



11227
Universidad Nacional ⁸⁰
Autónoma de México ²⁰¹

FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO

"DIALIZANCIA PERITONEAL DE
INMUNOGLOBULINAS"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
JOSE DAVID VARGAS MADRID



MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

Introducción.....	1
Material y Métodos.....	3
Resultados.....	4
Discusión.....	7
Bibliografía.....	8

INTRODUCCION

Durante años la Diálisis Peritoneal ha sido usada en el tratamiento de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en etapa terminal, para la depuración de moléculas tóxicas al organismo como la urea. En la misma medida en que se han mejorado las técnicas de diálisis y los materiales para llevarla a cabo, se ha extendido su uso a diferentes estados morbosos por la fácil aplicación del procedimiento y su bajo costo además de seguro, sin embargo no está exento de efectos adversos.¹

Varios autores desde 1948² han demostrado la pérdida de proteínas durante la Diálisis Peritoneal (DP), en trabajos posteriores^{3,4} se ha reportado gran variabilidad en cuanto a la pérdida de proteínas. Esto ha llevado a implicaciones clínicas como son el mal estado nutricional de los pacientes agravado por esta pérdida proteínica⁵ la mayor susceptibilidad a las infecciones por disminución de las defensas humorales y celulares, etc., así como una producción deficiente por el peritoneo de factores quimiotácticos⁶.

La Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), ha sido utilizada en el tratamiento de enfermedades sistémicas en estadio final con participación renal, como son Esclerosis Sistémica progresiva, Lupus Eritematoso Sistémico, Paraproteinemias, Amiloidosis y Mieloma Múltiple, con resultados variables.^{7,8} , y en ocasiones demostrando ser mejor que la hemodialisis.⁹

Se han implicado varios factores que pueden intervenir en la permeabilidad peritoneal o modificar su capacidad de filtración, como es la misma circulación peritoneal, medicamentos administrados intraperitonealmente, etc.

nealmente o por via parenteral, el estado del tejido peritoneal y el peso molecular de las sustancias perdidas.¹⁰.

El propósito de este estudio es demostrar la pérdida de inmunoglobulinas en la diálisis peritoneal y su correlación con la disminución sérica de las mismas al final del procedimiento.

MATERIAL Y METODOS

Entre marzo y octubre de 1990, se incluyeron en el estudio a 31 pacientes con IRC, que se encuentran en programa de Diálisis Peritoneal Intermitente (DPI) tratados en el Hospital General Regional # 25 del IMSS., en el servicio de Medicina Interna. Veintitres pacientes fueron mujeres y 8 fueron hombres, con edades comprendidas entre 26 y 65 años (media 47 años) de ellos 14 tenían insuficiencia renal terminal por nefropatía diabética y 17 de nefropatía no diabética; 12 por glomerulonefritis crónica, 2 por uropatía obstructiva, 2 por pielonefritis crónica y 1 por riñones poliústicos. En todos los pacientes se determinaron hemoglobina, hematocrito y los niveles séricos pretratamiento de urea, creatinina, albúmina, globulinas y pruebas de función hepática. (Tabla I.). También se hicieron determinaciones séricas de inmunoglobulinas y complemento, este último sólo en 19 pacientes antes y al final del procedimiento dialítico, a 15 pacientes se les tomaron muestras para determinación de inmunoglobulinas séricas 24 horas posterior al procedimiento y a 11 pacientes 7 días posterior al mismo. Se tomaron alícuotas de 10 cm³ de líquido de dializado en los baños 1º, 5º, 10º y 20º para determinación de inmunoglobulinas en 31 pacientes y complemento en 19.

La determinación de inmunoglobulinas y complemento se llevó a cabo por el método de nefelometría láser en el laboratorio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "la Raza" del IMSS., para lo cual se hizo una dilución de suero problema de 1:101 posteriormente se colocaron en cada cubeta para nefelometría 100 ul de solución salina y 1 ul de suero problema agregándose 200 ul de antisuero correspondiente diluido 1:5 y después se incubo por una hora a temperatura ambiente y se realizó la lectura.

ANALISIS ESTADISTICO

Se hicieron comparaciones entre los valores de inmunoglobulinas y complemento séricos pretratamiento (basal) y al término del vigésimo baño y se comparó también a las 24 horas y 7 días posteriores al procedimiento. Para las inmunoglobulinas los datos se expresan en media aritmética y error estándar (SEM), se tomó como valor significativo una $p < 0.05$.

TABLA I.- Datos Clínicos.

n=31		$\bar{X} \pm$	1SD
EDAD	(26-65)	47.7 \pm	13.02
HEMOGLOBINA.	mg/dl	9.4 \pm	1.53
HEMATOCRITO.	%	28.7 \pm	4.29
UREA.	mg/dl	186.3 \pm	52.15
CREATININA.	mg/dl	11.7 \pm	3.67
ALBUMINA.	mg/dl	3.5 \pm	0.64
GLOBULINA.	mg/dl	2.5 \pm	0.63

RESULTADOS.

Los resultados en cuanto al promedio de hemoglobina, hematocrito, urea, creatinina, albúmina y globulinas se expresan en la tabla I. Ninguno de los pacientes estudiados requirió de hemotransfusión. Por otro lado de los 31 pacientes en DPI 22 tenían catéter fijo tipo Tenckoff y 9 ingresaron para colocación de catéter rígido. El tiempo promedio de IRC terminal fue de 19.26 meses y el número de procedimientos dialíticos de 29.75. Todos los pacientes recibían calcitriol y la mayoría tenía esquema antihipertensivo con alguno o varios de los siguientes fármacos: Captopril, Nifedipina, Prazocin, Isosorbide y Propranolol; como complemento algunos recibían Sales de Aluminio y Carbonato de Calcio.

TABLA II.

INMUNOGLOBULINAS EN DIALISIS POR BAÑO (2000 ml)					
MG%					
Nº BAÑO	G		A	M	
1º	31.85 \pm	2.38*	2.68 \pm 0.33	3.03 \pm	0.70*
5º	26.88 \pm	2.09	1.96 \pm 0.20	1.07 \pm	0.16
10º	22.48 \pm	1.65	1.71 \pm 0.24	1.45 \pm	0.26
20º	19.51 \pm	1.53**	1.61 \pm 0.30	1.02 \pm	0.15**
1* vs 20** p 0.05					
$\bar{X} \pm$ SEM.					

Al hacer la determinación de inmunoglobulinas en el dializado se observó una depuración importante de 31.85 \pm 2.38; 2.68 \pm 0.33 y 3.03 \pm 0.7 mg% para IgG, IgA e IgM respectivamente con una subsecuente baja en la depuración de las mismas siendo significativa al término del vigésimo baño; 19.51 \pm 1.53, 1.61 \pm 0.30, 1.02 \pm 0.15 mg% para IgG, IgA e IgM respectivamente con una p 0.05 (Tabla II). El valor de las Ig séricas fue de:

1854[±] 125, 352[±] 23 y 189[±] 15 mg% para IgG, IgA e IgM respectivamente y al final del vigésimo baño fué de 1359[±] 106, 293[±] 21 y 151[±] 9 mg% para IgG, IgA e IgM respectivamente, con un porcentaje total pérdida para IgG e IgM de más del 20% lo cual fué estadísticamente significativo (p 0.05), no así para IgM que fué menor del 20% (Tabla III). Por otra parte se observó una recuperación sérica significativa casi a las 24 horas post-diálisis con unos valores de 1748[±] 150, 172[±] 15 mg% para IgG e IgM respectivamente (p 0.05) y valores prácticamente iguales a los basales en los 7 días post-diálisis (Tabla IV).

TABLA III.

INMUNOGLOBULINAS SERICAS (mg%).			
	G*	A*	M*
BASAL.	1854 [±] 125.7	351.9 [±] 23.3	189.9 [±] 14.9
20º PROC.	1349 [±] 106.3	293.4 [±] 20.9	151.0 [±] 9.0
% TOTAL PERDIDO.	27.2	16.6	20.4

* p<0.05 al comparar basal vs 20º proc.

X[±] SEM.

En cuanto al complemento sérico este tuvo concentración pre-diálisis de 72.9[±] 8 y 30.47[±] 3 para C3 y C4 respectivamente con una disminución significativa al final del procedimiento (57.6[±] 6.2 y 27.52[±] 3 para C3 y C4 respectivamente) p 0.05. El porcentaje de pérdida fue mayor para C3 (20.98%) que para C4 (9.68%) (Tabla V). La disminución en el aclaramiento de complemento fue significativa del primero al 5º baño p 0.05; con los valores de: 1.22[±] 0.50 a 0.48[±] 0.06 para C3 y de 0.16[±] 0.05 a 0.07[±] 0.01 para C4.

TABLA IV.

INMUNOGLOBULINAS SERICAS (mg%).				
	n	G	A	M
BASAL	31	1854 [±] 125.7*	351.9 [±] 23.3	189.9 [±] 14.9*
20º P.	31	1349 [±] 106.3**	293.4 [±] 20.9	151.0 [±] 9.0**
24 hr P.	15	1748 [±] 150.3&&	279.1 [±] 24.1	172.1 [±] 14.9&&
7 días P.	11	1877 [±] 237.1	279.8 [±] 29.8	180.0 [±] 28.8

X[±] SEM

* vs **= p 0.05; & vs &&= p 0.05

TABLA V.				
COMPLEMENTO (mg%).				
	C3		C4	
SERICOS				
Inicial.	72.94 [±]	8.0*	30.47 [±]	3.10
Final.	57.68 [±]	6.29*	27.52 [±]	3.06

DIALISIS.				
1º	1.22 [±]	0.50*	0.16 [±]	0.05*
5º	0.48 [±]	0.06*	0.07 [±]	0.01*
10º	0.52 [±]	0.15	0.09 [±]	0.02
20º	0.42 [±]	0.10	0.07 [±]	0.01

* p 0.05				
$\bar{X} \pm$ SEM				

El promedio total perdido de inmunoglobulinas en 40 litros de dializado fue de 20.14 gr., 6.36 gr., y 5.25 gr., para IgG, IgA e IgM respectivamente, siendo la pérdida con respecto al total de 5 litros de sangre circulante en promedio de 21.7%, 36.1% y 55.3% para IgG, IgA e IgM respectivamente lo cual es estadísticamente significativo.

DISCUSION

Nuestro estudio ha demostrado la depuración de inmunoglobulinas, incluyendo las de alto peso molecular, como la IgM. En relación a otros estudios realizados^{4,11,12,13,14} nosotros encontramos una pérdida de 20.14 gs para IgG, 6.36 gs para IgA y 5.25 gs para IgM por procedimiento lo cual correlaciona con la pérdida total plasmática que equivale a las inmunoglobulinas contenidas en 1000 ml de sangre para IgG y hasta 2500 ml para IgM.

Esto nos ha llevado a pensar en que se pueden dializar algunas proteínas como son las del Mieloma y proteínas de Amiloide, mejor que con el método de hemodiálisis o plasmaféresis^{15,16} así como ya se ha demostrado el aclaramiento de B₂ microglobulina en pacientes con DPCA¹⁷.

Nos hemos encontrado con estudios en los cuales se ha usado la DP para mejorar el estado urémico en los pacientes con Mieloma Múltiple que cursan con complicación renal, pero en los cuales no se ha determinado la pérdida de Ig y como puede afectar a su mejoría clínica¹⁸.

También este trabajo plantea la alternativa de dializar complejos inmunes de similar peso molecular a las inmunoglobulinas filtradas aun en los casos de no tratarse de IRC¹⁹, con mejores resultados que la hemodiálisis constituyendo un procedimiento de poca morbimortalidad y bajo costo como coadyuvante en el manejo inmunosupresor de los padecimientos autoinmunes.

Por otra parte la disminución en el aclaramiento de inmunoglobulinas durante la diálisis puede ser debido a una disminución en la capacidad de ultrafiltración del peritoneo como previamente se ha escrito²⁰.

BIBLIOGRAFIA.

1. Legrain, M. Rottembourg, A. Bentchikou, A. Poignet, JL. Issad, B. DIALYSIS TREATMENT OF INSULIN DEPENDENT DIABETIC PATIENTS: TEN YEARS EXPERIENCE. *Clinical Nephrol* 1984; 2(1):72.
2. Berlyne, G. Jones, H. Hewitt, V. Nilwarangkur, S. PROTEIN LOSS IN PERITONEAL DIALYSIS. 1964; 1: 738.
3. Mckelvey, M. Yeoh, H. Schuster, A. INMUNOGLOBULIN AND DEXTRAN LOSSES DURING PERITONEAL DIALYSIS. *Arch Intern Med* 1974; 134:266.
4. Blumenkrantz, J. Gahl, M. Kopple, D. PROTEIN LOSSES DURING PERITONEAL DIALYSIS. *Kidney Inter.* 1981; 19: 593.
5. Lindholm, B. Bergstrom, J. PROTEIN AND AMINO ACID METABOLISM IN DIALYSIS (CAPD) *Clin Nephrol* 1988; 30S: 59.
6. Lamperi, S. Carozzi, S. IMMUNOLOGIC PATTERNS IN CAPD PATIENTS WITH PERITONITIS. *Clin Nephrol.* 1988; 30 (suppl 1):S41.
7. Yium, J. Martinez-Maldonado M. PERITONEAL DIALYSIS IN THE TREATMENT OF RENAL FAILURE IN MULTIPLE MYELOMA. *South Med J.* 1971; 64(11):1403.
8. Cantaluppi, A. CAPD AND SYSTEMIC DISEASES. *Clinical Nephrol* 1988; 30 (suppl 1):S8-S12.
9. Russell, J. A. Fitzharris, B. M. PLASMA EXCHANGE V PERITONEAL DIALYSIS FOR REMOVING BENCE JONES PROTEIN. *Br Med J* 1978; 2:1397.
10. Steinhauer H. B. PHARMACOLOGICAL MANIPULATION OF PERITONEAL TRANSPORT IN CAPD. *Clinical Nephrol.* 1988; 30 (suppl 1):S29-S33.
11. Stone W. J., Latos D. L., Lankford P. G., Baker A. S., CHRONIC PERITONEAL DIALYSIS IN A PATIENT WITH PRIMARY AMYLOIDOSIS, RENAL FAILURE, AND FACTOR X DEFICIENCY. *South Med J.* 1978; 71(7): 764.
12. Katirtzoglou A. Oreopulus D.G. Husdan H. Leung M. Ogilvie R. Dombros H. REAPPRAISAL OF PROTEIN LOSSES IN PATIENTS UNDERGOING CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Nephron* 1980; 26: 230.
13. Miller F.N. Nolph K. Sorkin M.I. Gloor H.J. THE INFLUENCE OF SOLUTION COMPOSITION ON PROTEIN LOSS DURING PERITONEAL DIALYSIS. *Kidney Int* 1983; 23: 35.
14. Dulaney J.T. Hatch F.E. PERITONEAL DIALYSIS AND LOSS OF PROTEINS: A REVIEW. *Kidney Int* 1984; 26:253.

15. Wahlin A. Grubb A. Holm J. Marklund S.L. EFFECTS OF PLASMAPHERESIS ON THE PLASMA CONCENTRATION OF PROTEINS USED TO MONITOR THE DISEASE PROCESS IN MULTIPLE MYELOMA. Acta Med Scand 1988; 223: 263.
16. MiguelAlonso J.L. Cruz A. Lopez Revuelta K. CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS DOES NOT PREVENT THE DEVELOPMENT OF DIALYSIS-ASSOCIATED AMYLOIDOSIS. Nephron 1989; 53:389.
17. Sethi D. Murphy C.M.B. Brown E.A. Müller B.R. Gower P.E. CLEARANCE OF BETA-2 MICROGLOBULIN USING CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. Nephron 1989; 52: 352.
18. RENAL INVOLVEMENT IN MYELOMA Ed. Lancet 1988; may: 1202.
19. Latta K. Offner G. Hoyner P.F. Brodhl J. REDUCTION OF CYTOTOXIC ANTIBODIES AFTER CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS IN HIGHLY SENSITISED PATIENTS. Lancet 1988; oct:847.
20. Slingeneyer A. Canaud B. Mion C. PERMANENT LOSS OF ULTRAFILTRATION CAPACITY OF THE PERITONEUM IN LONG-TERM PERITONEAL DIALYSIS: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY. Nephron 1983; 33: 133.