

# Efecto de la diálisis peritoneal sobre el metabolismo lipídico

T. Doñate

Fundació Puigvert. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

## INTRODUCCIÓN

El metabolismo lipoproteico está alterado en los pacientes con insuficiencia renal crónica y en tratamiento con diálisis, contribuyendo al desarrollo de la aterosclerosis vascular acelerada, principal factor de riesgo cardiovascular presente en estos pacientes [1-5].

La absorción continua de glucosa por parte del peritoneo en los pacientes tratados con diálisis peritoneal podría estimular la síntesis de triglicéridos, que contribuye a su incremento en las lipoproteínas ricas en triglicéridos y a la estimulación de las células B del páncreas, lo que conlleva a un estado de hiperinsulinismo con un aumento en la síntesis y secreción de la insulina.

En los primeros meses del tratamiento con diálisis peritoneal, se evidencia un empeoramiento del perfil lipídico, para posteriormente estabilizarse o incluso mejorar, debido posiblemente a una adaptación de la sobrecarga continua de glucosa. Un 30-80% de los pacientes que inicia diálisis peritoneal presenta una elevación de triglicéridos, que se atribuye a la absorción peritoneal continua de glucosa, al hiperinsulinismo con resistencia a la respuesta insulínica y a un aumento de la ingesta por mejoría del estado urémico [6-12].

La hipertrigliceridemia constituye la alteración lipídica más frecuente en los pacientes en diálisis peritoneal; también se observan cambios significativos en el colesterol HDL, en la apoproteína A1 y en la apoproteína B100, así como un aumento de lipoproteína a-Lp(a)-, asociado todo ello a un perfil lipídico aterogénico [13-16].

Se ha descrito a causa de la pérdida peritoneal de proteínas, niveles bajos de albúmina con aumentos del colesterol (30-70% pacientes en DPCA) y colesterol LDL, Lp(a) y Apo B; disminución de colesterol HDL y proporción HDL/LDL, con un aumento de lipoproteínas parcialmente metabolizadas y ricas en colesterol [17-20].

En resumen, las diferencias más destacables en el perfil lipídico en pacientes con IRC, hemodiálisis y diálisis peritoneal serían: en IRC, aumento en VLDL, IDL y Lp(a), con disminución de LDL y HDL. En HD, el aumento de VLDL, IDL y Lp(a) es mayor, mientras que en la DPCA destaca un aumento de VLDL, IDL, LDL y Lp(a), ésta última tres o cuatro veces más, sin encontrar variación en HDL [18-21].

El objetivo de nuestro estudio fue valorar el perfil lipídico de los pacientes urémicos, previo al inicio del tratamiento

sustitutivo renal y al efecto de la diálisis peritoneal (DP) a lo largo de un año de tratamiento. El estudio sólo se pudo completar en 15 pacientes.

## PACIENTES Y MÉTODOS

A todos los pacientes se les determinó colesterol total, triglicéridos mediante el método enzimático estándar, colesterol HDL en el sobrenadante después de la precipitación de lipoproteínas que contenían apoB (VLDL + LDL) con ácido fosfotúngico, patrón lipoproteico de las lipoproteínas ricas en triglicéridos: VLDL, mediante ultracentrifugación preparativa, IDL mediante ultracentrifugación en gradiente de densidad, APO A1 y APO B100 (inmunoturbimetría), y Lp(a) (enzimoinmunoensayo ELISA: Macratm-Terumo).

Las muestras se tomaron tras 12 horas de ayuno, pero sin interrupción de la DP, al inicio y tras 1, 3, 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento dialítico.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos (Tabla I) demuestran que en el estadio basal los pacientes presentaban un perfil lipídico aterogénico, con niveles altos de triglicéridos y un descenso de colesterol HDL, así como un incremento importante en los niveles de Lp(a).

A los tres meses del tratamiento, se evidenció un aumento significativo ( $P < 0,05$ ) del colesterol total, sin sobrepasar los

Tabla.

	0	1 m	3 m	6 m	12 m
Col T mmol/l	5.2±1.5	6.0±1.7	5.9±1.6*	5.6±1.5	6.1±1.6
Tg mol/l	1.9±0.8 *	1.4 ±0.7	1.6±0.7	1.8±1.0	1.4±1.1
HDL col	0.9±0.3*	1.1± 0.3	1.0±0.3	1.0± 0.2	1.0±0.3
Apo A1 (g/L)	1.1±0.3	1.1± 0.3	1.2±0.2 *	1.2±0.2	1.3±0.3
Apo B (s/l)	1.0±0.4	1.0±0.2	1.0±0.2	1.1±0.2	1.2±0.2
LP(a) (mg/g)	26±23 *	27±26	28± 30	33±35	38±45
Ratio	0.2±0.1	0.2±0.1	0.2±0.1	0.3±0.2	0.2±0.1

\*  $P < 0.05$

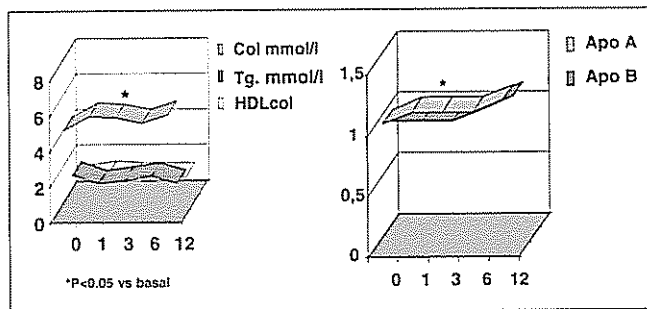


Figura 1.

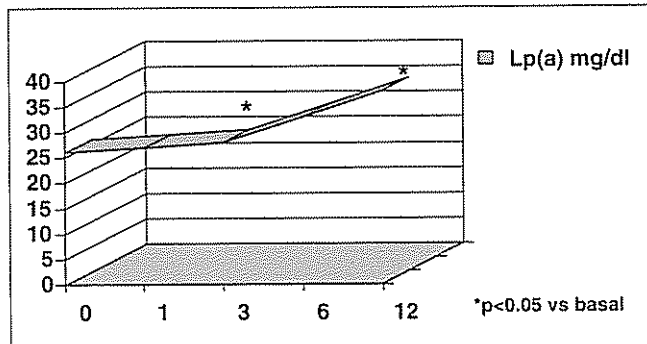


Figura 3.

límites de normocolesteronemia y de APO A1. Respecto a la composición y masa de VLDL e IDL (Tabla II), obtuvimos un descenso significativo ( $P < 0,05$ ) en el contenido de triglicéridos de VLDL y un aumento de fosfolípidos y proteínas de IDL, con partículas de VLDL de menor masa que se asemejan más a la masa de IDL (Figs. 1 y 2).

A largo de los 12 meses de tratamiento, observamos un aumento continuo en los niveles de Lp(a) (Fig. 3).

## DISCUSIÓN

Por ello concluimos que, a excepción de Lp(a), la diálisis

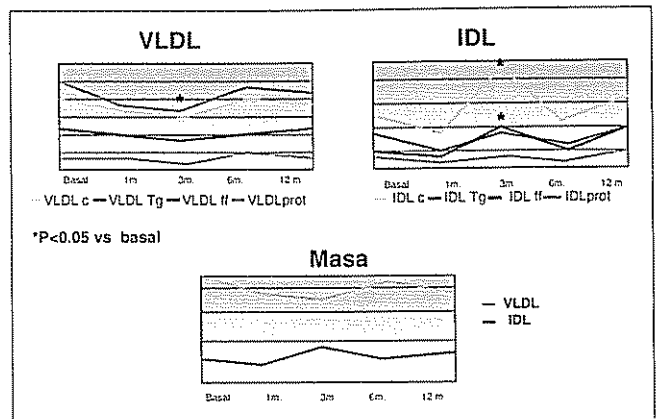


Figura 2.

peritoneal no varía el perfil lipídico, ni lipoproteico ni apoproteico respecto al que presentaban con insuficiencia renal sin tratamiento sustitutivo, al menos en el primer año de tratamiento, pero la pérdida continua de proteínas presente en estos pacientes, así como la disminución en los niveles de albúmina, a largo plazo, sí que podría producir una no específica estimulación de la síntesis hepática, que explicaría quizá las alteraciones lipoproteicas descritas por la mayoría de autores.

Se ha descrito que los pacientes en DPCA tienen niveles elevados de productos de glicación de la glucosa, tanto localmente como en plasma por reacción entre proteínas y glucosa. Los AGE y las LDL lipoproteínas forman complejos aterogénicos específicos de LDL, complejos inmunoaterogénico por incremento en AGE-LDL, AGE-ApoB y AGE-Lipid, que tienen una actuación directa sobre el proceso de aterosclerosis acelerada [21].

La hiperhomocisteína descrita en la IRC también altera las LDL y la Lp(a).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Attman P, Samuelsson O, Alaupovic P. Lipoprotein metabolism and renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 573-92.
2. Goldberg IJ. Lipoprotein metabolism in normal and uremic patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 87-90.
3. Avram MM, Goldwasser P, Burrell DE, Antignani A, Fein PA, Mittman N. The uremic dyslipemia: a cross sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 324-35.
4. Kaysen GA. Hyperlipidemia of chronic renal failure. *Blood Purif* 1994; 12: 60-7.
5. Oda H, Keane WF. Lipid abnormalities in end stage renal disease. *Nephrol Dial Transpl* 1998; 13 (Suppl 1): 45-9.
6. Henkin Y, Neeman Z, Zuili Y, Chaimovitz C, Shany S. The relationship between plasma and dialysate lipoproteins and apoproteins in patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 829-34.
7. Wheeler DC. Abnormalities of lipoprotein metabolism in CAPD patients. *Kidney Int* 1996; 50 (Suppl 56): 541-6.
8. Llopert R, Doñate T, Oliva JA, Roda M, Pedreño J, Ordóñez J. Triglyceride-rich lipoproteins abnormalities in CAPD treated patients. *Nephrol Dial Transpl* 1995; 10: 537-40.
9. Murphy BC, McNamee P, Dfuley E, Henry W, Archbold P, Trinick T. Increased serum apoprotein (a) in patients with chronic renal failure treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Atherosclerosis* 1992; 93: 53-7.
10. Shoji T, Nishizawa Y, Nishitani H, Yamakawa M, Morii H. High serum lipoprotein(a) concentrations in uremic patients treated with continuous peritoneal ambulatory dialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 271-6.
11. Batens W, Nauck M, Schollmeyer P, Wanner C. Elevated lipoprotein(a) and fibrinogen serum levels increase the cardiovascular risk in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 27-33.
12. Webb AT, Reaveley DA, O'Donnell M, O'Connor B,

- Seed M, Brown EA. Lipoprotein (a) in patients on maintenance haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 609-13.
13. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M.I. Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD. I. Different characteristics for low and high molecular weight proteins. *Kidney Int* 1990; 37: 971-9.
14. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M.I. Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD. II. Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD: Lipoprotein leakage and its impact on plasma lipid levels. *Kidney Int* 1990; 37: 980-90.
15. Saku K, Sasaki J, Naito S, Arakawa K. lipoprotein and apoprotein losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1989; 51: 220-4.
16. Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M. Heterogeneity in peritoneal transport during continuous ambulatory peritoneal dialysis and its impact on ultrafiltration, loss of macromolecules and plasma level of proteins, lipids and lipoproteins. *Nephron* 1993; 63: 32-4.
17. Ong-Ajyooth L, Sirisalee K, Shayakul C, Vareesangthip K, Nilwarangkur S. Comparison of lipid abnormalities in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Transplant Proc* 1994; 26: 2077-9.
18. Horkko S, Huttunen K, Laara E, Kervinen K, Kesaniemi YA. Effects of three treatment modes on plasma lipids and lipoproteins in ureamic patients. *Ann Med* 1994; 26: 271-82.
19. Levine DM, Gordon BR. Lipoprotein(a) levels in patients receiving renal replacement therapy: methodologic issues and clinical implications. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 162-9.
20. Seong WL, Kun HK, Moon S. Comparison of lipid profiles in long-term CAPD and hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 1998; 4: 435-7.
21. Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F, Frattoni A, Perani G, Finardi G, et al. Enhanced LDL oxidation in uremic patients: an additional mechanism for accelerated atherosclerosis? *Kidney Int* 1994; 45: 876-83.