

Pérdidas de aminoácidos y membranas de hemodiálisis

R. Marcén, J. F. Navarro, J.L. Teruel, R. Martín del Río *, C. Cámez, M. E. Rivera y J. Ortuño
Servicio de Nefrología y Departamento de Investigación *. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

Se han investigado las pérdidas de aminoácidos libres durante la hemodiálisis con diversas membranas y su posible efecto en el estado de nutrición. En 5 enfermos se midieron las pérdidas de aminoácidos libres esenciales (AAE), no esenciales (AANE) y totales (AAT) durante 36 sesiones de hemodiálisis realizadas con tres tipos de membranas; cuprofán, polisulfona y AN-69, 12 sesiones con cada tipo de membrana. La pauta de diálisis fue similar en todos los casos: diálisis media de la semana, 3 horas de duración, dializador de fibras, superficie de 1 m², flujo sanguíneo de 300 ml/min. y flujo del dializado de 500 ml/min. Las pérdidas de AAE fueron superiores para membrana de AN-69, 1.821 ± 869 mg/sesión, respecto de la membrana de cuprofán, 820 ± 366 mg/sesión ($p < 0,01$) y de polisulfona, 1.014 ± 381 mg/sesión ($p < 0,01$); así como también las de AANE, 2.969 ± 1.112 mg/sesión para cuprofán ($p < 0,05$ vs AN-69), 2.843 ± 1.051 mg/sesión para polisulfona ($p < 0,05$ vs AN-69) y 4.321 ± 1.628 mg/sesión para AN-69. Las pérdidas totales de aminoácidos fueron 3.789 ± 1.385 mg/sesión para cuprofán, 3.858 ± 1.345 mg/sesión para polisulfona y 6.142 ± 2.308 mg/sesión para AN-69 ($P < 0,01$ vs cuprofán, ($p < 0,05$ vs polisulfona).

Se evaluó la influencia de estas pérdidas en el estado de nutrición de 5 enfermos en hemodiálisis con membrana de AN-69. No había diferencias en los parámetros antropométricos (peso, pliegue cutáneo de/ tríceps y circunferencia de/ brazo) ni bioquímicos (proteínas totales, albúmina, transferrina y aminoácidos plasmáticos) entre estos enfermos y un grupo control constituido por 8 enfermos de las mismas características, en hemodiálisis con membrana de cuprofán. En conclusión, aunque la hemodiálisis con membrana de AN-69 conlleva un aumento de las pérdidas de aminoácidos durante el procedimiento, no parece que tengan una mayor repercusión sobre el estado de nutrición del enfermo.

Palabras clave: **Pérdidas de aminoácidos. Hemodiálisis. Membranas. Cuprofán. Polisulfona. AN-69. Estado de nutrición.**

AMINO ACID LOSSES AND HEMODIALYSIS MEMBRANES

SUMMARY

The losses of free amino acids during hemodialysis and its possible effects in the nutritional status have been investigated. In five patients on maintenance hemo-

Correspondencia: R. Marcén.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. Colmenar Viejo, km 9,1.
28034 Madrid.

dialysis, the losses of free amino acids, essential (EAA), non-essential (NEAA) and total (TAA), were measured during 36 hemodialysis sessions using three different membranes: cuprophan, polysulphone and polyacrylonitrile (AN-69). Every patient was dialyzed at least once with each membrane, and 12 hemodialysis sessions were performed with every membrane. The hemodialysis schedule was similar in all procedures: mid-week dialysis, 3 hours, hollow fiber dialyzer, 1 m² of surface, blood flow of 300 ml/min and dialysate flow of 500 ml/min. The losses of total EAA were 820 ± 366 mg/session for cuprophan, 1,014 ± 381 mg/session for polysulphone and 1,821 ± 869 mg/session for AN-69 ($p < 0.01$ vs cuprophan and polysulphone). The losses of total NEAA were 2,969 ± 1,112 mg/session for cuprophan, 2,843 ± 1,051 mg/session for polysulphone and 4,321 ± 1,628 mg/session for AN-69 ($p < 0.05$ vs cuprophan and polysulphone). The losses of TAA were 3789 ± 1385 mg/session for cuprophan, 3,858 ± 1,345 mg/session for polysulphone, and 6 1,42 ± 2,308 mg/session for AN-69 ($p < 0,01$ and $p < 0,05$).

The effects of the increased losses of amino acids on nutritional status were investigated in five patients on hemodialysis with AN-69 for more than six months. Anthropometric parameters (body weight, triceps skinfold thickness, and arm muscle circumference) and biochemical parameters (serum total protein, serum albumin, serum transferrin and plasma amino acids) were not different from those of eight patients with similar characteristics on hemodialysis with cuprophan. In conclusion, although dialysis with AN-69 membrane increases the amino acid losses, a detrimental effect on nutritional status has not been observed.

Key words: Amino acid losses. Hemodialysis membranes. Cuprophan. Polysulphone. Polyacrylonitrile. Nutritional status.

Introducción

La malnutrición proteico-calórica es una complicación frecuente en el enfermo en hemodiálisis¹⁻⁴ siendo su origen multifactorial¹⁻⁴. Entre los factores que pueden contribuir al desarrollo de malnutrición, las pérdidas de aminoácidos es una de ellas, si bien no la más importante. En hemodiálisis convencional con cuprofán, las pérdidas de aminoácidos libres se han estimado entre 3-8 mg/sesión de hemodiálisis^{5,11}, que constituirían alrededor de un 6-10 % de la ingesta dietética diaria^{8,11}. No obstante, estas pérdidas se duplicarían si se miden, además de las pérdidas de aminoácidos libres, las de aminoácidos unidos a proteínas⁶⁻⁸. Sin embargo, algunos autores han señalado que la importancia de las pérdidas de aminoácidos en diálisis no vendría determinada por su cuantía, sino por el hecho de que dichas pérdidas podrían alterar los depósitos intracelulares de aminoácidos y los niveles plasmáticos y acarrear cambios en el metabolismo proteico, inhibiendo la síntesis de proteínas⁹. En los últimos años se han venido utilizando membranas con mayor permeabilidad y biocompatibilidad que las de cuprofán, lo que podría conllevar un

incremento significativo de las pérdidas de aminoácidos, pero no existen estudios al respecto.

El propósito de este trabajo es valorar las pérdidas de aminoácidos usando membranas de polisulfona y AN69 y determinar su posible impacto en el estado de nutrición de los enfermos.

Enfermos y métodos

La evaluación de las pérdidas de aminoácidos durante la hemodiálisis se realizó en 5 enfermos, 2 hombres y 3 mujeres, de edades entre 33 y 73 años y con un tiempo en diálisis entre 9 y 75 meses. La enfermedad renal primaria fue: glomerulonefritis crónica en 2 enfermos, nefroangiosclerosis en 2 enfermos, nefropatía intersticial en 1 enfermo. Todos ellos se dializaban en turno de mañana, con similar pauta de diálisis: 3-3,5 horas, tres veces a la semana, con dializador de alrededor de un metro cuadrado de superficie y base de acetato. Se eligió para el estudio la diálisis media de la semana la duración fue de 3 horas en todos los casos; el flujo sanguíneo, de 300 ml/min., y el del dializador, de 500 ml/min. Se utili-

Tabla I. Características de las membranas

	Cuprofán	Polisulfona	AN-69
Superficie (m ²)	1	1	0,9
Grosor (µm)	9,5	40	50
Coefficiente UF (me/h/mmHg)	5	30	22
Carga	Neutra	Neutra	Negativa
Aclaramiento urea (ml/min.)	177	185	1.59
Aclaramiento vitamina B ₁₂ (ml/min.)	45	105	60

zaron dializadores de tres tipos de membrana: cuprofán (Hospal), polisulfona (Sorin), y AN-69 (Hospal). Las características de las membranas están expresadas en la [tabla I](#). A cada enfermo se le realizó al menos una sesión de hemodiálisis con cada tipo de membrana, seleccionándose al azar el tipo a utilizar en cada sesión. Se realizaron 36 sesiones de hemodiálisis, 12 con cada tipo de membrana. Se obtuvieron muestras de sangre antes y después del procedimiento para medición de aminoácidos. Todo el dializado se recogió en una cuba, se midió y se tomó también una muestra para la determinación de aminoácidos libres. La determinación de aminoácidos en plasma y en dializado se realizó mediante un auto analizador de aminoácidos Beckman, modelo 600-700.

Para conocer los posibles efectos de unas pérdidas de aminoácidos aumentadas en el estado de nutrición, se compararon los parámetros antropométricos y bioquímicos de 5 enfermos en hemodiálisis con membrana de AN-69 durante más de 6 meses con los de otro grupo de 8 enfermos en diálisis con membrana de cuprofán de las mismas características en cuanto a edad, sexo y tiempo en diálisis. Los parámetros antropométricos utilizados fueron: peso, peso relativo (PR), pliegue cutáneo del tríceps (PCT), circunferencia media del brazo (CMB) y circunferencia muscular media del brazo (CMMB). Los valores obtenidos se compararon con los obtenidos en las tablas de Alastrué Vidal. En cuanto a los parámetros bioquímicos, se midieron: proteínas totales, albúmina, transferrina y aminoácidos plasmáticos.

Los resultados se expresaron como media + DS. Para el análisis estadístico se utilizaron el análisis de varianza y el test de Student para datos pareados y no pareados. Se consideraron las diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Las pérdidas de aminoácidos esenciales (AAE) están expresadas en la [tabla II](#). Lisina, valina y treonina

Tabla II. Pérdidas de aminoácidos esenciales (mg/sesión)

	Cuprofán (N = 12)	Polisulfona (N = 12)	AN-69 (N = 12)
Thr	124 ± 47	107 ± 54	196 ± 127
Val	163 ± 63	194 ± 38	360 ± 198 **, +
Met	63 ± 28	32 ± 12	144 ± 38 **, ++
Ile	81 ± 34	72 ± 40	173 ± 115 *, +
Leu	111 ± 54	130 ± 78	217 ± 146
Phe	138 ± 74	149 ± 48	232 ± 120 *
Lys	164 ± 80	215 ± 9	322 ± 167 *
His	98 ± 41	102 ± 52	198 ± 59
AAE'	820 ± 366	1.014 ± 381	1.821 ± 869 **, ++

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ vs cuprofán.

+ $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$ vs polisulfona.

fueron los aminoácidos que se perdieron en mayor cuantía. En todos los casos, las pérdidas fueron mayores cuando se utilizó el dializador de AN-69 que cuando se utilizaron dializadores de cuprofán o de polisulfona, no habiéndose encontrado diferencias significativas entre estos dos últimos. Las pérdidas de aminoácidos no esenciales (AANE) están contenidas en la [tabla III](#), Entre los AANE, las pérdidas más elevadas correspondieron a glutamina y prolina. Las pérdidas totales de aminoácidos libres fue de alrededor de 4 g/sesión de hemodiálisis para la membrana de cuprofán y de 6 g/sesión para la membrana de AN-69. Las pérdidas de AAE constituyeron el 21,6 % del total de pérdidas para la membrana de cuprofán, 27 % para la membrana de polisulfona y del 29,6 % para la membrana de AN-69. Las concentraciones plasmáticas de aminoácidos descendieron al finalizar el procedimiento; los descensos de los AAE fueron

Tabla III. Pérdidas de aminoácidos no esenciales y totales (mg/sesión)

	Cuprofán (N = 12)	Polisulfona (N = 12)	AN-69 (N = 12)
Tau	89 ± 47	176 ± 195	212 ± 203
Asp	56 ± 24	152 ± 82	180 ± 129 *
Ser	65 ± 24	103 ± 89	187 ± 159 *
Gln	649 ± 378	559 ± 347	933 k. 378
Pro	332 ± 162	288 ± 109	508 ± 170 *, +
Glu	258 ± 142	254 ± 163	308 ± 151
Cit	312 ± 260	251 ± 211	271 ± 139
Gly	201 ± 90	170 ± 74	291 ± 110 **
Ala	264 ± 116	228 ± 101	414 ± 163 *, +
Cys	253 ± 122	265 ± 163	376 ± 254
Tyr	88 ± 40	188 ± 155	329 ± 276 *
Orn	110 ± 68	150 ± 79	224 ± 115 *
Arg	370 ± 456	271 ± 154	255 ± 171
AANE	2.969 ± 1.112	2.843 ± 1.050	4.320 ± 1.627 *
AAT	3.789 ± 1.385	3.858 ± 1.354	6.142 ± 2.308 **, +

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, vs cuprofán.

+ $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$ vs polisulfona.

Tabla IV. Estado de nutrición y tipos de membranas

	Cuprofán (N = 8)	AN-69 (N = 8)	
Peso relativo (%)	89 ± 10	105 ± 15	NS
PCT (%)	65 ± 29	63 ± 11	NS
CMMB (%)	103 ± 12	110 ± 12	NS
Proteínas totales (g/dl)	6,4 ± 0,1	6,4 ± 0,3	NS
Albúmina (g/dl)	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2	NS
Transferrina (mg/dl)	241 ± 29,5	183 ± 19,2	NS
Valina (μmol/l)	182 ± 28	161 ± 11	0,1
Isoleucina (μmol/l)	61 ± 13	51 ± 7	NS
Leucina (μmol/l)	80 ± 22	79 ± 11	NS
PCR (g/kg/día)	1,15 ± 0,18	1,12 ± 0,13	NS
Kt/V	0,97 ± 0,16	1,02 ± 0,14	NS

inferiores al 20 % para la membrana de cuprofán, alrededor del 30 % para la mayoría de los AAE con la membrana de polisulfona y superiores al 40 % para treonina y valina con la membrana de AN-69. Los valores medios de los descensos para los AANE fueron del 20 % para cuprofán, 38 % para polisulfona y 38 % para AN-69.

En cuanto a la posible influencia de las pérdidas de aminoácidos en el estado de nutrición del enfermo en hemodiálisis, los parámetros antropométricos (peso relativo, PCT, CMB y CMMB) y bioquímicos (proteínas totales, albúmina y transferrina) de 5 enfermos en hemodiálisis con dializador de AN-69 y de 8 enfermos de las mismas características en hemodiálisis con dializador de cuprofán no mostraron diferencias significativas. Hay que hacer notar que los niveles plasmáticos de valina eran más bajos en los enfermos con AN-69 y muy cercanos a la significación estadística (tabla IV).

Discusión

Las pérdidas de aminoácidos en hemodiálisis con membrana de cuprofán fueron inferiores a las encontradas por otros autores^{9,10} y por nosotros mismos en un estudio previo con dializador de placas¹¹. El aminoácido que mostró mayores diferencias en relación a las pérdidas con los estudios previos fue la glutamina, 44 %. Estas diferencias pueden explicarse por el tipo de dializador utilizado, duración de la diálisis y superficie del dializador. La utilización de membranas de alta permeabilidad como el AN-69 conlleva un aumento superior dos veces las pérdidas de AAE y del 45 % de las pérdidas de AANE respecto al cuprofán. No obstante, eran similares a las referidas previamente en la literatura con membranas de cuprofán^{9,11}. Es sorprendente en este estudio que las pérdidas de aminoácidos con membrana de polisulfona

de alta permeabilidad no fuesen muy diferentes a las que se producen cuando se utiliza un dializador de cuprofán. Hasta el momento no hemos encontrado una explicación; pudiera ocurrir que las pérdidas de aminoácidos se influyeran por la polaridad de la membrana -neutra la polisulfona y negativa el AN-69-; también pudiera ser posible el atrapamiento de los aminoácidos en la membrana y que no se recogiesen en el dializado, por lo que en la actualidad estamos realizando estudios en este sentido. Teniendo en cuenta que sólo se han medido aminoácidos libres y no los unidos a proteínas, que también se pierden durante la hemodiálisis en una cuantía superior a la de los aminoácidos libres^{6,8}, las pérdidas totales de aminoácidos con membranas de alta permeabilidad podrían aproximarse a 15-20 g/sesión. Estas pérdidas no se explican por las variaciones en los niveles plasmáticos, por lo que en buena parte procederían del espacio intracelular, bien de los depósitos de aminoácidos o de la ruptura de péptidos y proteínas o de una combinación de ambos⁹.

Las mayores pérdidas de aminoácidos con membranas de alta permeabilidad no parece que tengan importancia clínica. Los parámetros antropométricos del pequeño grupo de enfermos en diálisis con AN-69 eran semejantes a los de los enfermos con cuprofán. En ambos grupos existía una malnutrición calórica moderada, medida por los valores del pliegue cutáneo, mientras que se mantenía en valores normales la masa muscular. Los parámetros de diálisis adecuada (Kt/V) e ingesta proteica (PCR) también eran similares. El único dato que podría sugerir un mayor grado de malnutrición serían los niveles de valina, más bajos en los enfermos en AN-69. Este aminoácido se ha considerado un marcador precoz de malnutrición en los enfermos en hemodiálisis¹⁴; sin embargo, datos de otros estudios¹, algunos de esta mesa redonda, sugieren que los niveles de valina no tienen relación con otros parámetros de malnutrición. No obstante, en un estudio previo observamos que los enfermos con valina más baja tenían también el peso y las concentraciones de algunos aminoácidos más bajos que aquellos con valores de valina más cercanos a la normalidad². La ausencia de significación sobre el estado de nutrición de unas pérdidas más elevadas de aminoácidos con membranas de alta permeabilidad podría deberse a que la cuantía no alcanza valores importantes en relación a la ingesta dietética o a que las membranas, al ser más eficientes, mejorarían el síndrome urémico, permitiendo una mayor ingesta alimenticia; también estas membranas podrían inducir un menor catabolismo¹⁵ o una mayor corrección de las alteraciones del metabolismo de los aminoácidos y proteínas.

Bibliografía

1. Wolfson M, Strong C, Minturn D, Gray D y Kopple ID: Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 37:547-554, 1984.
2. Macén R, Martín del Río R, Quereda C, Teruel IL, Orofino L y Ortuño J: Evolución de las concentraciones de proteínas y aminoácidos sanguíneos en hemodiálisis y postrasplante renal. *Nefrología* 7:371-376, 1987.
3. Marcén R: Nutrición en diálisis. *Nefrología* 10:1 1-17, 1990.
4. Bergström J: Nutrition and adequacy of dialysis in hemodialysis patients. *Kidney Int* 44 (suppl. 41):261-267, 1993.
5. Ginn HE, Frost A y Lacy W: Nitrogen balance in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 21 :385-393, 1968.
6. Giordano C, De Pascale C, De Cristofaro D, Campodicasa S, Ballestreri C y Bacryk K: Protein malnutrition in the treatment of chronic uremia. En *Nutrition in Renal Disease*. Editado por G. M. Berlyne. E & S Livingstone: London, pp 23-37, 1968.
7. Kopple JD, Swendseid NE, Shinaberger JH y Umezawa CY: The free and bound amino acids removed by hemodialysis. *Trans Amer Soc Artif Int Organs* 19:309-313, 1973.
8. Tepper T, Van der Hem GK, Turna GJ, Arisz L y Donker AJM: Loss of amino acids during hemodialysis: quantitative and qualitative investigations. *Clin Nephrol* 10:16-22, 1978.
9. Wolfson N, Jones NR y Kopple JD: Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. *Kidney Int* 21:500-506, 1982.
10. Ono K, Sasaki T y Waki Y: Glucose in the dialyrate does not reduce the free amino acid loss during routine hemodialysis of non-fasting patients. *Clin Nephrol* 21 :106-109, 1984.
11. Marcén R, Martín del Río R, Teruel JL y cols.: Malnutrición proteica y pérdidas de aminoácidos durante la hemodiálisis. *Nefrología* 5:51-55, 1985.
13. Alastrué Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausás I, Ginestá Nus C, Melus Moreno NR y Salvá Lacombe JA: Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin* 91 :223-236, 1988.
14. Young GA, Swanepoel CR, Croft MR, Hobson SM y Parsons FM: Anthropometry and plasma valine amino acids, and proteins in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 21 :492-499, 1982.
15. Gutiérrez A, Bergström J y Alvestrand A: Protein catabolism in swam-hemodialysis: the effect of different membranes. *Clin Nephrol* 38:20-29, 1992.