

Déficit de inmunoglobulinas en líquido peritoneal en pacientes urémicos en DPCA con alta incidencia de peritonitis

E. Olivas, L. Jiménez, J. Lucas *, A. Serrano, G. Caseiro, A. López y L. Sánchez Tárrega

Sección de Nefrología.

* Sección de Bioquímica. Hospital General. Albacete.

RESUMEN

Estudiamos la actividad opsónica del líquido peritoneal en 18 pacientes urémicos sometidos a diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA), encontrando que aquellos pacientes con frecuentes episodios de peritonitis muestran un déficit de inmunoglobulinas en efluente de líquido peritoneal (PDE) con respecto a los pacientes con baja o nula incidencia de peritonitis. Los niveles séricos de inmunoglobulinas hallados simultáneamente estaban en rangos normales y sin diferencias significativas entre los grupos estudiados, por lo que es posible que exista un bloqueo peritoneal para factores opsónicos estables al calor.

No encontramos diferencias en los niveles séricos ni en PDE de complemento entre los grupos estudiados, deduciendo que los factores opsónicos lábiles al calor no modifican la capacidad bactericida del peritoneo en pacientes urémicos en DPCA.

Concluimos que el control de la capacidad opsónica del líquido peritoneal previene que los pacientes en DPCA puedan desarrollar frecuentes episodios de peritonitis y proponemos el tratamiento con inmunoglobulinas por vía intraperitoneal.

Palabras clave: **Opsoninas. Inmunoglobulinas. Peritonitis. Complemento.**

PERITONEAL EFFLUENT IMMUNOGLOBULIN DEFICIT IN CAPD PATIENTS WITH HIGH RISK OF PERITONITIS

SUMMARY

We studied the opsonic activity of the peritoneal fluid in 18 uremic patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Those patients with recurrent episodes of peritonitis showed a low level of immunoglobulins in peritoneal dialysis effluent (PDE) compared with patients with low or no incidence of peritonitis. The serum immunoglobulin levels were normal without significant differences in the groups with high or low incidence of peritonitis. It is possible that there is a peritoneal barrier for heat-stable opsonic factors.

We did not find differences in the levels of complement either in serum or peritoneal fluid between the groups studied. We think that heat-labile opsonic factor do not change the bactericidal capacity of the peritoneum in uremic patients on CAPD.

We conclude that control of the opsonic capacity in the peritoneal fluid prevents the occurrence of recurrent peritonitis in CAPD patients and we suggest treatment with intraperitoneal immunoglobulins.

Key words: **Opsonins. Immunoglobulins. Complement. Peritonitis.**

Introducción

Como es sabido, la complicación más frecuente en pacientes urémicos sometidos a diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) es la peritonitis, constituyendo el factor fundamental para limitar su utilización terapéutica en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) ¹.

La aparición de episodios de peritonitis tiene generalmente un origen multifactorial. No obstante, algunos autores han señalado que junto al papel fundamental de las células fagocíticas para actuar «in situ» contra los gérmenes patógenos, la contribución de factores humorales, incrementando la actividad fagocítica intrínseca, es fundamental para conseguir una cobertura defensiva del peritoneo ². Este aspecto multiplicador de las funciones bactericidas del organismo se denomina opsonización y comprende que para que la función microbicida del organismo sea eficiente, las especies bacterianas han de unirse mediante moléculas opsónicas a los fagocitos y facilitar así su ingestión. Estas moléculas opsónicas han sido caracterizadas como estables al calor-inmunoglobulinas y lábiles al calor-complemento.

Con el fin de valorar estos aspectos, hemos estudiado el manejo de las moléculas opsónicas en el líquido peritoneal (PDE) de pacientes urémicos sometidos a DPCA, evaluando si influyen en el desarrollo de frecuentes episodios de peritonitis.

Pacientes y métodos

Estudiamos 15 pacientes urémicos (nueve hembras y seis varones) en programa de DPCA, con edades que varían entre veintiocho y setenta años (\bar{X} cincuenta y cuatro \pm once años) y con un tiempo medio de tratamiento en DPCA de veintidós \pm once años. Tres pacientes habían sido tratados previamente en hemodiálisis, siéndoles cambiada la modalidad terapéutica de diálisis por problemas de acceso vascular. La etiología de IRC fue: nefropatía diabética, tres pacientes; nefroangiosclerosis maligna, en dos casos; glomerulonefritis mesangiocapilar tipo I, poliquistosis renal y tuberculosis renal, en un caso, respectivamente, y de etiología desconocida en los siete pacientes restantes. El esquema predominante de DPCA es: cuatro intercambios diarios con bolsas de dos litros (dianeal 137. Travenol) con concentraciones de glucosa de 1,5 y 4,25 g/dl., utilizando generalmente tres intercambios al 1,5 g/dl. y un intercambio al 4,25 g/dl., variando individualmente el número de intercambios hipertónicos, dependiendo de las necesidades de ultrafiltración.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos (tabla I), dependiendo del número de episodios de peritonitis padecidos desde su inicio en programa:

Tabla I			
	G1	G2	G3
Pacientes	6	9	3
Ep. peritonitis (\bar{x})	>3 (4,5)	<3 (0,5)	0
Edad media, años ...	53 \pm 10	54 \pm 12	44 \pm 11
Tiempo en DPCA, meses	21,5 \pm 13	20,5 \pm 8	<1

Tabla I. Datos clínicos

Ep. Peritonitis: Episodios de peritonitis.
G1, G2 y GC: Grupos 1, 2 y Control.
($\bar{X} \pm DS$).

1. Grupo 1. Constituido por seis pacientes que han presentado más de tres episodios de peritonitis (\bar{X} 4,5), con edad media de cincuenta y tres \pm diez años y un tiempo medio de tratamiento de 21,5 \pm trece meses.

2. Grupo 2. Nueve pacientes que presentaron menos de tres episodios de peritonitis (\bar{X} 0,5), con edad media similar al grupo 1 (cincuenta y cuatro \pm doce años) y un tiempo medio de permanencia en programa también similar (20,5 \pm ocho meses).

Se escogió un tercer grupo (grupo control —GC—) constituido por tres pacientes con IRC secundaria a nefropatía diabética, con un tiempo en programa inferior a un mes y de edad media de 44,6 \pm once años. Ninguno de estos pacientes había presentado peritonitis previamente a la realización del estudio.

A todos ellos se les determinaron IgG, IgA, IgM y C₃ en suero y líquido efluyente peritoneal (PDE) simultáneamente y nivel de pérdida de proteínas en PDE. Las muestras de PDE fueron obtenidas del intercambio nocturno, siempre de la bolsa de 1,5 g/dl. de glucosa y en los pacientes con episodios previos de peritonitis se dejó transcurrir al menos un mes desde el último episodio, comprobándose la ausencia de signos clínicos y bacteriológicos de peritonitis actual.

La muestra de PDE se centrifugó a 2.000 r.p.m. durante diez minutos, realizándose la determinación sobre el líquido sobrenadante. Tanto las muestras séricas como las de PDE fueron determinadas mediante un test inmunoturbidimétrico, midiendo la reacción antígeno-anticuerpo por el método del punto final (Boehringer Mannh. Hitachi 704). Los datos obtenidos fueron analizados mediante el test, de conformidad del Chi-cuadrado.

Resultados

Los niveles del mayor componente opsogénico estable al calor (IgG) en el PDE fueron significativa-

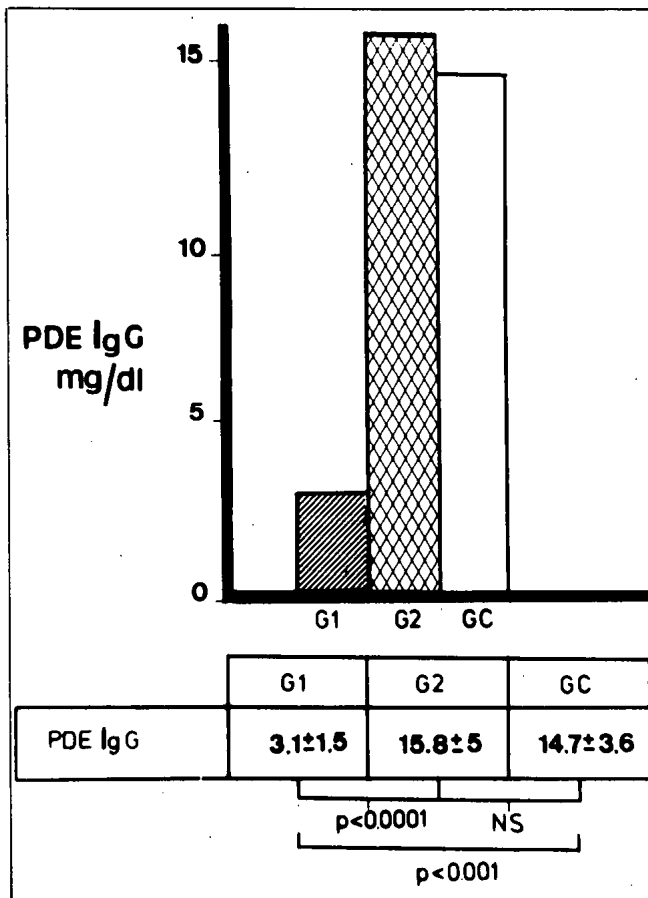


Fig. 1.—Niveles comparativos de IgG en efluente de líquido peritoneal (PDE) en pacientes con alta (G1) y baja (G2) incidencia de peritonitis. GC: Grupo control. NS: No significativo.

Tabla II.

Niveles de Ig en suero

Grupo	IgG	IgA	IgM
1	958±270	322±90	120±47
2	1.085±343	293±103	101±37
C	1.141±350	303±34	172±38

Tabla II.

Ig: Inmunoglobulinas.
 Datos en mg/dl.
 (X ± DS).

mente inferiores en el grupo 1 con respecto a los hallados en los grupos 2 y GC, entre los cuales no existían diferencias significativas (fig. 1). Esto podría indicar la existencia de un defecto de factores contribuyentes a una opsonización efectiva en pacientes con mayor frecuencia de episodios de peritonitis.

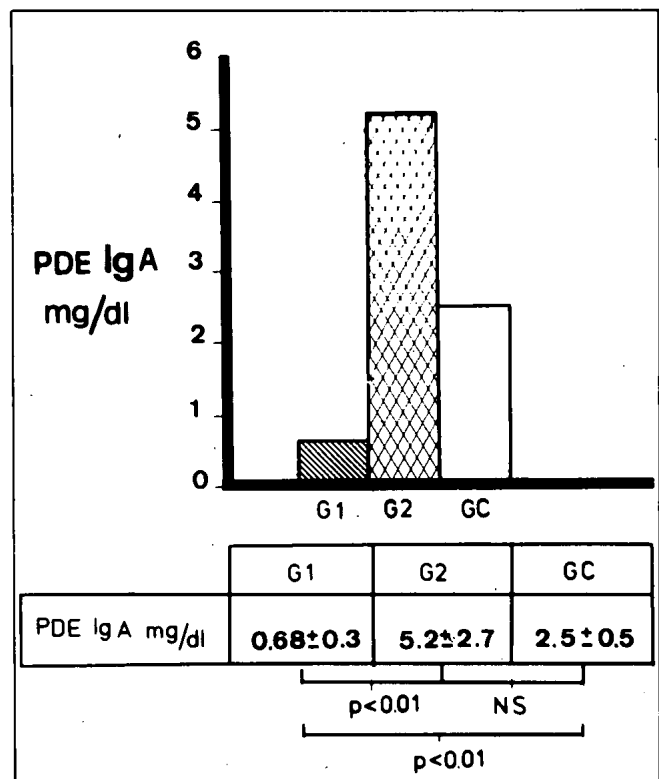


Fig. 2.—Niveles comparativos de IgA en PDE en pacientes con alta (G1) y baja (G2) frecuencia de peritonitis. GC: Grupo control. NS: No significativo.

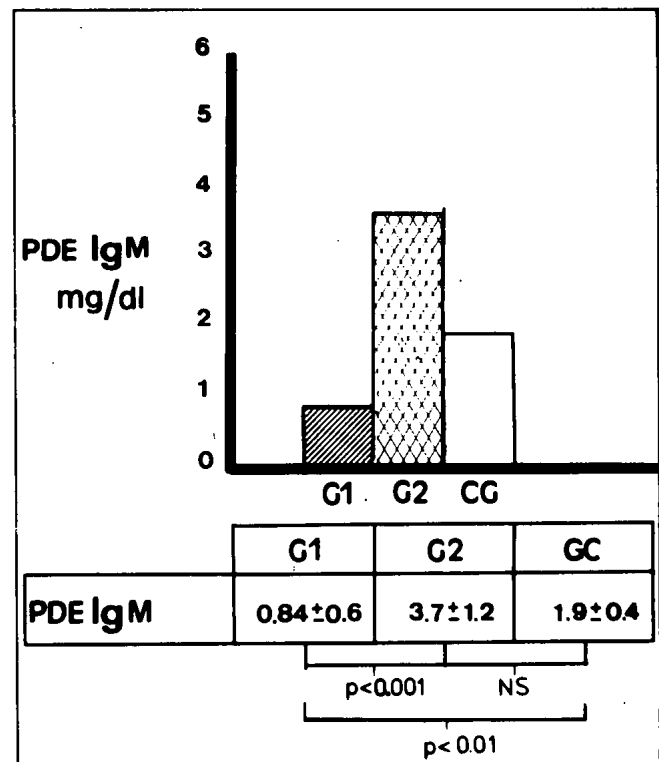


Fig. 3.—Niveles comparativos de IgM en PDE en los tres grupos estudiados. NS: No significativo.

Asimismo, encontramos diferencias significativas en las concentraciones de IgA e IgM en PDE entre los pacientes del grupo 1 y los otros dos grupos. Los niveles séricos de IgG, IgA e IgM se encontraban en rangos normales y no existen diferencias significativas entre los tres grupos (tabla II), por lo que es posible que exista un déficit de permeabilidad de la membrana peritoneal para las inmunoglobulinas.

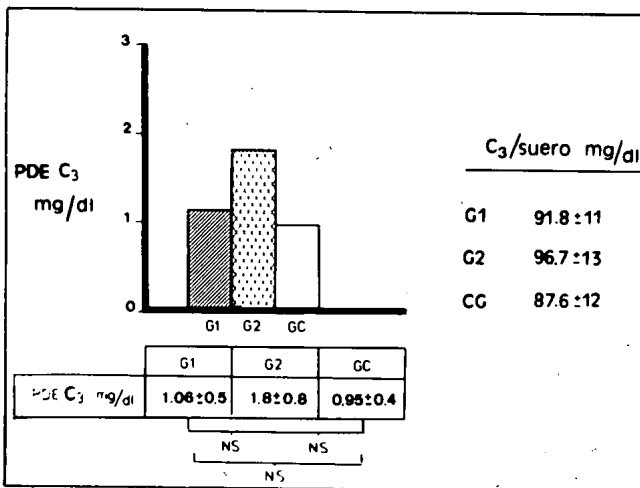


Fig. 4.—Niveles séricos y en PDE de complemento (C₃), mostrando valores comparativamente no significativos (NS) en ambos medios.

No encontramos diferencias significativas en las concentraciones séricas de PDE de C₃ entre los tres grupos estudiados (fig. 4), lo que podría indicar que los pacientes con mayor frecuencia de peritonitis no muestran un defecto de opsonización mediado por factores opsónicos lábiles al calor. Además la pérdida de proteínas en PDE es similar en los tres grupos (tabla III), hecho que habla a favor de la ausencia de activación del complemento «in situ», ya que como ha sido sugerido previamente, la activación de la vía alterna del complemento podría inducir un marcado incremento de pérdida de proteínas en pacientes en diálisis peritoneal.

Tabla III.
Pérdida de proteínas en PDE

Grupo	prot/PDE g/l
1	0.14 ± 0.06
2	0.19 ± 0.05
C	0.16 ± 0.01

Discusión

Las células fagocíticas juegan un papel fundamental en los mecanismos de defensa del organismo contra los gérmenes patógenos. La contribución de las moléculas opsónicas, potenciando la actividad microbicida, ha sido demostrada en una amplia variedad de enfermedades^{4, 6}, objetivándose que un déficit de opsoninas puede contribuir a una disminución importante de esta capacidad bactericida⁷, más aún si este déficit se manifiesta en el sitio de la invasión bacteriana.

En el presente estudio hemos evidenciado un déficit notable del más importante componente opsónico estable al calor (IgG) en el líquido peritoneal de aquellos pacientes con frecuentes episodios de peritonitis, que además mostraban también un defecto de IgA e IgM en el líquido peritoneal, con niveles significativamente inferiores a los mostrados en los pacientes con nula o baja incidencia de peritonitis, por lo que ante la ausencia de diferencias en los niveles séricos, que estaban en rango normal en los tres grupos estudiados, cabe deducir que existe un bloqueo peritoneal para los componentes opsónicos estables al calor en los pacientes con peritonitis frecuentes y que posiblemente la infección peritoneal interactiva sea la responsable de este defecto de permeabilidad inmunológica, ya que la similitud de la obtención de las muestras en el intercambio nocturno y con concentraciones de glucosa al 1,5 %, permite descartar alteraciones del transporte convectivo.

De los datos expuestos se deduce también que los factores opsónicos lábiles al calor no modifican la capacidad bactericida del peritoneo en pacientes urémicos sometidos al DPCA, hecho previamente demostrado por otros autores⁸ y que contrasta con lo referido en pacientes con cirrosis alcohólica y ascitis que desarrollan peritonitis por gramnegativos, en los que se evidencia un déficit intraperitoneal de opsoninas lábiles al calor⁹.

La administración intraperitoneal de inmunoglobulinas, sugerida por Lamperi y cols.¹⁰, podría contribuir a disminuir la frecuencia de peritonitis en estos pacientes, y fundamentalmente en aquellos pacientes con episodios repetidos de peritonitis, así como en los que inicialmente muestren este defecto, por lo que sugerimos que la determinación de inmunoglobulinas en líquido peritoneal debe sistematizarse a fin de contribuir a la prevención de peritonitis en pacientes en programa de DPCA.

Agradecimiento

Agradecemos la elaboración de este manuscrito a Juan Manuel García Alzayú.

Bibliografía

1. Rubin J, Rogers WA, Taylor HN, Everett D, Prowant BF, Fruto LD y Nolph KD: Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 92:7-13, 1980.
2. Keane WF, Gekker G y Peterson PK: Mechanisms of bacterial phagocytosis by human peritoneal macrophages. *Clin Dial Transp Forum* 12:19, 1982.
3. Winkelstein JA: Opsonins: their function, identity and clinical significance. *J Pediatr* 82:747-753, 1973.
4. Stoszel TP: Phagocytosis. *N Engl J Med* 290:833-839, 1974.
5. Miller FN, Hammerschmidt DE, Anderson GL y Moore JN: Protein loss induced by complement activation during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 25:480-485, 1984.
6. Johnston RB y Stround RN: Complement and host defense against infection. *J Pediatr* 90:169-179, 1977.
7. Keusch GT, Ambinder EP, Kobacs I, Goldberg JD, Phillips DM y Holland JF: Role of opsonins in clinical response to granulocyte transfusion in granulocytopenic patients. *Am J Med* 73:552-563, 1982.
8. Keane WF, Comty CM, Vergburgh HA y Peterson PK: Opsonic deficiency of peritoneal dialysis effluent in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 25:539-543, 1984.
9. Fromkes JJ, Thomas FB, Mekhjian HS y Evans M: Antimicrobial activity of human ascitic fluid. *Gastroenterology* 73:668-672, 1977.
10. Lamperi S y Carozzi S: Defective opsonic activity of peritoneal effluent during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Bull* 6:87-92, 1986.