

Beta-2 microglobulina y hemodiálisis

J. Torrás * y B. Pérez **

* Servicios de Nefrología y ** Análisis Clínicos. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Señor director:

La amiloidosis asociada a la diálisis se ha convertido en una patología de creciente interés¹. En fechas recientes se ha demostrado que la beta-2 microglobulina (B2M) es el factor patogénico de mayor importancia². Sin embargo, todavía se discute la influencia de la membrana de diálisis sobre la B2M.

Algunos autores postulan la existencia de una reacción de bioincompatibilidad frente al cuprofano, que provocaría la síntesis y liberación de reactantes de fase aguda. Estos activarían a los monocitos induciendo la producción de B2M, su expresión en la membrana celular y su liberación al torrente circulatorio³.

Recientemente se ha dado importancia a las variaciones fisicoquímicas ocurridas durante la HD. Se sugiere que la hipoosmolalidad produce hinchazón celular y consecuente liberación de la B2M en exceso de la membrana celular. La normalización de la osmolalidad en la siguiente diálisis condicionaría el retorno de B2M a la pared celular, o el depósito en los tejidos, o una mezcla de estos procesos⁴.

Realizamos un estudio secuencial con tres membranas y valoramos los cambios analíticos durante la diálisis y su relación con la B2M en un intento de aclarar estos mecanismos.

Se estudian seis varones anúricos con una edad media de sesenta y un años (rango de cincuenta y cinco a sesenta y cinco). El tiempo mínimo de permanencia en hemodiálisis era de veinticuatro meses. Tres pacientes sufrían osteoartropatía amiloide documentada histológicamente. Cada paciente fue sometido secuencialmente a tres membranas de diálisis de tipo capilar: cuprofano, 1,4 m²; acetato de celulosa, 1,7 m², y poliacrilonitrilo, 1,7 m². Se realizaron tres sesiones de cuatro horas con cada membrana.

A cada paciente se le extrajo sangre de la línea arterial pre y posdiálisis en las tres sesiones y horaria en la tercera sesión. Se determinó urea, creatinina, sodio, potasio, equilibrio ácido/base, osmolalidad, proteínas y B2M. La B2 microglobulina se cuantificó mediante un kit comercial (Enzygnost-β2M, Behring) con una técnica de Elisa. Para el análisis estadístico

se ha utilizado una prueba de comparación de medias en series apareadas (*t* Student), y una prueba de independencia de variables cuantitativas (coeficiente de correlación *r* Pearson).

No existió diferencia significativa en cuanto a las variaciones de peso, tensión arterial, pulso, hematocrito, sodio, potasio, cloro o la restitución del equilibrio ácido/base en las tres membranas.

La depuración sanguínea de urea fue significativamente mejor con cuprofano y acetato de celulosa que con PAN ($66,0 \pm 4,3$ % y $65,5 \pm 10,5$ % versus $56,3 \pm 7,9$ %; $p < 0,001$). Se observó un mayor incremento de proteínas con el cuprofano que con las otras membranas ($33,1 \pm 28,2$ % versus $12,9 \pm 9,0$ % y $15,2 \pm 14,36$ %; $p < 0,01$). El estudio de la osmolalidad mostró un decremento porcentual inferior con acetato de celulosa y PAN que con cuprofano ($6,6 \pm 1,8$ % y $6,8 \pm 1,6$ % versus $8,1 \pm 2,0$; $p < 0,05$).

Los niveles basales de B2M observados en los seis pacientes fueron de $35,13 \pm 15,96$ mg/ml. Se observó un incremento de dicha molécula con las tres membranas, pero el aumento porcentual medido con PAN ($24,96 \pm 18,29$ %) fue significativamente menor que con las otras dos membranas ($41,21 \pm 34,86$ % y $40,37 \pm 20,03$ %).

El estudio del comportamiento horario en la tercera diálisis mostró un incremento progresivo y paralelo de los niveles con acetato de celulosa y cuprofano hasta un valor máximo al final de la HD. Con PAN se observó también un incremento progresivo, pero de menor intensidad, con un máximo al final de la tercera hora y un descenso en la cuarta hora a niveles similares al basal. Los niveles medios de B2M prediálisis en la segunda y tercera sesión fueron similares a los medios al inicio de la primera sesión.

Cuando se evaluó la dependencia de la B2M con otros parámetros biológicos se observó una buena correlación con el hematocrito para PAN ($r = 0,589$, $p < 0,01$) y con las proteínas para acetato de celulosa y cuprofano ($r = 0,538$, $p < 0,05$, y $r = 0,622$, $p < 0,01$). Estos son factores indicativos de hemoconcentración. La falta de correlación de la B2M con las proteínas en el PAN está enmascarada por la posible pérdida de éstas a través de la membrana.

Existe, además, una correlación significativa de la B2M y la osmolalidad en el cuprofano ($r = 0,465$, $p < 0,05$), que podría justificar una contribución de

Correspondencia: Dr. Joan Torrás Ambros.
Almogávares, 8, esc. izq., ático 2.ª
08018 Barcelona.

la hipoosmolalidad al mayor incremento de B2M observado con esta membrana.

Creemos que existe relación entre el contacto de la sangre con la membrana de diálisis y el aumento de B2M durante la HD. El hecho del retorno de la B2M a los niveles previos en la siguiente diálisis nos hace dudar de que durante ésta haya una síntesis neta importante de B2M.

La relación de las variaciones fisicoquímicas, y en especial de la osmolalidad, con las variaciones de la B2M durante la diálisis que hemos observado, refuerza la hipótesis de la acción que produce la hipoosmolalidad sobre la liberación de esta sustancia.

Bibliografía

1. Assenat H, Calemard E, Charra B, Laurent G, Terrat JC y Vanel T: Hemodialyse: syndrome du canal carpien et substance amyloide. *Nouv Press Med* 9:1715, 1980.
2. Gejyo F, Yamada T, Odani S, Honma N, Saito H, Suzuki Y, Nakagawa Y, Kobayashi H, Maruyama Y, Hirasawa Y, Suzuki M y Arakawa M: β 2-microglobulin: a new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int* 30:385-390, 1986.
3. Dinarello C, Koch K y Shaldom S: Interleukin-1 and its relevance in patients treated with hemodialysis. *Kidney Int* 33:S21-S26, 1988.
4. Shaldom S, Koch KM, Dinarello CA, Colton CK, Knudsen PJ, Floege J y Granolleras C: β 2 microglobulin and haemodialysis. *Lancet* 1:925-926, 1987.