

PAPEL DE ENFERMERÍA EN LA EVALUACIÓN DEL SÍNDROME MALNUTRICIÓN-INFLAMACIÓN EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

*M. C. Mansilla, V. de Miguel, E. González, A. Camarena, R. Lurita,
ML. García Tuñón, A. Aguilera*

Servicio de Nefrología. Clínica Ruber. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición en pacientes en diálisis esta definitivamente asociada a una elevada morbimortalidad. Las causas de este trastorno son variadas e incluyen falta de apetito, trastornos gastrointestinales (mal absorción y mal digestión) de alimentos y trastornos metabólicos propios de la uremia (1).

Recientemente, se ha expuesto la hipótesis llamada MIA (malnutrición, inflamación y aterosclerosis) que expone que los pacientes en diálisis sufre 3 tipos de malnutrición, la tipo I se caracteriza por albúmina baja o normal, poca frecuente comorbilidad, marcadores inflamatorios normales, baja ingesta alimenticia, el consumo energético en reposo es normal (medido por pruebas de metabolismo basal), aumento del estrés oxidativo y catabolismo proteico normal. La tipo III es lo contrario al tipo I, y un último tipo que es una forma mixta (2).

Efectivamente, existe una gran cantidad de evidencias científicas (experimental y clínica) que indican que los procesos inflamatorios desencadenan estados catabólicos (2). Sin embargo, en ausencia de procesos infecciosos intercurrentes, la génesis exacta de la inflamación en los pacientes en diálisis es desconocida. Por otro lado la malnutrición también induce inflamación (3), por lo que es razonable preguntarse cual de estos procesos es primero. Responder a esta pregunta es el primer objetivo de este trabajo.

Por otro lado para la evaluación y el seguimiento del síndrome malnutrición inflamación, solo contamos con marcadores bioquímicos como la proteína C reactiva o la IL-6 (2). Sin embargo, clínicamente se puede evaluar la malnutrición por la valoración global subjetiva (VGS) (3), por lo que nuestro segundo objetivo fue el analizar la posibilidad de evaluar el síndrome malnutrición-inflamación a través de la VGS.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudiamos prospectivamente entre Enero de 1999 y Enero del 2002), 50 pacientes en hemodiálisis (HD) de nuestra unidad. Dieciséis eran mujeres y 34 hombres, con una edad media de 67.7 ± 13.1 años (rango 23-87). La estancia media en HD fue de 38 ± 41.2 meses. 33 eran pacientes con largo tiempo en HD y 17 eran nuevos que se incorporaron a lo largo del estudio. Las causas de insuficiencia renal fueron: diabetes mellitus tipo II en 13 casos, pielonefritis crónica en 12, nefroangioesclerosis en 10, glomerulonefritis crónica en seis casos, poliquistosis en cuatros, enfermedad renal no filiada en tres, enfermedad sistémica uno y congénitas en uno.

En relación a la HD, los tiempo de diálisis variaron de acuerdo con las necesidades (KT/V). Las membranas utilizadas fueron: 35 polisulfona, 13 polimetil metacrilato, 2 eval.

7 pacientes utilizaban r-HuEPO.

Todos los pacientes fueron seguidos y observados desde Julio de 1999 hasta Noviembre del 2001. Realizándose un total de 11 observaciones, con un periodo aproximado de 3 meses de diferencia entre ellas. Durante este tiempo se siguieron las normas habituales de conducta medica en nuestro servicio, de tal forma que no se intervino de forma extraordinaria.

La observación consistió en recoger y analizar:

1.- Morbilidad principalmente de las enfermedades de origen infeccioso. Ingresos hospitalarios, enfermedades cardíacas.

2.- Determinaciones analíticas que incluyeron:

- Marcadores nutricionales: a largo plazo como la albúmina, transferrina (inmunonefelometría) el colesterol (Hitachi 704) y la valoración global subjetiva (VGS) y pliegues cutáneos (tricipital y bicipital). A medio plazo la prealbumina, la antitrombina III y el nº de linfocitos. A corto plazo el índice de catabolismo proteico (ICP), la generación de urea, K y el P (Hitachi 704).

- Como parámetro de inflamación medimos la proteína C reactiva (PCR) medida inmunonefelometría (ELISA Vectastain ABC kit: Vector laboratories, Burlingame, CA, USA, rango normal <0.5 mg/dl).

- Parámetros de diálisis adecuada determinados incluyeron el aclaramiento de creatinina, KT/V y el índice de catabolismo proteico (método bicompartimental de Daurgirdas).

Los datos fueron analizados utilizando la prueba "t" de Student para los datos pareados, Chi2 para las variables cualitativas y la correlación de Pearson (SPSS 9.0 para Windows ®).

RESULTADOS

Las causas de ingreso y comorbilidad durante el periodo de seguimiento fueron:

1. Trastornos en la tensión arterial (empeoramiento de HTA o hipotensiones): 32 pacientes.

2. Infecciones (fístula, pulmonares, urinarias, otras): 17 pacientes.

3. Trastornos gastrointestinales (enfermedad acido-peptica activa, gastroparecia diabética): 16 pacientes.

4. Diabetes (mal control metabólico): 13 pacientes (todos).

5. Cardiopatía isquémica (empeoramiento o reciente diagnostico) y accidentes vasculares: ocho pacientes.

Las causas de abandono del estudio fueron: 11 pacientes que fallecieron por diferentes causas y 6 que fueron transplantados.

La tabla I muestra los cambios en los diferentes parámetros estudiados. Obsérvese como las variaciones en la PCR predijeron cambios en los parámetros nutricionales (la elevación de la PCR predijo disminución de la albúmina en el trimestre siguiente). Por el contrario la curva de la PCR presenta paralelismo en la mayoría de los puntos. El colesterol, la transferrina, el nº de linfocitos y la AT-III no resultan mayormente afectados por estos cambio.

Basalmente, los marcadores nutricionales presentaron correlación lineal significativa entre ellos y con la PCR: en el 3er trimestre la PCR y la AT-III ($r: 0.63, p=0.001$). En el 5to trimestre, la albúmina con la prealbúmina ($r: 0.67, p=0.0001$). En el trimestre 8, la albúmina con la transferrina 7 ($r: 0.47, p=0.007$). En el trimestre 10, la AT-III y la PCR ($r: 0.39,$

p=0.009), transferrina y AT-III (r: 0.39, p=0.007), transferrina con los linfocitos (r: 0.53, p=0.0001), PCR con linfocitos (r: 0.44, p=0.003) y PCR con albúmina (r: -0.51, p=0.0001).

En relación a la VGS, hicimos una media de las calificaciones trimestrales y dimos 3 calificaciones anuales, por lo que en el 1er año encontramos bien nutridos (VGS A) 8, malnutrición leve-moderada (VGS B) 22 y severa (VGS C) 12 para un total de 42 pacientes. El segundo año, 9 fueron catalogados como VGS A, 19 con VGS B y 12 con VGS C, para un total de 40 pacientes. El 3er año 10 fueron catalogados como VGS A, 28 con VGS B y 12 con VGS C.

De forma importante, la VGS presento correlación con el algunos de los parámetros nutricionales y de inflamación. En el primer año los pacientes con VGS A mostraron mas albúmina que los que tenían VGS B y a su vez que aquellos con VGS C (3.9 ± 0.6 vs. 3.6 ± 0.21 * vs. 3.4 ± 0.36 * g/dl, * p<0.01). Una situación similar ocurrió cuando se comparo la VGS con la PCR (1.24 ± 1 vs. 2.4 ± 3.13 * vs. 2.9 ± 6.8 * mg/dl, * p<0.01). Esta relación se mantuvo con pequeñas variaciones no significativas los 2 años siguientes.

Los pacientes con mayor CCr presentaron menos tendencia a presentar episodios de inflamación y nutrición. De tal manera que los pacientes catalogados como VGS A tenían mas CCr (6.5 ± 2.2 + vs. 4 ± 3.8 * vs. 1.1 ± 0.8 * ml/min. * p<0.01). Esta misma relación se mantuvo con pequeñas variaciones los siguientes años

DISCUSIÓN

Los hallazgos mas importantes de este estudio son tres:

1. La PCR predice un empeoramiento del estado nutricional (medido por la albúmina sérica) en el siguiente trimestre.
2. El estado inflamatorio influye casi de forma inmediata sobre proteínas de vida media corta como la prealbumina, nuestro resultados confirma que la prealbumina no es un buen marcador nutricional temprano.
3. La VGS en sus 3 categorías fue útil para evaluar el síndrome malnutrición-inflamación.

Uno de los puntos por aclarar en la génesis de la malnutrición de los pacientes en diálisis es que desencadena procesos inflamatorios que repercute en una disminución en la síntesis hepática de proteínas (3, 4). Recientemente, se ha propuesto que en ausencia de infección, este proceso podría ser cíclico y que diferentes órganos inflamados como el corazón, el endotelio, el hígado y otros, podría sintetizar citoquinas con acción caquetizante (5). Basados en la capacidad predictiva de la PCR sobre el descenso de la albúmina (tabla I) en el siguiente trimestre, nuestros resultados apoyan la idea de que primero es el ciclo de inflamación y luego malnutrición.

La PCR es una proteína de vida media corta que al igual que la prealbumina se sintetiza en el hígado. Esto explica el paralelismo que guarda ambas molécula. De tal manera que a corta plazo la prealbumina parece medir mas inflamación que malnutrición (tabla I). La síntesis de PCR es estimulada por la IL-6 una citoquina proinflamatoria con acción caquetizante al igual que el TNF-a y la IL-1 (6). El peso molecular de estas y algunos de sus fragmentos activos se eliminan por el riñon (6), esto explica porque la función renal residual mas que la dosis de diálisis, parece proteger contra la inflamación (ver resultados). La forma en la citoquinas inducen malnutrición se pueden resumir en: inducción de anorexia, mal absorción intestinal, disminución en la síntesis de hepática de proteínas y desdoblamiento de proteínas estructurales de los diferentes órganos (7).

De forma importante la VGS un procedimiento sencillo, sin coste económico, realizable por el personal de enfermería que de acuerdo con nuestros resultados, fue capaz de detectar estados de malnutrición-inflamación casi tan efectivos como la determinación sérica de albúmina y de PCR.

CONCLUSIONES

El síndrome malnutrición-inflamación es frecuente en pacientes en diálisis. La inflamación es un proceso que precede a la malnutrición y parece tener un carácter cíclico. El papel de enfermería en la detección y evaluación del este síndrome es trascendental, se puede realizar a través de la VGS que es un procedimiento sencillo, sensible y sin coste económico.

BIBLIOGRAFÍA

1.- GUARNIERI G, TOIGO G, FIOTTI N, et al. Mechanisms of malnutrition in uremia. *Kidney Int* 1997; 52 (S62): S41-S44.

2.- STENVINKEL P, HEIMBURGER O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström. Are there two type of malnutrition on chronic renal failure? Evidence for relationship between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA síndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 953-960.

3.- RIELLA MC. Malnutrition in dialysis: malnourishment or uremic inflammatory response. *Kidney Int* 2000; 57: 1211-1232.

4.- AGUILERA A, Selgas R, Diez JJ, Bajo MA, et al. Anorexia in end-state renal disease: pathophysiology and treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 1825-1838.

5.- BISTTRIAN BR. Role of the systemic inflammation response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (S4): S113-S117.

6.- KAPÁS L, HONG L, CADY AB, et al. Somnogenic, pyrogenic, and anorectic activities of tumor necrosis factor alpha and TNF-a fragments. *Am J Physiol* 1993; 263: R708-R715.

7.- ESPINOZA M, AGUILERA A, BAJO MA, et al. Tumor necrosis factor alpha as a uraemic toxin: correlation with neuropathy, left ventricular hypertrophy, anaemia, and hypertriglyceridemia in peritoneal dialysis patients. *Adv Pert Dial* 1999; 15: 82-86.

Tabla I. Cambios en los Parámetros Inflamatorios, Nutricionales y el KT/V

Pcr 1	Alb 1	Coles 1	Transf. 1	Prealb. 1	AT-III 1	n° linf 1	Ktv 1
	3.8 ± 0.8	184.5± 34.8	181.6± 46.6	30.4 ± 7.0	28.2 ± 2.9 (p)	1277.4 ± 543.3	1.3 ± 0.3
Pcr 2	Alb 2	Coles2	Transf. 2	Prealb. 2	AT-III 2	n° linf 2	Ktv 2
2.2 ± 2.7 (a)	3.7 ± 0.4 (f)		177.5± 44 (k)	31.1 ± 7.7 (m)	23.1 ± 2.7 (p)	1219.6 ± 464.5	1.3 ± 0.7
Pcr 3	Alb 3	Coles 3	Transf. 3	Prealb. 3	AT-III 3	n° linf 3	Ktv 3
1.3 ± 1.9 (a, b)	4.2 ± 0.8 (f,g)	191.7± 34.1	194.4± 46.8	37.1 ± 6.2 (m, n)	25.4 ± 2.8	1336.8 ± 624.7	1.3 ± 0.2
Pcr 4	Alb 4	Coles 4	Transf. 4	Prealb. 4	AT-III 4	n° linf 4	Ktv 4
5.2± 15.8 (b,c)	3.7 ± 0.5 (g, h)		202.8± 69.1 (l)	33.0 ± 7.0	26.7 ± 3.6	1298.7 ± 581.8	1.3 ± 0.2
Pcr 5	Alb 5	Coles 5	Transf. 5	Prealb. 5	AT-III 5	n° linf 5	Ktv 5
1.7 ± 2.2 (c,d)	3.5 ± .4 (h,i)	172.5± 35.1	231.2± 48.9 (k)	32.1 ± 6.9	25.4 ± 2.7	1241.7 ± 514.1	1.3 ± 0.2
Pcr 6	Alb 6	Coles 6	Transf. 6	Prealb. 6	AT-III 6	n° linf 6	Ktv 6
			226.9± 51			1327.8 ± 564.6	1.3 ± 0.1
Pcr 7	Alb 7	Coles 7	Transf. 7	Prealb. 7	AT-III 7	n° linf 7	Ktv 7
2.5 ± 3.3 (d, e)	3.6 ± 0.4 (i)	175.4± 33.0	264.1± 30 (l)	27.5 ± 7.4 (n,o)	27 ± 3 (q)	1210.1± 486.5	1.3 ± 0.2
Pcr 8	Alb 8	Coles 8	Transf. 8	Prealb. 8	AT-III 8	n° linf 8	Ktv 8
3.1 ± 5.0 (e)	3.6 ± 0.5	158.5± 27.6 (j)	212.6± 40.8	28.2 ± 7.1	22.5 ± 3.1 (q)	1204.6 ± 572.7	1.3 ± 0.3
Pcr 9	Alb 9	Coles 9	Transf. 9	Prealb. 9	AT-III 9	n° linf 9	Ktv 9
2.5 ± 3.5	3.4 ± 0.3	191.2± 35.4 (j)	221.2± 69.5	30.1 ± 6.7	24.9 ± 3.3	1295.9 ± 801.7	1.3 ± 0.2
Pcr 10	Alb 10	Coles 10	Transf. 10	Prealb. 10	AT-III 10	n° linf 10	Ktv 10
2.5 ± 3.1	3.4 ± 0.4	180.8± 40.4	224.0± 87.7	26.9 ± 8.3	23.6 ± 3.1 (r)	1399.3 ± 956.8 (s)	1.3 ± 0.2 (t)
Pcr 11	Alb 11	Coles 11	Transf. 11	Prealb. 11	AT-III 11	n° linf 11	Ktv 11
2.4 ± 3.0	3.4 ± 0.4	181.9± 38.6	235.9 ± 58.3	23.8 ± 6.5 (o)	27.8 ± 6.1 (r)	1153.0 ± 557.1 (s)	1.4 ± 0.2 (t)

Las diferencias estadísticas en los datos deben leerse en sentido vertical. (a-t): diferencia estadística significativa, p<0.05. Pcr: proteína C reactiva, Alb: albúmina, Coles: colesterol, Transf.: transferrina, Prealb: prealbumina, AT-III: antitrombina III, n° linf: n° de linfocitos, (1): trimestre de Enero/99. (2): Mayo/99. (3): Nov/99, (4): Enero/00. (5): Mayo/00, (6): Julio/00, (7): Nov/00. (8): Enero/01. (9): Mayo/01, (10): Nov/01. (11): Enero/02.