

INTRODUCCIÓN:

Recientemente se ha comenzado a utilizar el término de síndrome MIA (malnutrición, inflamación y arteriosclerosis), para denominar la relación encontrada por diversos autores entre la desnutrición, la arteriosclerosis y los procesos inflamatorios que padecen los pacientes con Enfermedad Renal Terminal (ERT) y en especial en programa de diálisis (1).

El estado de microinflamación urémica que sufren estos pacientes es de origen multifactorial: el propio síndrome urémico activando las células moduladoras e inductoras de la inflamación, la misma técnica de diálisis en términos de bioincompatibilidad, y por último, la necesidad de utilizar accesos vasculares no autólogos y todos los procesos infecciosos asociados o no a los mismos (2). La etiología de la malnutrición también es múltiple: ingesta insuficiente de nutrientes originada por la propia anorexia urémica y las restricciones dietéticas, diálisis insuficientes, acidosis, estados depresivos, disfunciones hormonales y más recientemente el proceso inflamatorio descrito (1). En teoría, el uso de dializadores de "alto flujo" deberían proporcionar un efecto beneficioso a largo plazo sobre el síndrome MIA, pues el estado nutricional, a priori, mejoraría al disminuir el estado inflamatorio urémico como consecuencia de la eliminación de toxinas urémicas de alto peso molecular (3).

Con estas premisas nos hemos planteado la siguiente hipótesis de trabajo: la nueva membrana de diálisis de "alta permeabilidad" helixone® (FX-60 class®) puede mejorar los parámetros nutricionales antropométricos y bioquímicos en relación a la membrana de polisulfona® de "baja permeabilidad" (F8HPS®).

MATERIAL Y MÉTODOS:

La muestra de estudio la constituyeron 25 pacientes, 11 mujeres y 14 hombres, con ERT tratados con hemodiálisis (HD) en nuestro Centro Periférico, de un total de 53

pacientes valorados en el año 2001 y que seguían en diálisis en el año 2003. Los criterios de inclusión fueron los establecidos por otros autores (4) y usados en la anterior valoración nutricional del 2001, con la excepción añadida del uso de la nueva membrana de diálisis helixone® durante un período de tiempo superior o igual a 12 meses. Los motivos de exclusión fueron: a) trasplante renal (n=8), b) muerte (n=8), c) traslado de centro (n=2), d) mantenimiento de la polisulfona® como membrana dializante (n=5), e) pacientes que se dializaban con polisulfona® de "alto flujo" (n=3) y f) situación clínica inestable (n=2).

Se registraron las siguientes variables: a) Parámetros antropométricos: talla postHD (m), peso postHD (Kg), circunferencia braquial (CB cm) y pliegue cutáneo subescapular (PCS mm); b) Marcadores nutricionales bioquímicos: albúmina (g/dl) por electroforesis, prealbúmina (mg/dl), transferrina (mg/dl), colesterol total (mg/dl), creatinina (mg/dl), dosis de diálisis (Kt/V según Daugirdas de 2ª generación), ingesta proteica calculada mediante el nPCR (g/Kg/día) y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) (mg/dl); c) Marcadores inflamatorios: proteína C reactiva (PCR mg/dl) y β_2 -microglobulina (mg/dl); d) Otros parámetros clínicos: hematocrito (%), hemoglobina (g/dl), ferritina (ng/ml), linfocitos (miles/dl), triglicéridos (mg/dl), proteínas totales (g/dl), calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), potasio (mEq/l) e iPTH (pg/ml); e) Otros datos: edad, sexo, tiempo en HD (meses), anticuerpos hepatitis C (VHC+), Diabetes Mellitus, tiempo semanal de HD (horas), dosis semanal de eritropoyetina (Epo-rHu) (u.i.) durante los tres meses previos al estudio y en los seis meses anteriores al estudio presencia de catéteres y/o ingresos hospitalarios ≥ 2 días y/o procesos infecciosos definidos por una T^a corporal $\geq 38,5^\circ\text{C}$ y/o antibioterapia i.v.

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo longitudinal del estado nutricional de los pacientes dializados en el año 2001 con polisulfona® de "bajo flujo"

(F8HPS® , KUF=11'1 (ml/h)/mmHg, 1'8m²), con los resultados nutricionales analizados en estos mismos pacientes a los que se les modificaron la membrana de diálisis a la helixone® de "alto flujo" (FX-60 class®, KUF=45 (ml/h)/mmHg, 1'4m²).

El estado nutricional calórico-proteico se valoró mediante el PCS y la CB, y la obesidad con el índice de masa corporal (IMC=peso/talla² (Kg/m²)), utilizando los mismos criterios de clasificación descritos en la tabla 1 para el año 2.001 y 2.003 (5,6).

TABLA 1.- CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN NUTRICIONAL.

E. NUTRICIONAL CALÓRICO (PCS)	% RESPECTO AL PERCENTIL 50
NORMAL	≥ 95%
RIESGO DE DESNUTRICIÓN	≥70% < 95%
DESNUTRICIÓN	< 70%
E. NUTRICIONAL PROTEICO (CB)	% RESPECTO AL PERCENTIL 50
NORMAL	≥ 95%
RIESGO DE DESNUTRICIÓN	≥70% < 95%
DESNUTRICIÓN	< 70%
COMPARTIMIENTO GRASO (IMC)	VALORES INTERNACIONALES (OMS)
NORMAL	≥ 20 < 25 (Kg/m²)
BAJO PESO/DELGADO	< 20 (Kg/m²)
SOBREPESO	≥ 25 < 30 (Kg/m²)
OBESIDAD	≥ 30 (Kg/m²)

Las medidas antropométricas fueron realizadas por un único observador al término de la sesión de diálisis de mitad de semana, siguiendo las normas descritas por Alastrué (7) y las recomendaciones de las guías DOQI (8). Los valores del PCS y la CB se expresaron en relación porcentual al valor del percentil 50 de una población sana española tomada de referencia, de la misma edad y sexo (9). Los instrumentos de medida fueron: un tallímetro, una báscula digital, una cinta métrica inextensible y un plicómetro digital tipo Trimeter®. El Kt/V y el nPCR se corrigieron para el peso seco actual del paciente y su función renal residual. Las muestras postHD se extrajeron por el método de bomba parada, by-pass y sin ultrafiltración durante al menos 10'', para evitar la recirculación del acceso vascular y la cardiopulmonar.

Empleamos como marcadores bioquímicos nutricionales el BUN (10) y los señalados por las guías DOQI (8) a excepción del bicarbonato sérico, por problemas de transporte y tiempo en recepcionar las muestras que podrían alterar los resultados.

Además, se tuvo en consideración las diferencias definidas entre el método colorimétrico con bromocresol verde (BCG) y la electroforesis para obtener los niveles de albúmina sérica, ya que su valor diana está definido en las guías DOQI mediante el BCG (8) .

Para el análisis estadístico se empleó el programa informático SPSS® versión 11.5 para Windows® . La síntesis de los datos cuantitativos se realizó, bien con la media y su desviación típica, bien con la mediana y su rango, atendiendo a la distribución de normalidad de los datos según la prueba de Shapiro-Wilk. En cambio, los datos cualitativos se expresaron en porcentajes con sus respectivas frecuencias. Para el contraste de variables cualitativas se utilizó la prueba estadística λ^2 de Mc Nemar para dos muestras apareadas y la prueba exacta de Fisher. Para el contraste entre variables cuantitativas de muestras apareadas se usó el test de Student o el test de Wilcoxon atendiendo a la normalidad de los datos. Se consideró significación estadística valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

La edad media de la muestra estudiada fue de 52 ± 16 años (36-68). En la tabla 2 se describen las principales características de la muestra. El IMC de los pacientes con helixone® fue 22.9 ($18.1-31.8$) Kg/m^2 versus a 23.1 ($17.3-38.6$) Kg/m^2 de los que utilizaban la polisulfona® ($p=0.51$). El PCS medio en el año 2.003 fue 11.5 ± 7.4 mm frente a 16 ± 9.4 mm del año 2.001 ($p=0.000$) y la CB media con helixone® fue 27.9 ± 3.8 mm y con polisulfona® 28.2 ± 3.8 mm ($p=0.636$). En la tabla 3 se detallan los resultados nutricionales antropométricos. Todos los marcadores nutricionales bioquímicos presentaron niveles dentro de los límites de normalidad establecidos por las guías DOQI (8), excepto la creatinina sérica, transferrina y BUN (10). En la tabla 4 y 5 se detallan los niveles de los marcadores nutricionales bioquímicos, inflamatorios y clínicos

obtenidos con la polisulfona® de "baja permeabilidad" versus al helixone® de "alta permeabilidad".

TABLA 2.- CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

	POLISULFONA® (2.001)	HELIXONE® (2.003)	p.
Diabetes Mellitus	20% (n=5)	20% (n=5)	
VHC+	36% (n=9)	36% (n=9)	
Epo-rHu	3.667 u.i. (0-17000)	5.000 u.i. (0-30000)	0'093
Horas de HD/semana	12 (9-14)	12 (11-14)	0'008
Tiempo en HD	74±61	102±61	
Infecciones (SI)	52% (n=13)	40% (n=10)	0'596
Ingresos (SI)	16% (n=4)	28% (n=7)	0'307
Catéteres (SI)	8% (n=2)	4% (n=1)	0'92

TABLA 3.- VALORACIÓN NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICA.

RESERVAS GRASAS (IMC)	(POLISULFONA®) 2001	(HELIXONE®) 2003
NORMAL	52% (n=13)	64% (n=16)
BAJO PESO	8% (n=2)	4% (n=1)
SOBREPESO	32% (n=8)	20% (n=5)
OBESIDAD	8% (n=2)	12% (n=3)
E. N. CALÓRICO (PCS)	(POLISULFONA®) 2001	(HELIXONE®) 2003
NORMAL	28% (n=7)	12% (n=3)
RIESGO DE DESNUTRICIÓN	24% (n=6)	24% (n=6)
DESNUTRICIÓN	48% (n=12)	64% (n=16)
E. N. PROTEICO (CB)	(POLISULFONA®) 2001	(HELIXONE®) 2003
NORMAL	68% (n=17)	64% (n=16)
RIESGO DE DESNUTRICIÓN	32% (n=8)	36% (n=9)
DESNUTRICIÓN	n = 0	n = 0

TABLA 4.- PARÁMETROS NUTRICIONALES BIOQUÍMICOS:

MARCADOR NUTRICIONAL	2001 F8HPS®	2003 HELIXONE®	p.	VALOR DIANA DE REFERENCIA
ALBÚMINA	3'3 (1'9-4'2)	↑3'7(3-5'5)	0'000	≥ 3'7 g/dl
PREALBUMINA	28'76±9'88	↑33'72±12'84	0'031	≥ 10 mg/dl
CREATININA	8'64±1'80	↑9±1'77	0'178	≥ 10 mg/dl
Kt/V	1'56±0'27	↑1'58±0'36	0'649	≥ 1'3
PCRn	1'25±0'38	↑1'26±0'34	0'946	(≥ 1 ≤ 1'2) g/Kg/día
TRANSFERRINA	154'83±36'82	↓131'72±31'37	0'005	≥ 200 mg/dl
BUN	59'71±14'61	↓59'43±13'18	0'908	≥ 60 mg/dl
COLESTEROL	164'12±48'41	↓150'72±38	0'064	(≥ 150 < 200) mg/dl

TABLA 5.- PARÁMETROS CLÍNICOS E INFLAMATORIOS.

	F8HPS® 2001	HELIXONE® 2003	p.
HEMATOCRITO	35'16±4'26	↑37'84±4'79	0'037
HEMOGLOBINA	11'41±1'07	↑12'84±1'69	0'001
LINFOCITOS	2.310'58±1.263	↓1.464±644'77	0'002
FERRITINA	346 (13-2.370)	↑584(47-1.505)	0'028
TRIGLICÉRIDOS	168 (47-349)	↓102(44-445)	0'012
PROTEÍNAS TOTALES	6'53±0'66	↑6'90±0'55	0'003
CALCIO	9'12±0'82	= 9'12±0'83	0'984
FÓSFORO	5'5 (3'3-8'5)	↑5'9 (4-11'3)	0'619
POTASIO	5'64±0'8	↑5'71±0'65	0'685
iPTH	176'30 (9'7-1101'1)	↑292'5(7-1351)	0'001
PROTEÍNA C REACTIVA	5'8(3'5-137)	↑6'4(3-177)	0'376
β ₂ -MICROGLOBULINA	49'99±29'47	↓32'2±12'14	0'009

La prueba λ^2 de Mac Nemar mostró que la valoración nutricional calórica estimada con el PCS fue significativamente menor ($p=0'008$) en el año 2.003 (helixone®) respecto al año 2.001 (polisulfona®), en cambio, no presentaron diferencias significativas las valoraciones de obesidad mediante el IMC utilizando uno u otro dializador. La prueba exacta de Fisher también desveló un descenso significativo ($p=0'01$) del estado nutricional proteico del año 2.003 con el estimado en el 2.001, ambos mediante la CB. Hay que señalar que en sendas pruebas el porcentaje de casillas con frecuencias esperadas inferiores a 5 fueron $>$ al 25%.

DISCUSIÓN:

Uno de los objetivos principales de la Enfermería en general, y de la Nefrológica en particular, debe ser sin duda, el saber adaptar a nuestra actividad los avances tecnológicos que se van produciendo. Con esta intención, nos hemos planteado en el presente estudio, el análisis de la posible influencia que sobre el estado nutricional de los pacientes podría tener la utilización de la nueva membrana de diálisis de "alto flujo" helixone®, con respecto a la polisulfona® de "bajo flujo" que estaban utilizando.

Los resultados de nuestro estudio ponen de manifiesto que durante el periodo de tiempo del mismo, no se observó una mejoría de los parámetros antropométricos con el uso de la helixone®. Por otro lado, el compartimiento calórico estimado por el PCS descendió, en cambio, el compartimiento proteico según la CB y el IMC permanecen prácticamente estables. En nuestro criterio, un factor importante a la hora de valorar los resultados sería el tiempo transcurrido desde una valoración a otra. Ahora nuestros pacientes son mayores, lo que podría justificar de forma independiente el descenso de las medidas antropométricas. Además, es bien conocido el estrés catabólico asociado a la propia diálisis, cuya exposición aumentó al prolongarse las horas de tratamiento,

hecho que algunos autores lo asocian a una reducción de la masa celular corporal y al declive del estado nutricional (11).

Los marcadores nutricionales bioquímicos en general mostraron un aumento con la nueva membrana helixone® en relación a los obtenidos cuando los mismos pacientes se dializaban con polisulfona® de "bajo flujo". Los incrementos más significativos los evidenciaron la albúmina sérica y la prealbúmina. Entre los marcadores bioquímicos descendidos, únicamente la transferrina sérica lo hizo de forma significativa, posiblemente justificado por el significativo incremento de las cifras de ferritina sérica (6). El descenso de los niveles de colesterol sérico y triglicéridos pudo deberse al inicio de tratamiento hipolipemiente -estatinas en todos los casos- en algunos de estos pacientes (12). Hemos observado también un aumento significativo de los niveles de hematocrito y hemoglobina en relación con los criterios dianas actuales. Esta nueva actuación terapéutica, así como el cambio de vía de administración de s/c a iv, propició el incremento observado en las dosis de Epo-rHu. No obstante, existen estudios donde se ha demostrado que el uso de membranas de "alta permeabilidad" disminuyen las necesidades de Epo-rHu para mantener las mismas cifras de hematocrito (13), o bien, con las mismas dosis aumentan los niveles de hemoglobina (14). Por tanto, posiblemente si no se hubiera modificado el valor diana de hematocrito y hemoglobina, así como la vía s/c de administración, nuestros resultados podrían haber tendido a los obtenidos por los autores citados (13,14).

El aumento significativo de las horas semanales de HD estuvo motivado principalmente por el criterio clínico de intentar reducir las posibles complicaciones relacionadas con ultrafiltraciones excesivas (4 pacientes), o contrarrestar el posible efecto negativo al reducir la superficie dializante con el nuevo filtro Fx-60 class®. Algunos autores han demostrado los incrementos más significativos de albúmina y

prealbúmina en pacientes que se dializaban más de 12 horas semanales con independencia del Kt/V (15), por tanto, el aumento observado en nuestro estudio de sendos marcadores nutricionales bioquímicos podría deberse a este hecho. Sin embargo, consideramos que el principal responsable podría ser el "alto flujo" de la membrana, ya que los niveles medios de albúmina ($3'8 \pm 0'34$ g/dl vs $3'6 \pm 0'34$ g/dl) y prealbúmina ($32'7 \pm 9'2$ mg/dl vs $27'4 \pm 8$ mg/dl) de los pacientes que se dializaban más de 12 horas semanales, eran superiores en aquellos tratados con helixone® con respecto a los que lo hacían con polisulfona® de "bajo flujo".

Otro aspecto importante a destacar es el significativo descenso observado en las cifras de β_2 -microglobulina, principal característica que define a la nueva membrana de diálisis helixone®. Dada la relación existente entre la aparición de Amiloidosis secundaria en la ERT (síndrome del túnel carpiano, osteoartritis, neuropatías, etc...), con el acúmulo de esta proteína, el uso de membranas de "alto flujo" podría suponer una eficaz medida preventiva o incluso terapéutica, frente a este serio problema. Además, podríamos deducir que se eliminan en igual medida otras moléculas de alto peso molecular, similar a la β_2 -microglobulina, y que sabemos juegan un importante papel en el estado inflamatorio de los pacientes en diálisis (1,2) y en la propia anorexia urémica (16).

CONCLUSIONES:

El uso de la nueva membrana de "alta permeabilidad" helixone® con respecto a la polisulfona® de "baja permeabilidad", durante el periodo de tiempo que ha durado nuestro estudio concluimos: a) No mejora los parámetros nutricionales antropométricos; b) Mejora algunos de los marcadores nutricionales bioquímicos, fundamentalmente la albúmina, prealbúmina y proteínas totales; c) Se observa un menor descenso de las reservas proteicas estimadas mediante la CB respecto a las calóricas medidas por el

PCS; y d) Aumenta la eliminación de β_2 -microglobulina, proteína de alto peso molecular.

No obstante consideramos que harían falta estudios a más largo plazo y con muestras de control para valorar si estos cambios en algunos de los parámetros nutricionales y el aumento de eliminación de moléculas de alto peso molecular, observados con el uso de la helixone®, suponen una mejoría significativa en el estado nutricional y clínico global de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Cano N. Hemodiálisis, inflammation and malnutrition. Nefrología. Vol. XXI. N° 5. 2.001.
- 2.- Aljama P. ¿Se puede prevenir el síndrome de malnutrición, inflamación y arterosclerosis (MIA) en pacientes en hemodiálisis?. Nefrología. Vol. XXIV. N° extraordinario (I). 2.004.
- 3.- Macías M. y Navarro J. F. β_2 -microglobulina en hemodiálisis: un factor de adecuación. Nefrología. Vol. XX. N° 4. 2.004.
- 4.- Manzano Angua J.M., Nieto Granados M^aD, Sánchez Cornejo M^aC. Valoración nutricional de enfermería de los pacientes tratados con hemodiálisis en un centro periférico. Rev. Soc. Esp. Nefrol. 2.004; 7 (1): 10/18.
- 5.- Wolfon Marsha, MD. Assesment of nutritional status in end-stage renal disease. Up to Date®. Vol. 10, n° 2, 2.002.
- 6.- Lorenzo V, Rufino M, Martín M. Aspectos nutricionales en hemodiálisis. En: Fernando Valderrábano. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: Medica Jims, 1.999; 339-360.

- 7.- Alastrué Vidal A, Sitges Serna A, Jaurrieta Mas E y sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. Med. Clínica (Barcelona) 1982; 78: 407-415.
- 8.- Guías K/DOQI. Nutrition in chronic renal failure. Junio 2.000.
- 9.- Alastrué Vidal A, Sitges Serna A, Jaurrieta Mas E, Puig Gris P, Abad Ribolta J.M. y Sitges Creus a. Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. Med. Clínica (Barcelona) 1983; 80: 691-699.
- 10.- Blumenkrantz M. J. Nutrition. En: Daugirdas J.T, Ing T. S. Handbook of Dialysis.
- 11.- Chertow GM, Johansen KL, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. Kidney Int. 2.000; 57: 1176-1181.
- 12.- Lahera V, Cachofeiro V, López Jaramillo P. Marcadores inflamatorios y enfermedad cardiovascular. Efecto del tratamiento hipolipemiante. Nefrología. Vol. XXIV. Nº extraordinario (I). 2.004.
- 13.- Villaverde M, Pérez García R, Verde E, López Gómez J.M., Jofré R, Junco E y Luño J. La polisulfona de alta permeabilidad mejora la respuesta de la anemia a la eritropoyetina en hemodiálisis. Nefrología. Vol. XIX. Nº 2. 1.999.
- 14.- Merello Godino J.I, Rentero R, Orlandini G, Marcelli D. Results from EuCliD® (European Clínica Diálisis Database): Improved treatment modality. IJAO. 2.002; 25: 1049-1060.
- 15.- Aparicio M. et al. Nutritional status of haemodialysis: a French national cooperative study. Nephrol Dial Transplant (1.999) 14: 1.679-1.686.
- 16.- Anderstan B, Mamoun Al I, Södersten P, Bergström J. Middle-sized molecules fraction from uremic ultrafiltrate (UF) and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. J Am Soc Nephrol 7: 2453-2460, 1996.