V se ha utilizado el análisis de varianza, de un paso, después de realizar el test de Levene. Se han aplicado correlaciones bivariadas, tipo Pearson, después de comprobar que las variables eran normales.

Se han calculado las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y comparado los factores con la prueba de log rank (Mantel-Cox). Para dilucidar la interacción entre los factores y determinar los que influyen en la mortalidad de forma independiente se ha utilizado la regresión de Cox.

Se ha considerado como significativo una p < 0,05. Se ha utilizado como paquete estadístico el SPSS 15.0 (Chicago, Illinois, EE. UU.).

Resultados

De los 135 pacientes prevalentes en los años 2013 y 2014 en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Universitario Infanta Leonor cumplían los criterios de inclusión 127, que son los que se han estudiado, y de ellos se han registrado 18.998 sesiones.

La edad media fue de 70,4 (15,3) años, con un rango de entre 22 y 93 años. Un 60,6% eran hombres y el 39,4% mujeres. Los pacientes se dializaban: 51 a través de un catéter tunelizado; 68 mediante una fístula arteriovenosa autógena y 8 mediante una protésica. Setenta y dos pacientes se dializaban en un monitor AK200us[®] o Artis[®] y 55 en un ST 5008[®]. Sesenta y cinco de los 127 pacientes estaban en hemodiafiltración on-line. Los dializadores utilizados fueron: polietersulfona de 2,1 m² en 74 pacientes; Fx800[®] en 24; poliamida 2,1 m² en 22, y Fx80[®] en 7.

El Kt medio de los 127 pacientes fue de 56,1 (7) l y el Ktsc, de 52,8 (10,4) l. El Ktsc objetivo medio era de 49,7 (4,5) l. La media del Ktsc – Ktsc objetivo fue de +6,39 (7,00) l, rango: –18,76 a 26,38 l. Seis pacientes, el 5%, no alcanzaban el Ktsc recomendado. La duración media de las sesiones de HD, t, fue de 248,9 (21) [180-300] min. En esta serie las mujeres no tienen un Ktsc alcanzado – Ktsc objetivo menor que los hombres, p=0,785. Los pacientes con mayor Ktsc tenían una proporción

menor de catéteres, p<0,033. La distribución de catéteres era semejante entre los cuartiles de Kt/V, p=0,468.

La media de la K máxima fue de 243 (24) ml/min. El flujo sanguíneo medio, de 374 (43) ml/min; el volumen sanguíneo depurado total fue 83,4 (11,4) l; en pre-HD la PAS fue 146 (24) mmHg y la PAD 69 (15) mmHg.

Datos antropométricos y de bioimpedancia: peso, 70,6 (16,8) kg; superficie corporal, 1,8 (0,25) m²; ACT, 32,2 (7,4) l; volumen extracelular, 17 9,5) l; volumen intracelular, 15,9 (4) l; masa magra relativa, 42,6 (12,1) %; masa grasa relativa, 39,6 (9,6) %; LTI, 11,1 (2,7) kg/m².

El Kt/V medio fue 1,84 (0,44). En la [tabla 1](#) se recogen los datos de Kt, Ktsc, Kt alcanzado – Kt objetivo, bioimpedancia y de diálisis según los cuartiles de Kt/V. Los Kt/V de los cuartiles superiores se deben tanto a un mayor Kt como a una menor V. El cuartil 1.º, menor Kt/V, respecto al cuartil 4.º, implica un 61% más de ACT y un 9% menos de Kt. Los factores que se asocian de forma inversa con el Kt/V son: índice de masa magra, % de masa magra; ACT; volumen extracelular, y volumen intracelular. La edad al inicio del seguimiento se correlacionaba significativamente de forma inversa con el ACT (p<0,05) y el LTI (p<0,01). La albúmina sérica se correlacionaba con el LTI (n=127, r=0,64, p<0,001) y con el ACT (n=127, r=0,048, p<0,001). En la [tabla 2](#) se describen la distribución de la albúmina y otros valores de la bioimpedancia en función de los cuartiles del ACT (V).

Tabla 1 – Distribución de las variables estudiadas en relación con los cuartiles de Kt/V

Cuartiles de Kt/V, media (intervalo)	1,32 (0,97-1,53)	1,65 (1,54-1,78)	1,88 (1,8-2,16)	2,34 (2,17-3,11)	Sig. p
Kt, l (DT)	54,5 (6,3)	53,7 (6,2)	57,1 (7,4)	59,1 (7,1)	<0,007
Ktsc, l	48,4 (11,7)	52,3 (9,3)	53,9 (10,5)	56,3 (8,7)	<0,02
Kt alcanzado – Kt objetivo, l	0,58 (5,26)	4,65 (4,24)	7,8 (6,1)	12,2 (6,6)	<0,000
V (ACT), l	39,8 (6,2)	32,3 (5,1)	29,6 (4,7)	24,6 (3,8)	<0,000
Mujeres, n (%)	4 (8%)	10 (20%)	17 (34%)	19 (38%)	<0,000
Peso, kg	84,5 (16,2)	67,6 (14,2)	68,4 (14,9)	62,4 (13,9)	<0,000
V/peso, l/kg	0,47 (0,07)	0,47 (0,08)	0,44 (0,07)	0,40 (0,07)	<0,000
Sup. corporal, m ²	2,04 (0,23)	1,76 (0,17)	1,77 (0,23)	1,65 (0,21)	<0,000
IMM (LTI), kg/m ²	12,6 (2,8)	12,1 (2,4)	10,4 (2,0)	9,2 (2,1)	<0,000
MM relativa, %	43,4 (12,6)	48,4 (13,3)	41 (11,5)	37,5 (8,2)	<0,002
Agua intracelular, l	19,6 (3,5)	16,8 (3,6)	14,9 (2,1)	12,7 (3,1)	<0,000
Agua extracelular, l	20,5 (3,1)	19,3 (3,0)	15,2 (2,2)	13,2 (2,8)	<0,005
Albúmina sérica, g/dl	3,73 (0,53)	3,72 (0,50)	3,48 (0,58)	3,4 (0,50)	0,012

ACT: agua corporal total; DT: desviación típica; IMM (LTI): índice de masa magra; Ktsc: Kt ajustado por superficie corporal; MM: masa magra relativa.

Tabla 2 – Distribución de las variables estudiadas en relación con los cuartiles del agua corporal total, V

Cuartiles de V, l, media (intervalo)	23,5 (17,4-27,0)	29,3 (27,7-30,7)	33,4 (30,8-36,9)	42,5 (37-51,1)	Sig. p
Kt, l (DT)	54,4 (6,4)	55,6 (7,7)	57,1 (7,6)	57,4 (6,2)	0,293
Kt/V	2,2 (0,43)	1,9 (0,33)	1,8 (0,25)	1,4 (0,26)	<0,000
Mujeres, n (%)	20 (40%)	16 (32%)	11 (22%)	3 (6%)	<0,000
Peso, kg	57,0 (9,1)	64,3 (12,6)	74,5 (10,4)	86,2 (17,6)	<0,000
V/peso, l/kg	0,42 (0,07)	0,44 (0,07)	0,45 (0,08)	0,47 (0,07)	0,057
IMM (LTI), kg/m ²	8,7 (1,6)	10,5 (1,9)	11,5 (2,0)	13,6 (2,4)	<0,000
MM relativa, %	43,4 (7,1)	38,9 (8,9)	41,2 (7,7)	34,8 (12,0)	<0,002
Albúmina sérica, g/dl	3,4 (0,53)	3,4 (0,57)	3,7 (0,51)	4,0 (0,32)	<0,000

DT: desviación típica; IMM (LTI): índice de masa magra; MM: masa magra relativa.

Tabla 3 – Tiempo medio de supervivencia durante el seguimiento de los 127 pacientes. Comparación del tiempo de supervivencia según los cuartiles de Kt/V, LR $p < 0,004$ (respecto al 4.º cuartil 9 meses de diferencia)

Cuartil de Kt/V (media)	Media del tiempo de supervivencia (meses)	Error típico (ET)	Intervalo de confianza (IC) al 95%	Mediana (ET) (IC)
1 (1,32)	38,51	2,74	33,13-43,88	
2 (1,65)	41,72	2,58	36,65-46,78	
3 (1,88)	38,16	2,94	32,38-43,93	
4 (2,34)	29,38	2,75	23,98-34,77	26,00 (2,21) (21,65-30,34)
Global	36,41	1,46	33,54-39,28	
Log rank (Mantel-Cox)	Chi-cuadrado 13,36	Grados de libertad, 3	$p < 0,004$	

La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de cuartiles de Kt/V.

Se han valorado una media de 155 sesiones por paciente, entre 36 y 308. La media y desviación típica del coeficiente de variación del Kt en las sesiones de cada paciente ha sido 11,6 (4,6) % en 18.998 sesiones de los 127 pacientes. Los Kt/V y Kt medios no difieren significativamente de los correspondientes a la diálisis en que se realizó la bioimpedancia.

Al final del seguimiento medio de 36 meses, entre 24 y 48 meses, 50 pacientes seguían activos, 42 habían fallecido, 23 se habían trasplantado y 12 se habían trasladado de centro. La estimación del tiempo de supervivencia de la cohorte es de 36,4 meses, error típico de 1,47 y límites de confianza al 95% (33,5-39,3). En la [tabla 3](#) y en la [figura 1](#) se recogen las estimaciones de supervivencia de los cuartiles de Kt/V, siendo la estimación del 4.º cuartil, Kt/V mayor, respecto a los otros, significativamente inferior, $p < 0,004$. Los cuartiles de la diferencia Ktsc alcanzado – Ktsc objetivo ([tabla 4](#)) no se relacionaban significativamente con la mortalidad, aunque el cuartil superior tenía claramente mejor supervivencia. Otras variables que se asociaban con la mortalidad eran: la edad; la albúmina sérica; el LTI y el ACT. Cuando se aplica una regresión de COX con estas variables solo queda como independiente la albúmina y el LTI ([tabla 5](#)).

La natremia calculada (DI) al comienzo de la HD fue 138,4 (1,75) mmol/l. La natremia inicial se relacionaba con la mortalidad; los pacientes del cuartil menor, hiponatremicos, tenían peor pronóstico ([fig. 2](#)).

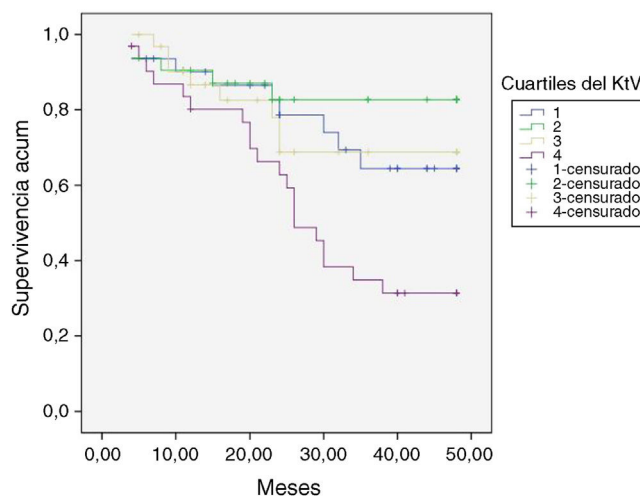


Figura 1 – Funciones de supervivencia según los cuartiles del Kt/V.

Discusión

En esta cohorte de pacientes en HD los pacientes con un Kt/V más alto tienen mayor mortalidad. Los Kt mayores mejoran la supervivencia, pero no de forma significativa. El ACT, V, se relaciona inversamente con la mortalidad. En esta serie, el

Tabla 4 – Tiempo medio de supervivencia durante el seguimiento de los 127 pacientes. Comparación del tiempo de supervivencia según los cuartiles de la diferencia Kt alcanzado – Kt objetivo, LR $p = 0,117$ (los cuartiles 1.º y 2.º tienen 8 meses de diferencia respecto al 4.º)

Cuartil de la diferencia Kt alcanzado – Kt objetivo (media, l)	Media del tiempo de supervivencia (meses)	Error típico (ET)	Intervalo de confianza (IC) al 95%
1 (-1,5)	32,7	3,2	26,4-38,9
2 (3,2)	32,7	3,2	26,5-39
3 (6,9)	38,6	2,4	33,4-43,8
4 (16)	41	2,4	36,4-45,6
Global	36,41	1,46	33,54-39,28
Log rank (Mantel-Cox)	Chi-cuadrado 1,092	Grados de libertad, 3	$p = 0,117$

La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de cuartiles de Kt.

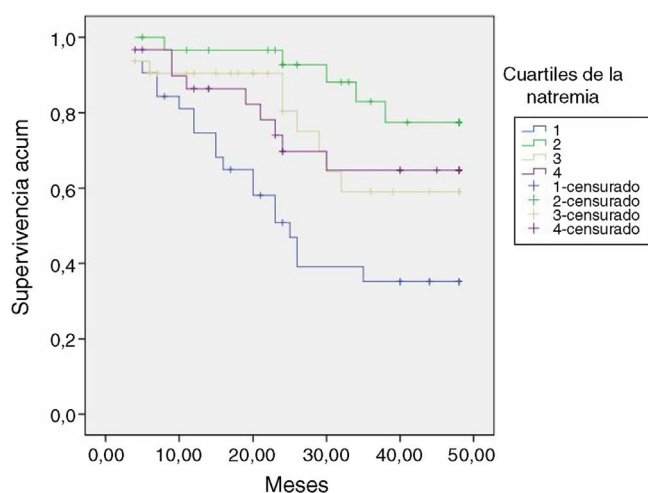
Tabla 5 – Regresión de COX en la cohorte de 127 pacientes en HD. La albúmina sérica y el IMM (LTI) mantienen un valor predictivo independiente de muerte

Variables incluidas en la ecuación									
	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% para Exp(B)		
							Inferior	Superior	
IMM	-0,361	0,137	6,965	1	0,008	0,697	0,533	0,911	
ACT	-0,029	0,057	0,251	1	0,616	0,972	0,869	1,087	
kt	0,056	0,032	2,995	1	0,084	1,057	0,993	1,126	
Kt/V	-0,895	0,648	1,908	1	0,167	0,409	0,115	1,455	
Volpeso	0,081	2,664	0,001	1	0,976	1,084	0,006	200,692	
Nam	-0,122	0,099	1,503	1	0,220	0,886	0,729	1,075	
Sexo	-0,312	0,391	0,635	1	0,425	0,732	0,340	1,576	
Albúmina	-1,114	0,284	15,432	1	0,000	0,328	0,188	0,572	
Pruebas ómnibus sobre los coeficientes del modelo ^{a,b}									
-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado
311,348	8	0,000	70,695	8	0,000	60,864	8	0,000	60,864

ACT: agua corporal total; ET: error típico; IC: intervalo de confianza; IMM: índice de masa magra (LTI); Volpeso: ACT l/peso kg; Nam: natremia calculada por diálisis iónica.

^a Bloque inicial número 0, función log de la verosimilitud inicial: -2 log de la verosimilitud: 372,212.

^b Bloque inicial número 1. Método = introducir.

**Figura 2 – Funciones de supervivencia según los cuartiles de la natremia (DI). DI: diálisis iónica.**

Kt/V depende más de la V que del Kt. La V, ACT medida por bioimpedancia, se relaciona con parámetros nutricionales como el LTI, la masa magra relativa y el agua intracelular. De las variables estudiadas, el LTI y la albúmina sérica son las que mejor predicen de forma independiente el riesgo de muerte. La utilidad del Kt/V como medida de la «cantidad de diálisis» es por tanto limitada en los pacientes con una V baja y puede llevar a conclusiones erróneas en los pacientes con V baja por desnutrición y baja masa muscular. El Kt/V se puede sustituir por el Kt, corregido o no por la superficie corporal, que no presenta este sesgo.

El Kt/V se ha considerado como el parámetro a utilizar para fijar la «cantidad de diálisis». El Kt se dividió por la V con el fin de corregirlo para el tamaño corporal y para poder aplicar las fórmulas de la cinética de la urea. Según las guías KDOQI, se ha considerado el Kt/V objetivo como > 1,2 o un porcentaje de reducción de urea > 65%²³. Ante la evidencia de que mujeres y personas con bajo peso se podían beneficiar de un Kt/V mayor, se ha recomendado un Kt/V > 1,3¹⁰. El Kt/V ha sido útil como referencia para controlar y mejorar la cantidad de diálisis. En España, el porcentaje de centros que alcanzaron los estándares definidos por el Grupo de Calidad de la Sociedad Española de Nefrología pasó del 65 al 90,9%, siguiendo el objetivo del estándar de Kt/V (Daugirdas II, > 1,3 en más del 80% de los pacientes)²⁵.

La pregunta es si la habitual corrección del Kt por el ACT es adecuada. Esta estrategia presenta dificultades a la hora de interpretar los resultados de los estudios observacionales debido al sesgo de la indicación de la dosis²⁶. Se han propuesto métodos alternativos para corregir el Kt; el primero, corregir el Kt únicamente en función del sexo²⁷, por la superficie corporal²⁴, por parámetros metabólicos, como la tasa de catabolismo proteico (PCR)^{28,29} o por la masa visceral como posible fuente de toxinas urémicas³⁰.

En 1999, Lowrie et al.³¹ proponen el Kt como marcador de dosis de diálisis y mortalidad, y recomiendan un Kt mínimo de 40-45 l para las mujeres y 45-50 l para los varones. En un estudio posterior²⁴, los mismos autores correlacionaban diferentes necesidades de Kt en función de la superficie corporal, habida cuenta de las diferencias antropométricas de los sujetos del mismo sexo, validándola en un estudio posterior¹⁸. Este mismo método de corrección del Kt por la superficie corporal se ha validado en población española^{19,20}. En el Hospital

Universitario Infanta Leonor controlamos las HD con el Kt. En este trabajo, el Kt y el Ktsc medios son bastante superiores a los considerados como mínimo recomendable, en +6,4l de media. Esta cifra es semejante a la de un estudio en una amplia población de pacientes españoles, de +6,5l¹⁹, y superior a la de otros estudios previos: + 0,3 en un estudio en población de Estados Unidos en 2006¹⁸ y +3,3l en población española en 2013²⁰. Por la limitación del número de pacientes en este estudio no se objetiva si Kt mayores pueden mejorar la supervivencia, como sí se ha demostrado en esos estudios¹⁸⁻²⁰. En los trabajos anteriores el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo de Ktsc es del 53, 67, y 81%¹⁸⁻²⁰. En este estudio solo el 5% de los pacientes se pueden considerar infradializados, Ktsc objetivo > Ktsc conseguido.

El objetivo de Ktsc¹⁸ es más exigente que el del Kt/V^{8,19,20,32,33}. El seguimiento de la dosis de diálisis con el Kt permite una mejor discriminación de la adecuación de diálisis, identificando entre el 30 y el 40% de pacientes que quizá no alcanzasen una dosis adecuada para su género o para su superficie corporal³¹.

Los pacientes que tienen mayor dificultad para alcanzar el objetivo de Kt son: pacientes con catéteres, pacientes mayores, con menos tiempo en HD, sesiones más cortas, flujo sanguíneo bajo, peso corporal mayor y las mujeres respecto a los hombres²⁰. En este estudio observamos una proporción menor de catéteres en los pacientes con Kt altos. La presencia de catéteres con una K menor se compensa con una t mayor.

Que el problema del Kt/V como predictor de mortalidad en HD podía estar en la V ya fue apuntado en 1999 por Chertow et al.¹⁷. En este trabajo determinan el ACT de 3.009 pacientes en HD mediante bioimpedancia monofrecuencia, y también calculan el ACT mediante 3 fórmulas antropométricas diferentes, incluyendo la de Watson³⁴. En esa población el riesgo de muerte ajustado en función de los quintiles de PRU presenta una curva en «J». Los pacientes del quinto quintil, mayor PRU, tienen mayor riesgo de muerte que los del 3.º y 5,9l menos de ACT, un 15% menos. En la misma población los quintiles de Kt no presentan una curva en J en su relación con el riesgo de muerte. Estos resultados se repiten con el ACT calculada por fórmulas antropométricas. El Kt se calcula a partir del modelo cinético de la urea. Su conclusión es que un Kt/V alto se puede deber a un Kt alto o a una V baja. Esta última posibilidad implica un sesgo importante del Kt/V en su relación con la mortalidad.

Una V baja se puede deber a un peso corporal bajo y/o a una proporción de agua respecto al peso baja, como pasa en las mujeres. En otros casos una V baja se relaciona con un índice de masa magra bajo, marcador de desnutrición, y que guarda una potente relación inversa con el riesgo de muerte. La desnutrición proteica o desgaste proteico-energético se relaciona de forma significativa con el grado de hidratación, agua intracelular y la proporción agua intra/extracelular^{35,36}. Estos pacientes tienen mal pronóstico y mantienen un Kt/V alto a base de una V baja en relación con su peso. La albúmina sérica, un marcador de nutrición y pronóstico, también se relaciona directamente con la V en este estudio.

Una población con una V baja relativa al peso son los pacientes añosos. En nuestro ámbito la mitad de los pacientes

tienen más de 70 años. En el Registro de Enfermos Renales de la Comunidad de Madrid (REMER)³⁷ este tipo de población es la que más ha aumentado entre los pacientes incidentes en los últimos años. En los 807 pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo en 2015 en la Comunidad de Madrid, el 35,3% eran mayores de 74 años. Estos pacientes mayores tienen una V baja y por tanto el Kt/V nos puede dar una apariencia de dosis de diálisis adecuada que no se corresponda con el Kt objetivo.

La hiponatremia es un marcador de mal pronóstico en los pacientes en HD, al igual que en la población general^{38,39}. En esta serie se objetiva que los pacientes con 136 mEq/l de natremia tienen mayor riesgo de muerte. Los pacientes con hiponatremia coinciden con los que tienen un LTI bajo; de hecho, en el análisis multivariante, al incluir los dos factores, la hiponatremia pierde su significación. La relación de la malnutrición con la hiponatremia ya ha sido probada³⁸.

Entre las limitaciones de este estudio figura el bajo número de pacientes, aunque al pertenecer a un solo centro se evitan otros sesgos. Por otro lado, no se han incluido los Kt y Kt/V durante todo el seguimiento, ni se ha utilizado una regresión dependiente del tiempo. En el trabajo de Chertow et al.¹⁷ utilizan la media de 3 meses junto con la bioimpedancia; aquí hemos utilizado la media de 155 diálisis, que corresponden a 12 meses. La variación del Kt administrado en las diferentes sesiones de un mismo paciente no es despreciable, con un coeficiente de variación de 0,116 (11,6%). McIntyre et al.⁴⁰ encuentran un coeficiente de variación individual de 0,13 (0,1). Por esto es importante analizar un Kt medio de un número significativo de sesiones para este tipo de estudios, que aquí ha sido la media de las sesiones de 12 meses.

Las máquinas modernas de HD con DI son capaces de aportar el Kt final de la sesión y calculan el Kt/V con una V que aportamos/anotamos; también sería posible que en un futuro nos den el Ktsc a partir de la superficie corporal. Cada paciente debería alcanzar un Kt objetivo en la mayoría de las sesiones. Se ha propuesto corregir el Kt/V por la superficie corporal para evitar los problemas mencionados, aunque está por evaluar su utilidad y desde luego es más engorroso que el Ktsc⁴¹.

Conclusión: el Kt es una medición directa de los monitores modernos de HD a través de la DI. Para estimar la «cantidad de HD» mínima para cada paciente no se precisa utilizar la V, que puede enmascarar un Kt bajo en pacientes desnutridos con mal pronóstico. El Kt/V no es válido para determinar la dosis de diálisis en pacientes con un ACT pequeña o disminuida. El Kt o el Ktsc podría ser un sustituto del Kt/V.

Conflicto de intereses

El primer autor declara que no tiene ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.

Agradecimientos

A todo el personal de la Unidad de Diálisis del H.U. Infanta Leonor, sin ellos este trabajo no sería posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis.* 2001;37 Supl. 1:S7-64.
2. Daugirdas JT. Estimation of equilibrated Kt/V using the unequilibrated post dialysis BUN. *Semin Dial.* 1995;8: 283-4.
3. Holgado R, Martín-Malo A, Álvarez-Lara MA, Rodríguez A, Soriano S, Espinosa M, et al. Estudio comparativo entre dialisancia iónica y el aclaramiento de pequeñas moléculas con diferentes dializadores. *Nefrología.* 1998;18:401-7.
4. Teruel JL, Fernández Lucas M, Marcén R, Rodríguez JR, Rivera M, Liaño F, et al. Cálculo de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología.* 2001;21:78-83.
5. Maduell F, Puchades MJ, Navarro V, Torregrosa E, Rius A, Sánchez JJ. Monitoring hemodialysis dose with ionic dialysance in on-line hemodiafiltration. *Nefrología.* 2005;25:521-6.
6. De Francisco ALM, Escallada R, Fernández Fresnedo G, Rodrigo G, Setién M, Heras M, et al. Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología.* 1998;18:408-14.
7. Maduell F, Vera M, Arias M, Serra N, Blasco M, Bergadá E, et al. Influence of the ionic dialysance monitor on Kt measurement in hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:85-92.
8. Jaldo MT, de Sequera P, Albalade M, Alcázar R, Corchete E, Ortega M, et al. Ktsc vs eKt/V como medida de dosis de diálisis. Factores que influyen en el Ktsc. *Nefrología.* 2015;35 Supl. 1:63.
9. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:661-9.
10. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int.* 1996;50:550-6.
11. Depner T, Daugirdas J, Greene T, Allon M, Beck G, Chumlea C, et al., Hemodialysis (HEMO) Study Group. Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65:1386-94.
12. Parker TF 3rd, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG. Survival of haemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994;23: 670-80.
13. Morbidity and mortality of dialysis. NIH Consensus Statement Online 1993 November 1-3; 11: 1-33.
14. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al., Haemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance haemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;347:2010-9.
15. Cheung AK, Rocco MV, Yan G, Leyppoldt JK, Levin NW, Greene T, et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:546-55.
16. McClellan WM, Soucie JM, Flanders WD. Mortality in end-stage renal disease is associated with facility-to-facility differences in the adequacy of hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1940-7.
17. Chertow GM, Owen WF, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Exploring the reverse J-shaped curve between urea reduction ratio and mortality. *Kidney Int.* 1999;56:1872-8.
18. Lowrie EG, Li Z, Ofshum NJ, Lazarus JM. Evaluating a new method to judge dialysis treatment using on line measurements of ionic clearance. *Kidney Int.* 2006;70: 211-7.
19. Maduell F, Ramos R, Varas J, Martín-Malo A, Molina M, Pérez-García R, et al. Hemodialysis patients receiving a greater Kt dose than recommended have reduced mortality and hospitalization risk. *Kidney Int.* 2016;90: 1332-41.
20. Maduell F, Ramos R, Palomares I, Martín-Malo A, Molina M, Bustamante J, et al., on behalf of the ORD group. Impact of targeting Kt instead of Kt/V. *Nephrol Dial Transpl.* 2013;22:2595-603.
21. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif.* 2009;27:75-80.
22. Matthie JR. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices.* 2008;5:239-61.
23. NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Membership. Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis.* 1997;30 Supl. 2:S22-63.
24. Lowrie EG, Zherzheng L, Ofsthun N, Lazarus JM. The online measurement of haemodialysis dose (Kt): Clinical outcome as a function of body surface area. *Kidney Int.* 2005;68: 1344-54.
25. Alcázar JM, Arenas MD, Álvarez-Ude F, Virto R, Rubio E, Maduell F, et al. Resultados del proyecto de mejora de la calidad de la asistencia en hemodiálisis: estudio multicéntrico de indicadores de calidad de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología.* 2008;6: 597-606.
26. Greene T, Daugirdas J, Depner T, Allon M, Beck G, Chumlea C, et al., Hemodialysis Study Group. Association of achieved dialysis dose with mortality in the Hemodialysis Study: an example of "dose-targeting bias". *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3371-80.
27. Lowrie EG, Li Z, Ofsthun N, Lazarus JM. Body size, dialysis dose and death risk relationships among hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62:1891-7.
28. Singer MA. Of mice and men and elephants: metabolic rate sets glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:164-78.
29. McKnab BK. Water and salt exchange in terrestrial vertebrates. En: *The physiological ecology of vertebrates: a view from energetics.* Ithaca, NY: Cornell University Press; 2002. p. 205. Chapter 7.
30. Sarkar SR, Kuhlmann MK, Kotanko P, Zhu F, Heymsfield SB, Wang J, et al. Metabolic consequences of body size and body composition in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;70:1832-9.
31. Lowrie EG, Chertow GN, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea (clearance × dialysis time) product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int.* 1999;56:729-37.
32. Daugirdas J. Scaling hemodialysis dose: kt over what? *Am J Kidney Dis.* 2017;69:331-3.
33. Molina Núñez M, Roca Meroño S, de Alarcón Jiménez RM, García Hernández MA, Jimeno Griño C, Álvarez Fernández GM, et al. Cálculo del Kt como indicador de calidad en el área de adecuación en hemodiálisis. *Nefrología.* 2010;30: 331-6.
34. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volume for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr.* 1980;33: 27-39.
35. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Pérez-Gómez MV, Mahillo I, Egado J, Ortiz A, et al. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología.* 2013;33:495-505.

36. Castellano S, Palomares I, Molina M, Pérez-García R, Aljama P, Ramos R, et al. Clinical, analytical and bioimpedance characteristics of persistently overhydrated haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2014;34:716-23.
37. REMER. Revisado septiembre 2017. Disponible en: <http://www.somane.org/modules.php?name=login&d.op=reguser&idwebstructure=171&type=1>
38. Pérez-García R, Palomares I, Merello JI, Ramos R, Maduell F, Molina M, et al., ORD Group. Hyponatraemia, mortality and haemodialysis: an unexplained association. *Nefrologia*. 2016;36:42-50.
39. Waikar SS, Curhan GC, Brunelli SM. Mortality associated with low serum sodium concentration in maintenance hemodialysis. *Am J Med*. 2011;124:77-84.
40. McIntyre CW, Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: intra-patient variability of delivered treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:559-62.
41. Sridharan S, Vilar E, Davenport A, Ashman N, Almond M, Banerjee A, et al. Scaling hemodialysis target dose to reflect body surface area, metabolic activity, and protein catabolic rate: a prospective, cross-sectional study. *Am J Kidney Dis*. 2017;69:358-66.