

Alteración del metabolismo de los lípidos en enfermos en hemodiálisis periódicas

A. Alarcón Zurita *, C. Pizá *, M. Riesco **, M. Mora **, A. Morey *, J. Marco *, S. Mairata *, F. de la Calle ***, J. A. Ballesteros ***

Introducción

El establecimiento de programas de diálisis periódicas para enfermos urémicos terminales ha impulsado de forma decisiva la investigación en este campo y aumentado considerablemente el conocimiento del mismo. Ello ha permitido que situaciones como la que aquí nos ocupa: «Trastorno del metabolismo de los lípidos», hayan sido ampliamente descritas (1, 2, 3, 4). Su importancia se nos antoja decisiva, si tenemos en cuenta su alta frecuencia (3, 4) y su relación directa con trastornos cardiovasculares de todo tipo, también de frecuencia elevada en estos pacientes (5, 6, 7).

Revisamos, a continuación, las alteraciones del metabolismo de los lípidos en 45 enfermos incluidos en nuestro programa de hemodiálisis periódicas.

Material y métodos

Se estudia el metabolismo de los lípidos en 45 enfermos en hemodiálisis periódicas, 28 varones y 17 hembras, con edades comprendidas entre los 22 y 48 años y un tiempo medio de diálisis de 1,5 años, con cifras extremas de 6 meses y 5 años. En 30 de ellos, se investiga también el metabolismo de los hidratos de carbono; este aspecto había sido investigado previamente al ingreso en el programa en 16 de estos 30 últimos pacientes mediante la realización de test i.v. de glucosa, para lo cual, a través de una vena del antebrazo, se administraron en condiciones ba-

sales 25 g i.v. de esta sustancia en forma glucosmon al 50 %, en un período de 2 minutos; posteriormente, se tomaron muestras a los 0, 5, 10, 20, 40 y 60 minutos. Después de la inyección i.v., el logaritmo de los niveles de glucemia descendió de forma lineal con el tiempo; la pendiente de esta recta, K, se utilizó como índice medio de tolerancia a la glucosa. K se calculó según la fórmula: $K = \frac{0,693}{T_{\frac{1}{2}}}$, en la que $T_{\frac{1}{2}}$ es el tiempo en

minutos requerido para que cualquier punto de la recta descienda a la mitad; se consideran patológicos los valores de K inferiores a 1 y normal cuando supera éstos. De esta forma, K % representa el grado de asimilación de glucosa en T % y por minuto. (Lumdbaeck, 1962) (8). Km es la media de todas las constantes K. Los resultados se comparan con los obtenidos en un grupo control compuesto por 12 sujetos normales. Se eligió la vía i.v. para el estudio, con el fin de evitar los posibles trastornos absortivos que presentan algunos de estos enfermos, los cuales podrían alterar la investigación oral. La glucosa se determinó por el método de Hultman con ortotoluidina (9).

El metabolismo de los lípidos se investigó determinando las cifras basales de colesterol, lípidos totales, triglicéridos, fosfolípidos, lipidograma y ácidos grasos. Todas estas determinaciones se estudiaron comparativamente con las realizadas en 25 sujetos normales.

La determinación de colesterol se realizó por medio de la reacción de Lieberman-Buchard; los lípidos totales, con la reacción de la sulfo-fosfovanilina; los triglicéridos, con la reacción de Hantzsh; los ácidos grasos libres, por métodos colorimétricos con dietilditrocarbaminato previa reacción con sulfato de cobre; los fosfolípidos, mediante la valoración de complejos fosfomolibólicos tras el arrastre de la fracción lipídica por ácido tricloroacético; y el lipidograma, por electroforesis en acetato de celulosa, tinción con ne-

* Servicio de Nefrología.

** Servicio de Laboratorio.

*** Servicio de Medicina Interna. Servicio de Nefrología del Departamento de Medicina Interna (Dr. B. Cabrer) del Complejo Sanitario «Virgen de Lluch». Servicio de Nefrología de la «Policlínica Miramar» (Dr. M. Dalmau). Palma de Mallorca.

gro sudán y lectura por densitometría en un fotodensímetro Vernon.

Resultados

El estudio de los hidratos de carbono se realizó en 30 de 45 enfermos; fue normal en 29, con una Km de 1,6, y patológico en 1, con una K de 0,60. En 16 de estos enfermos, este estudio había

sido practicado antes de su inclusión en el programa de hemodiálisis. En la figura 1 se estudian estos enfermos antes y después de la hemodiálisis y se comparan con un grupo control de 12 sujetos normales. Vemos cómo el trastorno de los hidratos de carbono se normaliza después de la hemodiálisis, pasando la Km de 0,8 a 1,4.

En los cuadros I y II, se recogen los resultados de la investigación del metabolismo de los lípidos. Vemos cómo no existen diferencias de

Fig. 1. Respuesta a la administración i.v. de glucosa en mg. %

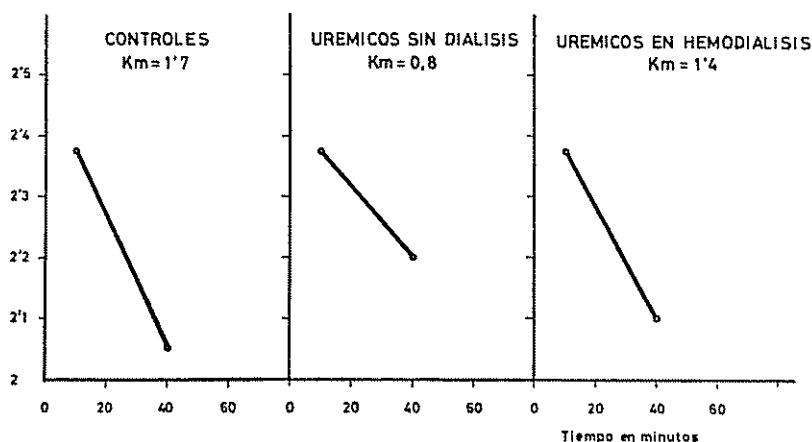


Fig. 1. Respuesta a la administración i.v. de glucosa en 16 pacientes urémicos, antes y después de ser sometidos a hemodiálisis periódicas, y en 12 sujetos normales.

comportamiento entre el grupo control y el de enfermos, en lo que respecta a los lípidos totales, fosfolípidos y betalipoproteínas. El colesterol, está disminuido en los enfermos en hemodiálisis con respecto al grupo control, siendo la diferencia significativa al nivel de $p < 0,01$. Los triglicé-

ridos, ácidos grasos y prebetalipoproteínas están aumentados, siendo las diferencias con el grupo control significativas al nivel de $p < 0,01$ en todos los casos. Las alfa lipoproteínas están disminuidas, siendo la diferencia significativa con respecto al grupo control, con $p < 0,01$.

CUADRO I

Parámetro	Grupo 1 Control	Grupo 2 Enfermos en hemodiálisis	Niveles de significación de la diferencia entre los grupos 1 y 2
Colesterol	221 ± 34,6	194 ± 39,6	T = 4,5 P < 0,01
Lípidos totales	741 ± 146,8	728 ± 146,5	T = 0,59 P > 0,1
Triglicéridos	62 ± 29,5	132 ± 43,3	T = 10,9 P < 0,01
Fosfolípidos	226 ± 48,7	219 ± 42,5	T = 1,1 P > 0,1
Acidos grasos	0,34 ± 0,17	0,73 ± 0,53	T = 4,9 P < 0,01

Estudio realizado en condiciones basales, en 25 sujetos normales usados como control y en 45 enfermos en hemodiálisis periódicas.

CUADRO II

Parámetro	Grupo 1 Control	Grupo 2 Enfermos en hemodiálisis	Niveles de significación de la diferencia entre los grupos 1 y 2
Alfalipoproteínas	30,7 ± 10,6	26,97 ± 6,5	T = 3,3 P < 0,01
Prebetalipoproteínas	17,3 ± 6,4	27,36 ± 6,9	T = 8,3 P < 0,01
Betalipoproteínas	45,2 ± 13,2	44,8 ± 5,1	T = 0,44 P > 0,1
Cociente Beta-Alfa	2,07 ± 0,97	2,8 ± 0,94	T = 4,5 P < 0,01

Estudio realizado en condiciones basales, en 25 sujetos normales usados como control y en 45 enfermos en hemodiálisis periódicas.

Discusión

Las hemodiálisis periódicas normalizan el trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono en la mayor parte de los enfermos sometidos a este tratamiento (10, 11) como se demuestra en nuestro estudio. Sin embargo, no modifican el metabolismo de los lípidos, siendo los resultados obtenidos en nuestro estudio prácticamente superponibles a los que presentaba un grupo de 16 enfermos urémicos terminales estudiados antes de ser incluidos en un programa de hemodiálisis (12).

El tipo de alteración más frecuentemente descrito en la literatura es la hipertrigliceridemia, junto con sus lipoproteínas transportadoras de muy bajo peso molecular, las prebetalipoproteínas, siendo, por ello, altamente frecuente la hiperbetalipoproteinemia tipo IV de Fredrickson, que oscila según las estadísticas entre el 23 al 53 % (13, 14). Dado que la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono tiene una influencia importante en la aparición de este tipo de alteración en su forma secundaria, tratamos de eliminar en nuestro estudio, aparte de pacientes diabéticos y obesos, aquellos otros que presentaron, a pesar de las diálisis, alteraciones de dicho metabolismo; la incidencia de este trastorno fue mínima en los 30 enfermos investigados, por lo que creemos válido el considerar que la posibilidad de alteraciones de los lípidos secundarias a alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono en nuestros enfermos estaba muy disminuida.

El 35 % de los pacientes presentaban una hiperbetalipoproteinemia tipo IV de Fredrickson; con una elevación de los triglicéridos y de las prebetalipoproteínas que, desde el punto de vista estadístico, era muy significativa con respecto al grupo control, con $p < 0,01$. La etiología de este trastorno, poco clara, se pone en relación con un aumento de la síntesis de triglicéridos por el hígado, provocado por la elevación de los niveles

de insulina descrito en estos pacientes (15, 16, 17), dato este último no corroborado por algunos autores (10); o con la disminución del aclaramiento periférico de triglicéridos provocado, a su vez, por una disminución de la actividad de la enzima lipoproteinlipasa (18, 19); en este sentido, apuntaría la existencia de una disminución de la actividad lipolítica postheparina existente en este tipo de pacientes, o bien con ambos factores actuando conjuntamente. En nuestro estudio, aunque el metabolismo de los hidratos de carbono no estaba alterado, no conocíamos las cifras de insulinemia, por lo que no podemos pronunciarnos en este sentido. En lo que respecta a la segunda teoría: disminución del aclaramiento periférico de los lípidos, debido a una disminución de la actividad lipoproteinlipasa, en un estudio realizado previamente por nosotros, aunque no totalmente superponible (12), demostramos como estos pacientes responden adecuadamente a la administración de una sobrecarga i.v. de lípidos, presentando un aclaramiento periférico normal de los mismos.

En nuestro estudio, el colesterol estaba disminuido con respecto al grupo control, con una diferencia significativa al nivel de $p < 0,01$. Este resultado ha sido encontrado por otros autores (7, 20), aunque en otros estudios se refiere como normal (14) o elevado (17, 21).

Los fosfolípidos, lípidos totales y betalipoproteínas no presentaron diferencias significativas con respecto al grupo control.

Otras alteraciones, como la elevación de los ácidos grasos o la disminución de las alfalipoproteínas, encontradas en nuestro estudio, se describen de forma inconstante en la literatura (13).

Resumen

Se investiga el metabolismo de los lípidos en 45 enfermos sometidos, durante una media de 1 ½ año, a hemodiálisis periódicas. Se determi-

na para ello: colesterol, lípidos totales, fosfolípidos, ácidos grasos, triglicéridos, lipidograma y, en 30 de estos pacientes, curva i.v. de glucemia.

Se encuentra la existencia, en un 35 % de los enfermos, de una hiperlipoproteinemia tipo IV de Fredrickson, con elevación de los triglicéridos, prebetalipoproteínas y ácidos grasos, descenso del colesterol y alfalipoproteínas; y cifras normales de fosfolípidos y lípidos totales. En los enfermos en que se investigó, el metabolismo de los hidratos de carbono fue normal en todos menos en uno.

Bibliografía

1. Ashe, B. J., Bruguer, M.: The cholesterol of the plasma in chronic nephritis and retention uremia. *Amer. J. Med. Sci.*, 186:670, 1933.
2. Cohon, A. L. y Lindell, A. W.: The lipid defect in uremia. *J. Lab. Clin. Med.*, 74:863, 1969.
3. Bagdade, J. D., Porte, D. y Bierman, E. L.: Hypertriglyceridemia: A metabolic consequence of chronic renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 279:181, 1968.
4. Tsaltas, T. T. y Friedman, Eli, A.: Plasma lipid studies of uremic patients during hemodialysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 21:430, 1968.
5. Lindner, A., Charra, B., Sherrard, D. J., Scribner, B. N.: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *New. Engl. J. Med.*, 290:697, 1974.
6. Feldman, H. A., Singer, I.: Endocrinology and metabolism in uremia and dialysis: a clinical review. *Medicine*, 54:345, 1974.
7. Saloner, P., Botey, A., López Pedret, J., Torras, A., Cuso, E., Pastor, M., Company, R., Revert, L.: Estudio de los lípidos en los pacientes sometidos a hemodiálisis periódicas. Comunicación presentada en la IX Reunión de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 1976.
8. Lundbaek, K.: Intravenous glucose tolerance test as tool in the definition and diagnosis of diabetes mellitus. *Brid. Med. J.*, 1:1507, 1962.
9. Hultman, E.: Rapid specific method for determination of aldosesaccharides in body fluids. *Nature*, 183:108, 1959.
10. Hampers, C. L., Soeldner, J. S., Doak, P. B. and Merrill, J. P.: Effect of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. *J. Clin. Invest.*, 45:1719, 1966.
11. Cerdán Vallejo, A., Pallardo Sánchez, L. F., Alarcón Zurita, A., Ortiz Vázquez, J.: Tolerancia a la sobrecarga oral de glucosa y respuesta insulinémica en la uremia crónica. *Rev. Clín. Esp.*, 128:17, 1973.
12. Alarcón Zurita, A., Pizá, C., Riesco, M., Mora, M., Morey, A., Dalmau, M., Ballesteros, A., Calle, F.: Alteración del metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono en la uremia. *Rev. Clín. Esp.* (en prensa).
13. Del Río, A., Carrera, F., Torrente, J., Rico, H., Erroz, A. y Espinos, D.: Alteraciones de los lípidos plasmáticos en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento. *Med. Clin.*, 69:536, 1977.
14. Gutiérrez Millet, C., Prieto, C., Gómez, E., Jarrillo, M. y Rodicio, J. L.: Alteraciones en el metabolismo de los lípidos en hemodiálisis. Comunicación presentada en la IX Reunión de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 1976.
15. Cerletty, J. M., Engbring, N. H.: Azotemia and glucose intolerance. *Ann. Int. Med.*, 66:1097, 1967.
16. Briggs, J. D., Buchanan, K. D., Luke, R. G., Mc Kiddi, M. T.: Role of insulin in glucose intolerance in uremia. *Lancet*, 1:462, 1967.
17. Spitz, I. M., Rubenstein, A. M., Bersohn, I., Abrahams, C., Lowy, C.: Carbohydrate metabolism in renal disease. *Quant. J. Med.*, 39:201, 1970.
18. Boyer, J. C., Schez, R. L.: Inhibition of postheparin lipolytic activity in uremia. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 134:603, 1970.
19. Murase, T., Cattran, O. C., Rubenstein, B., Steiner, G.: Inhibition of lipoprotein lipase by uremic plasma. A possible cause of hypertriglyceridemia. *Metabolism*, 24:1279, 1975.
20. Plaza, J., Casad, S., Lozano, I., Nuño, J., Hernando, L.: Lípidos, insulina y glucagón en enfermos en hemodiálisis y trasplantes renales. Comunicación presentada en la IX Reunión de la Sociedad Española de Nefrología, Valencia, 1976.
21. Bierman, E. L.: Abnormalities of carbohydrate and lipid metabolism in uremia. *Arch. Intern. Med.*, 126:790, 1970.