

Estudio del síndrome metabólico y de la obesidad en pacientes en hemodiálisis

Angel I. Quero Alfonso¹, Ruth Fernández Gallegos², Rafael Fernández Castillo¹, Francisco Javier Gomez Jimenez¹, María del Carmen García Rios¹ e Inmaculada García García¹

¹Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta. ²Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico (SM) esta formado por un conjunto de alteraciones clínicas y bioquímicas es muy comun entre los pacientes en hemodiálisis crónica y representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes, 44% del total de pacientes sometidos a diálisis.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue investigar la prevalencia del Síndrome Metabólico y factores de riesgo asociados a su desarrollo, así como la prevalencia de la obesidad en pacientes en HD.

Métodos: En este trabajo se ha seguido a 90 pacientes de ambos sexos con IRC que fueron tratados con hemodiálisis periódicamente en nuestra unidad durante diez años. A todos los pacientes se le realizaron mediciones trimestrales de albúmina plasmática (Alb), y otras determinaciones bioquímicas, y se les efectuaron mediciones antropométricas de peso, altura e índice de masa corporal calculado mediante la formula peso/talla², agrupada en valores IMC según la OMS, se recogieron datos acerca de hipertensión, glucosa.

Resultados: La prevalencia de SM fue del 25% y de la obesidad fue, 45% sobrepeso tipo I; 30,8% de pacientes con sobrepeso tipo II y 12,2% obesas. Como factores de riesgo estadísticamente significativos se obtuvieron el IMC, sobrepeso, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL así como la hipertensión y niveles elevados de glucosa.

Conclusiones: El SM compromete la supervivencia del paciente hemodiálisis pudiendo apreciarse una alta prevalencia del mismo. Los factores de riesgo fundamentales en el SM son la vigilancia del peso, IMC, triglicéridos y colesterol HDL, hipertension y la diabetes.

(Nutr Hosp. 2015;31:286-291)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8207

Palabras clave: Índice de masa corporal. Hemodiálisis. Síndrome Metabólico. Antropometría. Enfermedad Renal.

STUDY OF THE METABOLIC SYNDROME AND OBESITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Abstract

Introduction: The metabolic syndrome (MS) consists of a set of clinical and biochemical changes. It is very common among chronic hemodialysis patients, being the leading cause of death in these patients, 44% of all patients undergoing this therapy.

Aims: The aim of this study was to investigate the prevalence of MS and risk factors associated with its development, as well as the prevalence of obesity in HD patients.

Methods: This study has followed 90 patients of both sexes with chronic renal failure (CRF) who were treated with hemodialysis periodically in our unit for ten years. All patients were performed quarterly measurements of plasma albumin (A1b) and other biochemical analysis; besides, they underwent some anthropometric measurements like weight, height and body mass index (BMI).

This was calculated using weight / size² formula and grouped in BMI values according to WHO criteria. The data concerning hypertension and glucose were also considered.

Results: The prevalence of MS was 25% and obesity was presented as follows: 45% with type I overweight; 30.8% with type II overweight and 12 patients (2%) were obese. Being statistically significant as risk factors, BMI, overweight, triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol as well as hypertension and elevated glucose levels were obtained.

Conclusions: The metabolic syndrome compromises the patient survival causing a high prevalence in these patients. The principal risk factors in MS are monitoring weight, BMI, triglycerides, HDL cholesterol, hypertension and diabetes.

(Nutr Hosp. 2015;31:286-291)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8207

Key words: BMI. Hemodialysis. Metabolic Syndrome. Anthropometry. Renal Disease.

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo descrito por primera vez por Reaven en 1988¹. El síndrome metabólico esta formado por un conjunto de alteraciones clínicas y bioquímicas tales como obesidad, alteraciones de la glucemia, disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos elevados (TG) e hipertensión (HTA)². No obstante también se ha destacado la edad como factor determinante en la incidencia del síndrome metabólico tanto en hombres como en mujeres según la National Health and Nutrition Examination Survey³.

El síndrome metabólico representa un importante problema de salud en los países occidentales^{4,5}. Puede afectar casi el 20% de la población adulta y el 40% de los adultos mayores de 60 años⁶. Muchos estudios han demostrado que el síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para algunas enfermedades, como la enfermedad cardiovascular, muy común entre los pacientes en hemodiálisis crónica y representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes, 44% del total de pacientes sometidos a diálisis⁷⁻⁹. Por lo tanto el síndrome metabólico es un predictor importante de enfermedades coronarias arteriales, trombosis y enfermedad vascular cerebral, y reconocido como el principal indicador de eventos de ECV¹⁰.

Además el aumento en la actualidad de la incidencia de la obesidad registrado en las últimas décadas ha provocado un aumento en la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en la población general¹¹, pero la presencia de SM no solo aumenta el riesgo cardiovascular en la población general sino también en los pacientes sometidos a tratamiento renal sustitutivo como es la hemodiálisis¹². La prevalencia general de síndrome metabólico puede llegar a 70% de la población en hemodiálisis (HD) y es especialmente frecuente entre los diabéticos, las mujeres y los pacientes caucásicos con enfermedad renal en etapa terminal¹³.

Este estudio tiene como objetivo investigar la prevalencia del Síndrome Metabólico y factores de riesgo asociados a su desarrollo, así como la prevalencia de la obesidad en nuestros pacientes en HD.

Sujetos

La muestra estuvo formada por 90 pacientes de ambos sexos con insuficiencia renal crónica que realizan diálisis periódicamente en la Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, no fueron seleccionados mediante procedimientos de muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia al centro de diálisis en las fechas en que se realizó el estudio (Enero de 2002 a Enero de 2013.). Las edades estaban comprendidas entre 32 y 83 años, 47 hombres y 43 mujeres. El tiempo medio de estancia en hemodiálisis fue de 10.5 ± 5.2 Años. La etiología del fallo renal se refleja en la Tabla I.

Métodos

A todos los pacientes se realizaron mediciones coincidiendo con los controles analíticos establecidos en nuestra unidad (desde el 1º año hasta el 10º año) de: colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) concentración de triglicéridos (Tr), albúmina (Alb), creatinina (Crs), ácido úrico (Aur), urea (Ur), homocisteína (Hcy) y proteínas totales (PT). Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojel® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37°, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/ Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada. La muestras de sangre se obtuvieron directamente del acceso vascular para hemodiálisis antes de inicio del tratamiento y antes de la administración de heparina.

A todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula peso/talla², y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 20 delgados, 20 a 25 sobrepeso 1, 26 a 30 sobrepeso 2 y >30 obesas.

El Síndrome Metabólico se definió según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III)¹⁴, que establece el diagnóstico por la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: obesidad usando el IMC ≥ 30 kg/m²; triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dL o en tratamiento; colesterol HDL < 40 mg/dL para hombres o < 50 mg/dL para mujeres; Presión arterial sistólica ≥ 130 mm Hg, y diastólica ≥ 85 mm Hg, y/o tratamiento antihipertensivo y determinación de glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento diabético. De los 90 pacientes 18 padecían Síndrome Metabólico frente a 72 que no.

Tabla I
Causas de Enfermedad Renal Crónica en la población de estudio

Causas	%
Desconocida	17.8
Diabetes	17.8
Intersticial	15.1
Glomerular	20.5
Vascular	15.1
Poliquística	9.6
Nefrosclerosis	2.7
Lupus	1.4

Tabla II*Evolución de los valores medios anuales de las categorías de IMC según OMS en la población de estudio*

IMC	Años									
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º
< 18,5 Bajo Peso	14.3%	14.6%	5.5%	9.2%	10.5%	8.7%	14.8%	12.3%	19.4%	12.9%
18,5 a 25 Normal	26.2%	37.1%	50.5%	46.8%	44.7%	46.4%	40%	58%	43.8%	48.4%
25 a 30 Sobrepeso	54.8%	47.2%	34.9%	35.5%	31.6%	24.6%	27.8%	18.5%	25%	25.8%
>30 Obeso	4.8%	5.6%	9.2%	8.5%	13.2%	20.3%	17.4%	11.1%	11.8%	12.9%

Análisis estadístico

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.1, para valorar las diferencias entre Índice de Masa Corporal, parámetros bioquímicos y años en grupos, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), además se usó el análisis de Kaplan Meier para valorar la supervivencia del paciente con respecto al IMC. Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ($X \pm DS$), considerándose significación estadística con valores de $p < 0,05$.

Resultados

Como podemos observar en la Figura 1 el peso de los pacientes varió de forma significativa durante los diez años de seguimiento, llama especialmente la atención que se produzca un descenso del peso en mujeres, mientras que se produce un aumento en el peso de los hombres. Cuando observamos los valores medios de

IMC clasificados según la OMS y los comparamos por año de estudio observamos como va disminuyendo cada año la proporción de pacientes con sobrepeso, aumentado la proporción de paciente con valores normales de peso y aumentando aunque en menor proporción de pacientes con obesidad (Tabla II), obteniendo una porcentaje medio total a los diez años de 12% de pacientes delgados, 45% sobrepeso tipo I; 30,8% de pacientes con sobrepeso tipo II y 12,2% obesas.

Los datos de laboratorio y demográficos de ambos grupos de pacientes se muestran en la Tabla III. El peso y el IMC fueron mayores en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM, encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a los niveles medios de albúmina, creatinina, urea u ácido úrico nos se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos aunque los niveles fueron algo mayores en el grupo que no padecía SM.

Los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL fueron considerablemente mayores en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM de

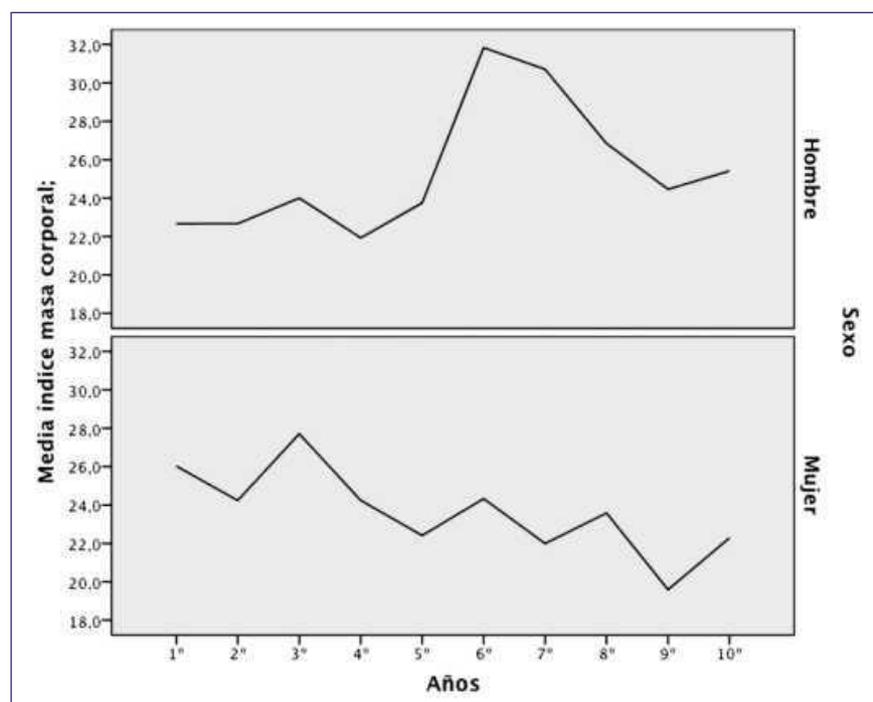


Fig. 1.—Evolución del peso en hombres y mujeres durante 10 años de seguimiento.

forma significativa, en cambio aunque los niveles de Colesterol LDL fueron mayores en el grupo de SM, no se apreciaron diferencias entre los dos grupos estadísticamente significativas.

Tabla III
Comparación de parámetros antropométricos y bioquímicos entre pacientes que presentaron SM, y pacientes que no presentaron SM

Parámetros	Pacientes con SM n=18	Pacientes sin SM n=72	P
Edad	59,08	58,36	NS
Sexo H/M	8/10	39/33	NS
Hipertension %	90%	85%	0,000
Peso Kg	72,80	63,03	0,000
IMC	29,49	24,87	0,000
Alb	3,68	3,75	NS
Crs	8,81	10,14	NS
Ur	137,23	144,94	NS
Aur	7,86	7,53	NS
Tr	239,40	143,32	0,000
CT	183,73	83,66	0,000
LDL	90,07	84,46	NS
HDL	49,14	42,98	0,000
PT	6,57	6,64	NS
Glucosa	173,54	101,25	0,000
Hcy	20,46	20,667	NS

Las diferencias entre los dos grupos en cuanto a niveles de Proteínas totales y Homocisteína tampoco fueron estadísticamente significativas aunque fueron ligeramente mayores en el grupo de los pacientes sin SM. Si fueron mayores los niveles de glucosa en los pacientes con SM.

En cuanto a la supervivencia del paciente, tras 10 años de seguimiento, el análisis de supervivencia de Kaplan Meier (Figura 2), muestra la supervivencia en ambos grupos para un IMC >30 Kg/m², estando significativamente más disminuida en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM.

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que el Síndrome Metabólico, según lo definido por los criterios National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III)¹⁴, está presente a los 10 años en el 25% de los pacientes en hemodiálisis, y no se asoció significativamente con el sexo o la edad, hallazgo que coincide con otros trabajos¹⁶⁻¹⁸.

Además, una serie de estudios indican que la obesidad (característica principal del SM) es cada vez más reconocida como una de las causas de la enfermedad renal crónica (ERC)^{19,20}. Actualmente se habla de glomerulopatía relacionada con la obesidad cuyas características y curso clínico son parecidas a glomerulopatía inducida por diabetes o hipertensión^{21,22}. Es progresiva e implicaría un exceso de carga excretora lo que conllevaría un periodo progresivo y sostenido de hiperinsulinemia sin hiperglucemia, seguido por una etapa de hiperglucemia y posteriormente una disminución de los niveles de insulina²³. En nuestro

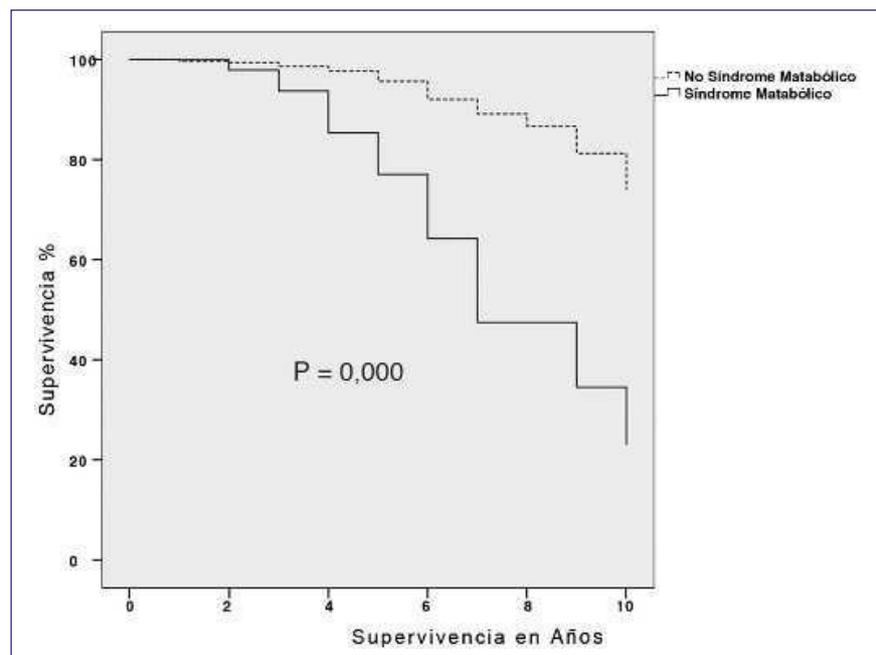


Fig. 2.—Gráfico de Supervivencia de Kaplan Meier entre pacientes con IMC ≥ 30 kg/m² con y sin SM.

estudio las diferencias en el peso e IMC de los pacientes son significativamente mayores en el grupo de MS al igual que los niveles elevados de triglicéridos y de colesterol HDL, esto demuestra que la obesidad y la dislipemia son componentes muy importantes del SM en los pacientes en hemodialisis. Varios estudios señalan al SM como factor de riesgo importante para la diabetes mellitus de nueva aparición²⁴⁻²⁵. Otro hallazgo de interés es que el peso disminuye en el tiempo en el sexo femenino mientras que en el hombre se produce un aumento, esto hallazgo no lo hemos encontrado en otros estudio lo que parecería indicar un aumento del SM mayor en mujeres.

La hipertensión suele ser el elemento más común del SM afectando hasta a un 85% de los pacientes^{26,27}, nuestro estudio supera esta cifra encontrándonos un 90% de pacientes hipertensos, mientras que la diabetes mellitus afecta el 46% de ellos. Estos dos factores están implicados en la patogenia de la ERC, independientemente del SM. Además algunos estudios también han señalado que existe una relación entre el número de factores de riesgo de SM y el riesgo de ERC^{28,29}.

De forma individual los factores de riesgo del SM, como la presión arterial, índice de masa corporal y elevación de los niveles de colesterol, han demostrado tener una asociación con la tasa de mortalidad en la población de diálisis³⁰, pero de forma conjunta y como SM puede predecir la tasa la morbilidad y mortalidad en pacientes en diálisis. Algunos estudios han encontrado tasas de morbimortalidad del 2,6% mayores en pacientes con SM en comparación con aquellos que no lo presentaban³¹, en nuestro estudio hemos encontrado una asociación directa y estadísticamente significativa de la supervivencia de los pacientes en diálisis quedando patente la menor supervivencia de aquellos que presentan SM.

En conclusión nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia del SM como alteración clínica y metabólica que compromete gravemente la supervivencia del paciente en tratamiento renal sustitutivo o hemodiálisis donde podemos apreciar una alta prevalencia del SM. Los factores de riesgo fundamentales para prevenir el SM son la vigilancia del peso, IMC, triglicéridos y colesterol HDL, hipertensión y la diabetes.

Referencias

1. Reaven, G.M. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin. Chem.*, 2005, 51, 931-38.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
3. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27:2444-49.
4. Young DO, Lund RJ, Haynatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodial Int*. 2007;11:86-95.
5. Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health*. 2006; 6: 92.
6. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007; 7:220-4.
7. Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*, 2005; 365: 1398-1405.
8. Borzou SR, Gholyaf M, Zandiha M. The effect of increasing blood flow rate on dialysis adequacy in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2009;20 (4), 639-42.
9. Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein-energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2010;25 (2): 562-8.
10. Scuteri A, Najjar SS, Morrell CH, Lakatta EG. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes Care*. 2005;28:882-7.
11. De Vries AP, Bakker SJ, van Son WJ, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. *Am J Transplant*. 2004;4:1675-83.
12. Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:134-142.
13. Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2009;19:105-110.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2006;112:2735-52.
15. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:550-62.
16. Young DO, Lund RJ, Haynatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodial Int*. 2007;11:86-95.
17. Armstrong KA, Hiremagalur B, Haluska BA, et al. Free fatty acids are associated with obesity, insulin resistance, and atherosclerosis in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2005;80:937-44.
18. Alfadda AA, Al-Daghri NM, Malabu U. Apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in relation to various definitions of metabolic syndrome among Saudi patients with type 2 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2008;29(6):821-5.
19. Elsaid, S.A.; Hamada, M.A.; Alsan, K.A. Obesity and metabolic syndrome in Saudi hemodialysis patients. *J. Nephrol. Ren. Transplant.*, 2009, 2, 18-27.
20. Grzegorzewska, A.E. Metabolic syndrome in dialyzed patients. Diagnosis and insulin resistance. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2010; 28(164), 162-65.
21. Bakker SJ, Ron T, Gansevoort and Dick de Zeeuw, Metabolic syndrome: a fata morgana? *Nephro Dial Transpl* 2007; 22(1):15-20.
22. Williams JD, Woods FH. Insulin resistance, the metabolic syndrome and renal failure – Is there a special problem for patients treated with peritoneal dialysis? *Eur Endocr Rev* 2006. 29:351-66.
23. Kyrou I, Valsamakis G, Tsigos G. The Endocannabinoid system as a target for the treatment of visceral obesity and metabolic syndrome. stress, obesity, and metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2006;1083:270-305.
24. Luan FL, Stuckey LJ, Ojo AO. Abnormal glucose metabolism and metabolic syndrome in non-diabetic kidney transplant recipients early after transplantation. *Transplantation*. 2010;89 (8):1034-9.
25. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care*. 2008; 31(9):1898-904

26. Li, A, Maglione M, Tu W, et al. Meta-analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:532–46.
 27. Katherine RT. Renal manifestations of the metabolic syndrome. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20(5):861-4 .
 28. Susan PB. Obesity–initiated metabolic syndrome and the kidney: A recipe for chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2775-91.
 29. Salmenniemi U, Ruotsalainen E, Pihlajamäki J, et al. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines, and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. *Circulation* 2004;110:3842–8.
 30. Wu CC, Liou HH, Su PF, et al. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11): 3689–95.
 31. Tu SF, Chou YC, Sun CA, Hsueh SC, Yang T. The prevalence of metabolic syndrome and factors associated with quality of dialysis among hemodialysis patients in Southern Taiwan. *Glob J Health Sci*. 2012;4(5):53–62.
-