

11237
113



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Pediatria Médica

PERDIDA DE CINC EN LIQUIDO DE
DIALISIS EN NIÑOS CON DIALISIS
PERITONEAL AMBULATORIA CONTINUA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS RECEPCIONAL

DR. LUIS FERNANDO FLORES ARCE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
HOSPITAL DE PEDIATRIA

C. M. N.

I. M. S. S.

Generación

~~XXXXXXXXXX~~

2002

I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
1980 - 1985
MAR. 2 1983
DEPTO DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

A Cecilia:

Mi hija adorada..

A mi esposa Lourdes:

Por su colaboración y estímulo.

A mis padres:

A quienes les debo todo.

Al Sr. Dr:

Adolfo Lopez Uriarte

Con afecto y agradecimiento.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	5
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	18
RESUMEN	19
REFERENCIAS	21

INTRODUCCION

Los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen frecuentemente niveles bajos de cinc (Zn) en el plasma y los eritrocitos (1, 2). Se considera que ésto representa una deficiencia de este elemento y a ella se atribuye que presenten diversos trastornos como disminución de la agudeza gustativa, anormalidades de la función gonadal y de mecanismos de inmunidad celular, así como retraso del crecimiento en los niños (3, 6).

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual ocurre ese déficit de cinc. Es posible que tenga relación con el aporte de proteínas en la dieta y con las concentraciones y funciones de las mismas en el organismo (7, 8).

La diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) ha demostrado su utilidad para el tratamiento de la IRC terminal pero aún es mucho lo que se desconoce acerca de posibles efectos metabólicos de la misma a corto y largo plazo. Ha sido informado que los pacientes sometidos a esta forma de tratamiento tienen niveles disminuidos de cinc en el plasma y los eritrocitos, sin que se haga mención acerca de su mecanismo de producción y de sus consecuencias (9, 10). Por otro lado, es bien sabido que este procedimiento da lugar a extracción de cantidades importantes de proteínas plasmáticas a través del líquido de diálisis, la cual medida en nuestro Servicio, en -

niños, ha alcanzado cifras promedio de 4.63 g. diarios de -- proteínas totales y 3.77 g. por día de albúmina (11). Esto -- ha sido mencionado por otros investigadores en niños y adul-- tos (12, 13). No conocemos antecedentes sobre estudios que -- busquen correlación entre concentraciones de cinc y de pro-- teínas en líquido de diálisis. Esta relación puede existir -- si se toma en cuenta que más de la mitad del cinc plasmático se encuentra unido a la albúmina y otro porcentaje importan-- te a otras proteínas del plasma (14, 15).

Por lo anterior, se consideró importante investigar si-- el tratamiento de pacientes con IRC mediante DPAC da lugar a pérdida importante del cinc plasmático, de manera que puede-- contribuir a la deficiencia del mismo y a sus posibles con-- secuencias. Lo anterior podría significar que requieran ma-- yor suplemento de cinc que los enfermos sometidos a otras -- formas de tratamiento.

HIPOTESIS

La DPAC ocasiona pérdida de cinc relacionada con la pér-- dida de proteínas.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 13 niños con insuficiencia renal terminal, atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital de Pediatría, sometidos a tratamiento con DPAC y en los cuales se detectó previamente anormalidad en los niveles de cinc en plasma y eritrocitos. El estudio se llevó a cabo en un momento en que se encontraban estabilizados con el tratamiento y sin complicaciones relacionadas con el mismo. Para la diálisis se utilizó solución comercial en la cual previamente se conocía que no contenía cinc. Se hicieron 4 recambios diarios en cada paciente. Todos tenían indicado dieta normal en proteínas y recibían complementos de vitaminas, cuyo contenido de cinc se desconoce. Seis de los 13 pacientes tuvieron después del estudio inicial, un episodio de infección peritoneal durante el cual se repitió dicho estudio.

En un día programado para el estudio o en el momento en que se hospitalizaban por infección, a cada paciente, previo ayuno, se le tomó una muestra de 4 ml. de sangre para medición de cinc en plasma y eritrocitos y se obtuvieron muestras de líquido de diálisis peritoneal de cada uno de los cambios efectuados en 24 horas, para medir en ellos la concentración de cinc y la de proteínas totales y albúmina.

Las determinaciones de la concentración de cinc en plasma, eritrocitos y líquido de diálisis se hicieron con el método descrito por Davies (16).

Las proteínas en líquido de diálisis se midieron por el método de Biuret (17) y la albúmina por el método de nefelometría, con nefelómetro de Laser, utilizando suero anti-albúmina humana.

Se tomaron como valores normales de cinc en plasma y eritrocitos los obtenidos previamente en un grupo de 20 niños -- normales. Las diferencias encontradas y la posible relación - entre los resultados obtenidos se valoraron mediante la Prueba de U de Mann Whitney e índices de correlación.

RESULTADOS

En los 13 pacientes estudiados, se encontró que la concentración promedio de cinc en el plasma fué significativamente menor que en el grupo control ($63.31 \pm 24.4 \mu\text{g/dl}$ vs $95.57 \pm 18.0 \mu\text{g/dl}$, $p < 0.01$) mientras que la concentración promedio de cinc en los eritrocitos fué significativamente mayor que en los controles ($1222.33 \pm 241.0 \mu\text{g/dl}$ vs $785.27 \pm 109.0 \mu\text{g/dl}$, $p < 0.01$). (Cuadro 1).

Existió aparente correlación inversa ($r = -0.48$) no significativa entre el cinc plasmático y el de los eritrocitos y disminuyó la proporción del cinc plasmático respecto al total, de 10.8% en los controles a 4.9% en los pacientes.

El nivel promedio de proteínas plasmáticas fué significativamente menor en los pacientes en relación a los controles (5.59 ± 0.89 vs $7.71 \pm 0.58 \text{ g/dl}$, $p < 0.001$) y lo mismo sucedió con la albúmina (2.28 ± 0.49 vs $3.54 \pm 0.35 \text{ g/dl}$, $p < 0.001$). (Cuadro 1).

La cantidad promedio de proteínas totales en el líquido de diálisis peritoneal extraído de los pacientes fué de $4.68 \pm 0.37 \text{ g/24 h.}$ y la de albúmina de $2.68 \pm 0.31 \text{ g/24 h.}$, correspondiendo esta última al 57% del total. Cuando esta misma medición se hizo en 6 de los 13 pacientes en el momento que tuvieron infección peritoneal, la cantidad de proteínas totales

aumentó significativamente a 7.65 ± 2.22 g/24 h. al igual que la albúmina a 5.36 ± 1.37 g/24 h. ($p < 0.01$) y la proporción de albúmina aumentó a 70% del total. (Cuadro 2).

La concentración de cinc en el mismo líquido de diálisis en los 13 pacientes cuando permanecieron sin problemas, fué menor en promedio (688.3 ± 194.4 μ g/24 h .) que la encontrada cuando existió infección peritoneal (957.0 ± 536.5 μ g/24 h.)- pero la diferencia no tuvo significación estadística. (Cuadro-3).

En los pacientes sin infección no se encontró correlación significativa entre el contenido de cinc en el líquido de diálisis y las concentraciones de proteínas totales y albúmina en el mismo ($r = 0.47$ y $r = 0.19$ respectivamente) ya que a niveles similares de proteínas o albúmina hubo contenido alto y bajo de cinc en el líquido de diálisis. (Figura 1).

Cuando existió infección peritoneal, se observó aparente correlación negativa entre el contenido de cinc en el líquido de diálisis y las concentraciones de proteínas totales o de albúmina ($r = - 0.80$ para ambas) pero sin que hubiera significación estadística ($p > 0.05$): (Figura 2).

No se encontró correlación entre los niveles de cinc plasmático con los de proteínas totales o albúmina. (Figura 3), pero sí hubo relación inversa entre estas últimas y la concentración de cinc en los eritrocitos ($r = - 0.77$ con $p < 0.01$ para proteínas totales y $r = - 0.80$ con $p < 0.01$ para albúmina). (Figura 4).

Cuadro 1.-Concentraciones de cinc en plasma y eritrocitos y de proteínas plasmáticas de pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua.

	Pacientes	Control	
Cinc Plasmático ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	6 3,31	95,57	$p < 0.01$
Cinc Eritrocitos ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	122 2,33	785,27	$p < 0.001$
Proteínas Totales (g/dl)	5,59	7,71	$p < 0.001$
Albumina (g/dl)	2,28	3,54	$p < 0.001$

Cuadro 2.- Pérdida de proteínas en líquido de
diálisis peritoneal.

	Pacientes sin infección	Pacientes con infección	
Proteínas Totales (g/24h)	4.68	7.65	$P < 0.01$
Albúmina (g/24h)	2.68	5.36	$p < 0.01$
Porcentaje de Albúmina	57.0	70.3	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro 3:- Pérdida de Zinc en líquido de
Diálisis Peritoneal**

	Pacientes sin infección	Pacientes con infección	
Zinc ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	34.41	47.85	N.S.
Zinc ($\mu\text{g}/24\text{h}$)	688.3	957.0	N.S.

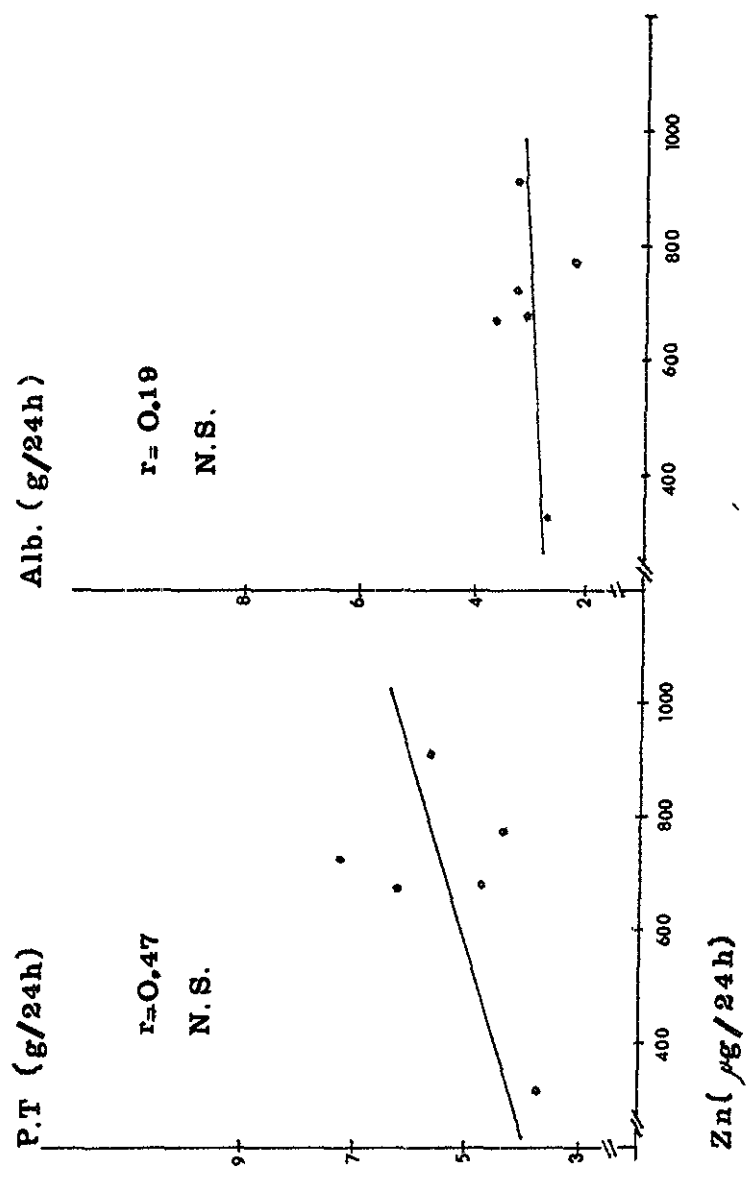


Figura 1.-Relación entre pérdida de zinc y de proteínas en líquido de diálisis en pacientes sin infección

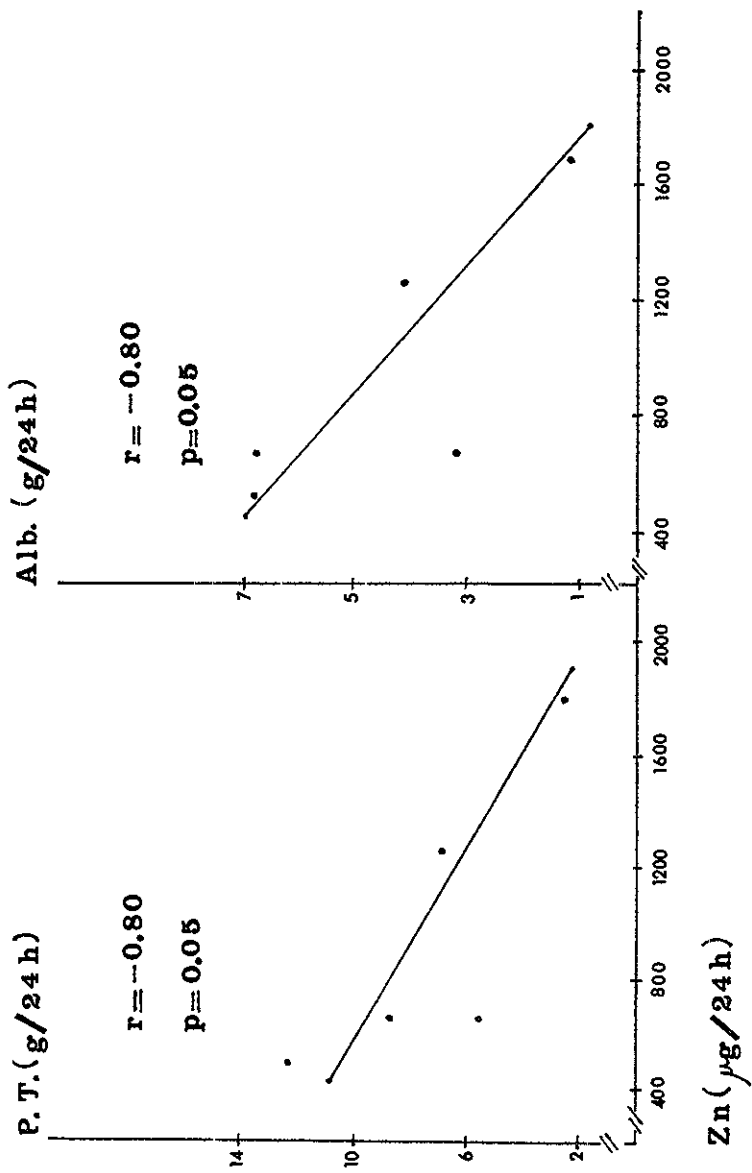


Figura 2.- Relación entre pérdida de zinc y de proteínas en líquido de diálisis en pacientes con infección

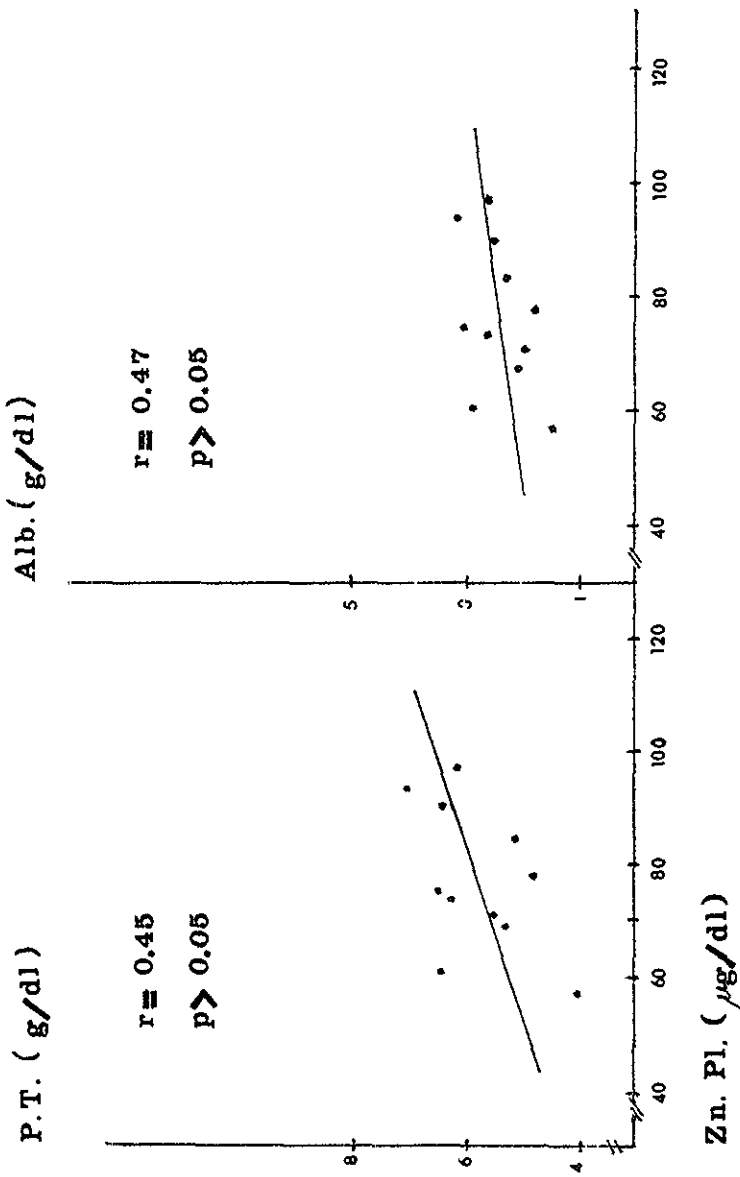


Figura 3.- Relación entre la concentración plasmática de cinc con la de proteínas totales y albúmina.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

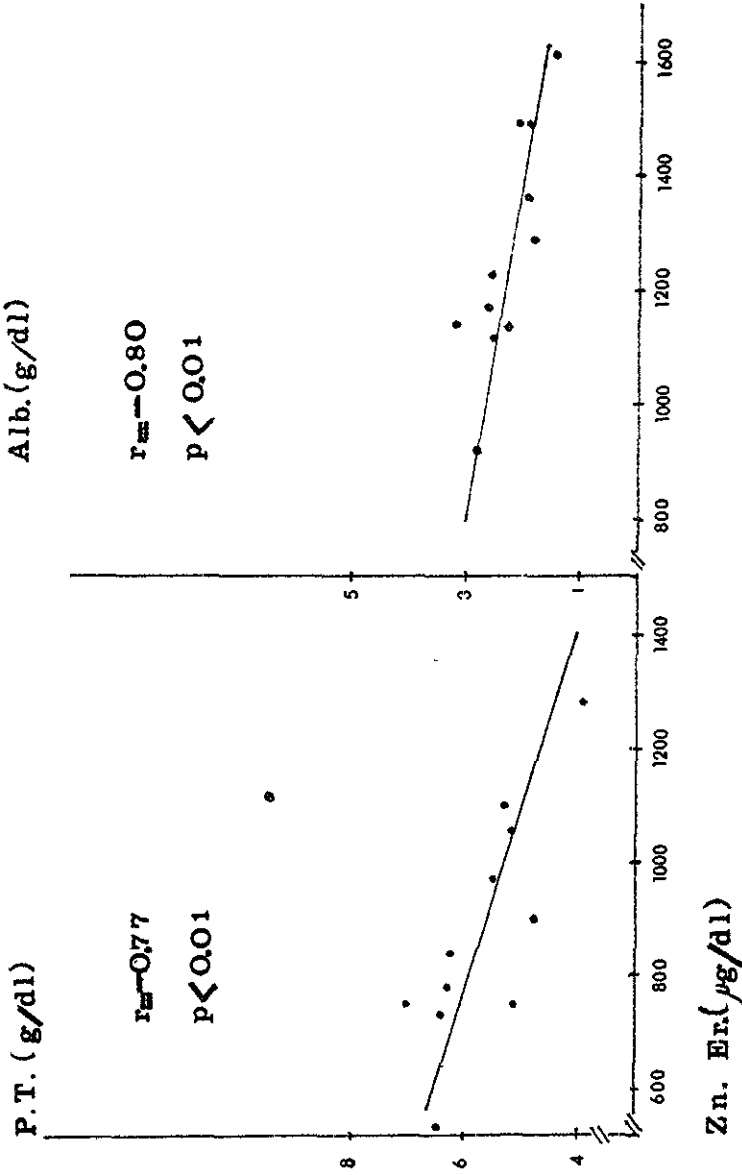


Figura 4.- Relación entre la concentración de zinc en eritrocitos y la de proteínas totales y albúmina en plasma.

DISCUSION

Las concentraciones de cinc en plasma y eritrocitos de los 13 pacientes estudiados fueron similares a las encontradas en un estudio previo (18) y a las informadas en adultos tratados con diálisis cuyas mediciones se hicieron con la misma técnica (19). En este último trabajo se menciona que el aumento de cinc en los eritrocitos puede ser debido a un mecanismo de adaptación metabólica a una aparente deficiencia de cinc. A este respecto es interesante observar, como ya se comentó en el trabajo previo (18), que no hubo correlación entre el descenso del cinc plasmático y el aumento en los eritrocitos (el primero disminuyó 34% y el segundo aumentó 56%) y que la suma de uno con el otro da una cifra superior a la que resulta de la misma suma en los controles por lo que parecería difícil apoyar que exista déficit real de cinc en caso de que el de los eritrocitos sea reflejo del que contienen las células de otros tejidos como lo sugieren otros trabajos (20, 21). Lo que podría ser importante es el cambio en las proporciones entre el cinc intracelular y el plasmático con una disminución de éste último a la mitad de la proporción normal (de 10.2 a 4.9%).

La pérdida diaria de proteínas en el líquido de diálisis encontrada en los pacientes sin infección es muy semejante a la obtenida en un trabajo anterior (11) aunque con una

proporción menor de albúmina. Así mismo, cuando hubo infección peritoneal se encontró el aumento esperado en la pérdida de proteínas según lo ya informado por otros autores (13), con aumento en la proporción de albúmina.

Considerando que el cinc plasmático se encuentra unido - en un 50% aproximadamente a la albúmina (14, 15) era de esperarse que el líquido de diálisis contuviera cinc en una proporción similar a la que existe entre él y la albúmina en el plasma y que ésto se incrementara al existir infección y mayor pérdida de esa proteína. Sin embargo, por un lado se observó que en los pacientes sin infección peritoneal no hubo correlación entre la concentración de cinc en el líquido de diálisis y las cantidades de proteínas totales o albúmina y que aún cuando esa concentración de cinc aumentó al existir infección peritoneal, el incremento no fué significativo y la correlación con proteínas y albúmina fué inversa. Por lo anterior no se puede considerar que en los niños estudiados haya existido extracción de cinc relacionada con pérdida de proteínas o albúmina en el líquido de diálisis. Es posible que el aumento de cinc en ese líquido al existir infección se explique por los cambios que ocurren en la permeabilidad del peritoneo en esa situación. La ausencia de correlación entre cinc y proteínas en líquido de diálisis en los no infectados podría ser explicada si se toma en cuenta que hay una disminución real y relativa de cinc plasmático que podría dar lugar-

a que hubiera menor cantidad disponible para establecer intercambio. Si por otro lado se toma en cuenta que en pacientes sometidos a hemodiálisis se ha observado que el cinc puede -- ser tomado activamente por el plasma desde el líquido de diálisis, contra gradientes de concentración (22, 23), sería importante conocer si en el líquido peritoneal, dentro de la cavidad del paciente, el cinc mantiene su unión con proteínas. En caso contrario, podría esperarse que una parte del que se extrae con la diálisis retorne a la circulación por el mecanismo descrito en el caso de la hemodiálisis.

La correlación negativa entre cinc y proteínas en el líquido cuando existe infección podría ser manifestación de que por lo menos en estos casos sí existe anomalía en la unión del cinc con las proteínas en la cavidad peritoneal.

Respecto a la magnitud de la pérdida diaria de cinc en el líquido de diálisis, se observó que en promedio fué menor de 1.0 mg. Si se considera que el requerimiento fisiológico de cinc ha sido calculado para adultos en 2.2 mg. diarios (7) podría hablarse de una pérdida diaria menor de la mitad de ese requerimiento. Sin embargo, es necesario conocer la cantidad de ese elemento que se excreta por otras vías como orina y heces, así como su ingesta en cada paciente para valorar adecuadamente la importancia de la pérdida de cinc en el líquido de diálisis y la necesidad o no de administrar suplemento del mismo.

La posibilidad de que la diálisis ambulatoria pueda tener algún efecto desfavorable sobre el metabolismo del cinc por otro camino como la pérdida de proteínas plasmáticas por sí mismas parece poco probable si se observa que no existe correlación en el plasma entre las concentraciones de cinc y proteínas totales o albúmina, hecho que ya ha sido observado por otros autores. (24, 25).

La correlación inversa entre cinc de los eritrocitos y proteínas o albúmina plasmáticas podría ser únicamente reflejo de la posible re-distribución anormal de ese elemento en los pacientes estudiados.

Los niveles bajos de proteínas totales y albúmina en el plasma de los pacientes explicables por la pérdida de las mismas a través del líquido de diálisis indicarían también que la ingesta de proteínas de estos niños era insuficiente y ésta puede ser la causa real de las anomalías del cinc que son atribuidas por otros autores a ingesta deficiente de proteínas (7, 8). Desafortunadamente no se logró una historia dietética útil en este grupo de niños.

CONCLUSIONES

- 1.- Los niños con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua tienen niveles bajos de cinc en plasma y aumentados en eritrocitos lo que sugiere una distribución anormal mas que un déficit real de ese elemento.
- 2.- La pérdida de proteínas totales y de albúmina en el líquido de diálisis aumenta significativamente cuando ocurre infección peritoneal.
- 3.- Existe pérdida de cinc en el líquido de diálisis que aumenta en forma no significativa cuando existe infección peritoneal y que es menor de 1.0 mg. diario. Su importancia debe ser valorada en relación con el requerimiento y el aporte de cinc que reciben los pacientes.
- 4.- No existe correlación significativa entre la pérdida de proteínas o albúmina con la concentración de cinc en el líquido de diálisis.

RESUMEN



Se evaluó la pérdida de cinc en el líquido de diálisis en niños en programa de diálisis peritoneal ambulatoria continua. Se estudiaron 13 pacientes que permanecían estables y sin complicaciones y en 6 de ellos se repitió el estudio --- cuando presentaron infección peritoneal. Se determinaron las concentraciones de cinc en el líquido de diálisis, en plasma y en eritrocitos, así como proteínas totales y albúmina en plasma y en líquido de diálisis. El cinc plasmático estuvo bajo y el de eritrocitos aumentado en relación al control y se encontró hipoalbuminemia e hipoalbuminemia. La pérdida de cinc en el líquido de diálisis fué en promedio de 688.3 ± 194.3 $\mu\text{g}/24$ h. en los pacientes sin infección. No se encontró correlación entre el contenido de cinc en el líquido de diálisis y las concentraciones de proteínas totales y albúmina en el mismo. Cuando ocurrió infección peritoneal la pérdida de proteínas y albúmina en el líquido de diálisis aumentó significativamente y la concentración de cinc en dicho líquido se elevó a 957.0 ± 536.5 $\mu\text{g}/24$ h. sin diferencia significativa con el nivel previo. En esta última condición tampoco se encontró correlación significativa con las concentraciones de proteínas totales o de albúmina. Se concluye que la pérdida de cinc a través de líquido de diálisis no tiene re-

ESTA TESIS NO PERTENECE
DE LA BIBLIOTECA

lación significativa con la pérdida de proteínas o de albúmina tanto en condiciones estables como en presencia de infección peritoneal.

REFERENCIAS

- 1.- Condon, C.J., Freeman, R.M.: Zinc metabolism in renal failure. *Ann. Int. Med.* 1970, 73: 531-536.
- 2.- Mahler, D.J., Walsh, R.P., Haynie, G.D.: Magnesium, zinc and copper in dialysis patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 1971, 56: 17-23.
- 3.- Atkin, T.E., Goddard, M., Onion, J., Estephen, R.L., Molff, W.J.: Hypogeusia and zinc depletion in chronic dialysis patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1978, 31: 1948-1951.
- 4.- Antoniou, L.D., Shaloub, J.: Zinc in the treatment of impotence in chronic failure. *Dial. Transpl.* 1978, 7: 912-915.
- 5.- Exaire, E., Paniagua, R., Villalpando, S., Bermudez, J.A.: - Algunos aspectos gonadales en el paciente con trasplante renal. *Resumenes XXVII Reunión del IMIN. Diciembre 1979, Acapulco, Gro. 1979. p. 39.*
- 6.- Hambidge, K.M., Hambidge, C., Jacobs, M., et.al.: Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth and hypogeusia in children. *Pediat. Res.* 1972, 6: 868-874.
- 7.- Sandstrom, B., Cederblad, A.: Zinc absorption from composite meals. II. - Influence of the main protein source. *Am. J. Clin. Nutr.* 1980, 33: 1778-1783.
- 8.- Blendis, L.M., Ampil, M., Wilson, D.R., et.al.: The importance of dietary protein in the zinc deficiency of ure -

- ma, Am. J. Clin. Nutr. 1981, 34: 2658-2661.
- 9.- Quellhorst, E.: Enfermedad ósea y oligoelementos. II--
Simposio Internacional de Diálisis Peritoneal. Ber --
lin. Jun. 1981.- Boletín de Diálisis Peritoneal. (Ed:
Española).. 1982, 1: 143-144..
- 10.- Danielson, B.G., Grefberg, N.N., Nilson, P., Weiss, L.: -
Trace elements in patients on CAPD. Abstracts 15 th.-
Ann. Meet. Amer. Soc. Nephrol. Dec. 1982, 12-14. Chi-
cago III.
- 11.- Isunza, M.M.: Evaluación de la pérdida peritoneal de -
proteínas en niños durante tratamiento con DPAC. Te -
sis de Post - grado. UNAM 1982.
- 12.- Balfe, J.W., Vigneaux, A.W., Ilumsen, U., Hardy, B.E : --
The use of CAPD in the treatment of children with and
stage- renal disease. Perit. Dial. Bull. 1980, 1: 14-
16..
- 13.- Blumenkrantz, M.J., Kissel, M., Coburn, J.W., Gahl, G.M.,
Kople, J.D., Kamdar, A.V., Jones, M.R.: Protein loses -
during peritoneal dialysis. Kidney Int. 1981, 19: 593
602.
- 14.- Comitee on Nutrition. American Academy of Pediatrics:
Zinc. Pediatrics. 1978, 62: 408-412.
- 15.- Agget, P.J., Harries, J.T.: Current status of zinc in -
health and disease states. Arch. Dis. Child. 1979, 54:
909-917..

- 16.- Davies, I. J. T., Musa, M., Dormandy, T. L.: Determination of zinc in serum. In Principles and Techniques. Ed. - Richard J. Henry. Second. Ed. 1974.
- 17.- Richterich, R.: Clinical Chemistry. Academic Press. - New York, 1969. p. 487.
- 18.- Ramos, C. P.: Cinc en plasma y eritrocitos de niños -- con insuficiencia renal crónica. Tesis de Post - gra do. UNAM. 1982.
- 19.- Paniagua, R., Perez, A., Diaz, S., Solis, L., Saavedra, H. Exaire, E.: Concentración de cinc y cobre en plasma y eritrocitos en pacientes con insuficiencia renal cró nica. Arch. Inv. Med. (Méx). 1981, 12: 69-82.
- 20.- Vreman, H. J., Venter, C., Leegwater, J., Oliver, C., Wei ner, M. W.: Taste smell and zinc metabolism in patients with chronic renal failure. Nephron. 1980, 26: 163-- 170.
- 21.- Eggert, J. V., Siegler, R. L., Edomkesmalee, E.: Zinc su pplementation in chronic renal failure. Int. J. Ped. Nephrol. 1982, 3: 21-24.
- 22.- Gallery, E. D. M., Blomfield, J., Dixon, S. R.: Acute zinc toxicity in uremia. Brit. Med. J. 1972, 4: 331-333.
- 23.- Bogden, J. D., Oleske, J. M., Weinwe, B., et. al.: Eleva-- ted plasma zinc concentrations in renal dialysis pa tients. Amer. J. Clin. Nutr. 1980, 33: 1088-1095.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 24.- Moutokalakis,T., Dakanalis,D., Boukis,D., et.al.:
Hair - zinc compared with plasma zinc in uremic -
patients before and during regular hemodialysis.-
Clin. Nephrol. 1979, 12: 206-209.
- 25.- Mahajan,S.K., Prasad,A.S., Rabbani,P., et.al.: --
Zinc metabolism in uremia. J. Lab. Clin. Med. ---
1979, 94: 693-697..