

# Cálculo del coeficiente de transferencia peritoneal de masas por la fórmula simplificada de Garred. Su relación con el modelo matemático complejo

F. Texeira, J. R. Romero, M. A. Bajo y R. Selgas

Hospital Santa María, Lisboa. Hospital La Paz. Madrid.

## RESUMEN

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) constituye una terapéutica dialítica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal, de eficacia perfectamente reconocida y para la cual la evaluación de la función de la membrana es esencial. De los diversos métodos para evaluarla, el coeficiente de transferencia de masas (MTC) es uno de los más adecuados. Su cálculo requiere un método complejo (MMC) que ha sido simplificado por Garred (MMS). Nuestro objetivo ha sido evaluar este último en un grupo de 42 pacientes, para lo cual se calcularon los MTC de urea, creatinina, fósforo y potasio.

Los valores medios de MTC de urea y de creatinina calculados por el MMC fueron significativamente mayores que los calculados por el MMS (7 y 6 %, respectivamente), no registrándose diferencias en los MTC de fósforo y potasio. La excelente correlación lineal encontrada entre ambos métodos sugiere que la fórmula de Garred puede ser utilizada con seguridad, siendo ésta casi perfecta para el cálculo de MTCs de fósforo y potasio. La limitación del método de Garred está en los valores extremos de MTC de urea ( $> 25$  y  $< 16$ ) y de creatinina ( $< 7$ ), para los cuales se pierde la correlación lineal, casos en los que debe ser utilizada con cautela. Concluimos que el método de Garred para el cálculo del MTC puede ser de utilización clínica cuando no se disponga del MMC, aunque con las limitaciones ya mencionadas.

Palabras clave: **DPCA. Transferencia peritoneal de masas. Difusión peritoneal. Coeficiente de transferencia de masas.**

## SIMPLIFIED MODEL (GARRED) FOR THE CALCULATION OF PERITONEAL MASS TRANSFER COEFFICIENT: ITS RELATIONSHIP WITH THE COMPLEX MATHEMATICAL MODEL.

### SUMMARY

Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis is a well established treatment for End Stage Disease. Its efficacy depends on adequacy of the peritoneal function. Peritoneal function can be monitored by the determination of Mass Transfer Coefficient (MTC). Its calculation

Recibido: 3-X-90  
En versión definitiva: 4-III-91  
Aceptado: 4-III-91

Correspondencia: Dr. R. Selgas.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital La Paz.  
Castellana, 261.  
28046 Madrid.

has been traditionally performed by means of the Complex Mathematical Model (CMM). Garred has described a simplified model to calculate this value (SMM). Our aim was to validate the later in a group of 42 CAPD patients. MTC of urea, creatinine, phosphorus and potassium were calculated by the two models.

Mean values of MTC for urea and creatinine calculated by CMM were significantly higher than those calculated by SMM. No differences were found in potassium and phosphorus MTC values. Mean values of MTC for urea and creatinine calculated by SMM were slightly lower (7 and 6 %, respectively) than those of CMM. An excellent linear correlation was found between the two models for MTC values of phosphorus and potassium. The Garred model (SMM) has limitations; we found extreme values of urea MTC ( $> 25$  and  $< 16$ ) and creatinine ( $< 7$ ) at which the linear correlations are weakened. In the cases we had to analyze the results with caution. We conclude that the Garred model (SMM) for the calculation of MTC could be considered of clinical usefulness, but in view of the aforementioned limitations, the Complex Mathematical Model is preferred when it is available.

**Key words:** *Peritoneal mass transfer. Peritoneal diffusion. Mass transfer coefficient.*

## Introducción

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) constituye una terapéutica dialítica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal, de eficacia perfectamente reconocida<sup>1-3</sup>. Esta eficacia depende de las características funcionales de la membrana peritoneal. Los diversos métodos para evaluarla incluyen: aclaramientos peritoneales, test de equilibrio peritoneal<sup>4,5</sup> y el coeficiente de transferencia de masas (MTC). Popovich<sup>6</sup> considera al MTC como el parámetro más importante en la determinación de transferencia de soluto verificada en la diálisis peritoneal. Basándonos en los modelos cinéticos de transferencia de masas de soluto, el MTC representa el transporte difusivo de soluto con un flujo de dializado infinito (ausencia de concentración de soluto en el dializado) en ausencia total de ultrafiltración<sup>7,9</sup>. El cálculo de MTC a través de un modelo matemático complejo (MMC) no siempre es posible en la práctica clínica, pues requiere un gran soporte informático y un programa adecuado<sup>10</sup>. Por otro lado, el modelo matemático simplificado (MMS) descrito por Garred<sup>11</sup> podría representar, con algunas limitaciones, una alternativa válida para el cálculo del MTC, con mayor utilidad en la práctica clínica.

El objetivo del presente estudio fue comparar los valores de MTC de urea, creatinina, fósforo y potasio calculados por ambos modelos matemáticos y analizar la fiabilidad y lo reproducible del modelo matemático simplificado (fórmula de Garred).

## Material y métodos

Es un grupo de 42 pacientes en DPCA (19 hombres y 23 mujeres) se calcularon los MTC de urea ( $n = 55$ ), creatinina ( $n = 57$ ), fósforo ( $n = 11$ ), potasio ( $n = 11$ ) por el modelo matemático complejo y simplificado. La prueba se realizó mediante protocolo uniformizado utilizando bol-

sas de diálisis de 2 y 2,5 litros, con una concentración de glucosa de 1,5 %, con un tiempo de permanencia peritoneal de cuatro horas. Se tomaron muestras de sangre al inicio de la prueba y muestras de dializado a los cero, treinta, sesenta, ciento veinte, ciento ochenta y doscientos cuarenta minutos para determinar la concentración de cada soluto.

El cálculo de los MTC por el MMC se realizó mediante programa de cinética de transferencia de masas en el computador central del Hospital La Paz<sup>10</sup>. El cálculo de los MTC por el MMS se hizo mediante la fórmula de Garred<sup>11</sup> en cuyo análisis cinético se consideran las siguientes condiciones: 1) Membrana selectiva para el soluto (Sieving = 1). 2) Concentración constante de soluto en sangre (Cb). 3) Balance de ultrafiltrado positivo (Qu). 4) Reabsorción linfática despreciable. La fórmula aplicada es la siguiente:

$$KA = \frac{V}{T} \ln \left[ \frac{V_i}{V_o} \times \frac{C_b - C_{do}}{C_b - C_{dt}} \right]$$

En donde V es el volumen medio del dializado;  $V_i$  y  $V_o$ , el volumen de dializado inicial y el drenado;  $C_b$  es la concentración sérica de soluto, y  $C_{do}$  y  $C_{dt}$ , la concentración de soluto en el dializado a los cero y doscientos cuarenta minutos. Se compararon los valores de los MTC obtenidos por los dos modelos matemáticos en general y después de formar grupos según el valor de MTC de urea ( $> 25$ ,  $> 16$  y  $< 25$ ,  $< 16$ ) y de creatinina ( $> 11$ ,  $> 6$  y  $< 12$ ,  $< 7$ ). Estos grupos estaban formados por cinco-ocho pacientes.

## Método estadístico

Se utilizó la «T» de Student para muestras pareadas (comparación de ambos modelos paciente a paciente) y no pareadas (comparación de medias), y la regresión li-

neal en el análisis de los valores de MTC obtenidos en los dos modelos matemáticos, considerando significativo un  $p < 0,05$ .

**Resultados**

Los valores medios de MTC de urea y de creatinina calculados por el MMC fueron significativamente mayores que los calculados por el MMS ( $20,4 \pm 5,2$  vs.  $19,0 \pm 5,5$  y  $9,8 \pm 3,7$  vs.  $9,3 \pm 3,3$ ;  $p < 0,01$ ). No se registraron diferencias significativas para los valores de MTC de fósforo y de potasio calculados por ambos métodos (fig. 1).

Hubo una correlación positiva y significativa entre los dos métodos para cada pareja de MTC calculados (urea:  $r = 0,77$ ; creatinina:  $r = 0,93$ ; fósforo:  $r = 0,94$ ; potasio:  $r = 0,98$ ) (figs. 2 y 3).

**Rectas de regresión:**

$$\text{MTC urea (MMC)} = 0,081 + 0,72 \text{ MTC urea (MMS)}$$

$$\text{MTC creatinina (MMC)} = 0,052 + 1,03 \text{ MTC creatinina (MMS)}$$

En relación con los diferentes grupos considerados de acuerdo con los valores del MTC de urea y creatinina, existió correlación positiva significativa para los dos métodos cuando el MTC de urea era mayor de 16 y menor de 25 ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) y el de creatinina mayor de 11 ( $r = 0,9$ ;  $p < 0,05$ ) y mayor de 6 y menor de 12 ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,05$ ) (tablas I y II). Los valores medios de MTC en cada uno de estos grupos obtenidos por los dos métodos fueron muy semejantes.

**Discusión**

La evaluación de la función de la membrana peritoneal en los pacientes en CAPD es fundamental tanto al co-

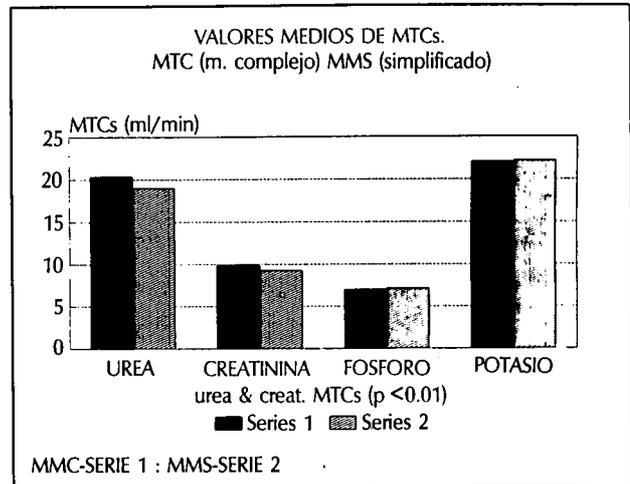


Fig. 1.—Valores medios de los MTCs obtenidos por ambos modelos matemáticos.

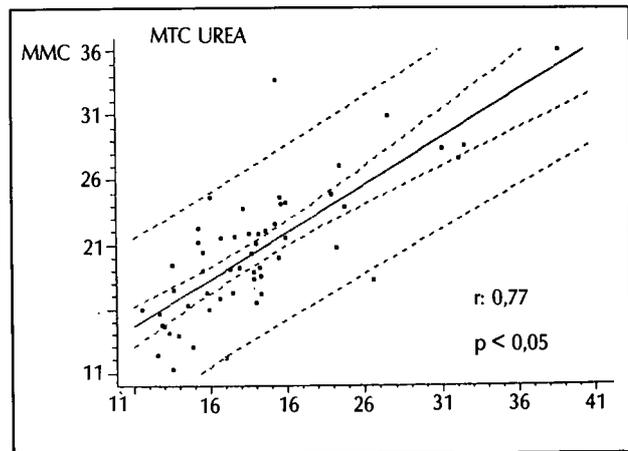


Fig. 2.—Correlación lineal entre los valores de MTCs de urea obtenidos por ambos modelos.

**Tabla I.** Comparación de los MTCs de urea entre los diferentes grupos formados según su valor (media  $\pm$  DS)

	Modelo complejo	Modelo simplificado	p	Correlación	
				r	p
> 25 .....	30,3 $\pm$ 3,4	29,6 $\pm$ 6	NS	0,18	NS
> 16 y < 25 .....	20,5 $\pm$ 2,5	18,6 $\pm$ 3	0,01	0,34	0,05
< 16 .....	13,5 $\pm$ 1,4	13,7 $\pm$ 1,4	NS	0,45	NS

**Tabla II.** Comparación de los MTCs de creatinina entre los diferentes grupos formados según su valor (media  $\pm$  DS)

	Modelo complejo	Modelo simplificado	p	Correlación	
				r	p
> 11 .....	13,9 $\pm$ 4,1	12,5 $\pm$ 4,1	0,01	0,9	0,05
> 6 y < 12 .....	9,01 $\pm$ 1,6	8,4 $\pm$ 1,5	0,01	0,84	0,05
< 7 .....	5,8 $\pm$ 0,8	6,06 $\pm$ 0,5	NS	0,43	NS

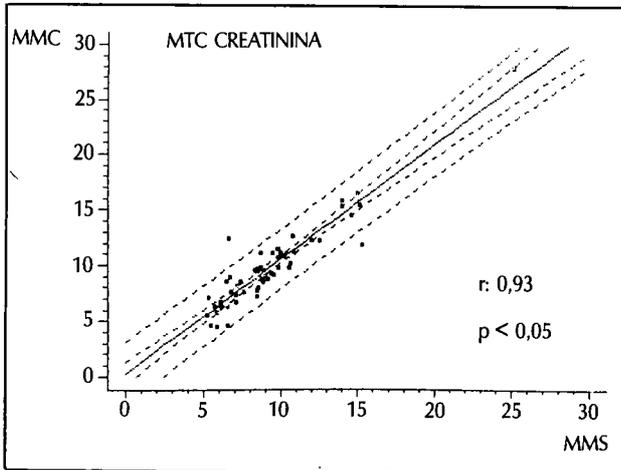


Fig. 3.—Correlación lineal entre los valores de MTCs de creatinina obtenidos por ambos modelos.

mienzo del tratamiento como en el curso del mismo. En el inicio, esta evaluación permite una adecuada prescripción de la dosis de diálisis. A lo largo del tratamiento, la aparición de cambios funcionales peritoneales (diálisis inadecuada o modificaciones en la capacidad de ultrafiltración) requiere un diagnóstico apropiado<sup>5</sup>. Es por ello obligatoria la evaluación periódica de estos aspectos en los pacientes en CAPD.

El MTC continúa siendo el método más exacto de la evaluación de la capacidad difusiva del peritoneo<sup>6</sup>. Su cálculo por la fórmula de Garred<sup>11</sup> puede representar una forma simple y rápida de determinarlo. Sin embargo, es importante saber si los valores calculados por este método simplificado reproducen bien o no los calculados por el método complejo y pueden ser utilizados en la práctica clínica.

Los valores medios de los MTCs de urea y creatinina calculados por la fórmula de Garred son ligeramente inferiores a los del método complejo (7 y 6 %, respectivamente), pero la excelente correlación lineal encontrada entre ambos métodos sugieren que la fórmula de Garred puede ser utilizada con seguridad (figs. 2 y 3). La correlación es casi perfecta para el cálculo de MTCs de fósforo y potasio. Sin embargo, hemos encontrado que la limitación del método de Garred se encuentra en los valores extremos de MTC de urea (>25 y <16) y de creatinina (<7), para los cuales se pierde la correlación lineal entre los dos métodos. Así pues, en estos casos la fórmula de Garred debe ser utilizada con cautela. El escaso número

de pacientes presentado por Garred<sup>11</sup> explica sus diferencias con nuestros hallazgos actuales. La agrupación realizada por valores extremos de MTC demuestra que una selección de pacientes, de uno u otro lado conduciría a resultados de correlación lineal mejores o peores. Nuestra serie es suficiente para demostrar cuándo la correlación entre ambos modelos no debe establecerse. Es fácil reconocer lo que ocurre cuando las concentraciones en líquido de cuatro horas y en sangre son próximas: su diferencia es cero y éste se sitúa en el denominador de la fracción a la que se debe calcular el Ln. El resultado es absurdo.

En conclusión, el método de Garred para calcular los MTCs de urea, creatinina, fósforo y potasio proporciona valores ligeramente inferiores que el método complejo y clásico para su cálculo, aunque la buena correlación lineal entre ambos permite su uso clínico. Su simplicidad es evidente y evita la complejidad de los cálculos del método clásico; sólo en los valores extremos de MTCs la valoración por el método simplificado puede ser errónea.

#### Bibliografía

1. Gokal R, Jacobowskyk C y King J: Outcome in patients on continuous peritoneal dialysis and haemodialysis. Four years analysis of prospective multicentre study. *Lancet*, 2:1105-1109, 1987.
2. Maiorca R, Vonesh E, Cancarini G y cols.: A six year comparison of patient and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int*, 34:518-524, 1988.
3. Maiorca R, Cancarini G, Camerini C y cols.: Is CAPD competitive with haemodialysis for long term-treatment of uraemic patients? *Nephrol Dial Transplant*, 4:244-253, 1989.
4. Twardowsky ZJ, Nolph KD, Khanna R y cols.: Peritoneal Equilibration test. *Perit Dial Bull*, 7(3):138-147, 1987.
5. Twardowsky ZJ: Clinical value of Equilibration test in CAPD patients. *Blood Pur*, 7:95-108, 1989.
6. Popovich RP, Moncrief JW, Okutan M y Decherd JF: A model of peritoneal dialysis fluid. *Proc 25th Ann Congr on Engr in Med and Biol*, 14:172, 1966.
7. Pyle WK: Mass transfer in peritoneal dialysis. *Thesis University of Texas, Austin*, 1981.
8. Pyle WK, Popovich RP y Moncrief JW: Mass transfer in peritoneal dialysis. En Gahl GM, Kessel M y Nolph KD (eds.): *Advances in peritoneal dialysis*. Amsterdam, Excerpta Medica, 41:46, 1981.
9. Popovich RP y Moncrief JW: Kinetic modeling of peritoneal transport. En Trevino-Bacerra A y Boen ST (eds.): *Contribution to Nephrology*, vol 17, Basel, S Karger, 59-72, 1979.
10. Rodríguez Carmona A, Selgas R y Martínez ME: Characteristic of the peritoneal transfer of parathormone in patients under Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron*, 37:21-24, 1984.
11. Garred LJ, Canaud B y Farrell PC: A simple kinetic model for assessing peritoneal mass transfer in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Asaio J*, 6:131-137, 1983.