Diálisis Renal

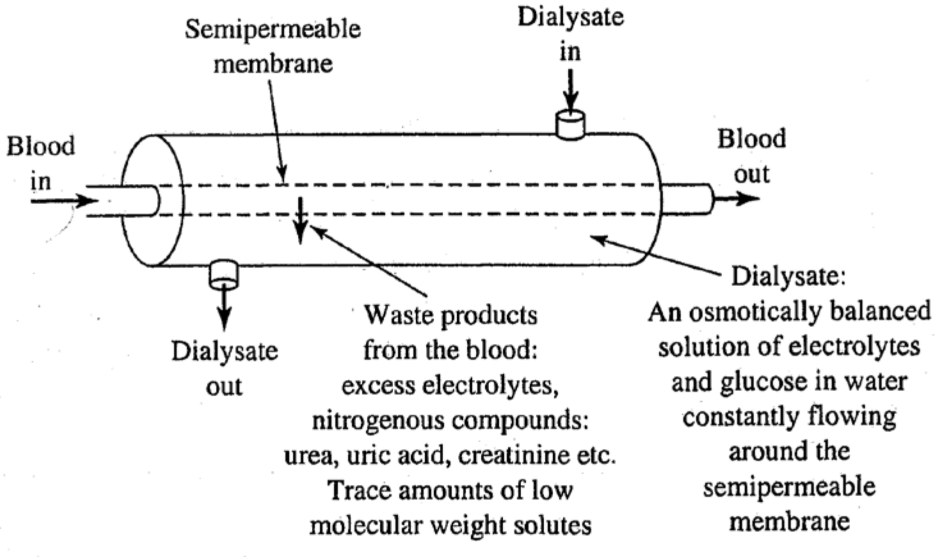
Apunte del curso de "Física Estadística".
Licenciatura en Física Médica.
Facultad de Ciencias Exactas (UNLP).
Gabriel Fabricius, 6 de Diciembre de 2013

La diálisis es un procedimiento artificial al que es sometido un paciente cuyos riñones no funcionan o funcionan mal.

En la diálisis se pretende eliminar del fluido corporal del paciente diversas sustancias que en condiciones normales son eliminadas por el riñón. Entre estas sustancias se encuentran básicamente la urea y el ácido úrico que se generan en el cuerpo humano como residuos metabólicos de la actividad celular.

El propósito de este apunte es utilizar un modelo básico de dializador y realizar una estimación del tiempo que debe dializarse un paciente para cumplir con el objetivo de "limpiar" su sangre.

Como modelo de dializador utilizaremos el descripto en pags.176-177 de ref.[1]. También utilizaremos los valores de los parámetros dados en pags.176-179. Sin embargo, haremos otro tratamiento matemático ya que, como veremos, las expresiones utilizadas en pags.178, 179 son incongruentes con el modelo planteado.



La urea, el ácido úrico y otros solutos se encuentran disueltos en el fluido corporal del paciente (no solo en la sangre) que ocupa un volumen V, de aproximadamente 40 litros. La idea del proceso de diálisis (resumida en la figura anterior) es que la sangre entra en el aparato y los solutos difunden a través de una membrana desde la sangre al líquido dializante que es renovado permanentemente de manera que tenga la concentración de iones correspondiente al organismo y concentración nula de urea y ácido úrico. La sangre entra en el aparato (dializador) a una velocidad Q (caudal, en realidad) de entre 200 y 600 ml/min (ref.[2]). Cuando entra en el dializador se separa en muchos tubitos finitos para maximizar la superficie de contacto sangre-membrana. Si bien el dializador es un aparato pequeño, de una longitud L de 40 cm de largo aproximadamente, el área de membrana A_L (usualmente celofán) sumada para todos los tubitos puede ser de $2m^2$. La permeabilidad de la membrana, $\mathfrak{p}_s$ (que puede ser bien diferente para cada soluto) se regula básicamente con el tamaño de los poros de la membrana que permiten el pasaje de la urea, ácido úrico y algunos aminoácidos, pero no de las proteínas y glóbulos rojos.

Para estimar el tiempo de diálisis precisamos estimar como varía la concentración de los solutos que se quieren eliminar con el tiempo. Para hacer esta cuenta haremos la siguiente modelización del problema:

- Los solutos se hallan disueltos en un volumen V (correspondiente al fluido corporal) en una concentración uniforme.

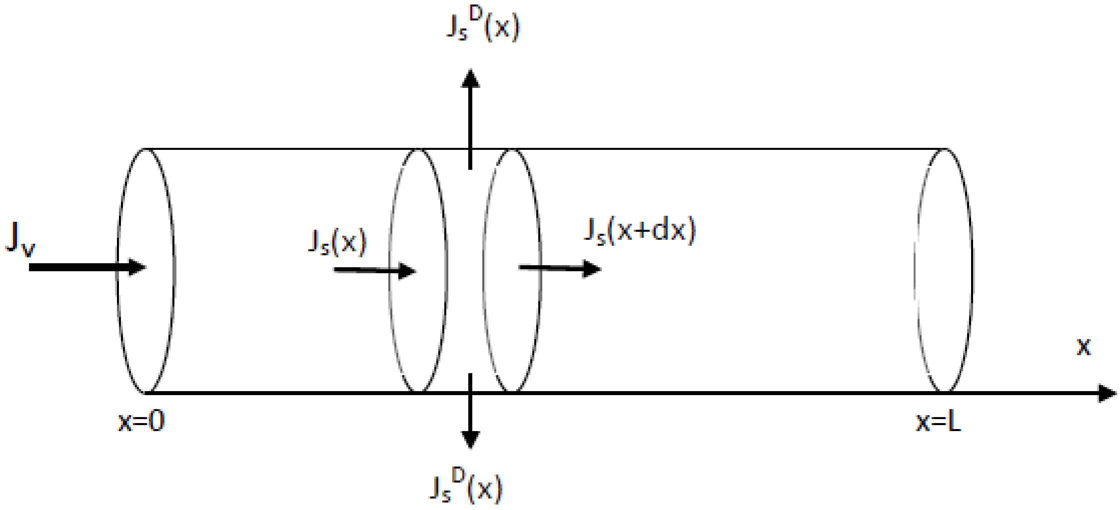
- El aparato es un cilindro de base A_N (Area normal a la entrada del fluido) y largo L (Area lateral $A_L=2\pi rL$). En rigor, son muchos tubitos, pero la cuenta es idéntica si asumimos que A_N y A_L son el área normal y lateral sumada a todos los tubitos.

- La concentración de un dado soluto dentro del dializador es $c_s(x,t)$. La coordenada x=0 corresponde a la entrada de la sangre al dializador, por lo cual $c_s(0,t)=C_0(t)$: concentración del soluto en el fluido corporal del paciente. Por otra parte, x=L corresponde a la salida de la sangre del dializador que será nuevamente inyectada al paciente y (en nuestro modelo simplificado) mezclada instantáneamente con el resto del fluido corporal.

En estas condiciones la corriente de volumen de entrada en el dializador (y dentro de él y de salida) es $J_v=Q/A_N$ y la corriente de soluto es $J_s(x,t)=c_s(x,t)\,J_v$ para un dado soluto "s".

Cálculo de la concentración de soluto dentro del dializador: $c_s(x,t)$:

A medida que la sangre avanza en el dializador, parte del soluto pasa por difusión al dializante y la concentración del mismo va disminuyendo pudiendo, eventualmente (según el valor de los parámetros), hacerse nula a la salida: $c_s(L,t)=0$. Pero, en general, tomará un valor $c_s(L,t)<c_s(0,t)$ que habrá que determinar.



La figura muestra un esquema que utilizamos para escribir la ecuación de balance entre el soluto que entra y sale por unidad de tiempo de la lonja de grosor *dx* ubicada entre *x* y *x*+*dx*:

$$J_s(x,t)A_N - J_s(x+dx,t)A_N - \frac{J_s^D(x,t)A_L dx}{L} = 0 \qquad (1)$$

Aquí $J_s^D(x,t)$= $\mathfrak{p}_s c_s$(x,t) es la corriente de soluto que difunde al dializante (asumimos que c_s=0 en el dializante) y hemos elegido escribir A_L/L en lugar de n2πr (r: radio de c/tubito, n: número de tubitos). Al escribir la ecuación (1) hemos despreciado el término $\frac{\partial}{\partial t}[c_s(x,t)A_N dx]$ que representa la posible variación con el tiempo del soluto contenido en la lonja, más adelante veremos que esto es muy razonable para los valores de las magnitudes que estamos manejando.

Reemplazando en la ecuación anterior $J_s(x,t)= c_s(x,t)J_v=c_s(x,t)Q/A_N$ y $J_s^D(x,t)$= $\mathfrak{p}_s c_s$(x,t) nos queda:

$$c_s(x,t)Q - c_s(x+dx,t)Q = \mathfrak{p}_s c_s(x,t)A_L dx/L$$

$$\frac{[c_s(x,t) - c_s(x+dx,t)]}{dx} = -\frac{dc(x,t)}{dx} = \mathfrak{p}_s c_s(x,t)A_L/(Q\ L)$$

$$\frac{dc_s(x,t)}{c_s(x,t)} = -dx\frac{\mathfrak{p}_s A_L}{Q\ L} \ ==> \ \ln[c_s(x,t)] = -a\frac{x}{L} + K(t) \ ==> \ c_s(x,t) = C_0(t)e^{-a\frac{x}{L}} \qquad (2)$$

donde K(t) es una constante de integración (en x) que se determina a partir de la condición de contorno: $c_s(0,t)=C_0(t)$. El parámetro $a = \frac{\mathfrak{p}_s A_L}{Q}$ es un parámetro adimensional que da cuenta de la razón entre la magnitud de la corriente difusiva de soluto (de salida al dializador) y la corriente de arrastre (de entrada al dializador). Según la expresión (2) $c_s(x,t)$ cae exponencialmente en una distancia del orden L/a. Si a<<1 la concentración es casi constante en el dializador y $c_s(L,t) \approx c_s(0,t)$, mientras que si a>>1 la concentración cae abruptamente y $c_s(L,t) \approx 0$.

Razón por la cuál despreciamos el término $\frac{\partial}{\partial t}[c_s(x,t)A_N dx]$ frente a $J_s^D(x,t)A_L dx/L$

Supongamos que la cantidad de soluto eliminada por unidad de tiempo a través de todo el aparato, en un dado instante, es E_s. La concentración de soluto en el fluido corporal va a cambiar entonces de manera que: $d[C_0(t)\,V]/dt = E_s \implies dC_0(t)/dt = E_s/V$. El término que hemos despreciado, integrado a todo el dializador, es del orden:

$$\langle\frac{\partial c_s}{\partial t}\rangle A_N L \approx \frac{dC_0(t)}{dt}\,A_N L = E_s\,A_N L/V \ll \ E_s$$

porque el volumen del dializador ($A_N L$) es mucho menor que el volumen del fluido corporal a dializar (V). Entonces, comprobamos que el término despreciado, integrado a todo el dializador, es mucho menor que E_s, que es el último término de la ecuación (1) integrado a todo el dializador.

<u>Otra manera de verlo</u>: al término: $\frac{\partial}{\partial t}[c_s(x,t)A_N dx] \approx \frac{E_s}{V} A_N dx$

lo hemos despreciado frente al último término de la ec.(1), que es un $dE_s \approx E_s\,dx/L$

el cociente de ambos términos están en relación: $A_N L / V$.

Cálculo de la evolución temporal de la concentración de soluto

La masa de soluto eliminada por unidad de tiempo viene dada por:

$$Q_M(t) = \int_0^L J_s^D(x,t)A_L/L\,dx \ = \ \int_0^L \mathfrak{p}_s c_s(x,t)A_L/L\,dx$$

Usando para la concentración c_s, la expresión (2), obtenemos:

$$Q_M(t) = Q\,C_0(t)\,(1 - e^{-a})$$

Si $a \gg 1 \implies Q_M(t) \approx QC_0(t)$, es decir, la masa de soluto eliminada por unidad de tiempo es toda la que entra al dializador: $J_s(0,t)A_N$

Si $a \ll 1 \implies$ desarrollando en serie la exponencial: $e^{-a} \approx 1 - a,$.
$Q_M(t) \approx QC_0(t)[1 - (1-a)\,] = C_0(t)\,\mathfrak{p}_s\,A_L$

Por otra parte $C_0(t)=M_s(t)/V$, donde $M_s(t)$ es la masa total de soluto en el organismo. Como el cambio de $M_s(t)$ con el tiempo es la masa eliminada:

$$\frac{dM_s}{dt} = -Q_M(t) = Q\, C_0(t)(1-e^{-a}) = Q\, \frac{M_s}{V}\,(1-e^{-a})$$

$$\frac{dM_s}{M_s} = \frac{Q}{V}\,(1-e^{-a})\, dt$$

$$M_s(t) = M_s(0)e^{-\frac{t}{\tau}}, \qquad \tau = \frac{V}{Q}\,/\,(1-e^{-a})$$

donde τ es el tiempo característico del proceso de diálisis en el cuál la masa (y concentración) de solutos se reduce a 1/e de su valor original.

En el caso límite $a \gg 1 :\ \tau = \frac{V}{Q}$ se torna independiente de la permeabilidad. Todo el soluto que entra al dializador es eliminado y el tiempo característico es directamente el volumen total sobre el caudal de entrada.

En el otro caso límite: $a \ll 1,\ \tau = \frac{V}{\mathfrak{p}_s A_L}$ es independiente de Q, no importa cuán rápido pase el soluto por el dializador, la permeabilidad es suficientemente baja como para que la concentración sea prácticamente constante dentro del dializador y el tiempo de diálisis viene dado por el tiempo que le lleve al soluto difundir a través de la membrana.

Si tomamos para la urea los valores numéricos de páginas 178 y 179 de ref. [1]:
A_L=2m^2, $\mathfrak{p}$ =5.63 10^{-4} cm/s y Q=200cm^3/min obtenemos a=3.38. Con este valor de a, los resultados son bastante próximos al límite a>>1 y funciona bastante bien la aproximación τ=V/Q. Sin embargo en ref.[1] calculan τ usando la expresión correspondiente al otro caso límite, obtenida en pags.166-170. El cálculo de τ para la urea finalmente nos da 3,45hs que es bastante diferente del valor obtenido en referencia [1] (1 hora).

El valor que obtenemos para el τ de la urea es un poco alto si se piensa que después de ese tiempo todavía queda un 30% de urea por eliminar y el tiempo total de dializado suele ser de 4hs. Para obtener un mejor rendimiento, en nuestro modelo, es necesario aumentar Q.

Para ver otras aproximaciones al problema consultar ref.[3] y otras referencias que allí se indican.

Referencias

[1] Physics With Illustrative Examples From Medicine and Biology, 2nd edition. George B. Benedek and Felix M.H. Villars. Springer, Massachussets, 2000.

[2] http://tratado.uninet.edu/c070601.html (Ver item: 1. 1. 3. 1 .1. Flujo sanguíneo)

[3] Peritoneal dialysis equipment. Lysaght, M. J., and J. Moran (2000).
In J. D. Bronzino, ed. *The Biomedical Engineering Handbook.* 2nd ed., Vol. 2. Boca Raton, FL, CRC Press