

GLICEMIA Y PERFIL LIPIDICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL

Lorna V. Manzi M., Henry De Freitas
y José Maza C.*

RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo de los parámetros bioquímicos: glucosa, colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad, determinados en el suero de sujetos sanos y de pacientes con insuficiencia renal crónica, sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua (D.P.A.C.) o a hemodiálisis. Tanto para los individuos tratados con hemodiálisis como con D.P.A.C. los niveles de glucosa, permanecieron dentro del rango normal. El tratamiento de hemodiálisis fue más eficaz que el de D.P.A.C. en el mantenimiento de los valores normales o deseables de triglicéridos ($88,17 \pm 50,61$ y $213,42 \pm 191,27$ mg/dl) y LDL ($111,92 \pm 7,19$ y $158,83 \pm 11,53$ mg/dl respectivamente). Tanto para el procedimiento de hemodiálisis como para el de D.P.A.C., se encontraron valores reducidos de las HDL hacia los límites normales bajos.

PALABRAS CLAVES Parámetros bioquímicos, Controles sanos, Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua

ABSTRACT

In this study we comparet some biochemical parameters: (glucose, total cholesterol, high density (HDL) and low density (LDL) lipoproteins) determined in serum of healthy subjects and of patients with chronic renal failure treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis (C.A.P.D.) or by hemodialysis. Glucose levels were in the normal range in patients on hemodialysis or C.A.P.D. Hemodialysis treatment was more effective in the maintenance of normal or desirable levels of trig-

lycerides (88.17 ± 50.61 and 213.42 ± 191.27 mg/dl) and LDL (111.92 ± 7.19 and 158.83 ± 11.53 respectively). Patients on C.A.P.D or hemodialysis showed low normal levels of HDL.

KEY WORDS Biochemical parameters, Healthy subjects, Hemodialysis, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

INTRODUCCION

Durante las dos últimas décadas el tratamiento con diálisis se ha hecho extensivo a la gran mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Además, los avances tecnológicos en este campo han permitido la aparición de nuevas técnicas y un mejor conocimiento tanto de la enfermedad como del tratamiento (Douthat *et al.*, 1995).

La diálisis tiene como objetivo el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y la eliminación de los productos de desecho del organismo, y está indicada para sujetos con anomalías hidroelectrolíticas graves, o con síntomas urémicos, y en aquellos cuya función renal es igual o inferior al 5% de lo normal. El tratamiento se basa en los principios de difusión o depuración y de convección y existen para ello dos tipos de procedimientos: la hemodiálisis en la cual la sangre se bombea al interior de un dializador que posee una membrana semipermeable artificial y la diálisis peritoneal, realizada en la cavidad abdominal, actuando el peritoneo como membrana dializante (Fox *et al.*, 1993; Martin, 1993).

Con los procedimientos de diálisis, se pueden aliviar alteraciones propias de la insuficiencia renal crónica. Se ha encontrado que en los pacientes urémicos varios de los parámetros estudiados son anormales; se presenta intolerancia de los hidratos de carbono: glicemia normal en ayunas, hiperinsulinemia, hiperglucagonemia y modificación de la respuesta tisular. Hipertrigliceridemia que es la más común, existe en el 70% de los pacientes con la enfermedad en fase terminal y alteraciones de la composición de las principales fracciones de lipoproteínas: au-

* Departamento de Bioanálisis. Escuela de Ciencias. Núcleo de Sucre. Universidad de Oriente.
Recibido Enero 1997. Aprobado Enero 1998.

mento de las lipoproteínas de muy baja densidad, (VLDL) y baja densidad (LDL) y reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Mujais *et al.*, 1989; Delarue *et al.*, 1994; Lauvari *et al.*, 1994; Segarra *et al.*, 1995).

MATERIALES Y METODOS

Se estudió un grupo de 24 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (I.R.C.T.), procedentes de la Unidad de Nefrología y Diálisis del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá", de la ciudad de Cumaná, Estado Sucre. Los pacientes fueron seleccionados al azar, de ambos sexos y con edades comprendidas entre 19 y 69 años, de ellos, 12 tratados con Hemodiálisis y 12 con Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (D.P.A.C.). Desde el punto de vista etiológico se encontraron como causas de la I.R.C.T.:

1) Glomerulonefritis Crónica, 2) Nefropatía Lúpica, 3) Nefrocalcinosis, 4) Hipertensión Maligna y 5) Idiopática. Simultáneamente se estudió un grupo de 12 individuos de ambos sexos (6 mujeres y 6 hombres), con edades comprendidas entre 24 y 42 años, sin antecedentes familiares o personales de enfermedad renal y sin signos y síntomas de ésta, quienes fueron designados como controles.

Los pacientes en hemodiálisis fueron hospitalizados durante el procedimiento por un periodo de 4-5 horas por sesión, dos veces por semana a diferencia de los pacientes en D.P.A.C., quienes realizaron 3-4 recambios por día, con una duración entre 30 a 40 minutos, cada 4 a 6 horas en forma ambulatoria.

Las muestras de sangre completa (9-10 ml) obtenidas por punción venosa se dejaron en reposo entre 15 y 25 minutos, tiempo necesario para la retracción del coágulo. Luego se procedió a su centrifugación a 3000 rpm durante 10 minutos y el suero sanguíneo obtenido fue utilizado para la determinación de los parámetros: glucosa (Tood *et al.*, 1985), lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos y colesterol total (Kaplan y Pesce, 1991). Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se estimaron mediante la fórmula colesterol total - (triglicéridos/5 + HDL), propuesta por Friedenwald *et al.* (1972) para los casos con trigliceridemia inferior a 400 mg/dl y en aquellos con un valor superior se determinaron por el método de precipitación con polivinilsulfato (Assman, 1979).

A los pacientes sometidos a hemodiálisis se les tomaron muestras antes e inmediatamente después del procedimiento (aproximadamente a las 7 am y 12 am), a

aquellos en D.P.A.C. antes del primer recambio del día y a los controles (14 horas de ayuno) a las 7 am.

Las muestras tomadas pre-hemodiálisis, las de los pacientes en D.P.A.C. y los controles se analizaron después de su recolección, no así las de post-hemodiálisis, las cuales se conservaron bajo congelación para su análisis posterior en la mañana siguiente.

Las pruebas estadísticas aplicadas incluyeron análisis de varianza de una sola vía para medir las diferencias entre tratamientos y, comparación de las medias por parámetro por el método de la diferencia mínima significativa de Bayes a un nivel de confiabilidad del 99% (Steel y Torrie, 1980).

RESULTADOS Y DISCUSION

El análisis de varianza para las concentraciones de glucosa sérica en los individuos sometidos a D.P.A.C. o a hemodiálisis no mostró diferencias entre los tratamientos ($F = 0,75$) de tal manera que los promedios (Fig. 1) obtenidos fueron similares entre sí, variaron entre $80,08 \pm 11,06$ y $87,50 \pm 13,10$ mg/dl.

Debido a la continua absorción de glucosa a través del peritoneo desde el líquido dializante en los pacientes bajo el régimen de D.P.A.C., se esperaba el desarrollo de una hiperglicemia, como ha sido reportada por Siamopoulos *et al.* (1992). Sin embargo, los resultados muestran valores de glicemia dentro de los límites normales (Fig. 1) de 70 a 110 mg/dl indicados por Todd *et al.* (1985).

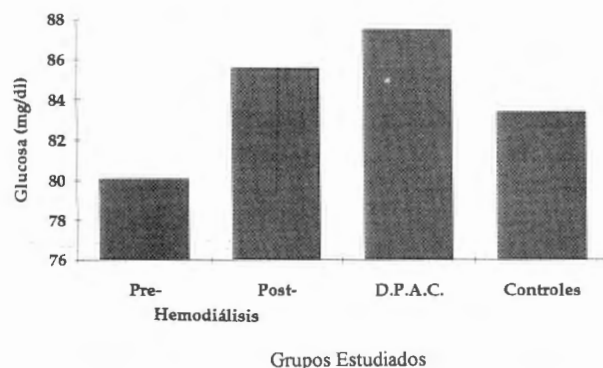


Fig. 1. Concentraciones de glucosa en el suero de los sujetos controles y de los pacientes bajo el régimen de hemodiálisis o de D.P.A.C.

Algunos autores (Ferrannini *et al.*, 1989; Delarue *et al.*, 1994), han señalado una adaptación funcional basada en el aumento de la oxidación de glucosa por el incremento temporal de la concentración de insulina, lo cual induce a una mayor tasa de utilización celular de la glucosa y por lo tanto al mantenimiento de los niveles normales de ésta en el plasma. Grodstein *et al.* (1981) señalaron que la glucosa del líquido dializante constituye una parte considerable del insumo total de energía, pudiendo ser, por un lado beneficiosa para el desgaste físico que se produce en la insuficiencia renal crónica, pero por otro dañina, al contribuir a una hipertrigliceridemia.

En los pacientes sometidos a hemodiálisis también se presentaron valores de glucosa (Fig. 1) dentro de los límites normales (70-110 mg/dl), lo cual puede atribuirse a un insumo adecuado de la misma en el líquido dializante o a una acción aumentada de la lipoproteína-lipasa.

El análisis de varianza para los valores de triglicéridos séricos en los sujetos bajo el régimen de hemodiálisis o de D.P.A.C. y en los individuos controles mostró diferencias altamente significativas entre los valores obtenidos ($F= 4,48$).

Bajo el tratamiento de D.P.A.C. se encontró un valor medio aumentado de los triglicéridos ($213,42 \pm 191,27$ mg/dl), estadísticamente diferente a los obtenidos en pre- ($83,92 \pm 28,25$ mg/dl) y post-hemodiálisis ($88,17 \pm 50,61$ mg/dl) y en los sujetos controles ($98,83 \pm 32,21$ mg/dl) como se muestra en la Figura 2; los cuales estuvieron en el rango normal de 40 a 150 mg/dl señalado por Kaplan y Pesce (1991).

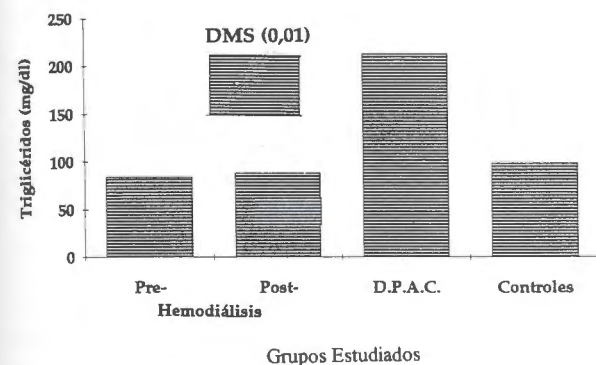


Fig. 2. Valores de Triglicéridos obtenidos en el suero de los controles y de las personas tratadas con hemodiálisis o con D.P.A.C. DMS (0,01): diferencia mínima significativa al 1% de probabilidad.

La hiperlipidemia es una anomalía frecuentemente observada en pacientes con insuficiencia renal crónica, tratados con hemodiálisis o con D.P.A.C., siendo una de las más comunes, la hipertrigliceridemia (Barbagallo *et al.*, 1992; Olivares *et al.*, 1992). En este estudio sólo se observó en los pacientes en D.P.A.C., la misma puede tener las siguientes causas: 1) el exceso de hidratos de carbono por la continua absorción de glucosa desde el líquido dializante (4 veces/día) conduce al desarrollo de un mecanismo compensatorio: aumento de la oxidación de glucosa mediada por el incremento temporal de la concentración de insulina. Esta razón ha sido discutida ampliamente en los trabajos de Ferrannini *et al.* (1989) y Delaure *et al.* (1994); 2) el aumento de la síntesis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos o lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), la reducción del catabolismo de las mismas a consecuencia de la disminución de la actividad de la enzima lipoproteína-lipasa (posiblemente por ausencia de un activador primario o presencia de un inhibidor) y el resultante retardo en la eliminación producen una acumulación de éstas en el plasma (Heuck y Ritz, 1980; Sedin y Giebisch, 1992); 3) alteraciones en las VLDL por cambios en la distribución de las apoproteínas, no permiten que éstas sean reconocidas por la enzima lipoproteína-lipasa, la cual se encarga de la remoción de los triglicéridos del plasma (Steele *et al.*, 1989; Sedin y Giebisch, 1992).

Para los pacientes en hemodiálisis son varias las razones que pueden explicar la ausencia de hipertrigliceridemia: 1. la concentración de glucosa en la solución dializante (100-200 mg/dl) se encuentra en el espectro fisiológico y no aumenta la carga de hidratos de carbono; 2. el número de diálisis (dos) por semana es adecuado para mantener el suministro de glucosa necesario para el metabolismo energético sin inducir el desarrollo de mecanismos adaptativos compensatorios; 3. la heparina aumenta la acción de la lipoproteína-lipasa sensible que hidroliza los triglicéridos con liberación de ácidos grasos con la consecuente disminución de la concentración sérica (Mujais *et al.*, 1989; Olbricht, 1991).

Los niveles de colesterol total en los sujetos sometidos a hemodiálisis o a D.P.A.C., y en los individuos controles mostraron diferencias altamente significativas entre sí ($F= 11,64$) y variaron entre $148,00 \pm 9,95$ y $220,08 \pm 12,62$ mg/dl, con el menor valor correspondiente al estado de pre-hemodiálisis y el mayor a aquellos sujetos en D.P.A.C. (Fig. 3).

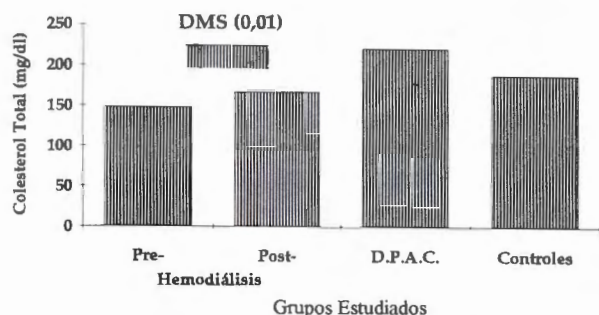


Fig. 3. Niveles de Colesterol Total en los sujetos controles y en aquellos sometidos al tratamiento de hemodiálisis o de D.P.A.C. DMS (0,01): diferencia mínima significativa al 1% de probabilidad.

Después de la hemodiálisis, los individuos mostraron una mayor concentración de colesterol ($166,75 \pm 7,16$ mg/dl), aunque dentro del rango deseable (< 200 mg/dl). Roger *et al.* (1992) encontraron un aumento en la concentración de proteínas totales debido a hemoconcentración después de la hemodiálisis, la cual podría ser aplicable en este caso. El aumento del colesterol también podría imputarse a un incremento de su síntesis en el hígado (colesterogénesis hepática) a partir del acetato presente en el líquido dializante, como ha sido señalado por Hakim y Lazarus (1989) y Sedin y Giebisch (1992); es claro, que la cantidad de acetato suministrada es la adecuada al no incrementarse la concentración de colesterol por encima del rango deseable. Heuck y Ritz (1980) demostraron en estudios realizados con el marcador acetato-c, que la cantidad de éste convertida en lípidos era menor del 5% de la carga total suministrada. De acuerdo a Kaplan y Pesce (1991), el suministro de glucosa en el líquido dializante también podría incrementar ligeramente los niveles de colesterol por un aumento de la síntesis de acetilcoenzima A, precursora de colesterol.

En los pacientes tratados con D.P.A.C., el aumento de la concentración de colesterol ($220,08 \pm 12,62$ mg/dl) por encima del rango deseable (< 200 mg/dl) puede ser debida a un incremento de la síntesis de acetilcoenzima A, por continuo suministro de los carbohidratos monoméricos glucosa y lactato en el líquido dializante, como lo señalaron Armstrong *et al.* (1980) y Miller *et al.* (1983).

Las concentraciones de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en los pacientes tratados con hemodiálisis o con D.P.A.C., y en los sujetos controles mostraron diferencias altamente significativas ($F = 22,84$).

Los valores promedios oscilaron entre $28,92 \pm 1,58$ y $54,83 \pm 2,36$ mg/dl, con los valores menores en los pacientes dializados ($28,92 \pm 1,58$, $37,33 \pm 2,21$ y $34,17 \pm$

$3,15$ mg/dl para pre- y post-hemodiálisis y D.P.A.C. respectivamente), siendo diferentes ($p \leq 0,01$) a los controles ($54,83 \pm 2,36$ mg/dl), como se muestra en la Figura 4.

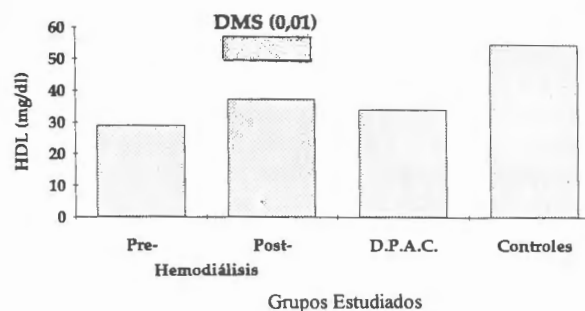


Fig. 4. Concentraciones de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) en los individuos controles y en los pacientes tratados con hemodiálisis o con D.P.A.C. DMS (0,01): diferencia mínima significativa al 1% de probabilidad.

Todas las determinaciones estuvieron dentro del rango reportado como normal ($33-98$ mg/dl en mujeres y $27-78$ mg/dl en hombres) por Kaplan y Pesce (1991). Sin embargo, en los pacientes dializados se presentaron hacia los límites bajos, aproximadamente con una reducción de un 47 a un 32%. Resultados similares fueron obtenidos por Breckenridge *et al.* (1982) y Rubiés-Prat *et al.* (1987).

La reducción en los niveles de HDL en los pacientes dializados podría explicarse en base a las consideraciones de Méndez *et al.* (1988), Kaplan y Pesce (1991) y Sedin y Giebisch (1992): tanto las HDL como la lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) son componentes del complejo colesterol éster para la formación de ésteres de colesterol, la LCAT cataliza la transferencia de un residuo de ácido graso desde la lecitina al colesterol libre en el plasma; como las lipoproteínas preferenciales de la LCAT son las HDL, la mayor parte del colesterol esterificado se forma a partir de éstas, el cual es transferido directamente hacia los tejidos adiposos o hacia el hígado a través de receptores no identificados o indirectamente a las VLDL o LDL, de tal manera que una reducción de la Apo A-1, componente proteico principal de las HDL que activa la LCAT, consecuentemente conduce a una reducción de la actividad de la LCAT y de la tasa de síntesis de HDL. Rubiés-Prat *et al.* (1987) y Steele *et al.* (1989) encontraron una reducción de la Apo A-1 en pacientes tratados con hemodiálisis o con D.P.A.C. y demostraron la pérdida de ésta y de las HDL a través del dializado en los sujetos bajo el régimen de D.P.A.C. Es posible que en los hemodializados, también ocurra pérdida de la Apo A-1 y de las HDL durante el proceso.

Las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en los pacientes tratados con hemodiálisis o con D.P.A.C. y en los individuos controles mostraron diferencias altamente significativas ($F= 8,25$) entre sí.

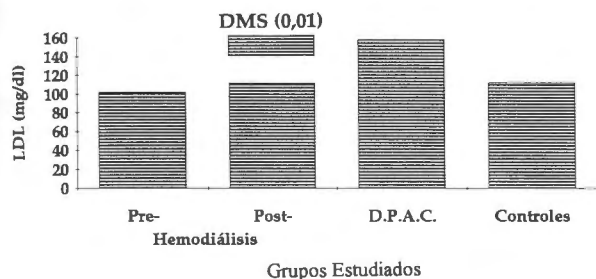


Fig. 5. Niveles de Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL) en el suero de los individuos controles y en aquellos sometidos al tratamiento de hemodiálisis o de D.P.A.C. DMS (0,01): diferencia mínima significativa al 1% de probabilidad.

Los niveles promedios de LDL (Fig. 5) en las diferentes condiciones se encontraron en el rango normal de 76 a 178 mg/dl señalado por Friedenwald *et al.* (1972), los cuales variaron entre $102,25 \pm 10,29$ y $158,83 \pm 11,53$ mg/dl, con el mayor valor correspondiente a los pacientes tratados con D.P.A.C., lo cual puede ser debido a la reducción del "clearance" de las LDL, cuyo principal responsable es el hígado. De acuerdo con Kesäniemi *et al.* (1987), los receptores LDL hepáticos eliminan alrededor del 61% de las LDL del plasma.

Para la reducción del "clearance" de las LDL se han propuesto varias explicaciones: 1. las LDL en los pacientes urémicos pueden ser alteradas de tal manera que la interacción con los receptores LDL Apo -B/E es distorsionada por grupos carbamilo procedentes de la urea que modifican la LDL apoproteína B (Shapiro, 1993); 2. alteración en la composición química de las LDL por enriquecimiento con triglicéridos; 3. reducción de la función de los receptores Apo B/E y la expresión del ARN mensajero en linfocitos de pacientes urémicos (Portman *et al.*, 1992).

Aviram (1993) y Hörkkö *et al.* (1995) consideraron a las LDL como las partículas más aterogénicas presentes en el plasma y señalaron que el retardo en su eliminación contribuye con la permanencia de las mismas en la sangre circulante, produciéndose carbamilación, oxidación o interacción con glucosaminoglucanos, procesos asociados con la aterosclerosis.

Dado los efectos agravantes del tratamiento de D.P.A.C. con respecto a los parámetros lipídicos, tales como la manifestación de hipertrigliceridemia, colesterol y LDL elevadas y HDL bajas, los pacientes bajo este régi-

men tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares debidas a hiperlipidemia como la aterosclerosis, no quedando exentos los pacientes de hemodiálisis de sufrir de estas enfermedades por otras razones, tales como enfermedad de la arteria coronaria, trastornos del ritmo, hipertrofia ventricular izquierda y pericarditis.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento de hemodiálisis fue más eficaz que el de D.P.A.C. en el mantenimiento de los valores normales o deseables de triglicéridos y LDL.
2. La hipertrigliceridemia fue un rasgo resaltante de los pacientes en D.P.A.C.
3. Tanto para el procedimiento de hemodiálisis como para el de D.P.A.C., se encontraron valores reducidos de las HDL hacia los límites normales bajos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ARMSTRONG, V.W., FUCHS, C. AND SCHELER, F. 1980. Biochemical studies on patients undergoing continous ambulatory peritoneal dialysis. *Klin. Wochensh.* 58:1065-1069.
- ASSMANN, G. 1979. *Lipoproteine und herzfunkt.* Witzstrock-Verlag, Baden-Baden, Germany. p. 29.
- AVIRAM, M. 1993. Modified forms of low density lipoprotein and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 98:1-9.
- BARBAGALLO, C.M., AVERNA, M.R., SCADIFI, V., GALIONE, A. AND NOTARBARTOLO, A. 1992. Increased lipoproteins (a) levels in subjects with chronic renal failure on hemodialysis. *Nephron* 62:471-473.
- BRECKENRIDGE, W.C., RONCARE, D.A.K., KHANNA, R. AND OREOPALOS, D.G. 1982. The influence of continous ambulatory peritoneal dialysis on plasma lipoproteins. *Atherosclerosis* 45:249-256.
- DELARUE, J., MAINGOURD, C., LAMISSE, F., GARRIGUE, M., BAGROS, P. AND COUET, C. 1994. Glucose oxidation after a peritoneal and an oral glucose load in dialyzed patients. *Kidney Int.* 45:1147-1152.
- DOUTHAT, W., DE ARTEAGA, J., GARZON, M.F., AND MASSARI, P.U. 1995. Análisis de supervivencia actuarial de pacientes en diálisis. *Medicina* 55:97-105.

- FERRANNINI, E., LOCATELLI, L., JEQUIER, E. AND FELBER, J. P. 1989. Differential effects of insulin and hyperglycemia on intracellular glucose disposition in humans. *Metabolism* 38:459-465.
- FOX, J. F., FOWLER, I. AND BOULTON, J.M. 1993. Audit of a decade of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* 8(5):90-393.
- FRIEDENWALD, W.T., LEVY, R.I. AND FREDICKSON, D. S. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18:499-502.
- GRODSTEIN, G. P., BLUMENKRANTZ, M. J., KOPPLE, J. D., MORAN, J.K. AND COBURN, J.W. 1981. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 19:564-567.
- HAKIM, R. M. Y LAZARUS, J. M. 1989. Aspectos médicos de la hemodiálisis. En *El Riñón* 3^{ra} ed. Brenner, B.M. y Rector, F.C. (eds.). Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires, Argentina. pp. 1893-1948.
- HEUCK, C. C. AND RITZ, E. 1980. Hyperlipoproteinemia in renal insufficiency. *Nephron* 25:1-7.
- HÖRKKÖ, S., KAISA, H. AND KESÄNIEMI, Y. A. 1995. Decreased clearance of low density lipoprotein in uremic patients under dialysis treatment. *Kidney Int.* 47:1732-1740.
- KAPLAN, L.A. Y PESCE, A.J. 1991. *Química Clínica, Teoría, Análisis y Correlación.* 1^a ed. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires, Argentina. 1739 pp.
- KESÄNIEMI, Y. A., FÄRKKILÄ, M., KERVINEN, K., KOIVISTO, P., VUORISTO, M., AND MIETTINEN, T. A. 1987. Regulation of low-density-lipoprotein apolipoprotein B levels. *Am. Heart J.* 113:508-513.
- LAUVARI, D., JURKOVITZ, C., BURTON, M., BOIS, B., VASSAULT, A. AND KLEINKNECHT, C. 1994. Uremia-induced disturbances in hepatic carbohydrate metabolism enhancement by sucrose feeding. *Metabolism* 43(4):403-412.
- MARTIN, J. 1993. Peritoneal dialysis: prescription for the 90s. *Br. J. Nurs.* 2(3):162-166.
- MÉNDEZ, A. J., PÉREZ, G. O. AND HSIA, S. L.. 1988. Defect in cholesteryl ester transport in serum of patients with uremia receiving maintenance hemodialysis: increased inhibitor activity for cholesteryl ester transfer. *J. Lab. Clin. Med.* 111:677-683.
- MILLER, F. N., NOLPH, K. D., SORKIN, M. I. AND GLOOR, M. J. 1983. The influence of solution composition on protein loss during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 23:35-39.
- MUJAJIS, S. K., SABATINI, S. Y KUTZMAN, N. A. 1989. Fisiopatología del síndrome urémico. En *El Riñón.* 3^{ra} ed. Brenner, M.M. y Rector F.C. (eds.). Editorial Panamericana S.A., Buenos Aires, Argentina. pp. 1684-1711.
- Olbricht, C. J. 1991. Pathophysiology and therapy of lipid metabolism disorders in kidney diseases. *Klin. Wochenschr.* 69(11):455-462.
- OLIVARES, J., CRUZ, C., GAS, J. M., PRADOS, M. C., PERDIGUERO, M., CAPARROS, G., SANTIAGO, C. AND FRANCO, A. 1992. Evolution of lipid profiles in long term peritoneal dialysis. *Adv. Perit. Dial.* 8:373-375.
- PORTMAN, R. J., SCOTT, R. C., ROGERS, D. D., LOOSEMITCHELL, D. S., LEMIERE, J. M. AND WEINBERG, R. B. 1992. Decreased low-density lipoprotein receptor function and mRNA levels in lymphocytes from uremic patients. *Kidney Int.* 42:1238-1296.
- ROGER, S. D., PIPER, J., TUCKER, B., RAIME, A., BAKER, L. AND KOVACS, L. 1992. Comparisons of haemostatic activity in haemodialysis and peritoneal dialysis patients with a novel technique, haemostatometry. *Nephron* 62:422-428.
- RUBIÉS-PRAT, J., ESPINEL, E., JOVEN, J. RAS, M. R. AND PIRA, L. 1987. High density lipoprotein cholesterol subfractions in chronic uremia. *Am. J. Kidney Dis.* 9:60-67.
- SEDIN, D. W. AND GIEBISCH, G. E. 1992. *The Kidney Physiology and Pathophysiology.* 2nd ed. Vol. 3. Raven Press, New York, U.S.A. 3816 pp.
- SEGARRA, A., CHACÓN, P., MARTIN, M., VILARDELL, M., VILA, J., COTRINA, M., FORT, J., OLMOS, A. AND PIERA, L. L. 1995. Serum lipoprotein (a) levels in patients with chronic renal failure-evolution after renal transplantation and relationship with other parameters of lipoprotein metabolism: a prospective study. *Nephron* 69:9-13.

- SHAPIRO, A. J. 1993. Catabolism of low-density lipoprotein is altered in experimental chronic failure. *Metabolism* 42:162-169.
- SIAMOPOULOS, K. C., ELISAF, M. AND PAPPAS, M. 1992. Severe asymptomatic hyperglycemia in a nondiabetic CAPD patient. *Peri. Dial. Int.* 12:72-76.
- STEEL, R. G. D. AND TORRIE, J.H. 1980. *Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach.* McGraw-Hill, New York, U.S.A. 633 pp.
- STEELE, J., BILLINGTON, T., JANUS, E. AND MORAN, J. 1989. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins A-1 and B and apolipoprotein losses in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Atherosclerosis* 79:47-50.
- TODD-SANFORD-DAVIDSOHN. 1985. *Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio.* 7^{ma} ed. Salvat Editores S.A., Barcelona, España. 2086 pp.