

# COMPARACIÓN DE VALORES DE B<sub>2</sub>- MICROGLOBULINA SEGÚN MODALIDAD DIALÍTICA (DIÁLISIS PERITONEAL VS HEMODIÁLISIS)

## COMPARISON OF B<sub>2</sub>-MICROGLOBULIN ACCORDING TO DIALYTIC MODALITY (PERITONEAL DIALYSIS VS HEMODIALYSIS)

**AUTORES:** THAYANA BRASIL\*\*\*\* ANA M. ARCAMONE\*\*, M. CRISTINA L. VALLVÉ\*, ANA M. ARCAMONE\*\*, SEBASTIÁN A. BOUBEE\*\*\*, GERARDO M. SIERRA\*\*\*,

LUGAR DE TRABAJO: HOSPITAL GENERAL DE AGUDOS CARLOS G. DURAND - UNIDAD DE NEFROLOGÍA. AV. DÍAZ VÉLEZ 5044, C.P. 1405 - CABA

\* JEFA DE SERVICIO,

\*\* JEFA DE DIÁLISIS,

\*\*\* MÉDICO DE PLANTA,

\*\*\*\* JEFE DE RESIDENTES



### Abstract:

**Introduction:** The B<sub>2</sub>-microglobulin is a protein of high molecular weight that can produce amyloidosis in patients on dialysis

**Objective:** This study aimed to measure B<sub>2</sub>-microglobulin, which is an inflammatory molecule, in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis of our service, with the hypothesis that patients on peritoneal dialysis (PE) would have lower values than those of hemodialysis (HD), adjusted for other variables of interest.

**Materials and Methods:** An observational cross-sectional and analytical study was performed in the period from June 2022 to January 2023 that consisted of plasma measurement of B<sub>2</sub>-microglobulin of the 63 patients on dialysis at the "Carlos G. Durand" Hospital in the City of Buenos Aires.

**Results:** In our study population, patients who perform PE present a mean of B<sub>2</sub>-microglobulin of 34 mg/L, while those who perform HD present values of 25 mg/L, being that difference statistically significant. **Conclusion:** Although in our analysis the hypothesis was refuted, different variables should be considered that may influence the results (use of filters, residual diuresis, time of admission to dialysis) The peritoneal dialysis modality should continue to be suggested as an option, since it is proven to have a better preservation of residual renal function, they have better results in post-renal transplantation and a survival higher than HD in the first 2 years since the start of renal replacement therapy.

### Resumen

**Introducción:** La B<sub>2</sub>-microglobulina es una proteína de alto peso molecular que puede llegar a producir amiloidosis en los pacientes en diálisis

**Objetivo:** Este trabajo se propuso medir la B<sub>2</sub>-microglobulina, que es una molécula inflamatoria, en los pacientes en diálisis peritoneal y hemodiálisis de nuestro servicio, con la hipótesis de que los pacientes en diálisis peritoneal (DP) presentarían menores valores que los de hemodiálisis (HD), ajustados por otras variables de interés.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional de corte transversal y analítico en el período de Junio del 2022 hasta Enero 2023 que consistió en de la medición plasmática de B<sub>2</sub>-microglobulina de los 63 pacientes en diálisis del

Hospital "Carlos G. Durand" en la Ciudad de Buenos Aires.

**Resultados:** En nuestra población en estudio, los pacientes que realizan DP presentan una media de B<sub>2</sub>-microglobulina de 34 mg/L, mientras que los que realizan HD presentan valores de 25 mg/L, siendo esa diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusión:** Si bien en nuestro análisis la hipótesis fue refutada, deben considerarse diferentes variables que pueden influir en los resultados (uso de filtros, diuresis residual, momento de ingreso a diálisis) La modalidad de diálisis peritoneal se debe seguir sugiriendo como opción, ya que está comprobado que posee una mejor preservación de la función renal residual, tienen mejores resultados en el post trasplante renal y una supervivencia superior a la HD en los primeros 2 años desde el inicio de la terapia de sustitución renal.

**Keywords:** B<sub>2</sub>-microglobulin, peritoneal dialysis, hemodialysis

**Palabras Clave:** B<sub>2</sub>-microglobulina, diálisis peritoneal, hemodiálisis

### INTRODUCCIÓN

Se realizó un trabajo de investigación científica en el Hospital de Agudos Carlos G. Durand entre en el período de Junio del 2022 hasta Enero 2023 planteando la hipótesis que los pacientes en diálisis peritoneal presentarían valores más bajos de B<sub>2</sub>-microglobulina, en comparación con los de hemodiálisis en nuestro centro hospitalario.

El objetivo fue determinar los valores de B<sub>2</sub>-microglobulina en plasma de los pacientes que se encuentran en cada una de las modalidades de terapia de sustitución renal y comparar los valores hallados en hemodiálisis y diálisis peritoneal ajustada por otras variables de interés como función renal residual, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, KT/V (dosis de

diálisis) y meses en diálisis.

La  $\beta_2$ -microglobulina es una proteína de alto peso molecular (11.800 Da), que puede llegar a producir amiloidosis en los pacientes en diálisis(1). Vale resaltar que ninguno de nuestros pacientes presentaba clínica de la enfermedad, si no que el objetivo era comparar de manera indirecta, a través de la medición de esta molécula en plasma, el grado de inflamación de nuestra población en ambas modalidades dialíticas. El incremento plasmático de esta molécula puede deberse a disminución en la eliminación urinaria y a través de las modalidades de terapia de sustitución renal o puede deberse a aumento de la síntesis por patologías sistémicas, como las causas reumatológicas y onco-hematológicas (3). En la población dialítica los niveles de  $\beta_2$ -microglobulina pueden estar aumentados hasta 60 veces del valor normal(4). La función renal residual representa un factor importante para la excreción de esa molécula (8), así como la modalidad dialítica y los diferentes tipos de membranas utilizadas en cada terapia. En la diálisis peritoneal (DP) el propio peritoneo actúa como membrana de diálisis una vez que se infunde solución dialítica. Es conocido que a las 6 horas de permanencia podemos encontrar hasta un 20% de la concentración plasmática de  $\beta_2$ -microglobulina en el líquido peritoneal(6). De esa manera, se comprueba que el tipo de modalidad dialítica sumada a la función renal residual es de gran importancia para la excreción de esa molécula que es un factor inflamatorio por se.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal y analítico en el período de Junio del 2022 hasta Enero 2023 que consistió en de la medición plasmática de  $\beta_2$ -microglobulina de la población de 63 pacientes en diálisis del Hospital "Carlos G. Durand" en la Ciudad de Buenos Aires - Argentina, de los cuales, 31 del total de pacientes realizan diálisis peritoneal (DP) y los 32 restantes realizan la modalidad de hemodiálisis (HD) con membrana de fibra hueca sintética de polietersulfona de alto flujo, ajustados a la superficie corporal del paciente, sin reuso del mismo, durante 4 horas. Del total de pacientes en hemodiálisis, el 76 % realiza 3 sesiones por semana, mientras que el 24 % realiza hemodiálisis

incremental (bisemanal). En cuanto a los accesos vasculares el 78% realizan el tratamiento dialítico a través de FAV (fistula arterio venosa), el 22% restante a través de catéter doble lumen no tunelizado de 12 fr x 20 cm. El flujo de sangre durante las sesiones varía desde 250 a 400ml/min. El programa de diálisis peritoneal, al momento del estudio contaba con 74% de los pacientes por selección negativa (pacientes sin posibilidad de continuar en hemodiálisis por agotamiento de acceso vascular, el 26% restante fueron por selección positiva de los cuales 3, eligieron diálisis peritoneal de inicio sin haber pasado por hemodiálisis previamente.

Las muestras sanguíneas en ambas poblaciones fueron tomadas de la siguiente forma: los que realizaban hemodiálisis previo a la conexión del segundo tratamiento en la semana y en los pacientes de diálisis peritoneal durante la extracción de control mensual con líquido de diálisis infundido en el abdomen.

Los criterios de exclusión del estudio fueron: pacientes con menos de 3 meses de inicio de terapia de sustitución renal, internación en los últimos 6 meses o infecciones agudas.

El programa utilizado para análisis estadístico fue STATA 14.

## RESULTADOS

La mediana de edad de la población fue de 46 años (35-58 DS). En cuanto a la distribución según el sexo, el 62% hombres y el 38% mujeres (Tabla 1). La mediana de meses en diálisis era de 12 meses (RIC 4-36 meses). La media de KT/V fue de 1.54 (DS 0.35). En cuanto a la diuresis residual, la mediana fue de 300 ml (RIC 0-1300 ml). La prevalencia de Diabetes Mellitus era de 30%. El 88% de la población era hipertensa y en el 33% se constataba obesidad.

La media de  $\beta_2$ -microglobulina fue de 29.54 mg/L (DS 11.22 mg/L). En nuestra población los hombres presentaron una media de  $\beta_2$ -microglobulina de 34,58 mg/L y las mujeres una media de 26,57 mg/L, y esa diferencia fue estadísticamente significativa  $p=0.005$ . No se encontraron diferencias en los valores de la  $\beta_2$ -microglobulina entre los mayores y los menores de 60 años. Los pacientes con menores Kt/V presentaron menos  $\beta_2$ -microglobulina y esa diferencia fue estadísticamente significativa  $p= 0.04$ . Los valores de  $\beta_2$ -microglobulina entre pacientes diabéticos y

VARIABLE SEXO	NUMERO DE PACIENTES (TOTAL 63 PACIENTES)	PORCENTAJE
SEXO MASCULINO		62%
SEXO FEMENINO		38%
VARIABLE DE COMORBILIDAD		PORCENTAJE
Diabetes Mellitus		30%
Hipertensión Arterial		88%
Obesidad		33%
MODALIDAD DIALITICA		
HEMODIALISIS	32 pacientes	50.8%
DIÁLISIS PERITONEAL	31 pacientes	49.2%
RESULTADO DE ANALISIS ESTADISTICO		
Mediana de edad	46 años	DS 35-58 años
Mediana de meses en diálisis	12 meses	RIC 4-36 meses
Media de Kt/V	1.54	DS 0.35
Mediana de diuresis	300 ml	RIC 0-1300 ml
Media de $\beta_2$ -microglobulina	29.54 mg/L	DS 11.22 mg/L
$\beta_2$ -m DP vs HD	34 mg/L vs 25 mg/L	p=0.009

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

no diabeticos; obesos y normopeso; hipertensos y no hipertensos, no tuvo diferencias significativas,  $P= 0.89$ ,  $P= 0.65$  y  $P= 0.63$  respectivamente para cada variable de comorbilidad. En nuestra poblacion en estudio, los pacientes que realizan DP presentan una media de  $\beta_2$ -microglobulina de 34 mg/L, mientras que los que realizan HD presentan valores de 25 mg/L y esa diferencia es estadísticamente significativa  $p=0.009$ .

## DISCUSION

La mayor dificultad en establecer comparaciones con otros estudios es la falta de trabajos robustos en diálisis peritoneal. Es conocido que de toda población en diálisis a nivel mundial, apenas el 11% está en la modalidad de diálisis peritoneal(2).

Sin duda, el trabajo de mayor relevancia para la evaluación de estos datos se realizó durante los años 2005 y 2006 en España. Se estudiaron durante dos años la cinética de la  $\beta_2$ -microglobulina de 50 pacientes en diálisis peritoneal donde observaron que las pérdidas totales (peritoneal + urinaria) de esa molécula corresponde al 30% de la producción diaria(4). El trabajo aporta datos sobre la concentración de glucosa del líquido utilizado para realizar el tratamiento, afirmando que el aclaramiento de la sustancia no depende de la concentración de glucosa y en cuanto al PET (Test de Equilibrio Peritoneal) que nos aporta información en cuanto

al tipo de transporte de la membrana peritoneal, tampoco se pudo asociar las distintas características del peritoneo en relación al aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina en el estudio (7). Sin duda, una de las limitantes fue el tamaño muestral. Una gran dificultad se presenta al seleccionar pacientes de acuerdo a qué tipo de transporte presenta el peritoneo de cada paciente. Los mismos pueden ser: (alto transportadores, transportadores promedio alto, promedio bajo y transportadores bajo).

Ese estudio (PET) se realiza a las 4-6 semanas de inicio de la modalidad o tras algún evento de peritonitis o sospecha de falla de ultrafiltración.

En cuanto a los objetivos de nuestro estudio fue solamente comparar los niveles de dicha molécula en ambas modalidades y por la teoría de los tres poros, la que más fundamenta los principios de transporte en diálisis peritoneal, se esperaba encontrar en los pacientes que están en esa modalidad, menores valores séricos por mayor aclaramiento de la molécula por tratarse de una técnica continua en la que hay mayor aclaramiento de moléculas de mediano y gran tamaño. Nuestra hipótesis fue refutada por diversos factores que explicaremos a continuación.

## CONCLUSIONES

Se pudo observar que en nuestra población, no existió correlación entre el tiempo en diálisis y los

valores de  $\beta 2$ -microglobulina, y evidenciamos que la diuresis residual y los valores de  $\beta 2$ -microglobulina tenían una correlación inversa, estadísticamente significativa  $p=0.00001$ , es decir, que a mayor cantidad de diuresis, menores son los valores de  $\beta 2$ -microglobulina plasmática. Además, se observó que los pacientes en la modalidad de DP presentan valores más elevados de  $\beta 2$ -microglobulina cuando la comparamos con la población en HD (34 mg/L vs 25 mg/L) y esa diferencia fue estadísticamente significativa  $p=0.009$ . Una probable explicación a esta diferencia en la distribución es que en nuestro nosocomio contamos con membranas de alto flujo las cuales se descartan tras un único uso. Estas membranas tienen un coeficiente de cribado de  $\beta 2$ -microglobulina de 0.7-0.8 (basado en un tratamiento HD de 4 horas)(8). En relación a la DP, la membrana peritoneal tiene un aclaramiento de 1 ml/min de  $\beta 2$ -microglobulina y que en permanencias de 6 horas tendríamos el 20% del valor plasmático de esa molécula en líquido peritoneal. Otra explicación es que los pacientes en HD en nuestro nosocomio presentaban una mediana de función renal residual mayor que los pacientes en DP. Cabe recalcar, que la gran mayoría de los pacientes en diálisis de nuestro hospital ingresaron a HD de urgencia a través de catéter no tunelizado, debido a que no tenían controles médicos. Por último, el tiempo hasta la colocación del catéter de diálisis peritoneal suele prolongarse, ya sea por la misma demora del sistema público o por el tiempo en que tardan los pacientes para la elección de la modalidad.

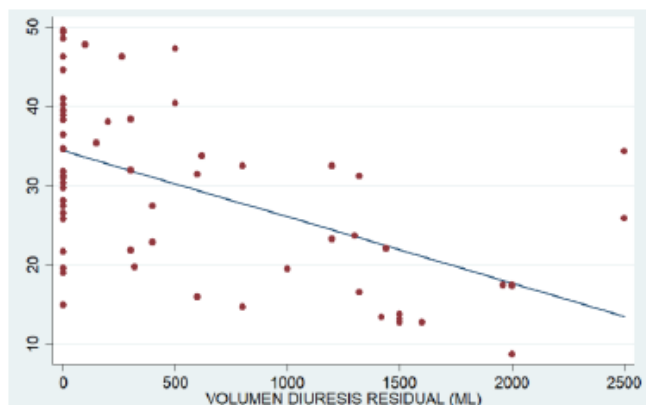


GRÁFICO 1.-SCATTER PLOT DEL VOLUMEN DE DIURESIS RESIDUAL DEL ESTUDIO, DONDE SE MUESTRA LA RELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE  $\beta 2$  MICROGLOBULINA Y VOLUMEN DIURESIS RESIDUAL

Todo esto contribuye a que nuestros pacientes inicien DP con historial de múltiples catéteres, inflamados, subdializados y con menor función renal residual.

Sin embargo, esto no implica superioridad de una modalidad por sobre la otra, y eso se puede demostrar con la mediana de  $\beta 2$ -microglobulina 29.54 mg/L (DS 11.22 mg/L), la cual es menor en nuestra población que la esperada según la literatura internacional para pacientes en diálisis. Se debe seguir sugiriendo DP como opción dialítica, pues está comprobado que posee una mejor preservación de la función renal residual, tienen mejores resultados en el post trasplante renal, tiene un aclaramiento de moléculas de mayor peso molecular como la  $\beta 2$ -microglobulina, y además tiene una supervivencia superior a la HD en los primeros 2 años desde el inicio de la terapia de sustitución renal. Con lo cual hay que continuar pregonando en que los ingresos a diálisis sean programados y valorar DP como primera opción.

**Conflictos de Interés:** Los autores del artículo declaran que no hay ningún conflicto de interés al publicar el manuscrito en la Revista.

**Fecha de envío:** 29/01/2024

**Fecha de aceptación:** 13/03/24

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Cheung AK, Greene T, Leypoldt JK et al. Association between serum  $\beta 2$ -microglobulin level and infectious mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 69-7
2. Cho Y, Bello AK, Levin A, et al. Peritoneal dialysis use and practice patterns: an international survey study. Am J Kidney Dis 2021;77:315-25.
3. Dember LM, Jaber BL. Unresolved issues in dialysis: dialysis-related amyloidosis: late finding or hidden epidemic? Semin Dial 2006; 19: 105-109
4. Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada: Influencia del modelo cinético de la urea en la prescripción de diálisis. Nefrología. 1994; 14: 78-86.
5. Leypoldt JK, Cheung AK, Carrol CE, Stannard DC, Pereira BJ, Agodoa LY, Port FK: Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patients survival. Am J Kidney Dis 2: 349-355, 1999.
6. National Kidney Foundation : NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis. 2001 : 37: 565-5136 (suppl)
7. Vanholder R, De Smet R et al : uremic toxicity :the middle molecule hypothesis revisited. Semin Nephrol. 1994, 14: 205-218.
8. Vimal C. and Bradley A. Warady. What are the Clinical Correlates of Adequate peritoneal Dialysis. Seminars in Nephrology. 2001: Vol 21, No. 5 :pp 480-489.