

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

**ALTERACIONES HEMATOLOGICAS TRANS Y POST
HEMODIALISIS EN EL PACIENTE UREMICO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A

Ma. del Carmen Dora Martin Sánchez Sotomayor

MEXICO, D. F.

1977



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 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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Prof. Ma. del Consuelo Hidalgo Mondragón
VOCAL: Prof. Oscar Amor Dodero
SECRETARIO: Prof. Ernestina Ballesteros Rueda
PRIMER SUPLENTE: Prof. Joel Tejeda Velasco
SEGUNDO SUPLENTE: Prof. Leticia Carrasco Rivera

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

Hospital Dr. Valentín Gómez Farías del ISSSTE y Hospital Militar
Regional, en Guadalajara Jal.

SUSTENTANTE:

Ma. del Carmen Dora Martín Sánchez Sotomayor

ASESOR DEL TEMA:

Q.F.B. Ma. del Consuelo Hidalgo Mondragón

A LA MEMORIA DE MI PADRE

CON INFINITO AMOR A MI MADRE, MI ESPOSO Y MIS HIJAS

A MIS HERMANOS

A LA DRA. MA. DEL CONSUELO HIDALGO MONDRAGON

AL DR. JUAN FERNANDEZ DE CASTRO

Agradezco a

LA DIRECCION DEL HOSPITAL DR. VALENTIN GOMEZ FARIAS
del ISSSTE y a

LA DIRECCION DEL HOSPITAL MILITAR REGIONAL

la ayuda brindada para la realización de este trabajo.

INDICE

| | |
|---|--------|
| INTRODUCCION | 1 |
| Capítulo | Página |
| I GENERALIDADES | 2 |
| 1.1 UREMIA | 2 |
| 1.2 DIALISIS | 5 |
| 1.3 ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN LA UREMIA | 9 |
| II MATERIAL Y METODOS | 11 |
| III RESULTADOS | 15 |
| IV DISCUSION | 27 |
| V CONCLUSIONES | 31 |
| VI BIBLIOGRAFIA | 32 |

INTRODUCCION

El uso de la hemodiálisis en el tratamiento del paciente con insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal aguda se ha incrementado en los últimos 17 años, a raíz de las investigaciones que dieron como resultado el poder hacer hemodiálisis repetidas, sin la necesidad de sacrificar los vasos en cada ocasión.

A partir de entonces, se vió cada vez con mejores esperanzas a la hemodiálisis periódica, como un medio, no sólo de hacer que el paciente urémico viviera más tiempo, sino que tuviera una vida útil. Esto llevó a la investigación y creación de mejores diseños de riñones artificiales y de fístulas arteriovenosas, así como al estudio detallado de los diversos parámetros del paciente, que se ven afectados durante y después de la hemodiálisis, con el objeto de hacer este tratamiento cada vez más seguro y con la menor cantidad de riesgos posibles.

Entre estos parámetros, el conocimiento de posibles alteraciones hematológicas es de suma importancia. Por tal motivo y teniendo conocimiento que Kaplow y Goffinet¹ observaron una neutropenia profunda en los inicios de la hemodiálisis, usando un hemodializador de carretes gemelos; el presente trabajo tiene por objeto analizar una mayor cantidad de datos, y con tres tipos diferentes de hemodializadores, para sacar conclusiones más completas y generales.

CAPITULO I

GENERALIDADES

1.1 UREMIA

Una de las funciones esenciales de los riñones es el mantenimiento de la homeostasis orgánica. Cuando existe una falla grave en el mecanismo de regulación renal, sobreviene la distorsión patológica del patrón - electrolítico de los líquidos orgánicos y aparecen manifestaciones clínicas y bioquímicas que caracterizan el cuadro de insuficiencia renal.

La supresión del funcionamiento renal puede ocurrir bruscamente en individuos previamente sanos, o puede ser el epílogo de padecimientos renales en evolución. En el primer caso se habla de insuficiencia renal aguda, la cual es generalmente reversible y en el segundo caso se trata de - insuficiencia renal crónica, usualmente irreversible.

En la insuficiencia renal crónica, el deterioro progresivo de las - estructuras anatómicas renales lleva a una reducción importante en el número de nefrones funcionantes, hasta que llega un momento en que no son - suficientes para mantener la homeostasis orgánica. Sin embargo, desde hace más de quince años se ha señalado que los nefrones sobrevivientes son capaces de desarrollar un trabajo semejante al de nefrones sanos. Bricker² unos años más tarde expuso su teoría de la nefrona intacta, enfatizando - que en la insuficiencia renal crónica, los nefrones no dañados anatómica-

mente mantienen su integridad funcional; sin embargo ésto no se ha podido demostrar en el humano.

La alteración progresiva, pero permanente, de la composición de los líquidos orgánicos, produce un verdadero estado de intoxicación endógena llamada UREMIA. Serios trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas caracterizan esta situación y provocan disturbios electrolíticos que acentúan las manifestaciones clínicas y pueden producir la muerte.

La severidad de los trastornos urémicos ha sido realacionada con la concentración de muchas sustancias, incluyendo la urea en la sangre, sin embargo no se han podido reproducir dichos efectos empleando solamente - una de esas sustancias.

Hay evidencias para creer en la existencia de una toxina responsable de los síntomas de la uremia, pero no ha sido posible aislarla o identificarla; así que el problema subsiste sobre si es la toxina la principal -- causante de la mayoría de los trastornos.

Es posible que debido a la disminución del pH intracelular, como consecuencia de la retención de H^+ , se forme una concentración elevada de algunos metabolitos intermedios. Se ha encontrado presente en altas concentraciones el ácido guanidin succínico en pacientes urémicos, dicho ácido inyectado a animales de laboratorio, les produce hemólisis, trastornos -- gastrointestinales, hemorragias y otras alteraciones propias de la uremia.

Entre los trastornos más comunes en la uremia, está la insuficiencia para regular el equilibrio ácido-base. Esto se debe, entre otras causas, a

que existe reducción en la síntesis de amoníaco en las células tubulares, así como un transporte defectuoso del mismo hacia la luz tubular,

La reducción en la excreción de fosfatos trae como consecuencia una disminución en la cantidad de amortiguador disponible para la excreción de H^+ , contribuyendo también a la acidosis. Por último, existe también un trastorno en la reabsorción de bicarbonatos, la cual generalmente cesa -- cuando los bicarbonatos plasmáticos están por debajo de 20 mM/l .

En la uremia crónica existe incapacidad para la regulación del sodio, este electrolito puede permanecer en niveles plasmáticos normales cuando la urea y la creatinina ya experimentan una elevación progresiva, porque si la velocidad de filtración glomerular se reduce y disminuye la carga filtrada de sodio, también se reduce la reabsorción tubular, así que la excreción se logra mantener. Sin embargo, la diuresis osmótica impuesta a los nefrones intactos, reduce aún más la reabsorción de sodio y puede ocurrir una pérdida importante de agua y de sodio por la orina.

Debido a que la reabsorción de fosfatos está disminuída, los niveles de fosfatos principian a elevarse después que la filtración glomerular cae abajo de 20% de lo normal. Los fosfatos fecales están muy aumentados en la uremia y posiblemente se combinan con calcio dando a lugar a un aumento de calcio fecal. Por esta razón o por reducción en su absorción intestinal, los niveles de calcio plasmático son bajos en el urémico, guardando una relación inversa con los niveles de fosfatos.

La retención nitrogenada es evidencia de reducción de la velocidad de filtración glomerular. La producción de urea depende de la desaminación en

el hígado del exceso de aminoácidos derivados del consumo de proteínas, así como del metabolismo de las proteínas endógenas.

Se pueden resumir los signos más importantes derivados de las alteraciones metabólicas, de la siguiente manera: los correspondientes a la acidosis metabólica, a la retención azoada, a las manifestaciones consecutivas a cambios de sodio y potasio, a los trastornos derivados de las alteraciones de calcio y fósforo plasmático y en fin, a signos mucho menos específicos que en la actualidad se atribuyen a la toxina urémica.

Otro de los cambios que se aprecian en la uremia, es la anemia así como trastornos de la coagulación; dichos cambios se explican con más detenimiento en otro capítulo.

Hasta hace pocos años se pensaba que nada podría alterar el porvenir total de un paciente urémico, sin embargo con el empleo de la hemodiálisis periódica, el trasplante renal, y el mejor conocimiento del efecto de dietas adecuadas, ha permitido sobrevida y rehabilitación de pacientes urémicos tanto adultos como niños.

1.2 DIALISIS

El proceso de diálisis se basa en el concepto físico de difusión. Implica la división de dos líquidos por medio de una membrana semipermeable, y el paso de solutos de un fluido a otro através de dicha membrana.

La capacidad de diálisis está determinada por los gradientes de concentración de los líquidos, y por el diámetro del poro de la membrana.

Diversas formas de diálisis se han ensayado en Medicina, y aplicado

a pacientes con insuficiencia renal, entre ellas la diálisis peritoneal y la hemodiálisis, han probado ser las de mayor utilidad, y la alternativa para su uso depende de varios factores que debe sopesar el médico para hacer una elección adecuada.

En la diálisis peritoneal, la membrana es el peritoneo, el que separa el líquido de diálisis del líquido intersticial; y en el caso de la hemodiálisis, la membrana es de celofán o cuprofán, y separa a la sangre del líquido de hemodiálisis.

En el presente trabajo, nos referiremos únicamente a la hemodiálisis.

La hemodiálisis es un proceso extracorporal que permite una terapéutica rápida, y relativamente segura, de la composición alterada y anormal de la sangre. Su uso data a 1913, cuando se mencionaba de utilidad para tratar algunos casos de insuficiencia renal aguda; su uso en el urémico crónico se indicó posteriormente sólo en algunos casos de exacerbación de la uremia, o para preparar a estos enfermos para cirugía, ya que cada vez que se utilizaba este procedimiento, se sacrificaban una arteria y una vena.

En 1960, Quinton y Scribner³ informaron de la canulación de una vena y una arteria para hemodiálisis repetidas, utilizando material sintético (polivinilo); lo que trajo como consecuencia un cambio radical en el tratamiento del paciente urémico crónico.

El hemodializador o riñón artificial, es capaz de realizar algunas funciones del riñón humano, pero no todas, es capaz de eliminar productos de desecho provenientes del metabolismo, algunos productos tóxicos exóge-

nos y medicamentos; es decir, su capacidad de sustituir al riñón normal, está determinada por las funciones dependientes del principio de diálisis y de ultrafiltración, por lo que suple al riñón en su papel de excreción de solutos y de agua.

La capacidad de hemodiálisis está determinada por los gradientes de concentración de los solutos, tanto de la sangre como en el líquido de diálisis, por el tamaño de las moléculas, por su capacidad de unirse a proteínas, por el diámetro del poro de la membrana y por la superficie de ésta.

Existen gran variedad de hemodializadores tanto de uso clínico como experimental, los de mayor uso se han dividido en tres grupos.

En el primer grupo tenemos los dializadores formados por varias láminas o charolas, en medio de las cuales se encuentran 2 hojas de membrana de cuprofán o celofán. El compartimiento para la sangre está formado por las dos hojas de la membrana, y el compartimiento para el líquido de diálisis por la cara externa de la hoja de la membrana y la cara externa de la charola de propileno. El líquido de diálisis se hace pasar a contra corriente.

El segundo tipo de hemodializadores corresponde a los de rollo o carrete. El rollo está formado por una membrana tubular de celofán o cuprofán enrollada en forma espiral sobre un núcleo de plástico, y apoyada sobre una malla rígida. Dicho rollo se coloca dentro de un tanque que contiene el líquido de diálisis.

En el tercer grupo tenemos los hemodializadores formados por un haz de fibras huecas, soportadas por una cubierta rígida. La sangre fluye por

dentro de los tubos y el líquido de diálisis a contra corriente por los espacios existentes entre los tubos.

Un hemodializador ideal sería aquel que fuera pequeño, económico, con un área de transferencia grande y un volumen de cebado pequeño, con poca resistencia a la transferencia de masa y de líquido, sencillo, fácil de esterilizar y seguro. Es obvio que los dializadores actuales carecen de algunos de estos requerimientos; sin embargo se sigue investigando y diseñando para tratar de lograr este hemodializador ideal.

Para poder realizar la hemodiálisis es necesario tener acceso al torrente sanguíneo, para lo cual se pueden usar dos tipos de fístulas: una externa o "Shunt", y una interna.

La fístula externa es semejante a la que describieron Quinton y Scribner³, a la cual le hicieron muchas innovaciones, pero los conceptos básicos son los mismos. Implica la inserción de dos cánulas de teflón, una en una arteria y la otra en una vena, cuyos extremos libres se unen por medio de un tubo maleable de silastic, llamado conector. Cuando se requiere practicar una hemodiálisis, se separa el cabo venoso del arterial y se conecta el lado arterial a la línea de entrada del hemodializador y el venoso a la de salida.

Fístulas arterio-venosas internas. En 1966, Brescia y Cimino⁴ idearon una fístula creada quirúrgicamente al anastomosar latero-bilateral una arteria y una vena de los miembros, produciendo después de un tiempo de realizada la intervención desarrollo de las venas superficiales del miembro donde está la fístula, y arterialización de dichas venas. Posteriormente se han indicado modificaciones, como la anastomosis lateroterminal de ar-

teria a vena, o el colocar homoinjerto de vena safena a manera de puente subcutáneo entre una arteria y una vena. Para hacer la hemodiálisis se puncionan, ya sean las venas arterializadas o directamente el injerto venoso. Estas fístulas ofrecen la ventaja de evitar las infecciones y no tienen el peligro de ser arrancadas accidentalmente.

1.3 ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN LA UREMIA

Uno de los trastornos inevitables en la uremia es la anemia; aunque en los inicios de la enfermedad puede ser leve, a medida que la enfermedad progresa o se hace crónica, la anemia se vuelve más severa.

Existen ciertas correlaciones entre el grado de anemia y la severidad de la insuficiencia renal. Se ha observado en pacientes con glomerulonefritis que tienen valores de nitrógeno ureico superiores a 100 mg/100 ml y que tienen valores de hemoglobina significativamente más bajos que aquellos con valores inferiores a dicha cifra. También se ha encontrado cierta relación entre el hematocrito y el nitrógeno uréico; sin embargo los resultados no son muy convincentes y las excepciones son muchas, por lo que dichas correlaciones no son de utilidad clínica.

La anemia obedece a múltiples factores, entre ellos tenemos los siguientes:

- a. Depresión en la producción de hematíes por la médula ósea.
- b. Disminución en el promedio de vida de los eritrocitos, la cual se encuentra aproximadamente en el 70% de los pacientes urémicos.
- c. Disminución en la formación de Eritropoyenina, formada en el riñón.
- d. Deficiencia de ácido Fólico, ya que esta vitamina soluble en agua

puede ser removida durante el proceso de hemodiálisis.

- e. Pérdida de sangre debida a la tendencia a sangrar, como resultado de la disminución del número de plaquetas y a su funcionamiento, el cual se encuentra alterado.

La anemia generalmente es de tipo normocítica y normocrómica, aunque en algunos casos puede observarse hipocromía y macrocitos. En frotis de sangre periférica es frecuente encontrar abundantes crenocitos, que son eritrocitos con proyecciones periféricas, y células en casco. También es frecuente observar en la mayoría de los urémicos, polimorfonucleares hipersegmentados.

Las plaquetas se encuentran usualmente disminuídas, aunque son muy raros los valores menores de 50,000 . Los problemas de sangrado existentes en el paciente urémico se deben más que a la disminución en el número de plaquetas, al mal funcionamiento de ellas, ya que sus propiedades aditivas se encuentran disminuídas.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

Se llevaron a cabo 86 estudios en el Departamento de Nefrología del Hospital Dr. Valentín Gómez Farías del ISSSTE, y en el laboratorio del Hospital Militar Regional; con 12 pacientes con IRC e IRA de diversas etiologías. Sus edades, sexos y otras características se encuentran listadas en la Tabla I.

Los pacientes se dializaron en cada ocasión durante un período de 5 horas a un flujo sanguíneo promedio de 150 cc/min y el líquido de diálisis a 500 cc/min . Se utilizó heparinización sistémica, para evitar problemas de formación de coágulos.

Se emplearon 3 tipos diferentes de hemodializadores:

1. Dializador Cordis Dow Modelo 4, en 29 diálisis.
2. Dializador Ultra Flo tipo II de Travenol, en 5 diálisis.
3. Dializador Gambro Lundia Nova, en 52 diálisis.

1. Dializador Cordis Dow.- Este hemodializador es del tipo capilar, el cual está constituido por un haz de fibras huecas soportadas por medio de una cubierta cilíndrica rígida de plástico y de 2 cabezales. El haz de fibras con un número aproximado de 13,500 , dan una superficie efectiva de 1,3 m² y tienen las siguientes características y dimensiones:

Material Celulosa

Largo 16 cm

Diámetro interior 200 μ Grosor de la pared 30 μ

El dializador tiene 21,5 cm de largo total por 7,7 cm de diámetro, y pesa estando lleno, aproximadamente 650 g. Su capacidad de sangre es de 100 ml y de líquido de diálisis de 100 ml.

2. Dializador Ultra Flo tipo III.- Este hemodializador es del tipo de rollo sencillo y está formado por una membrana tubular de cuprofán apoyada en una malla de tiras triangulares asimétricas en cedazo y enrollada en forma espiral sobre un núcleo de plástico. El conjunto resultante se coloca dentro de una cubierta de plástico rígido, provista de un surtidor para el líquido de diálisis. La membrana tiene una superficie aproximada de 1.0 m².
3. Dializador Gambro Lundia Nova.- Este hemodializador está constituido por 17 láminas para flujo paralelo con un área de diálisis de 1.0 m². La membrana utilizada en el dializador es de cuprofán de 17 ó 13.5 micras de espesor. Los volúmenes de cebado son respectivamente de 90 y 120 ml, con un gradiente de presión de 30 mm Hg.

Se efectuaron las siguientes determinaciones:

- a. Hematocrito
- b. Recuento de Leucocitos
- c. Cuenta diferencial de Leucocitos

Para dichas determinaciones se utilizó el siguiente material y reactivos:

Material: jeringas, agujas, tubos de ensayo, tubos para microhematocrito, cámara de Neubauer, portaobjetos y microscopio.

Reactivos: EDTA solución al 10% .

TABLA I

DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES

| PACIENTE | EDAD | SEXO | DIAGNOSTICO | NO. DE ANALISIS | TIPO DE HEMODIALIZADOR | TIPO DE FISTULA |
|----------|------|------|-------------|-----------------|------------------------|-----------------|
| 1 | 66 | M | I.R.C. | 6 | 3C-1UF-2G | INTERNA |
| 2 | 14 | M | I.R.C. | 15 | 5C-1UF-9G | EXTERNA |
| 3 | 48 | M | I.R.C. | 4 | 4C | EXTERNA |
| 4 | 16 | F | I.R.C. | 10 | 2C- 8G | EXTERNA |
| 5 | 30 | F | I.R.C. | 10 | 8C- 2G | EXTERNA |
| 6 | 30 | F | I.R.C. | 8 | 3C- 5G | EXTERNA |
| 7 | 16 | M | I.R.C. | 6 | 2C-1UF-3G | INTERNA |
| 8 | 31 | F | I.R.C. | 12 | 1C- 11G | EXTERNA |
| 9 | 59 | F | I.R.C. | 3 | 1C-2UF- | EXTERNA |
| 10 | 32 | F | I,R,A. | 1 | 1G | EXTERNA |
| 11 | 60 | M | I,R,C. | 6 | 6G | INTERNA |
| 12 | 30 | F | I.R.C. | 5 | 5G | EXTERNA |

C- Cordis

UF- Ultra Flo

G- Gambro

Líquido de dilución para leucocitos:

Acido Acético Glacial..... 3 cc

Agua..... 97 cc

Azul de Metileno..... Gotas

Colorante Wright:

Polvo de Wright..... 0.3 g

Glicerina..... 3 cc

Alcohol Metílico absoluto... 97 cc

Toma de la muestra. Las tomas de sangre se hicieron previa asepsia, puncionando el tubo de goma del cabo arterial. En cada ocasión la primera muestra se tomó antes de iniciar la diálisis. Las demás tomas se hicieron a diversos lapsos de tiempo, tomando como tiempo inicial la hora en que la sangre del circuito extracorporal empezó a retornar al paciente por la vía venosa. Las últimas tomas se efectuaron al finalizar la diálisis.

Se realizaron 2 estudios adicionales, en los que las muestras de sangre se tomaron con el siguiente horario: las primeras antes de iniciar la diálisis, las segundas cuando la sangre comenzó a entrar al filtro, las - terceras al momento en que la sangre del circuito comenzó a retornar al - paciente, y las últimas, 10 minutos después de iniciada la diálisis.

CAPITULO III

RESULTADOS

Se observó una leucopenia profunda y transitoria en los 86 estudios realizados. La leucopenia se inició entre los 5 y los 15 minutos después de que la sangre del circuito extracorporeal (en líneas y hemodializador), comenzó a retornar al paciente, y estuvo caracterizada por la disminución de neutrófilos y monocitos circulantes. Dichas alteraciones se observaron en los tres tipos de hemodializadores empleados.

Los leucocitos regresaron a su nivel normal aproximadamente 1 hora después de iniciada la diálisis, y al final de ésta, en varios casos se observó leucocitosis. Dicha leucocitosis se debió al retorno de los neutrófilos y monocitos, y al aumento de neutrófilos en banda circulantes. El ratio de rebote fue para los neutrófilos totales, de 1.02 a 1.47, y para los neutrófilos en banda, de 1.24 a 2.88, no se observó rebote en los niveles de monocitos. Dichos resultados pueden observarse en las gráficas 1 a 7 y en las tablas II y III.

Se observaron muy ligeros cambios en la cuenta de linfocitos, una disminución pequeña al inicio de la diálisis, y un ligero aumento en algunos casos entre 1 a 3 horas después.

Durante uno de los estudios realizados hubo ruptura de la membrana -

del dializador, por lo que se procedió a reemplazarla inmediatamente. En dicho estudio, se observó una leucopenia al inicio de la hemodiálisis, y posteriormente otra a los pocos minutos después de cambiar por el nuevo hemodializador. Los resultados se muestran en la gráfica 8.

No se observaron variaciones significativas en los valores del hematocrito durante la hemodiálisis.

Los valores obtenidos en los 12 pacientes variaron entre 9 y 25; - los cuales son muy bajos debido a la anemia característica en los urémicos.

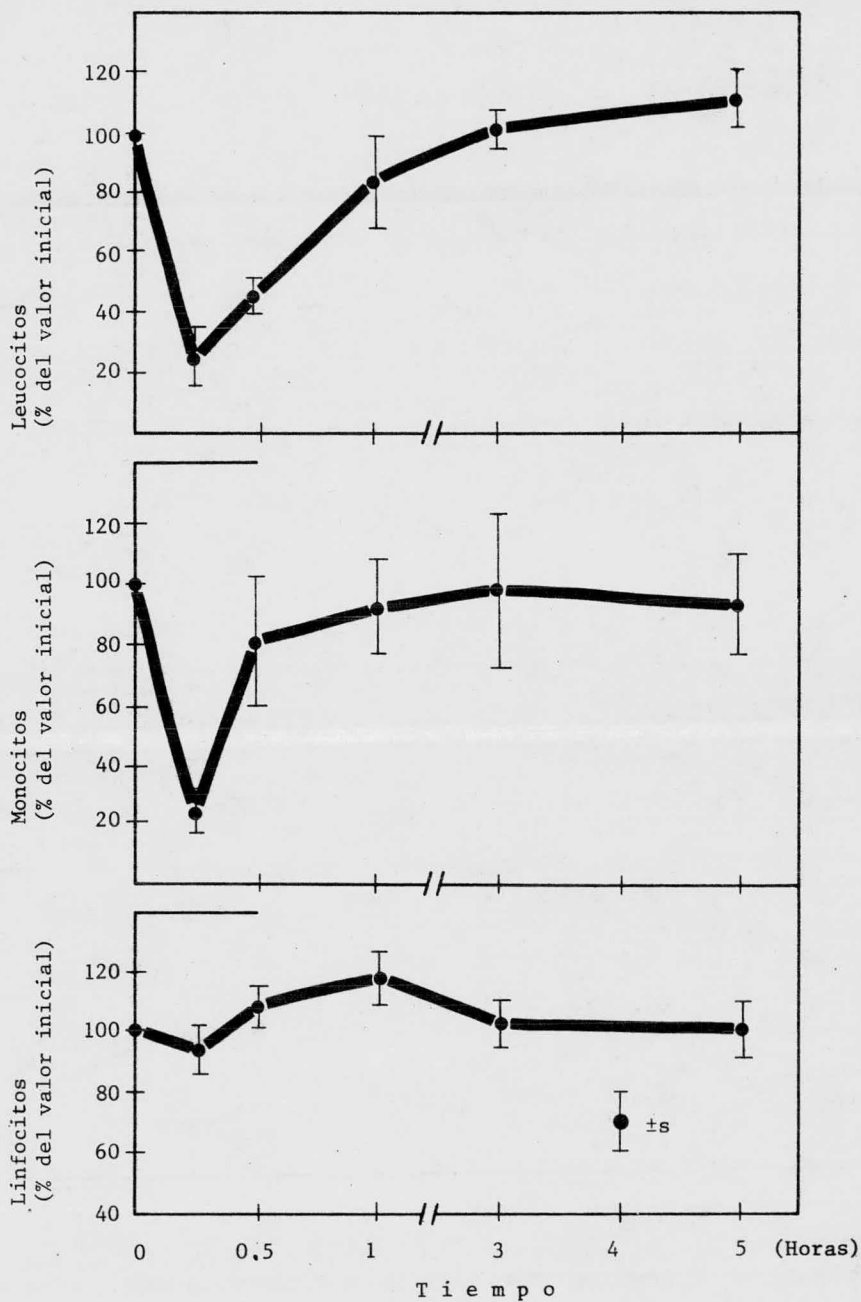
TABLA II
 CAMBIO EN LOS NIVELES DE NEUTROFILOS TOTALES
 DURANTE 86 HEMODIALISIS EN 12 PACIENTES

| PACIENTE | NO. DE ANALISIS | \bar{X} NEUTROFILOS/MM ³ | | | \bar{X} NEUTROFILOS | |
|----------|-----------------|---------------------------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|
| | | CONTROL INICIAL | CONTROL MAS ALTO | CONTROL MAS BAJO | % DE DISMINUCION | RADIO DE REBOTE |
| 1 | 6 | 5,459 | 5,869 | 291 | 94.7 | 1.075 |
| 2 | 15 | 3,937 | 4,926 | 238 | 94.0 | 1.250 |
| 3 | 4 | 11,457 | 15,168 | 356 | 97.0 | 1.320 |
| 4 | 9 | 6,476 | 7,120 | 271 | 95.8 | 1.100 |
| 5 | 10 | 4,596 | 8,842 | 228 | 95.0 | 1.050 |
| 6 | 8 | 5,488 | 5,592 | 66 | 98.8 | 1.020 |
| 7 | 6 | 2,145 | 2,892 | 285 | 98.7 | 1.350 |
| 8 | 12 | 4,355 | 5,346 | 505 | 88.4 | 1.230 |
| 9 | 3 | 2,888 | 4,258 | 65 | 97.3 | 1.470 |
| 10 | 1 | 25,632 | 27,249 | 315 | 98.8 | 1.060 |
| 11 | 6 | 8,395 | 8,749 | 889 | 89.4 | 1.040 |
| 12 | 6 | 8,148 | 9,890 | 65 | 99.0 | 1.200 |

TABLA III

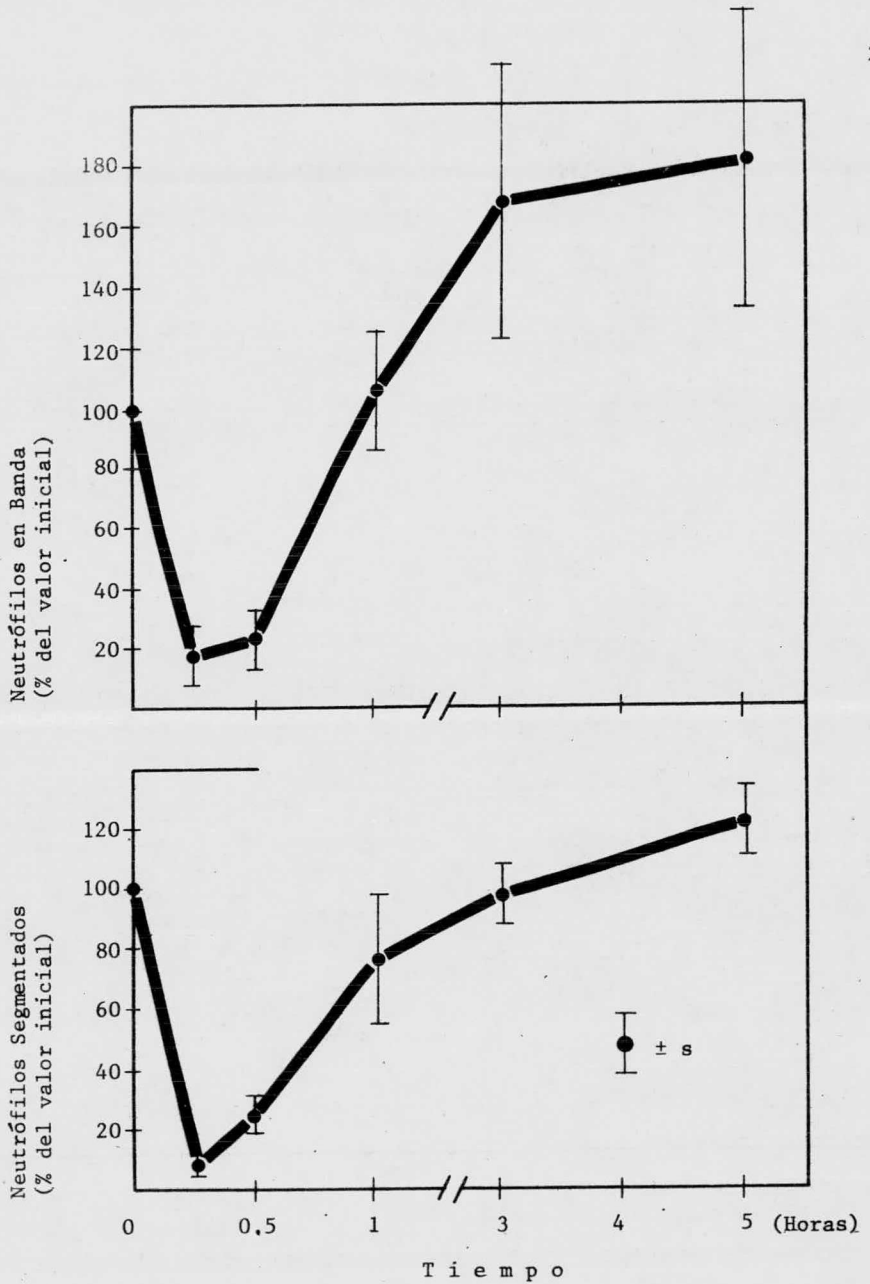
CAMBIO EN LOS NIVELES DE NEUTROFILOS EN BANDA
DURANTE 86 HEMODIALISIS EN 12 PACIENTES

| PACIENTE | NO. DE ANALISIS | \bar{X} NEUTROFILOS EN BANDA/MM ³ | | | \bar{X} NEUTROFILOS EN BANDA | |
|----------|-----------------|--|---------------------|---------------------|--------------------------------|-----------------|
| | | CONTROL INICIAL | CONTROL MAS A L T O | CONTROL MAS B A J O | % DE DISMINUCION | RADIO DE REBOTE |
| 1 | 6 | 442 | 569 | 34 | 92.3 | 1.290 |
| 2 | 15 | 355 | 667 | 17 | 95.2 | 1.880 |
| 3 | 4 | 1,777 | 3,196 | 138 | 92.3 | 1.800 |
| 4 | 9 | 353 | 597 | 28 | 92.0 | 1.700 |
| 5 | 10 | 473 | 588 | 35 | 92.6 | 1.240 |
| 6 | 8 | 459 | 746 | 4 | 99.2 | 1.630 |
| 7 | 6 | 126 | 267 | 27 | 80.0 | 2.100 |
| 8 | 12 | 271 | 679 | 56 | 79.4 | 2.500 |
| 9 | 3 | 126 | 362 | 8 | 93.7 | 2.880 |
| 10 | 1 | 3,471 | 7,032 | 36 | 99.0 | 2,030 |
| 11 | 6 | 1,168 | 1,446 | 94 | 92.0 | 1,240 |
| 12 | 6 | 582 | 1,035 | 13 | 98.0 | 1,800 |



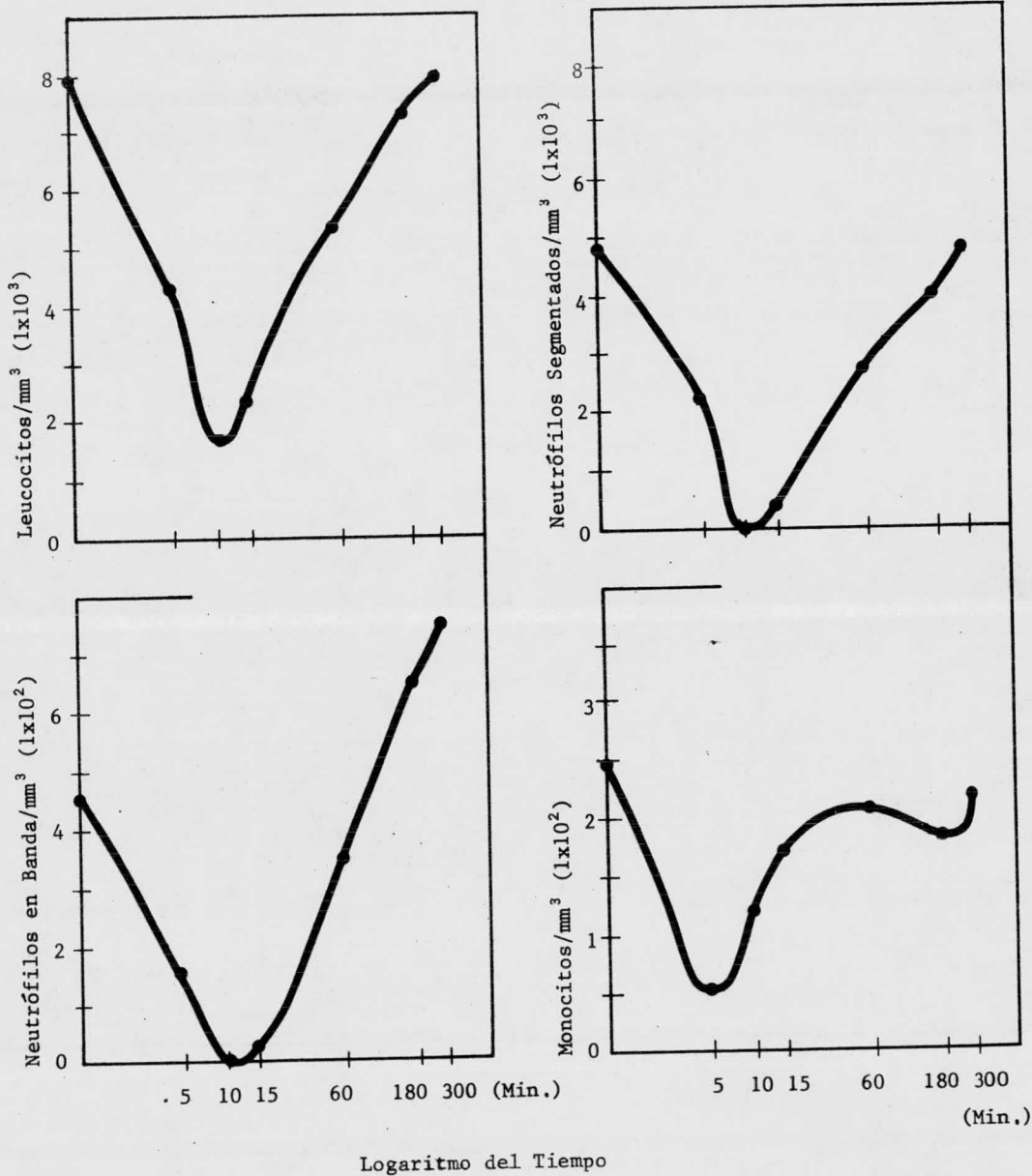
GRAFICA 1

Valores \bar{X} de leucocitos, monocitos y linfocitos \pm "s" durante 86 hemodiálisis en 12 pacientes.



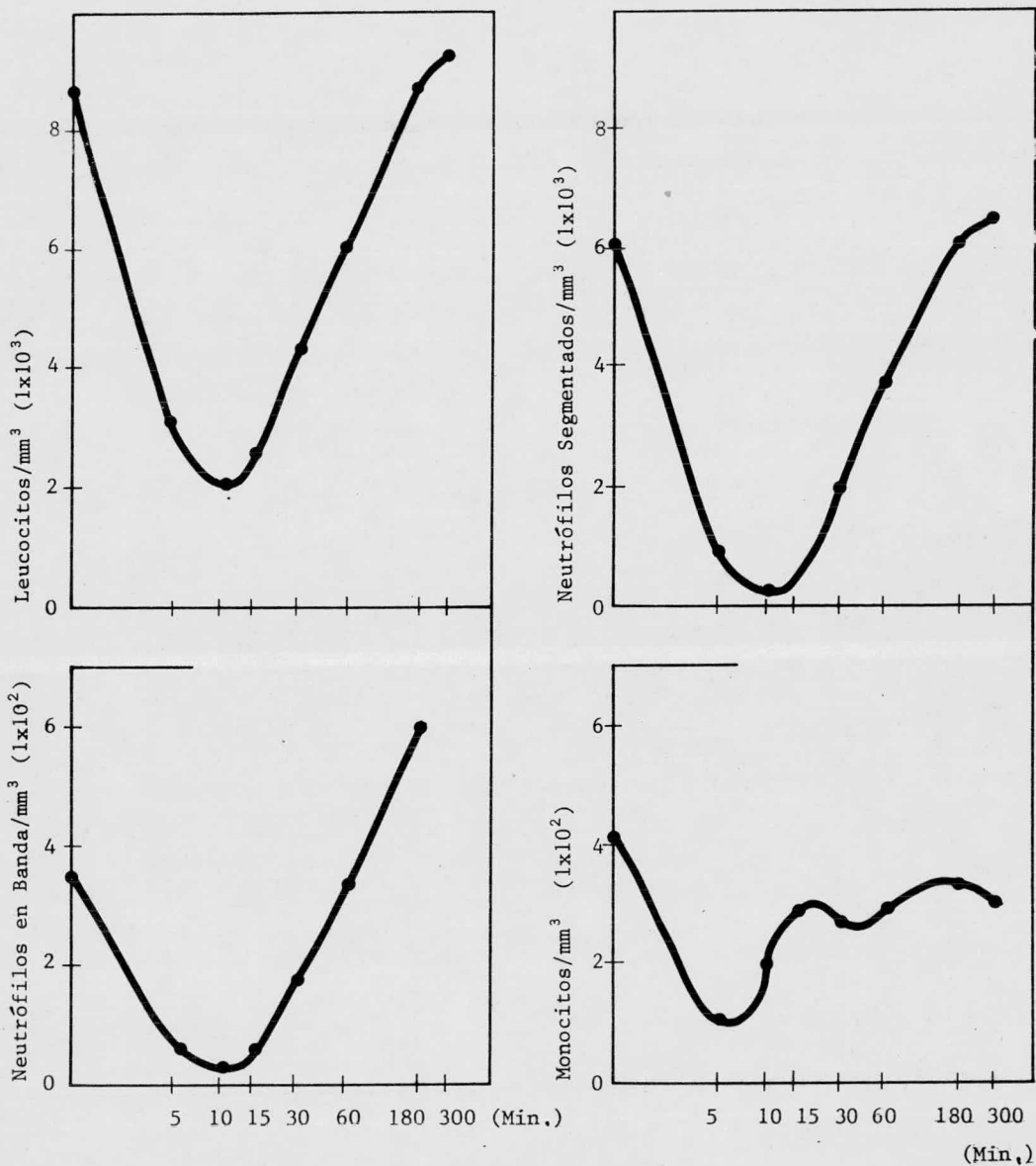
GRAFICA 2

Valores \bar{X} de neutrófilos segmentados y en banda $\pm s$ durante 86 hemodiálisis en 12 pacientes.



GRAFICA 3

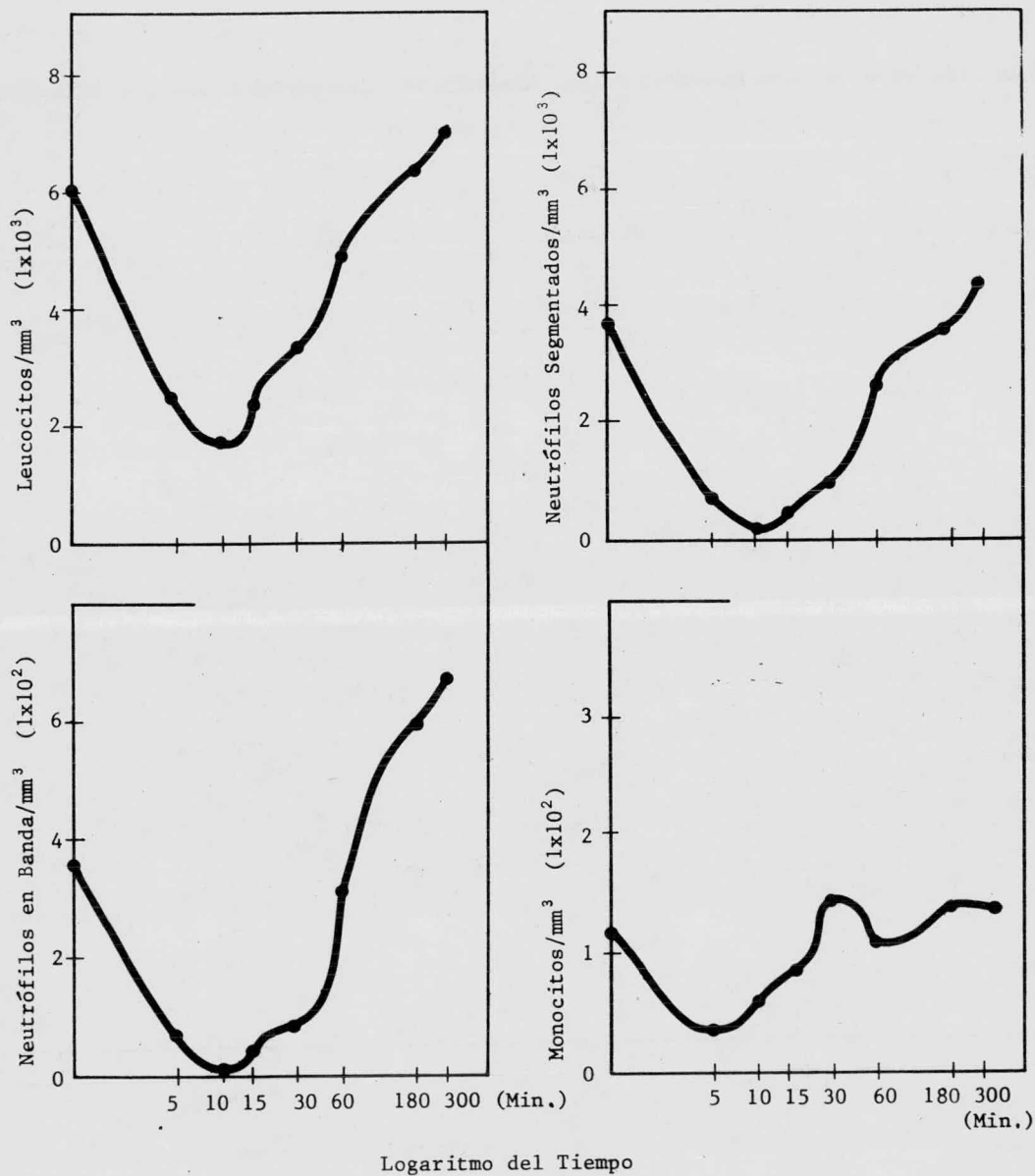
Cambios en los valores de leucocitos, monocitos y neutrófilos segmentados y en banda en la paciente no.6.



Logaritmo del Tiempo

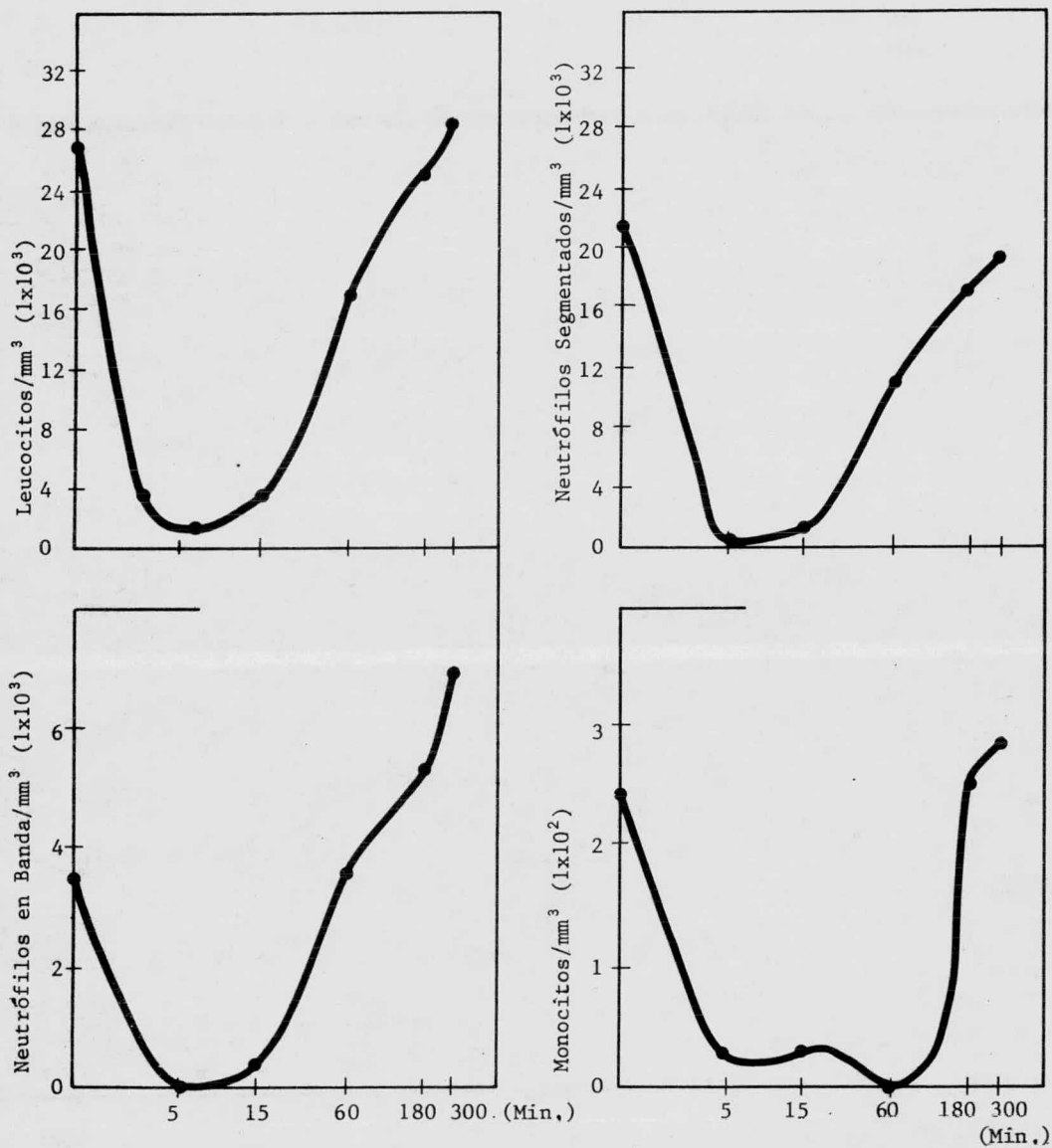
GRAFICA 4

Cambios en los valores de leucocitos, monocitos y neutrófilos segmentados y en banda en la paciente no.4.



GRAFICA 5

Cambios en los valores de leucocitos, monocitos y neutrófilos segmentados y en banda en el paciente no.2.

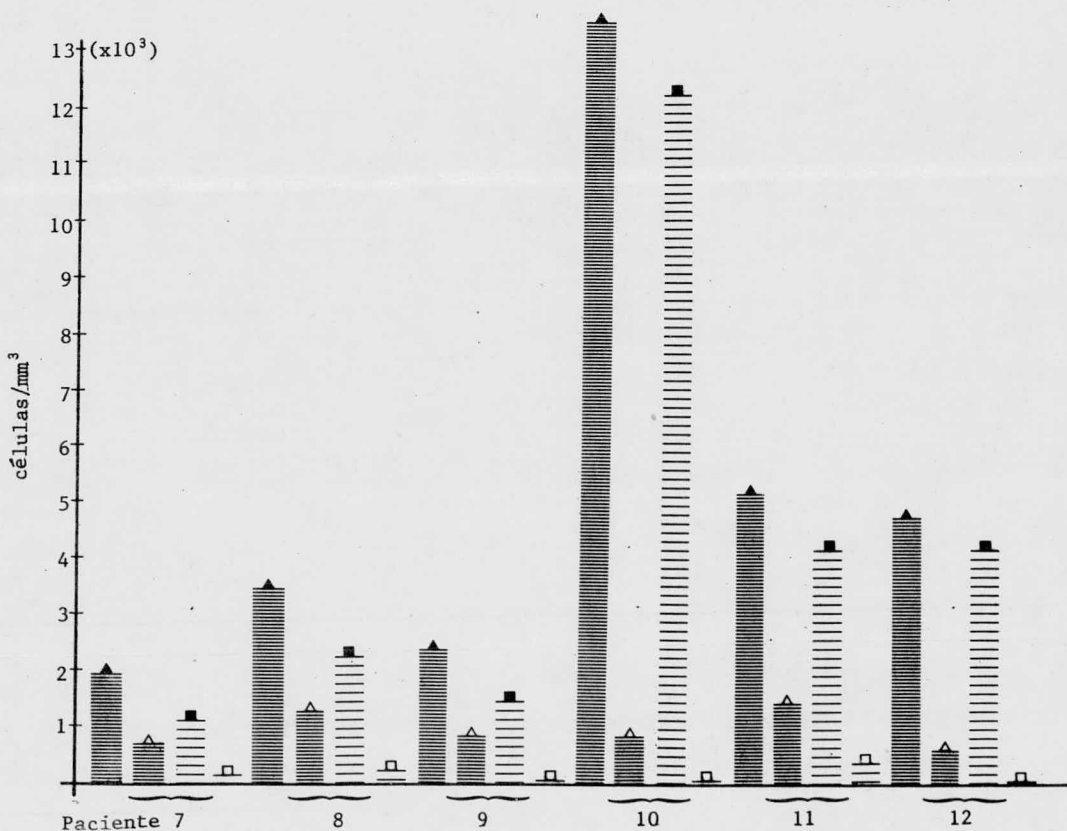
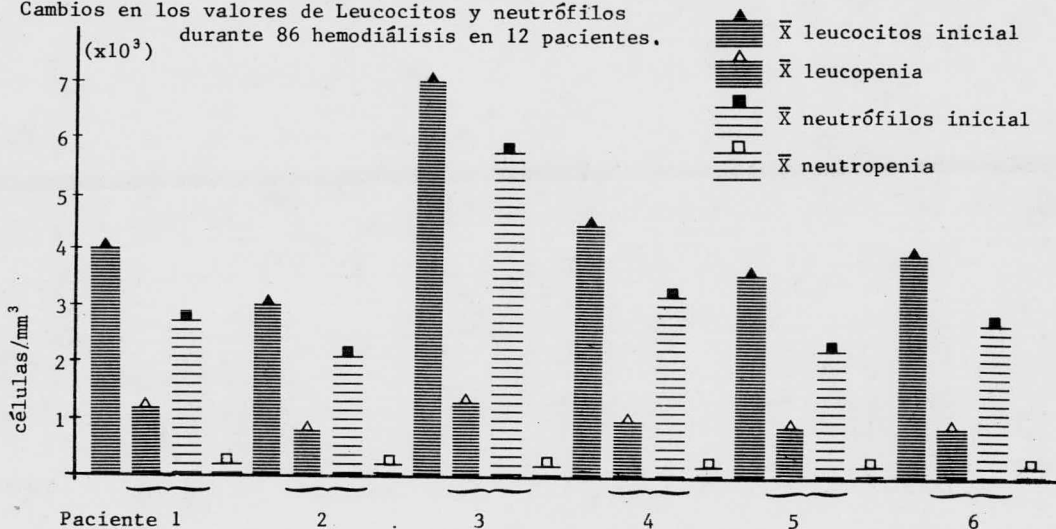


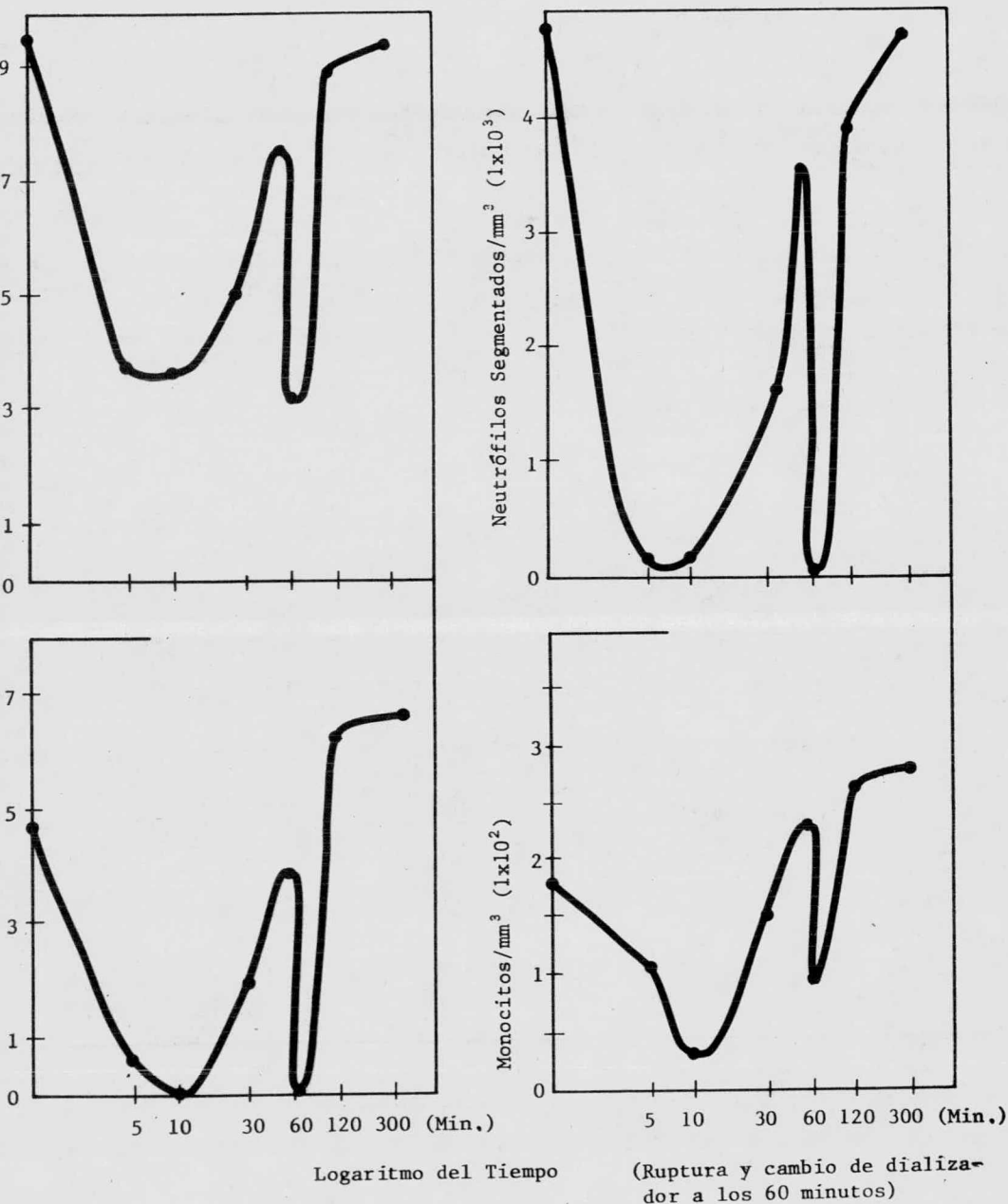
Logaritmo del Tiempo

GRAFICA 6

Cambios en los valores de leucocitos, monocitos y neutrófilos segmentados y en banda en la paciente no.10.

Cambios en los valores de Leucocitos y neutrófilos durante 86 hemodiálisis en 12 pacientes.





GRAFICA 8

Cambios en los valores de leucocitos, monocitos y neutrófilos segmentados y en banda en el paciente no.1,

CAPITULO IV

DISCUSION

Se han formulado varias teorías para explicar la leucopenia profunda y transitoria que afecta a los pacientes sometidos a hemodiálisis.

Analizando los resultados obtenidos en este trabajo y las referencias que sobre este problema (leucopenia inducida por hemodiálisis) se han efectuado, hemos observado que la leucopenia no se debe a que los leucocitos sean removidos del torrente sanguíneo por la membrana del dializador ya que la cantidad de sangre que ha pasado por él, al iniciarse la leucopenia es muy pequeña (aproximadamente 5-10% del volumen total de sangre). Kaplow y Goffinet¹ en estudios realizados con sangre extraída de voluntarios y recirculada através de un hemodializador por un período de 30 minutos, observaron que los niveles de leucocitos no sufrieron alteraciones -- significativas. Por lo tanto los leucocitos son removidos por el organismo y no por el hemodializador.

La leucopenia no se puede relacionar con la presencia o formación de endotoxinas, ya que existen marcadas diferencias entre la leucopenia inducida por endotoxinas y la debida a la hemodiálisis: primero las endotoxinas están asociadas a fiebre y escalofrío, lo cual no ocurre generalmente en la hemodiálisis; segundo, las endotoxinas inducen una leucopenia con -

disminución de linfocitos muy marcada, mientras que en la hemodiálisis los cambios en los niveles de linfocitos son muy pequeños, y tercero, la administración de endotoxinas produce una neutropenia modesta seguida de una neutrofilia profunda, y en la hemodiálisis la neutropenia es muy marcada, seguida de la neutrofilia.

Torén et al.⁵ realizaron estudios en perros sometidos a hemodiálisis, y observaron una leucopenia profunda y transitoria en los inicios de la hemodiálisis al igual que ocurre en el hombre, por lo que es de suponer que igual mecanismo se lleva a cabo tanto en el hombre como en el perro. Con los análisis de las muestras obtenidas simultáneamente de la arteria pulmonar y la arteria femoral de los perros, llegaron a la conclusión de que el secuestro de neutrófilos se lleva a cabo principalmente en los vasos pulmonares.

Dichas conclusiones concuerdan con las obtenidas por Weisberger et al.⁶, quienes observaron marcada radiactividad en el lecho pulmonar de conejos, a los cuales se les había inyectado por vía intravenosa leucocitos de exudado peritoneal marcado con P^{32} . A pesar de que existen marcadas diferencias entre la leucopenia inducida por hemodiálisis y la producida por toxinas o materiales pirogénicos como mencionamos anteriormente, este estudio confirma que es en el pulmón principalmente donde se lleva a cabo el secuestro de neutrófilos.

Brubaker y Nolph⁷ llevaron a cabo estudios para determinar el mecanismo de recuperación de la neutropenia inducida por la hemodiálisis, en cinco pacientes a los cuales se les extrajo sangre la cual fue marcada -

con fluorofosfato de diisopropilo P^{32} y reinfundida posteriormente, antes de la iniciación de la hemodiálisis. Con los datos obtenidos de la radiactividad específica antes y después de la neutropenia, concluyeron: primero, que los neutrófilos circulantes fueron secuestrados sólo temporalmente del torrente sanguíneo durante los inicios de la hemodiálisis; y que el daño a las células fue obviamente mínimo, segundo que el período de neutropenia fue seguido por el retorno de las células secuestradas (anteriormente marcadas con $DF^{32}P$), mas células provenientes de la médula ósea (las cuales no estaban marcadas).

En estudios más recientes, Craddock et al.^{8,9} reportaron que al pasar la sangre por el hemodializador, se forman uno o más compuestos de masa molecular pequeña (7,000-20,000 daltons) debido a la activación del complemento con la membrana de celofán del dializador, y que al entrar a la circulación por la vía venosa, inducen a los neutrófilos y monocitos circulantes a acumularse en los vasos pulmonares. Hay datos que sugieren que es el C5a el componente del complemento responsable de la autoagregación de los neutrófilos, por lo menos in vitro.

Durante la hemodiálisis, trastornos cardiopulmonares pueden aparecer en los pacientes urémicos, debido a la leucostasis pulmonar. Craddock et al.¹⁰ observaron en pacientes sometidos a hemodiálisis, que presentaban hipoxemia, hipocapnia, incremento del gradiente de oxígeno alveolo-arterial y disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono; al mismo tiempo en que la leucopenia era más profunda. Posteriormente, realizaron estudios en conejos y borregos a los cuales les infundieron -

plasma autólogo incubado previamente con membrana de celofán de un dializador, y observaron la leucopenia, al mismo tiempo que la leucostasis pulmonar, y los trastornos cardio-pulmonares antes mencionados.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

Se observó una leucopenia profunda y transitoria en los inicios de las 86 hemodiálisis estudiadas, debida a la disminución de neutrófilos y monocitos circulantes. Al parecer dicha leucopenia es inducida por un compuesto que se forma al reaccionar el complemento presente en la sangre, con la membrana del hemodializador, y el cual al entrar a la circulación, induce a los neutrófilos a acumularse en los vasos pulmonares.

El conocimiento de este fenómeno es de gran utilidad clínica, ya que tomas de sangre hechas durante la hemodiálisis, pueden darnos datos falsos sobre el estado real del paciente.

De suma importancia es también, el conocer los posibles trastornos que la leucostasis pulmonar inducida por la hemodiálisis, puede ocasionar al paciente urémico, sobre todo si presenta con anterioridad trastornos cardio-pulmonares.

Hasta la fecha la leucopenia inducida por la hemodiálisis, es la más rápida y profunda que se ha reportado en el hombre. El presente estudio es sólo un inicio sobre este fenómeno, y queda la puerta abierta a investigaciones posteriores que sobre el campo de cinética de leucocitos se lleven a cabo.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplow, L.S. y Goffinet, J.A. 1968. Profound Neutropenia during the early phase of hemodialysis. J.A.M.A. 203:133.
2. Bricker, N.S., Morrin, P.F., y Kime, S.W. 1960. The pathologic physiology of chonic Bright's disease; an exposition of the intact nephon hypothesis. Amer. J. Med. 28:77
3. Quinton, W., Dillard, D., y Scribner, B. 1960. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs. 6:104-109.
4. Brescia, M.J., Cimino, J.E., Appel, K. et al. 1966. Chonic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. N. Engl. J. Med. 275:1089-1092.
5. Toren, M., Goffinet, J.A. y Kaplow, L.S. 1970. Bed sequestration of neutrophils during hemodialysis. Blood 36:3.
6. Weisberger, A.S., Heinle, R.N. y Hannah, R. 1949. Transfusion of leukocytes and products of desintegrated leukocytes. Proc. Soc. - Exp. Biol. Med. 70:749.
7. Brubaker, L.H., y Nolph, K.D. 1971. Mechanisms of recovery from neutropenia induced by hemodialysis. Blood 38:5.
8. Craddock, P., Fehr, J., Brigham, K. et al. 1975. Pulmonary capillary leukostasis: a complement (C') mediated complication of hemodialysis. Clin. Res. 23:402A.
9. Craddock, P., Fehr, J., Dalmasso, A., et al. Hemodialysis leukopenia: pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activa-

- tion by dialyzer cellophane membranes, J. Clin. Invest. (En prensa).
10. Craddock, P.R., Fehr, J., Brigham, K.L., Kronenberg, R.S. y Jacob, H.S. 1977. Complement and leukocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. N. Engl. J. Med, 296:769-774.
 11. Brubaker, L., Jensen, O., Johnson, C. et al. 1972. Kinetics of stagnation induced neutropenia during hemodialysis. Trans. Am. Soc. Artif. Intern Organs, 18:305.
 12. Merrill, J.P. y Hampers, C.L. 1971. Uremia: Progress in Pathophysiology and treatment, New York: Grune and Stratton, 27-91.
 13. Curtis, J.R., Grant, B.W. 1975. Clinical Management of chronic renal failure. Great Britain: Blackwell Scientific Publications. 45-83.
 14. Gordillo, P.G. 1975. Electrolitos en Pediatría: Fisiología y Clínica. 2a.ed. México: Asociación de Médicos Hospital Infantil. 167-175.
 15. Infección del riñón y las vías urinarias, 1971. México: Eli Lilly & Co.
 16. Stewart, J.H., y Castaldi, P.A. 1967. Uraemic bleeding: a reversible platelet defect corrected by dialysis. Quart. J. Med, 36:143.
 17. The Artificial Kidney. 1968. Symposium Series, American Institute of Chemical Engineers. 84:64.
 18. Trebal, R.E. 1955. Mass transfer operations. New York: McGraw-Hill Book Co.
 19. Pasternack, A. 1976. Engineering aspects of artificial kidney development and operation. International Chemical Engineering, 16:1.
 20. Gordillo, G. y colaboradores. 1972. Libro del XIII Curso de Nefrología Pediátrica. México: Depto. de Nefrología del Hospital Infantil de México. 452-471.

ESTE TRABAJO SE IMPRIMIO EN LOS TALLERES
GRAFICOS DE GUADARRAMA IMPRESORES, S. A.
AV. CUAUHEMOC 1201, COL. VERTIZ NARVARTE
MEXICO 13, D. F. TEL. 559 22 77 CON TRES LINEAS