

35. Fielding, C. J.: Human lipoprotein lipase inhibition of activity by cholesterol. *Bioch. Biophys Acta*, 218: 221, 1970.
36. Fielding, C. J.; Shore, V. G.; Fielding, P. E.: Lecithin: cholesterol acyltransferase: effects of substrate composition upon enzyme activity. *Biochim Biophys Acta*, 270: 513, 1972.
37. Kallen, R. J.; Brynes, R. K.; Arojnson, A. J.; Lichtig, C.; Spargo, B. K.: Premature coronary atherosclerosis in a 5 year old with corticosteroid-refractory nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 133: 976-980, 1977.
38. Berlyne, G. M.; Mallick, N. P.: Ischaemic heart disease as a complication of nephrotic syndrome. *Lancet*, 2: 339-400, 1960.
39. Bianchi-Poro, G.; Bianchessi, M.: Ischamic heart disease complicating nephrotic syndrome. *Lancet*, 2: 804 (letter), 1963.
40. Alexander, J. H.; Schapel, G. J.; Edwards, K. D. G.: Increased incidence of coronary heart disease associated with combined elevation of serum triglyceride and cholesterol concentrations in the nephrotic syndrome in man. *Med. J. Aust.*, 2: 119-122, 1972.
41. Wass, V. J.; Jarret, J. R.; Chilvers, C.; Cameron, J. S.: Does the nephrotic syndrome increase in risk of cardiovascular disease. *Lancet*, 2: 664-667, 1979.
42. Chan, M. K.; Persand, J. W.; Randal, L., et al.: Hyperlipidemia in untreated nephrotic syndrome, increased production or decreased removal. *Clin. Chim. Acta*, 117: 317-323, 1981.

El trasplante renal: Su influencia en los trastornos lipoproteicos de la insuficiencia renal crónica

J. Joven¹, C. Villabona², E. Espinel³, R. Albertí⁴

1. Laboratorio del Hospital Sant Joan de Reus. Facultad de Medicina de Reus, Universidad de Barcelona.
2. Servicio de Medicina Interna, Hospital Principes de España, Bellvitge.
3. Servicio de Nefrología del Hospital Valle de Hebrón de Barcelona.
4. Laboratorio del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.

En los últimos años, la insuficiencia renal crónica se ha convertido en un problema de índole económico-social, una vez superados los escollos técnico-médicos de su implantación. En parte por el elevado costo de los programas de diálisis y en parte por razones científicas y humanitarias, se ha desarrollado en los países industrializados una intensa campaña conducente a potenciar el trasplante de riñón.

Independientemente de los innegables beneficios que reciben los receptores de un homoinjerto renal, la incidencia de complicaciones cardiovasculares, permanece tan alta en estos pacientes como en los tratados con hemodiálisis (1, 2). Hay que destacar, no obstante, que la mortalidad coronaria se centró en los diversos estudios, en los primeros tres meses posteriores a la intervención (1, 2), sugiriendo que una vez pasado ese tiempo la incidencia disminuye.

El patrón dislipémico varía en estos pacientes, con aumentos de la concentración plasmática de colesterol, de forma aislada, o con hipertriglicéridemia y aumento del colesterol-HDL (3-8). La hiperlipidemia puede alcanzar hasta al 80 % de los

pacientes y la del tipo IIb es, al menos, tan frecuente como la del tipo IV. Las concentraciones de colesterol-HDL se normalizan e incluso pueden ser superiores a las de los controles sanos (4, 5, 6, 7). Algunos trabajos describen como inferiores los valores de colesterol-HDL de los pacientes trasplantados, pero un análisis de esos datos descubre rápidamente que los pacientes nunca alcanzaron una función renal normal (8).

Los corticoides parecen ser la causa de esta dislipemia; es conocido el hecho de que se produce un fenómeno de resistencia periférica a la acción de la insulina en los pacientes tratados con corticoides (5), con un aumento de la concentración plasmática de insulina inmunorreactiva, lo que puede contribuir a la dislipemia de estos pacientes.

Algunos autores han descrito una correlación positiva entre la dosis de prednisona recibida y la concentración plasmática de triglicéridos (9), aunque otros autores (5), y nosotros mismos, no la hemos podido corroborar. También se ha observado que las dosis acumuladas de esteroides son superiores en los pacientes hiperlipidémicos que en aquellos que mantienen una hiperlipemia (11). Después de la administración de corticoides, aumenta la actividad de las enzimas inhibitoras de la lipogénesis (acetil-CoA carboxilasa y la sintetasa de ácido graso (11), habiéndose descrito también una disminución de la lipoproteinlipasa tisular en los pacientes tratados con esteroides (12).

Sin embargo, este es un punto polémico, y algunos autores no reconocen la influencia de los

TABLA I

Proporción de pacientes con descenso de la concentración de colesterol-HDL y sus subfracciones (pacientes en IRC en tratamiento conservador y en hemodiálisis) y con aumento de la concentración de colesterol-HDL y sus subfracciones (pacientes portadores de un homoinjerto renal) y su comparación mediante el test de X². En el grupo de IRC en tratamiento conservador y en hemodiálisis, la proporción hace referencia a 2 desviaciones estándar por debajo de la media de los controles sanos, y en los trasplantados a 2 desviaciones estándar por encima de la media.

	IRC-L	IRC-M	IRC-T	HEMODIALISIS	TRASPLANTE
Colesterol-HDL ♂	5/18	10/18	17/21 (a) (b)	8/16	5/17
Colesterol-HDL2 ♂	3/18 (c)	8/18 (d)	17/21 (e)	8/16 (f)	5/17 (g)
Colesterol-HDL3 ♂	4/18	5/18	6/21	7/16 (h)	7/17 (i)
Colesterol-HDL ♀	5/13	11/23	7/15	7/16	1/15
Colesterol-HDL2 ♀	8/13	13/23	11/15	9/16	0/15
Colesterol-HDL3 ♀	1/13	2/23	2/15	1/16	1/15

- (a) p < 0,05 respecto al grupo IRC-T mujeres.
- (c) p < 0,05 respecto a grupo IRC-L mujeres.
- (e) p < 0,001 respecto al grupo IRC-L hombres.
- (g) p < 0,05 respecto a trasplante mujeres.
- (i) p < 0,05 respecto trasplante renal mujeres.

- (b) p < 0,005 respecto IRC-L hombres.
- (d) p < 0,05 respecto IRC-T hombres.
- (f) p < 0,005 respecto IRC-L hombres.
- (h) p < 0,05 respecto hemodiálisis mujeres.

corticoides en la patogenia de la dislipemia. Precisamente los enfermos en situación de rechazo con dosis muy importantes de corticoides, presentan una concentración de colesterol-HDL invariablemente disminuida (6). Nuestros datos, y los de otros autores (4), indican que probablemente, por lo que respecta al colesterol-HDL, todo parece depender de la recuperación en la función renal normal.

Probablemente, la elevada prevalencia de las dislipemias del tipo IIa y IIb, pueda explicarse por un incremento en la producción de VLDL, junto con una conversión normal de VLDL a LDL (13). Sea cual fuere el mecanismo predominante, la insulina parece jugar un papel importante, aunque debe prestarse atención a otros factores como son el peso, dieta, ejercicio físico, diuréticos, betabloqueantes y grado de insuficiencia renal residual entre otros.

Saudie et al. (4), en 1979, estudiaron 26 pacientes con hemodiálisis, hallando unas concentraciones de colesterol-HDL y apo A disminuidas. Al recibir un trasplante renal, los pacientes que recuperaron la función renal mostraron unas concentraciones de colesterol-HDL y de apo A normales con respecto a controles sanos, mientras que aquellos trasplantados que no recuperaron la función renal, por diversas complicaciones, no consiguieron recuperar los valores normales de estos parámetros. Estos autores, pese a no descartar que los

fármacos inmunosupresores puedan influenciar la dislipemia del trasplante, no creen que sea determinante, ya que los pacientes que no recuperaron la función renal, y no normalizaron las concentraciones de colesterol-HDL y apo A, estaban recibiendo dosis muy elevadas de corticoides como tratamiento del rechazo. Por otra parte, en los trasplantados con función renal previa normal, a los que les sobrevino una crisis de rechazo, no se observó el aumento de estos parámetros que cabría esperar con las grandes dosis de corticoides a los que fueron sometidos.

Una vez más deben considerarse los factores dietéticos, ya que los pacientes trasplantados consumen menos hidratos de carbono y más alcohol que el resto de los pacientes en hemodiálisis, circunstancias que parecen aumentar las concentraciones de colesterol-HDL (14-16). No es extraño, pues, que numerosos autores opinen que el hecho de que aumente la incidencia de cardiopatía isquémica en los pacientes trasplantados, se debe más a la situación cardiovascular previa que a las alteraciones que se hayan podido añadir por el trasplante renal.

En ese sentido cabe destacar el estudio longitudinal de Bonomini et al. (17) llevado a cabo en 47 pacientes seleccionados que fueron tratados primero de forma conservadora, posteriormente con hemodiálisis y finalmente con un trasplante renal. Cuanto mayor fue el período que los pacientes

pasaron en situación de insuficiencia renal crónica terminal con tratamiento conservador, peores fueron las complicaciones clínicas y metabólicas en relación con la aterosclerosis. Los factores de riesgo para cardiopatía isquémica tuvieron gran relación con el tiempo que los pacientes habían estado en hemodiálisis. Un trasplante temprano, sin fase de hemodiálisis, es un tratamiento similar al trasplante en pacientes tratados con diálisis precoz, por lo que hace referencia a la aterosclerosis.

En la tabla I se presentan los resultados obtenidos en 172 pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento conservador (que arbitrariamente dividimos en ligera (L o creatinina < 2,7 mg/dl), moderada (M o creatinina < 6 mg/dl y > 2,7 mg/dl) y terminal (T o creatinina > 6 mg/dl), en hemodiálisis y pacientes trasplantados por lo que respecta al colesterol-HDL y sus subfracciones. No se trata de un estudio longitudinal sino transversal, por lo que cualquier conclusión se hace más difícil. Sin embargo, el colesterol-HDL va disminuyendo conforme la función renal se ve más y más comprometida, comenzando este descenso aproximadamente a los 2 mg/dl, se mantiene bajo en el período de hemodiálisis, y se normaliza al recibir el homoinjerto renal.

Bibliografía

1. Wing, A. J.; Brunner, F. P.; Brynger, H. et al.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, IX, 1978. Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 15: 4-76, 1979.
2. Ibels, L. S.; Stewart, J. H.; Sheil, A. G. R.: Deaths from occlusive arterial disease in renal allograft recipients. Br. Med. J., 3: 552-554, 1974.
3. Bagdade, J. D. y Albers, J. J.: Plasma high density lipoprotein concentrations in chronic hemodialysis and renal transplant patients. N. Engl. J. Med., 296: 1.436-1.439, 1977.
4. Saudie, E.; Gibson, J. C.; Stewart, J. H. et. al.: High density lipoproteins in chronic renal failure and after renal transplantation. Br. Med. J., 1: 928-930, 1979.
5. Casaretto, A.; Marchioro, T. L.; Goldsmith, R., et al.: Hyperlipidemia after successful renal transplantation. Lancet, 1: 481-484, 1974.
6. Lewis, L. A.; Zuehlke, V.; Nakamoto, S., et al.: Renal regulation of serum alfa lipoproteins. N. Engl. J. Med., 275: 1.097-1.100, 1966.
7. Curtis, J. J.; Galla, J. H.; Woodford, S. Y., et al.: Effect of alternate-day prednisone on plasma lipids in renal transplant recipients. Kidney Int., 22: 42-47, 1982.
8. Jung, K.; Neumann, R.; Scholz, D., et al.: Abnormalities in the composition of serum high density lipoprotein in renal transplant recipients. Clin. Nephrol, 22: 42-47, 1982.
9. Ibels, L. S.; Simons, L. A.; King, J. O., et al.: Studies on the nature and causes of hyperlipidemia in uremia, maintenance dialysis and renal transplantation. Quart J. Med., 44: 601-614, 1975.
10. Asayama, K.; Ito, H.; Nakahara, O., et al.: Lipid profiles and lipase activities in children and adolescents with chronic renal failure treated conservatively or with hemodialysis or transplantation. Nephron, 35: 237-240, 1983.
11. Bagdade, J. D.; Yee, E.; Albers, J., et al.: Glucocorticoids and triglyceride transport: effects on triglyceride secretion rates, lipoprotein lipase and plasma lipoproteins in the rat. Metabolism, 25: 533-542, 1976.
12. Ponticelli, C.; Barbi, G. L.; Cantaluppi, A., et al.: Lipid disorders in renal transplant recipients. Nephron, 20: 189-195, 1978.
13. Bagdade, J.; Casaretto, A.; Albers, J.: Effects of chronic uremia, hemodialysis and renal transplantation on plasma lipids and lipoproteins in man. J. Lab. Clin. Med., 37-48, 1976.
14. Delavelle, F.; Trombert, J. C.; Canarelli, G.: HDL cholesterol et risques vasculaires chez l'insuffisant renal chronique. J. Urol. Nephrol, 85: 587-588, 1979.
15. Belgrade, P.; Berg, B.; Hagerstrand, I., et al.: Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long term ethanol intake. Eur. J. Clin. Invest., 7: 127-131, 1977.
16. Glueck, C. J.; Hogg, E.; Allen, C., et al.: Effects of alcohol ingestion on lipids and lipoproteins in normal men: isocaloric metabolism studies. Am. J. Clin. Nutr., 33: 2.287-2.293, 1980.
17. Bonomini, M.; Reletti, O.; Scolari, M. P., et al.: Atherosclerosis in uremia: a longitudinal study. Am. J. Clin. Nutr., 33: 1.493-1.500, 1980.