



## COMPARACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE OLIGOELEMENTOS EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS, DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA Y SUJETOS SANOS

Blanca Lucía Arias-Castañeda,\* Matilde López-Galindo,\* Lic. Nutr. Norma Angélica Hernández-Arazola,† Lic. Nutr. Silvia Morán-Lira,† Dr. Arturo Barzalobre-Sánchez,‡ Dr. Alfonso Luis González-Sánchez,§ Dr. José Salazar-Exaire||

### RESUMEN

**Objetivo:** comparar la concentración sérica de zinc (Zn), cobre (Cu) y selenio (Se), en sujetos sanos y pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria.

**Material y métodos:** se seleccionaron 18 pacientes con tratamiento hemodialítico (HD), 18 pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y 18 sujetos sanos (SS). A los tres grupos se les tomaron muestras de sangre periférica (5 mL). A los pacientes del grupo HD se les extrajeron tres muestras de sangre, siendo éstas al inicio, a la mitad y al final del procedimiento, mientras que a los del grupo DPCA se les extrajeron 2 muestras, una antes del primer recambio y una posterior a las 6 horas. A los pacientes del grupo SS sólo se les tomó una muestra en ayuno. A los tres grupos se les realizó antropometría y recordatorio de 24 horas, además del cálculo de la composición corporal y de la ingestión de macronutrientes, micronutrientes y oligoelementos en estudio.

**Resultados:** con relación a lo recomendado en los tres grupos, la ingestión de zinc fue menor. En hemodiálisis, la concentración sérica de Se presentó un déficit, con relación a los niveles normales con una  $P < 0.001$ .

**Conclusiones:** Se corrobora que el proceso dialítico disminuye las concentraciones séricas de zinc, cobre y selenio. El tratamiento hemodialítico disminuye significativamente las concentraciones séricas de zinc y selenio, por lo que se recomienda que los pacientes con tratamiento sustitutivo sean suplementados cuando se considere necesario. De la misma forma, se valore la ingesta de polivitamínicos con cobre.

**Palabras clave:** Hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, oligoelementos, zinc, cobre, selenio.

### ABSTRACT

**Objective:** To compare serum concentration of zinc (Zn), cooper (Co) and selenium (Se) in healthy subjects and patients on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

**Material and methods:** We selected 18 patients on hemodialysis treatment (HD), 18 patients on CAPD and 18 healthy subjects (SS). Peripheral blood samples were taken in the three groups at the beginning, in the middle and at the end of procedure. In the group on CAPD two samples were taken one before the first exchange and the other at 6 hours. In SS we took only one sample after a night of deprivation. In the three groups we made antropometries and recording at 24 h to register the body composition and kilocalories ingest, macronutrients, micronutrients and oligoelements of study.

\* Alumna del Curso de Especialista en Nutrición.

† Coordinadora del Curso de Especialista en Nutrición.

‡ Médico Nefrólogo, Adscrito al Servicio de Nefrología.

§ Jefe del Departamento de Nefrología.

|| Investigador de la Unidad Epidemiológica.

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"

**Results:** Zn ingest was less than recommended in SS, HD and CAPD groups. Serum concentration were normal probably since CAPD and HD patients have Zn complements. In HD, they were deficient in comparison with normal levels. The Co ingest was normal in SS and lightly increased in CAPD and HD patients before substitutive treatment. In CAPD there was an insignificant decrease in Co levels, whilst in HD there were meaningful differences at the end of the treatment. Se ingest was normal in SS and CAPD and elevated in HD patients compared with the recommended level for SS. Serum levels of this oligoelement before the treatment began were normal, probably due to the Se supplement. CAPD and HD treatment serum levels decreased considerably seeing decreasing under normal in HD ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** We corroborated that dialysis procedure decreased serum concentrations of Zn, Se, and Co. HD treatment considerably decreased the Zn and Se concentrations. Thus we recommend that patients with substitutive treatment have supplements as necessary, with previous nutritionist valuations with these oligoelements. Equally there must be polivitamines and Co ingestion valuations.

**Key words:** Hemodialysis, ambulatory continuous peritoneal dialysis, oligoelements, zinc, cooper, selenium.

## INTRODUCCIÓN

Los oligoelementos son moléculas que están presentes en el organismo en concentraciones menores a 50 mL/kg. Se han reportado nueve oligoelementos como esenciales o benéficos para los seres humanos; sin embargo, aún no se conoce ampliamente el papel que juegan algunos de ellos.<sup>1-3</sup>

Debido a su muy baja concentración, la determinación de los oligoelementos por técnicas específicas ha sido difícil y con poca sensibilidad, lo cual ha limitado su estudio.<sup>4,5</sup> La concentración sanguínea de oligoelementos, por otra parte, ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y en algunos programas de remplazo sustitutivo.<sup>2,6</sup>

El selenio, zinc y cobre son elementos que juegan un papel muy importante en sistemas biológicos, como componentes de proteínas, enzimas y antioxidantes.<sup>1,6,7</sup>

En IRC, la desnutrición es muy frecuente y constituye un factor de riesgo en la morbimortalidad. Se han identificado tres factores que contribuyen a la desnutrición calórico-proteica en pacientes en DPCA, como son: consumo mínimo de nutrimentos, aumento en las pérdidas de proteínas y alteraciones metabólicas.<sup>8-12</sup>

Berstrom realizó un estudio en pacientes en DPCA y encontró que el 41% presentaba una desnutrición moderada y el 8% desnutrición grave, presentándose en el mayor número de los casos hipoalbuminemia y pérdida de grasa y músculo, así como historia de anorexia con una baja ingestión calórico-proteica, que llevaba al individuo a la desnutrición.<sup>13,14</sup>

Por su parte, el zinc es un oligoelemento esencial necesario en la síntesis de enzimas y proteínas, estando presente en algunas aldosas, deshidrogenasas, peptidasas y fosfatasa, como el superóxido dismutasa o la enzima convertidora de angiotensina.<sup>15</sup>

Henkin demostró que la disminución significativa del zinc en suero y el aumento en la orina, provoca ano-

rexia y disminución del gusto y el olfato, así como alteraciones mentales. Estos signos y síntomas fueron revertidos después de su administración oral.<sup>16</sup>

La deficiencia marginal del zinc puede asociarse con la disminución en la agudeza gustativa afectando directamente a los receptores del gusto, ya que se sabe que el zinc regula la actividad de la fosfatasa alcalina y de la ácida. Una segunda posibilidad es que la hipogeusia se deba al bloqueo de las papilas gustativas, lo que se demostró en ratas que presentaban parenquimatosos de la membrana de la mucosa, debido a la deficiencia de zinc.<sup>17</sup>

El selenio es otro oligoelemento esencial que participa en la síntesis de hormonas tiroideas y en la producción de prostaglandinas, además de promover el crecimiento y la fertilidad.

El selenio es un antioxidante natural, que parece preservar la elasticidad de los tejidos por disminución de la oxidación de los ácidos grasos polinsaturados.<sup>21</sup> A su vez, los iones del cobre participan en la síntesis de hemoglobina, en el metabolismo del tejido conectivo y en el desarrollo óseo, siendo además componentes de algunos oxidorreductores, como la citocromo c-oxidasa y la tiroxina oxidasa, asociándose su deficiencia a estados de inmunosupresión.<sup>13,19</sup>

Y por último, se han determinado concentraciones de oligoelementos en la sangre, tejidos y cabello, en pacientes con IRC tratados con HD o en DPCA, con reportes de bajas, normales y elevadas concentraciones de estos oligoelementos,<sup>1-3,18,20</sup> exhibiendo resultados controversiales. En pacientes en HD se detectó el cobre elevado, lo que se ha atribuido a las pequeñas cantidades de ese elemento que poseen las membranas de diálisis.<sup>21</sup> Además, los oligoelementos se filtran y así se modifica su concentración plasmática.<sup>22,23</sup>

De acuerdo a lo anterior, consideramos que un estudio que determine los niveles séricos de dichos oligoelementos, en pacientes con tratamientos sustitutivos y

además correlacionados con el estado de nutrición y la ingesta, sin duda conducirá a una mejor toma de decisiones para el tratamiento nutricional.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de comparar la concentración sérica de zinc, cobre y selenio, en sujetos sanos, pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria, se realizó un estudio prospectivo, observacional, comparativo y abierto, seleccionándose 18 pacientes en HD del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” y 18 pacientes en DPCA, de la misma Unidad y del Hospital General de Zona No. 27. Se captaron 18 sujetos sanos (SS) derechohabientes.

Los criterios de inclusión de pacientes fueron: hombres o mujeres, de 16 a 75 años, con IRC y tratamiento sustitutivo. Para los SS, los mismos rangos de edad.

Previa autorización del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” y después de obtener el consentimiento por escrito de los pacientes y de los sujetos sanos que cumplieran con los criterios de inclusión, se procedió a la toma de muestras de 5 mL de sangre periférica. A los pacientes con HD se les tomó muestras al inicio, a la mitad y al final del procedimiento, mientras que para el grupo de DPCA la muestra fue antes del primer recambio y, la segunda, a las seis horas posterior al recambio. Para los SS se tomó una muestra única, en ayuno.

A los tres grupos se les realizó antropometría, peso, talla, pliegue cutáneo tricipital, pliegue cutáneo subescapular y circunferencia media de brazo, utilizando un pliómetro de Lange, con sensibilidad de 10 mm<sup>2</sup> de superficie de contacto, báscula con estadiómetro, cinta inelástica de 0.5 cm de ancho y un calibrador graduado de dos cuchillas. Las medidas fueron tomadas por personal estandarizado en antropometría. Para el cálculo de la composición corporal, se tomaron como referencia las tablas de Frisancho, de Durning y de Womersley. Con el recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas, se estimó el total de kilocalorías, macronutrientes, micronutrientes y los oligoelementos en estudio, utilizándose para ello el programa computacional Nutripac, versión 98, además de las tablas de alimentos mexicanos y la ESHA Research de 1990. La determinación de los oligoelementos se realizó en el Laboratorio de Fisiología Celular del Instituto Politécnico Nacional.

Para el análisis estadístico, se utilizó la estadística descriptiva y t de Student no pareada.

### RESULTADOS

Se estudiaron 54 sujetos, de los cuales 36 fueron pacientes en tratamientos sustitutivos de la función renal y 18 sujetos sanos.

Los pacientes con HD fueron: 9 del género masculino y 9 del femenino, con rango de edad de 18 a 75 años y con un promedio de 3.6 años en tratamiento sustitutivo; en DPCA, 12 masculinos y 6 femeninos, con rango de edad de 20 a 73 años y un promedio de 1.3 años en tratamiento sustitutivo; y en los SS, 6 masculinos y 12 femeninos, con edades entre 26 y 50 años.

La concentración sérica del zinc resultó dentro del rango normal, 75-120 µg, en los tres grupos: en SS, 109.1 ± 18.3; en DPCA, 94.7 ± 21.5 y en HD 90.8 ± 18.9, con diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de sanos y todas las demás muestras de los otros grupos, siendo la más significativa la encontrada en la muestra final, 72.5 ± 18.9, del grupo de hemodiálisis  $p < 0.001$  (Figura 1).

Los niveles séricos de la primera muestra de cobre se ubicaron dentro de los rangos normales, 70-140 mg, en todos los grupos: SS, 126.1 ± 18.4; DPCA, 135.3 ± 35.5 y HD, 137.2 ± 24.7, con significancia estadística  $p < 0.0007$ , entre los SS y la última muestra de HD, 84.4 ± 43.8 mg, siendo la segunda muestra de 113.7 ± 24.1 mg y la tercera de 84.4 ± 43.8 mg, con respecto de la primera del grupo de HD  $p < 0.001$  (Figura 2).

La concentración sérica de selenio se encontró dentro de los rangos normales, 5-15 mg, con diferencias significativas entre el grupo de SS y la última muestra, de 4.5 ± 1.3 mg, del grupo de HD  $p < 0.0001$  y entre la primera 6.7 ± 1.6 mg y segunda muestra, de 5.8 ± 0.78 mg del grupo de DPCA  $p < 0.002$  y  $p < 0.039$ , respectivamente. En el gru-

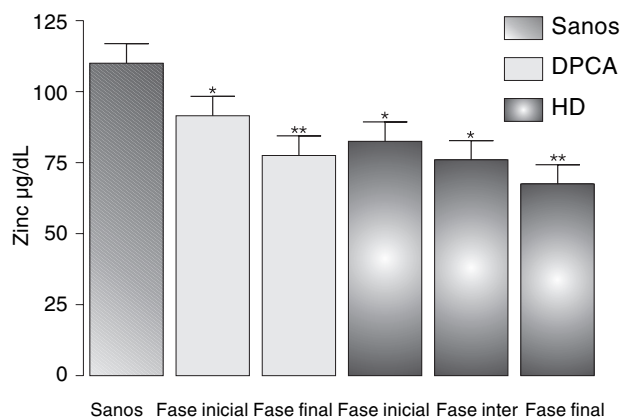
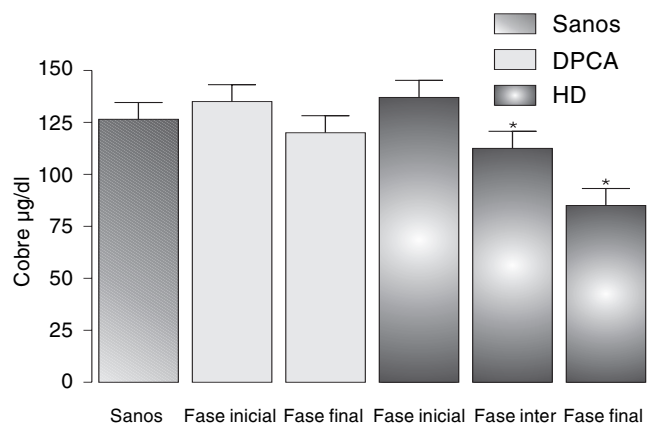
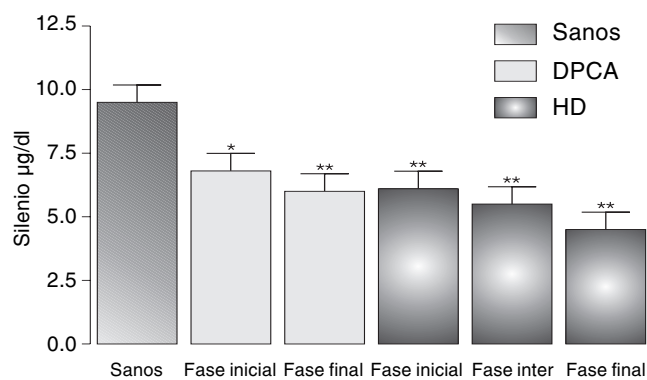


Figura 1. Se muestra las diferentes concentraciones de zinc en los grupos de estudio (\*  $p < 0.01$ , \*\*  $p < 0.001$ ).



**Figura 2.** Se muestra las diferentes concentraciones de cobre en los grupos de estudio (\*  $p < 0.001$ ).



**Figura 3.** Se muestra las diferentes concentraciones de selenio en los grupos de estudio (\* $p < 0.002$ , \*\* $p < 0.0001$ ).

po de HD, hubo diferencia entre la primera muestra,  $5.9 \pm 1.1$  mg, y la última,  $4.5 \pm 1.3$ ,  $p < 0.001$  (Figura 3).

El estimado de la ingestión del zinc resultó bajo en los grupos de DPCA y HD, 4.7 y 3.94 mg, respectivamente, con respecto a lo recomendado, 16.3 mg para DPCA y 10.7 mg para HD. La ingestión de cobre resultó elevada en los dos grupos, DPCA 2.44 mg y HD 3.61 mg, respectivamente, con respecto a lo recomendado, de 1.3 y 0.09 mg, respectivamente. El selenio fue comparado con la recomendación de sujetos sanos, de 50-200 mg, ya que no se cuenta con recomendaciones específicas para los pacientes con tratamiento sustitutivo. De esta forma, la ingestión de selenio resultó normal para DPCA, 197 mg, y elevada para HD, 301.3 mg (Cuadro 1).

El aporte energético del grupo de DPCA fue de  $1543.66 \pm 534.31$  (25 kcal/kg/día), cubriendo únicamente el 70% del requerimiento ( $2,194 = 35$  kcal/kg/día). El aporte proteínico fue de 1.0 g/kg/día y el peso

**CUADRO 1.** ESTIMADO DE LA INGESTIÓN DE OLIGOELEMENTOS EN LA DIETA.

	DPCA		HD	
	Recomendación	Ingestión	Recomendación	Ingestión
Zinc	16.3 mg	4.70 ↓	10.7 mg	3.94 ↓
Cobre	1.3 mg	2.44 ↑	0.9 mg	3.61 ↑
Selenio	* 50-200 µg	197 →	* 50-200 µg	301.3 →

\* Recomendación para sujetos sanos.

promedio de  $62.69 \pm 13.13$  kg. En HD, el aporte energético fue de  $1,658.72 \pm 382.09$  (29 kcal/kg/día), aportando el 83% del requerimiento ( $1982.75 = 35$  kcal/kg/día); el aporte de proteínas fue de 1.1 g/kg/día. El aporte de proteínas fue de 1.1 g/kg/día, con un peso promedio de  $56.65 \pm 11.66$  kg.

La composición corporal de los grupos de DPCA y HD fue: *masa muscular total*: DPCA, 20.56 kg; HD, 21.47 kg; *masa magra*: DPCA, 46.29 kg, HD, 41.35 kg; y *kilogramos de grasa*: DPCA 15.71. HD, 12.27.

## DISCUSIÓN

Se han realizado diversos estudios que reportan anomalías comúnmente reconocidas en los niveles séricos, de zinc, cobre y selenio, de pacientes con falla renal y tratamiento sustitutivo. Estos reportes han sido bajos para el zinc y selenio y alto para el cobre, de las pequeñas cantidades de este oligoelemento presente en las membranas dialíticas usadas en hemodiálisis.

En el presente estudio, se encontraron niveles dentro de lo normal para el zinc y selenio, pero, al finalizar el tratamiento dialítico, los niveles disminuyeron; incluso por debajo de lo normal, como en el caso de los pacientes en hemodiálisis. El hecho de encontrar niveles séricos normales al inicio del tratamiento, lo atribuimos a que los pacientes se encuentran suplementados con estos oligoelementos, aunque resultó significativa la disminución al finalizar el procedimiento.

El cobre se encontró dentro de rangos normales, pero comparativamente más alto que en los sujetos sanos. Esto lo atribuimos a la ingestión más alta, de alimentos ricos en cobre, que la que presentaron los sujetos sanos. Además, consideramos de vital importancia el agua usada para la hemodiálisis, de la cual se tiene referencia que el cobre es un contaminante importante. Descartamos con esto que se deba a la membrana dialítica elaborada con cobre, ya que los filtros utilizados actualmente son de membrana celulosintética (Hemofán).

Por todo lo anterior, se corrobora que el tratamiento sustitutivo (HD o DPCA) es un procedimiento eficaz para

depurar moléculas; sólo que entre éstas se escurren elementos tan importantes para la función normal de los procesos bioquímicos del organismo, como lo son el zinc, cobre y selenio.

### CONCLUSIONES

Los resultados en los niveles séricos de los oligoelementos, al finalizar el tratamiento sustitutivo, indican que éstos se modifican en forma significativa, llegando, incluso, a disminuir por debajo de la normalidad, como es el caso del zinc en pacientes con hemodiálisis. Además, la ingestión dietética del mismo resulta insuficiente, para cubrir la recomendación. El selenio, al igual que el zinc, disminuyó por debajo de la normalidad en pacientes con hemodiálisis, pero resulta positivo el hecho de que la ingestión dietética de este oligoelemento es elevada en estos pacientes, factor que, en un momento dado, ayuda a que los pacientes recuperen la pérdida ocasionada por el procedimiento. La comparación entre ingestión y recomendación, en este caso, se llevó a cabo con la recomendación para sujetos sanos, ya que aún no existen recomendaciones específicas para este tipo de pacientes. Con respecto al cobre, los niveles séricos resultaron dentro de la normalidad, pero llama la atención la pequeña diferencia entre los sujetos sanos y los pacientes de hemodiálisis. Por todo lo anterior, se considera necesario que los pacientes sean rutinariamente suplementados con zinc y que la de selenio y cobre sea valorada, toda vez que se tenga conocimiento de la ingestión dietética, adecuada o no, de estos oligoelementos. Para esto, es indispensable que especialistas en nutrición hagan una valoración nutricional para que, junto con el médico, se determine la mejor terapéutica aplicada, sobre todo en lo concerniente al tratamiento nutricional. Por lo mismo, proponemos la realización de estudios, para determinar la recomendación dietética de selenio en pacientes con insuficiencia renal crónica con tratamiento sustitutivo.

### REFERENCIAS

- Alfrey AC. In: Zorukzoglu W, Papadimitriou M, Pyrpassopoulos M et al. *Trace element alterations in uremia*. Proceedings of the Eight International Congress of Nephrology. Basel: Karger 1981; 1007-1013.
- Thomson NM, Stevens BJ, Humphrey TJ et al. Comparison of trace elements in peritoneal dialysis, hemodialysis and uremia. *Kidney Int* 1983; 23: 9-14.
- Bonomini M, Di Paulo B, De Risio F et al. Effect of zinc supplementation in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1166-68.
- Horl WH, Cavil I, MacDougall IC et al. How to diagnose and correct iron deficiency during r.huEPO therapy: a consensus report. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 246-50.
- Bonomini M, Forster S, De Risio F et al. Effects of selenium supplementation on immune parameters in chronic uraemic patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1654-61.
- D Haese PC, De Broe ME. Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(2): 92-7.
- Milly K, Wit L, Diskin C, Tulley R. Selenium in renal failure patients. *Nephron* 1992; 61: 139-44.
- Girelli D, Oliviere O, Stanzial AM, Azzini M, Lupo A, Bernich P, Menini C, Gammaro L, Corrocher R. Low platelet glutathione peroxidase activity and serum selenium concentration in patients with chronic renal failure: Relations to dialysis treatments, diet and cardiovascular complications. *Clin Sci* 1993; 84: 611-17.
- Espinoza A, Cueto-Manzano A, Velázquez C et al. Prevalence of malnutrition in mexican CAPD diabetic and non diabetic patients. *Adv Perit Di* 1996; 12: 302-6.
- Avram M, Goldwasser P, Erroa M et al. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 91-8.
- Spiegel DM, Anderson M, Campbell U et al. Serum albumin a marker for morbidity in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21-6.
- Harty J, Gokal R. Nutritional status en peritoneal dialysis. *J Renal Nut* 1995; 5: 2-10.
- Lazarus JM. Nutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 99-105.
- Bergstrom J, Lindholm B. Valoración nutricional, resultados terapéuticos en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Jr EDNA/ERCA* 1994; 20(3): 12-20.
- Vennegdor M. Actualización del manejo nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica. *Jr EDNA/ERCA* 1994; 20: 21-6.
- Brody T. *Nutritional biochemistry*. London: Academic Press, 1994; 581-607.
- Henkin RI, Patten BM, Repk, Bronzart DA. Syndrome of acute zinc loss. *Arch Neurol* 1995; 32: 745-51.
- Prased AS, Brawer GJ, Shoomaker EB, Rabanni P. Hipocupremin induced by zinc therapy in adult. *JAMA* 1978; 240(20): 2166-8.
- Beck MA. The influence of antioxidant nutrients on viral infection. *Nutrition Rev* 1998; 56(11): s149-146.
- Zima T, Mestek O, Nemecek K, Bartova B, Fialova J, Tesr V, Suchanec M. Trace elements in hemodialysis and continuous ambulatory dialysis patients. *Blood Purif* 1998; 16: 253-60.
- Padovese P, Gallieni M, Brancaccio D, Pietra R, Fortaner S, Sabbioni E, Minoia C, Markakis K, Berlin A. Trace elements in dialysis fluids and assessment of the exposure of patients on regular hemodialysis, hemofiltration and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1992; 61: 442-48.
- Gallieni M, Brancaccio D, Cozzolino M et al. Trace elements in renal failure: are they clinically important. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1232-34.
- Hosokawa S, Yoshida O. Role of trace elements on complications in patients undergoing chronic hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1992; 15: 5-9.