

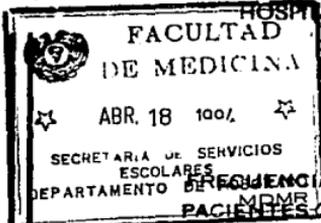
11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

54
2Ej.



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
MEDICINA INTERNA



FRECUENCIA, TIPO Y SEVERIDAD DE HIPERLIPIDEMIA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SOMETI-
DOS A DIALISIS PERITONEAL DE LA POBLACION ADSCRITA
AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA .

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA
I N T E R N A
P R E S E N T A :
DRA. ELSA MENDOZA HERNANDEZ

ASESOR: DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
COLABORADOR DR. PEDRO GARCIA RAMIREZ



IMSS

MEXICO, D. F.

MARZO DE 1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



CENTRO MEDICO LA PAZ
HOSPITAL CALLE
Ministerio de Salud
& Asistencia Social

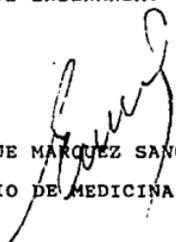
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DR. ALBERTO FRATTI MUNARI.
PROFR. TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA.



DR. EMILIO ESCOBAR.

JEFE DE ENSEÑANZA.



DR. ENRIQUE MARQUEZ SANCHEZ.

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.



DR. LEONEL VILLA CABALLERO.

PROFR. DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA.



DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Y COORDINADOR DE TESIS.

A MIS PADRES:

Por el ejemplo de tenacidad y
lucha ante la adversidad cotidiana,
por los principios de honestidad y
dignidad, por el amor, la paciencia,
el apoyo y la confianza en todos
estos años de vida profesional y
de mi vida entera.

Gracias, por que sin ustedes, no
sería lo que hasta hoy he podido
ser.

A MIS HERMANOS:

Por su amor, apoyo y paciencia.

I N D I C E

	PAGINA
1. OBJETIVO	1
2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
4. IDENTIFICACION DE VARIABLES	9
5. HIPOTESIS GENERAL	11
6. DISEÑO EXPERIMENTAL Y TIPO DE ESTUDIO	12
7. MATERIAL Y METODOS	13
8. ANALISIS ESTADISTICO	16
9. CONSIDERACIONES ETICAS	16
10. RECURSOS Y FACTIBILIDAD	16
11. RESULTADOS	17
12. DISCUSION	20
13. CONCLUSION	22
14. TABLAS	23
15. GRAFICAS	26
16. ANEXOS	36
17. BIBLIOGRAFIA	39

O B J E T I V O.

La literatura informa que en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) con o sin tratamiento dialítico se presenta hiperlipidemia en 20 a 70%. Esta se considera como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerosa y aumenta la morbimortalidad en estos pacientes. En nuestro medio no se tienen datos acerca de la ocurrencia y severidad de este fenómeno, por lo que el presente estudio pretende identificar:

- a) Frecuencia
- b) Tipo
- c) Severidad

de hiperlipidemia en pacientes con IRC sometidos a diálisis peritoneal de la población adscrita al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico la Raza, con la finalidad de establecer programas de vigilancia y terapéuticos en los sujetos en riesgo y con ello modificar la morbimortalidad por enfermedad -- cardiovascular aterosclerosa.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Los trastornos de lípidos y apolipoproteínas en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) han sido descritos desde 1976 y 1977 por Bagdade y Brunzell respectivamente (4).

La literatura informa una prevalencia de hiperlipidemia en pacientes urémicos con o sin tratamiento dialítico entre 20 y 70% (1,5,9). En otros estudios se ha encontrado hiperlipidemia aún en pacientes con filtración glomerular entre 50 y 70 ml/min, observándose que ésta empeora con el deterioro progresivo de la función renal (1,10).

CONSIDERACIONES ESTRUCTURALES.

El colesterol es la fracción de los lípidos séricos más conocida y la que con mayor frecuencia se determina. Se sintetiza en casi todas las células del cuerpo a partir del acetato y la mayor parte de su producción diaria proviene de tejidos metabólicamente activos como el hígado y el epitelio intestinal y su función principal es la de formar parte de la estructura de las membranas celulares (15).

Los triglicéridos (TG) o grasas neutras son ésteres de glicerol y ácidos grasos sintetizados en el hígado y su función es la acumulación de energía en poco espacio (15).

Tanto el colesterol como los TG son transportados en la sangre por partículas acarreadoras llamadas lipoproteínas (Lp), las cuales son esféricas e insolubles en agua, con centro de lípidos no polares (ésteres de colesterol y TG) y superficie polar compuesta de colesterol no esterificado, fosfolípidos y apoproteínas (1,15).

Las lipoproteínas se dividen en 6 clases de acuerdo a su densidad:

- Quilomicrones (Qm): Son las partículas más grandes y menos densas, se forman en la mucosa intestinal y transportan lípidos de la dieta a la sangre y linfa.
- Lp de muy baja densidad (VLDL): Transportan TG endógenos en el ayuno.
- Lp de baja densidad (LDL): Transportan ésteres de colesterol y se han asociado a aterosclerosis acelerada (1).
- Lp de densidad intermedia (IDL): Transportan ésteres de colesterol y TG y son intermediarias entre las VLDL y las HDL.
- Lp de alta densidad (HDL): Se subdividen en HDL 2 y HDL 3, estas últimas son las más densas de todas y son las partículas más pequeñas con un gran índice proteína/lípidos, captan rápidamente el colesterol (CT) libre y lo transportan entre las células del cuerpo. Se les considera como protectoras de la enfermedad aterosclerosa (1,15,17).

También se les clasifica de acuerdo a su movilización electroforética en: prebeta (VLDL), beta (LDL) y alfa (HDL) (1,15).

Las proteínas componentes de la capa externa hidrofílica de las Lp se conocen como apoproteínas o apolipoproteínas (apoLp) y son importantes para la activación de enzimas modificadoras de lípidos y para el reconocimiento de las Lp por receptores específicos (1,10). Estas proteínas se clasifican en: AI, AII, AIV, B, CI, CII, CIII y E. Algunas de ellas tienen características o funciones específicas como:

- a) Marcadores específicos: apo AI es de las HDL y apo B100 de las LDL.
- b) Marcadores del sitio de síntesis: apo B100 son de origen hepático y apo B48 se derivan del intestino delgado.
- c) Cofactores para el metabolismo de Lp: Apo CII activa la lipoproteinlipasa y apo CIII la inhibe. Apo AI activa la lecitinaciltransferasa de colesterol.

rol (1,15).

La Lp (a) es una partícula semejante a las LDL, contiene una sola proteína que es la apo (a) y parece unirse covalentemente a la apo B100 por un puente disulfuro. Estructuralmente tiene semejanza con el plasminógeno por lo que se le atribuyen propiedades trombogénicas y aterogénicas (15,16).

En el metabolismo de los lípidos intervienen las siguientes enzimas:

- Lipoproteínlipasa (LPL): Se sintetiza en las células del tejido adiposo y del músculo estriado. Requiere de apo CII para su función que es liberar ácidos grasos para las necesidades energéticas, actúa principalmente sobre TG posprandiales.
- Lipasa hepática de TG (HTGL): Es sintetizada por los hepatocitos, su acción es hidrolizar los TG de las VLDL, LDL y HDL 2, no requiere cofactor.
- Lecitinacilcolesterolttransferasa (LCAT): Se produce en el hígado y cataliza la formación de éster de colesterol en las Lp y junto con la proteína--transferasa de éster de colesterol (CETP) se encargan del transporte reverso del CT de tejidos periféricos al hígado (1,15).

PATRON DE LIPIDOS EN UREMICOS.

La hipertrigliceridemia (HTG) es la anomalía más común en pacientes con IRC y ocurre tanto en los que están con hemodiálisis, con diálisis peritoneal o sin diálisis y se presenta como el tipo IV de las hiperlipidemias --según Frederickson con elevación de las VLDL, niveles de CT normales o ligeramente elevados y disminución de las HDL (1,2,4,5,7,8,9,10).

Grützmacher y cols. informaron recientemente de estudios en los que la --progresión de la IRC se acompañó de un aumento marcado de TG, VLDL y LDL (1, 3,10).

Si la HTG no está presente, se desarrollará en la mayoría de los pacientes dentro de los 2 o 3 primeros meses de iniciar la diálisis, con elevación de las VLDL, las LDL y en forma menos importante el CT (1). También se ha encontrado un perfil específico de apoLp en los pacientes con IRC caracterizado por elevación de apo CIII, disminución de apo AI y AII, y secundariamente de los índices apo AI/CIII y apo CII/CIII. Otros estudios informan niveles normales o levemente elevados de apo B y niveles normales de apo E (2,3,4).

Investigaciones recientes sugieren que las apoLp son un medio de identificar y clasificar las dislipoproteinemias mejor que las Lp y son mejores predictores de la enfermedad arterial coronaria, pues aún en etapas tempranas de la IRC cuando los niveles de TG y CT pueden ser normales, ya se encuentran las alteraciones previamente descritas (3,4).

Por otra parte, en varios estudios de líquido de diálisis de pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) se han encontrado grandes cantidades de apo AI y AII, asociado a una disminución de las HDL, concluyendo que esto puede influir en el perfil lipídico de estos pacientes, aumentando el riesgo de aterogénesis y enfermedad cardiovascular (1).

FACTORES IMPLICADOS EN LA HIPERLIPIDEMIA DE LA IRC.

La HTG en pacientes urémicos es multifactorial y los mecanismos implicados que mejor se han descrito son:

- 1) Disminución del catabolismo y remoción de TG por :
 - a) Disminución de la actividad de las enzimas lipolíticas: LPL, HTGL y la LCAT , que pueden disminuir por un índice apo CII/CIII bajo o elevación del índice apo CIII/E, por presencia de inhibidores plasmáticos de estas enzimas, por disminución de las apo AI, AII, CI y CII, por aumento

de hormona paratiroidea, por resistencia a la insulina y por el uso repetido de heparina en pacientes con hemodiálisis.

b) Alteraciones del sustrato de las Lp: LDL ricas en TG, composición alterada de apoLp, modificación de Lp.

c) Disminución de receptores que median la captación de Lp.

2) Producción aumentada de TG por:

a) Aumento de carbohidratos en la dieta.

b) Absorción de glucosa y acetato del líquido de diálisis.

c) Hiperinsulinemia.

(1,2,3,5,9,10,15,16).

Estudios en ratas con uremia experimental, indican que la HTG resulta de -- una disminución en el catabolismo y no de una sobreproducción de Lp (3).

Walldius y Norbeck encontraron que pacientes con HTG y uremia tienen una tasa baja de incorporación de los ácidos grasos al tejido adiposo, con retardo de su catabolismo y elevación de sus niveles (3).

También se ha descrito que medicamentos como los diuréticos tiazídicos y los beta bloqueadores pueden tener influencia adicional sobre las Lp, incluida la disminución de apo AI (2,3,16).

La importancia del estudio de la hiperlipidemia en pacientes con IRC es -- que en diversos estudios se ha confirmado su asociación, en especial si hay - hipercolesterolemia, con complicaciones cardiovasculares aterosclerosas. En pacientes con diálisis por largo tiempo se ha encontrado una incidencia alta de eventos vasculares. Lindner y cols. en un seguimiento de pacientes con hemodiálisis durante 10 años, encontraron una tasa de mortalidad del 56% y la - mitad de las defunciones fueron a consecuencia de aterosclerosis, incluyendo infarto de miocardio y eventos vasculares cerebrales (2,5,6,17).

Se ha demostrado la asociación entre los niveles de apo B y Lp (a) con la presencia de enfermedad vascular aterosclerosa, considerándose incluso como factores de riesgo independientes para este tipo de padecimientos aún en los pacientes urémicos sometidos a diálisis peritoneal (5,6,17)

Por otra parte, se ha descrito que la hiperlipidemia por sí misma puede ser un factor patogénico independiente en la progresión del daño glomerular. La elevación progresiva de colesterol en animales se correlaciona con el desarrollo de albuminuria y daño glomerular y se han encontrado receptores para LDL oxidadas involucradas en la aterosclerosis. Otros autores han propuesto que la combinación de hipercolesterolemia e hipertensión intraglomerular son las que producen el daño progresivo renal (1,4,10,11,12,13,14).

Es por estos motivos que recientemente se está dando gran interés al estudio de las dislipoproteinemias en pacientes con enfermedad renal, así como al tratamiento de ellas con la búsqueda de nuevos recursos terapéuticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia, tipo y severidad de hiperlipidemia en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis peritoneal de la población adscrita al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico la Raza ?

IDENTIFICACION DE VARIABLES.**1. VARIABLE INDEPENDIENTE.**

- a) Insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis - peritoneal continua ambulatoria o intermitente.

Es una variable de tipo nominal.

2. VARIABLES DEPENDIENTES.

- a) Frecuencia. Se considerará hiperlipidemia cuando se encuentre colesterol mayor a 200mg/dl, triglicéridos mayores de 165 mg/dl, LDL de más de 130mg o VLDL superiores a 33mg/dl. Es una variable de tipo escalar continua y se medirá en -- porcentaje.

- b) Severidad. Es una variable de tipo nominal que será medida en leve, moderada o severa, solo para el colesterol, tri-- glicéridos y LDL, informandose en porcentajes, con los siguientes parámetros:

* Colesterol: Leve = 200-239mg/dl, moderada = 240-300mg/dl, severa = más de 300mg/dl.

* Triglicéridos: Leve = 165-499mg/dl, moderada = 500-1000 mg/dl y severa = más de 1000mg/dl.

* LDL: Leve=130-159mg/dl, moderada = 160-180mg/dl y severa = más de 180 mg/dl.

Se determinarán además niveles de HDL, apoproteínas A y B e índices aterogénicos, que son variables de tipo escalar continas, medidas en mg/dl y expresadas en porcentajes, con los siguientes valores de referencia:

* HDL: 35-80mg/dl. Valores menores de 35mg/dl se considera de riesgo para enfermedad aterosclerosa.

* Apo A: 87-170mg/dl. * Apo B: 46-96mg/dl.

* Índice CT/HDL: menor de 5.1

* Índice LDL/HDL: menor de 3.5

* Índice apo A/B: 1.4- 1.6.

c) Tipo. Es una variable de tipo nominal y se determinará en base a la clasificación de hiperlipidemias de Frederickson en I, IIa, IIb, III, IV o V, se informará en porcentaje.

3. VARIABLES DE CONTROL.

a) Sexo: Es una variable de tipo nominal y será medida como:
H= Hombre o M=Mujer.

b) Edad: Es de tipo escalar discreta y se medirá en años cumplidos.

c) Tiempo de IRC: Es de tipo escalar discreta y se medirá en meses.

d) Tiempo de diálisis peritoneal: Es de tipo escalar discreta y será medida en meses.

e) Hipertensión arterial: Es de tipo nominal y se registrará Si está o No presente.

f) Tratamiento con diuréticos: Es de tipo nominal y se anotará Si se toman o No y el tipo.

H I P O T E S I S G E N E R A L

La frecuencia de hiperlipidemia en pacientes con IRC con o sin tratamiento dialítico se describe entre el 20 y 70%, presentándose como el tipo IV de las hiperlipidemias según la clasificación de Frederickson, siendo más importante esta alteración durante los primeros meses del tratamiento dialítico, por lo que en el presente estudio se espera encontrar en la población una frecuencia y tipo de hiperlipidemia semejantes a las descritas en la literatura.

DISEÑO EXPERIMENTAL Y TIPO DE ESTUDIO

* Univariable, unicondicional

* TIPO:

Prospectivo

Transversal

Descriptivo

Observacional

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO DE TRABAJO.

El presente estudio se llevará a cabo en 25 pacientes con insuficiencia renal crónica con diálisis peritoneal continua ambulatoria o intermitente (DPCA o DPI), adscritos al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico la Raza, durante -- los meses de enero y febrero de 1994.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- * Pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), sometidos a DPCA o DPI.
- * Mayores de 16 años.
- * Hombres o mujeres
- * Que acudan regularmente al programa de diálisis y consultas.
- * Que tengan 12 hrs de ayuno al tomar la muestra de sangre para el estudio.
- * Que no estén bajo tratamiento con hipolipemiantes.
- * Que acepten participar en el estudio, firmando carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

No se incluirá a pacientes con:

- * Diabetes mellitus.
- * Lupus eritematoso sistémico.
- * Enfermedad hepática o tiroidea.
- * Síndrome nefrótico.

- * Etilismo crónico.
- * Ingesta crónica de esteroides o inmunosupresores.
- * Ingesta de beta bloqueadores o diuréticos tiazídicos.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Serán excluidos los pacientes:

- * Que no acepten firmar la carta de consentimiento informado.
- * Que hayan ingerido bebidas alcoholicas en las últimas 48 hrs previas a la toma de muestra de sangre para el estudio.

METODOLOGIA.

1. Se identificará a los pacientes con IRC en programa de DPCA o DPI adscritos al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico la Raza.
2. Aquellos pacientes que reunan criterios de inclusión para el estudio, serán localizados y se les citará para una entrevista en el departamento de DPCA del servicio de Medicina Interna del Hospital General del Centro Médico la Raza.
3. Se entrevistará a los pacientes y se les solicitará su participación, informándoles del objetivo, beneficios y riesgos - derivados de su participación en el estudio, debiendo firmar , si aceptan, la carta de consentimiento informado (Anexo I).
4. A los pacientes que acepten participar, se les realizará historia clínica completa con atención a los puntos de edad, -- sexo, etiología de la IRC, tiempo de la IRC, tiempo en el -- programa de diálisis peritoneal, tipo de programa de diáli-- sis, presencia de hipertensión arterial, tratamiento con be-

ta bloqueadores o diuréticos tiazídicos, presencia de eventos vasculares cardiacos o cerebrales.

5. Se les tomará una muestra de sangre con ayuno de 12 hrs, ligando uno de sus brazos y puncionando una de las venas del pliegue del codo, extrayendo 7 cc. La muestra será centrifugada y congelada para su procesamiento posterior. Se determinarán niveles de colesterol total, triglicéridos, y HDL, así como apoproteínas A y B, y mediante cálculos específicos se obtendrán VLDL y LDL ($LDL = CT - HDL - TG/5$ y $VLDL = TG/5$).
6. A los pacientes además se les realizará un electrocardiograma y se solicitará RX de tórax para una valoración cardiovascular.
7. Los datos serán registrados en la hoja de colección, elaborada para este fin (Anexo 2) y una vez que se hayan completado los resultados, se procederá a su ordenamiento y análisis estadístico.
8. Los resultados serán presentados en tablas y gráficas en papel o barras y por último se elaborarán las conclusiones del estudio informando de esto al departamento de Enseñanza del Hospital General del Centro Médico la Raza.

ANALISIS ESTADISTICO.

Los resultados se analizarán mediante estadística descriptiva, con media, desviación estandar, se aplicara t de student y - el nivel de significancia sera con P menor de 0.05.

Se presentarán tablas y gráficas en pastel y de barras.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio esta sujeto a las normas éticas de obligación universal para investigación en humanos, adoptadas por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, indicadas en el Título - Noveno, artículos 188 al 195 del Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, basadas en las normas éticas internacionales de las declaraciones de Helsinki en 1964, Tokio en 1975 y - la más reciente de Hong Kong en 1990.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos: Residente de Medicina Interna, personal de - enfermería a cargo del programa de DPCA, químicos y técnicos - del laboratorio del Hospital General Centro Médico la Raza.

RESULTADOS.

De 25 pacientes que reunieron criterios para ser incluidos - en el presente estudio, sólo 17 aceptaron participar, de ellos 8 (47%) eran hombres con edad promedio de 47.25 ± 17.8 años y 9 (53%) fueron mujeres con edad promedio de 47.94 ± 18.27 años.

La etiología de la IRC se distribuyó de la siguiente forma: en el 47% no estaba determinada, el 17.6% fue debida a nefroangioesclerosis, el 11.76% a riñones poliquísticos, el mismo porcentaje por uropatía obstructiva, el 5.8% por nefropatía gotosa y en igual porcentaje por glomerulonefritis crónica.

El 94.1% de los pacientes cursaba con hipertensión arterial y recibían tratamiento con calcioantagonistas, inhibidores de la ECA o antiadrenérgicos y el 64.7% tomaban diurético de asa.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la IRC y el estudio varió de 7 a 288 meses con promedio de 64.1 meses y el tiempo de tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria o intermitente (DPCA o DPI) osciló entre 5 y 63 meses con promedio de 22.94. El 88.2% (15 pacientes) se encontraba en DPCA y el 11.76% (2 pacientes) en DPI. (Tabla 1)

En relación a los triglicéridos, la frecuencia de hiperlipidemia fue de 64% (11 pacientes) con cifras promedio de 355.09 ± 187.9 mg/dl en comparación a aquellos con niveles normales con media de 137 ± 28.3 mg/dl (P menor de 0.025), en cuanto a la severidad, el 81.8% fue de tipo leve con media de 289.1 ± 120.79 mg/dl, el 18.18% fue moderado con niveles medios de 652 ± 145.6 mg/dl y no se encontró hipertrigliceridemia severa. (Tablas 2,5).

La hipercolesterolemia ocurrió en el 70.5% (12 pacientes) -- con nivel medio de 292.25 ± 68.6 mg/dl en comparación con los - pacientes que tenían niveles normales cuya media fue de 165.6 ± 20.48 mg/dl (P menor de 0.005), de ellos el 8.3% fue de tipo leve con 221 mg/dl, el 58.3% fue moderado con nivel promedio de 260 ± 16.18 mg/dl y el 33.3% fue severo con cifras de 365.75 ± 74 mg/dl. (Tablas 2 y 4).

Las LDL se encontraron elevadas en el 76.4% de los pacientes con nivel medio de 203.7 ± 63 mg/dl, en comparación con los -- que tuvieron niveles normales que fueron en promedio de 122 ± 2.96 mg/dl (P menor de 0.02); el 15.38% fue de tipo leve con -- promedio de 140.24 ± 13.78 mg/dl, el 23.07% fue de tipo moderado con media de 168.53 ± 8.25 mg/dl y el 61.53% fue severo con cifras promedio de 232.77 ± 64.12 mg/dl. (Tablas 2 y 6).

El 58.82% de los enfermos tuvo las VLDL altas en promedio de 74.8 ± 36.81 mg/dl en contraste con aquellos con niveles normales cuya media fue 28.22 ± 5.61 mg/dl (P menor a 0.005).

Respecto a las HDL, el 88.23% de los pacientes tuvo niveles - menores a 35 mg/dl con una media de 11.84 ± 2.29 y solo el 11.76% tuvo cifras superiores a este valor con promedio de 37.37 ± 1.48 mg/dl. (Tabla 2).

La determinación de apoproteína A resultó normal en todos -- los enfermos con media de 127.5 ± 20.43 mg/dl. La apoproteína B estuvo elevada en el 41.17% de los enfermos, con promedio de -- 136.71 ± 28.28 mg/dl a comparación de los pacientes con niveles normales cuya media fue 77.71 ± 15.7 mg/dl (P menor de 0.001).

Los índices aterogénicos estuvieron alterados en todos los enfermos y se distribuyeron de la siguiente manera: elevación del índice CT/HDL aproximadamente 4 veces el valor de referencia (hasta 5.1), con media de 19.85 ± 8.09 . El índice LDL/HDL se encontró cuatro veces por arriba del valor normal (menos de 3.5), con promedio de 14.68 ± 6.15 y el índice apo A/B se encontró disminuido en el 52.94% con media de 1.05 ± 0.26 mg/dl (valor de referencia 1.4-1.6), con P menor de 0.001.

El 76.92% de los pacientes presentó un patrón de hiperlipidemia tipo IIb según la clasificación de Frederickson, el 15.36% tipo IIa y en el 7.69% fue tipo III.

En el electrocardiograma el 11.76% tuvo infarto de miocardio silente, el 41.17% tenía hipertrofia de ventrículo izquierdo, el 11.76% presentó bloqueo auriculoventricular de primer grado y el 5.8% bloqueo de rama izquierda del haz de His.

Las radiografías de tórax mostraron cardiomegalia grado 1 en el 29.41% y el 11.76% tenía derrame pleural bialteral menor al 30%.

El 5.8% tuvo enfermedad vascular cerebral, con recuperación total.

D I S C U S I O N .

Los resultados del presente trabajo, muestran una frecuencia elevada de hiperlipidemia en pacientes con IRC en diálisis peritoneal, ligeramente arriba del 70% que informan la mayoría de - estudios (1,5,9). Sin embargo, a diferencia de lo descrito para estos pacientes: elevación de triglicéridos y VLDL, con colesterol y LDL normales o ligeramente elevadas (1,2,4,5,7,8,9,10), - nosotros encontramos aumento del colesterol y las LDL, lo cual podría explicarse por alteración de la lecitinacilcolesterol -- transferasa (LCAT) o tal vez por el tipo de alimentación que recibían los enfermos. Cosecuentemente, los resultados difieren - en lo relativo al tipo de hiperlipidemia de acuerdo a la clasificación de Frederickson, encontrando con mayor frecuencia el - tipo IIb en lugar del IV descrito en gran cantidad de trabajos (1,2,4,5,7,8,9,10).

Para determinar la severidad de la hiperlipidemia, establecimos de manera arbitraria la clasificación de leve, moderada o severa, con base a los criterios utilizados en diversos estudios como niveles deseables, limítrofes o de alto riesgo (18,- 19). De esta manera, obtuvimos un gran porcentaje de hipercolesterolemia e hiperlipidemia por LDL moderada y severa. En contraste, la mayoría de los pacientes que cursaban con triglicéridos altos, estuvieron en el grado leve.

Los niveles de HDL resultaron severamente disminuidos en casi el 90% de los enfermos y como la mayoría de ellos cursó con aumento del colesterol y las LDL, los índices CT/HDL y LDL/HDL

se incrementaron de manera importante. Lo anterior condiciona el riesgo elevado para enfermedad vascular aterosclerosa tanto cardiaca como cerebral, de hecho dos pacientes con hiperlipidemia severa, tienen ya cardiopatía isquémica por infarto, una y la otra antecedente de enfermedad vascular cerebral.

En cuanto a las apoproteínas, no se encontró alteración de apo A, lo que no concuerda con los niveles bajos de HDL, aunque se necesitaría determinar apo AI para establecer una relación directa. La apo B, considerada como marcador de las LDL se encontró elevada, pero en menor proporción a estas lipoproteínas. La discordancia de nuestros resultados entre apo y lipoproteínas, podría obedecer al tamaño de la muestra, que al ser pequeño, aumenta el riesgo de cometer error tipo II. Por otra parte y por falta de recursos, no fue posible la determinación apo AI, AII, CII y CIII, para determinar el perfil de apoproteínas en estos pacientes en el que hay disminución de apo AI y AII, aumento de apo CIII, con disminución de los índices apo AI/CIII y apo CII/CIII (2,3,4).

C O N C L U S I O N .

Existe una alta frecuencia de hiperlipidemia en el grupo de pacientes estudiados, con predominio del tipo IIb e índices aterogénicos muy elevados, haciendolo de alto riesgo para enfermedad vascular aterosclerosa. Sin embargo, por tratarse de un estudio piloto con una muestra pequeña, existe la posibilidad de estar en un error de tipo II.

Lo anterior justifica la instalación de un programa epidemiológico de seguimiento y de tratamiento de este grupo de pacientes, así como la realización de otro trabajo con una muestra mayor para definir la validez de nuestros resultados.

T

A

B

L

A

S

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

	NUMERO	%	$\bar{X} \pm$ DE	RANGO
TOTAL DE PACIENTES	17			
SEXO (EDAD)				
Hombres	8	47	(47.25 \pm 17.8)	(19 - 73)
Mujeres	9	53	(47.94 \pm 18.2)	(17 - 76)
ETIOLOGIA DE LA IRC				
No determinada	8	47		
Nefroangioesclerosis	3	17.6		
R. poliquísticos	2	11.6		
Uropatia obstructiva	2	11.6		
Nefropatía gotosa	1	5.8		
Glomerulonefritis	1	5.8		
HIPERTENSION ARTERIAL	16	94.1		
TIEMPO DE LA IRC (mes.)			64.1	7 - 288
TIEMPO DE DIALISIS(mes)			22.9	5 - 63
PROGRAMA DE DIALISIS				
DPCA	15	88.2		
DPI	2	11.7		

TABLA 2. HIPERLIPIDEMIA EN 17 PACIENTES CON IRC EN DPCA O DPI

LIPOPROTEINA (mg/dl)	No. (%)	$\bar{X} \pm DE$	P
COLESTEROL			
menor de 200	5 (20.5)	165.6 \pm 20.48	
mayor de 200	12 (70.7)	292.2 \pm 68.6	< 0.005
TRIGLICERIDOS			
menor de 165	6 (35.3)	137 \pm 28.3	
mayor de 165	11 (64.7)	355.0 \pm 187.9	< 0.025
LDL			
menor de 130	4 (23.5)	122 \pm 2.96	
mayor de 130	13 (76.4)	203.7 \pm 63	< 0.02
VLDL			
menor de 33	7 (41.1)	28.22 \pm 5.61	
mayor de 33	10 (58.8)	74.8 \pm 37.3	< 0.005
APOPROTEINA B			
menor de 96	10 (58.8)	77.71 \pm 15.7	
mayor de 96	7 (41.1)	136.7 \pm 28.2	< 0.001

TABLA 3. TIPO DE HIPERLIPIDEMIA

	IIa	IIb	III
NUMERO	2	10	1
PORCENTAJE (%)	15.38	76.92	7.69

TABLA 4. SEVERIDAD DE HIPERCOLESTEROLEMIA

	LEVE	MODERADA	SEVERA
Número	1	7	4
Porcentaje %	8.3	58.3	33.3
\bar{X} mg/dl	221	260	365.75
\pm DE mg/dl		16.1	74

TABLA 5. SEVERIDAD DE HIPERTRIGLICERIDEMIA

	LEVE	MODERADA	SEVERA
Número	9	2	0
Porcentaje %	81.8	18.18	
\bar{X} mg/dl	289.1	652	
\pm DE mg/dl	120.79	145.66	

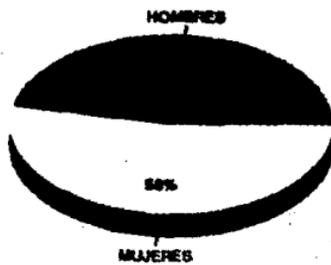
TABLA 6. SEVERIDAD DE HIPERLIPIDEMIA POR LDL

	LEVE	MODERADA	SEVERA
Número	2	3	8
Porcentaje %	15.38	23.07	61.53
\bar{X} mg/dl	140.24	168.53	232.77
\pm DE mg/dl	13.78	8.25	64.12

G
R
A
P
H
I
C
A
S

SEXO

26

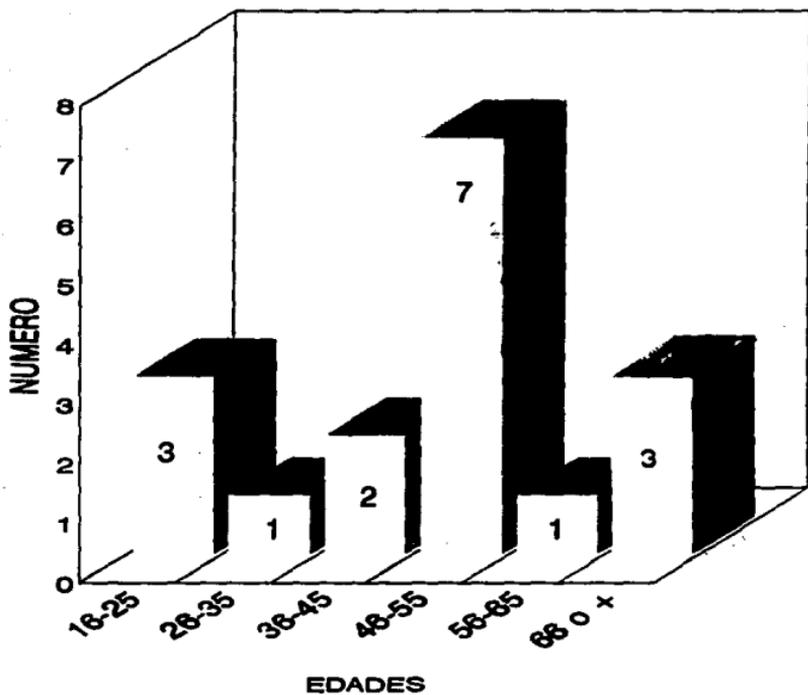


PROGRAMA DE DP

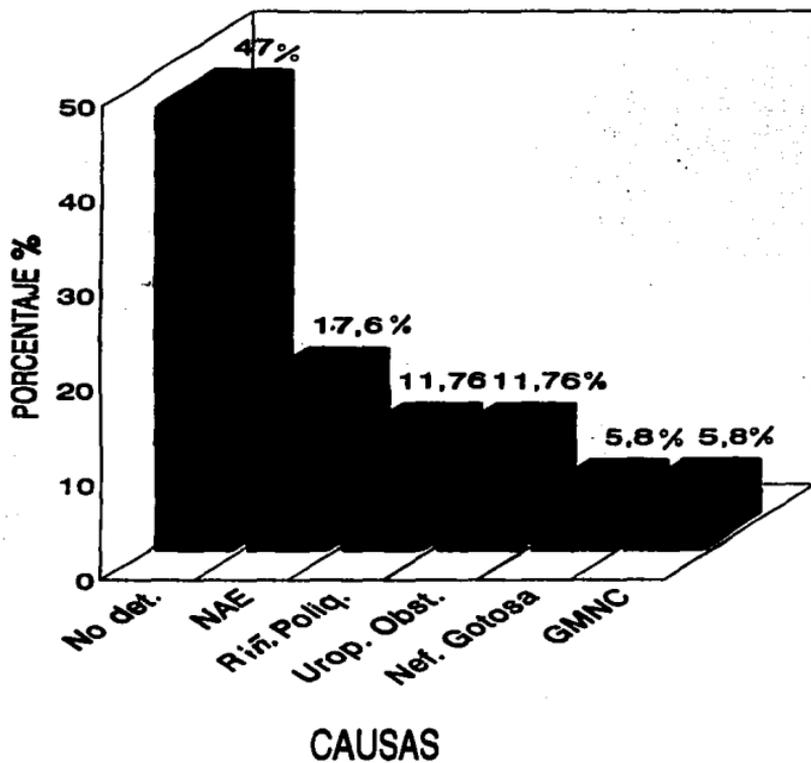


EDAD

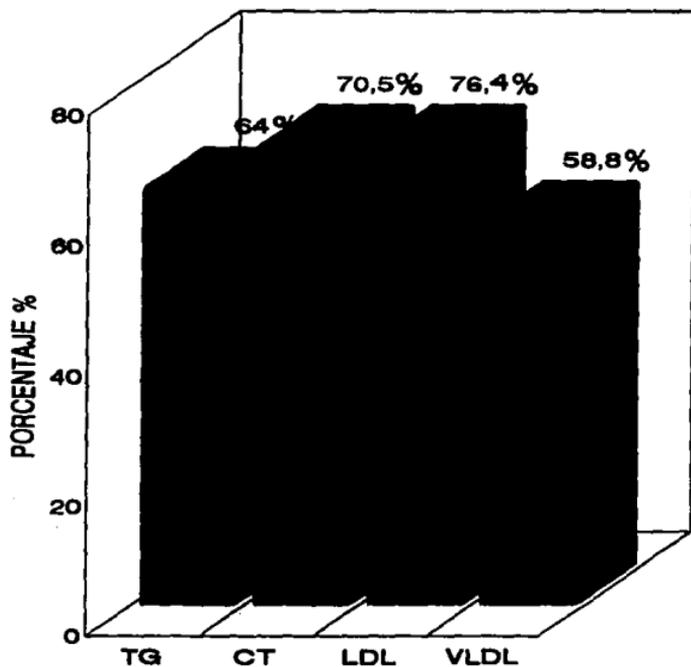
27



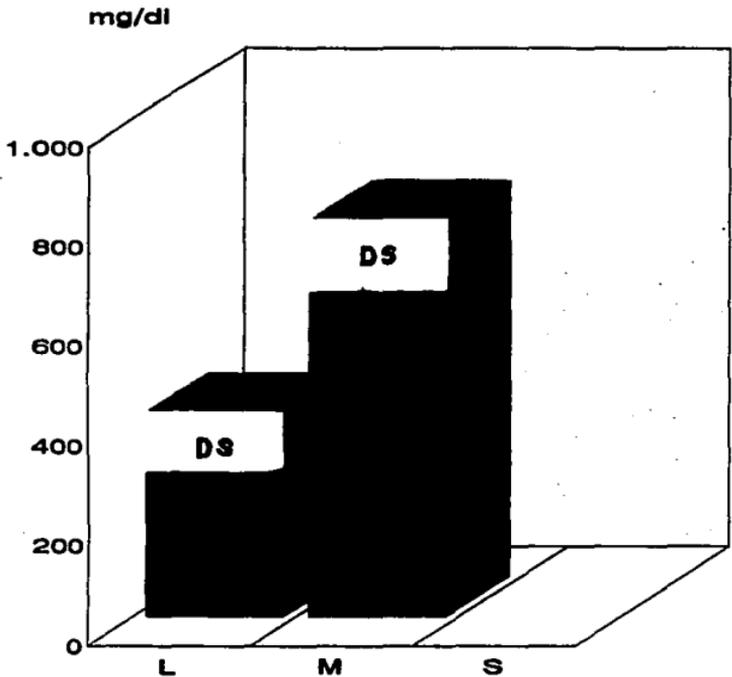
CAUSAS DE IRC ²⁸



PORCENTAJE DE HIPERLIPIDEMIAS²⁹



SEVERIDAD DE HIPERTRIGLICERIDEMIA (HTG)³⁰

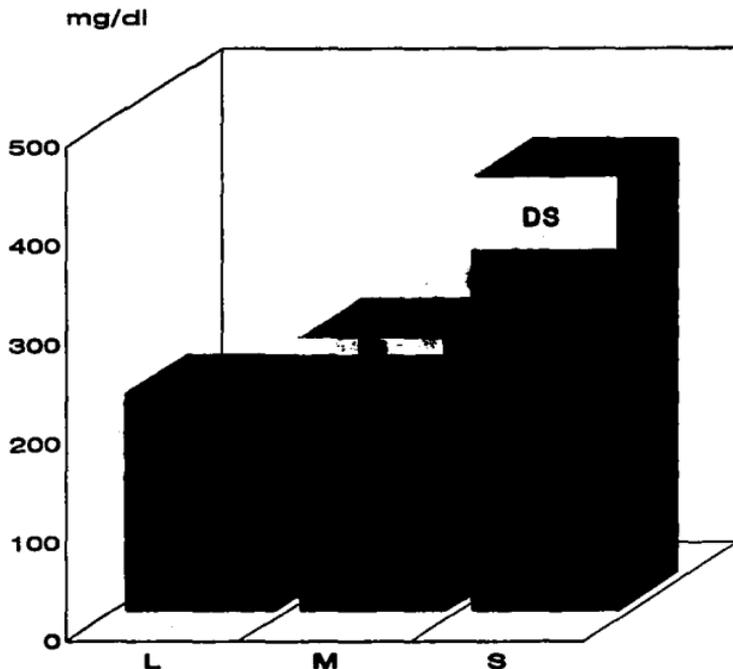


Leve = 289.1 ± 120.79 (81.8%)

Moderada = 652 ± 145.66 (18.18%)

Severa = 0

SEVERIDAD DE HIPERCOLESTEROLEMIA³¹

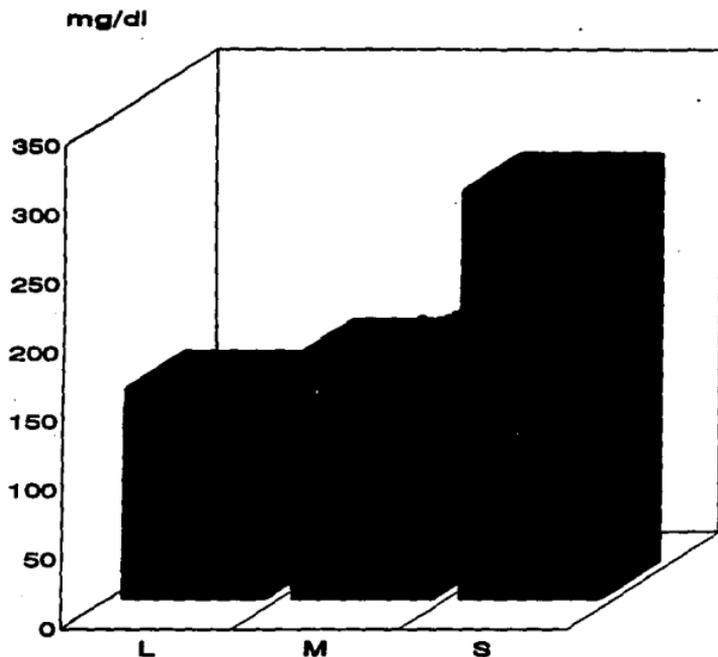


Leve=221 (8.3%)

Moderada=260.42±16.18 (58.33%)

Severa=365.75±74 (33.33%)

SEVERIDAD DE HIPERLIPIDEMIA (LDL)³²

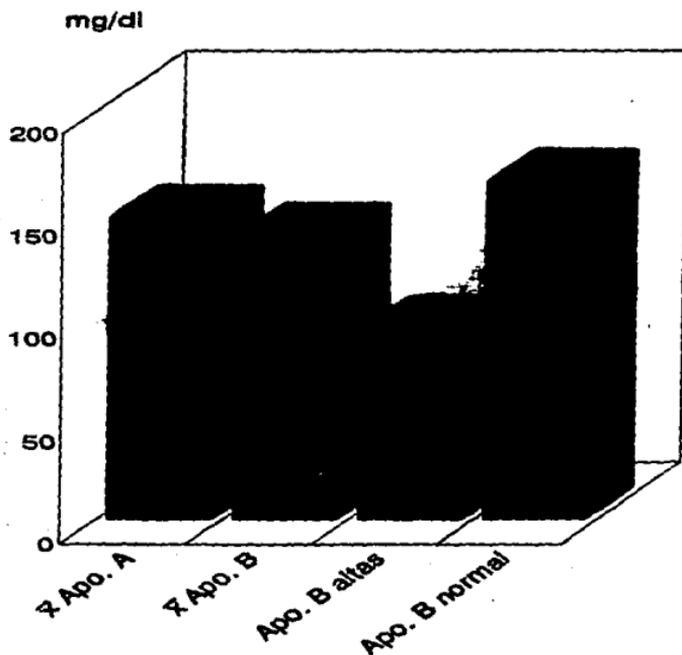


Leve=140±13.78 (15.38%)

Moderada=168.5±8.25 (23.07%)

Severa=232.7±64.1 (61.53%)

NIVELES DE APOPROTEINA A Y B



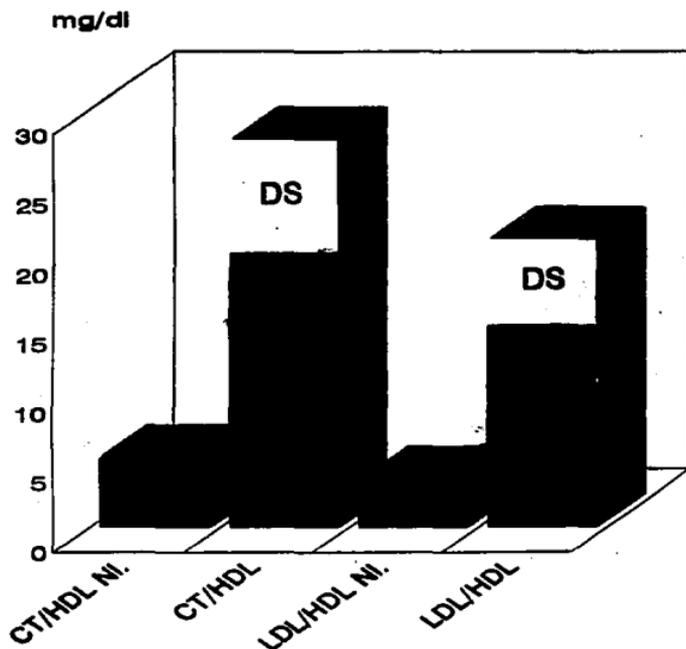
Apo. A=127.51±19.82

Apo. B=102±36.53

Apo. B NI=77.7±15.7 (58.8%)

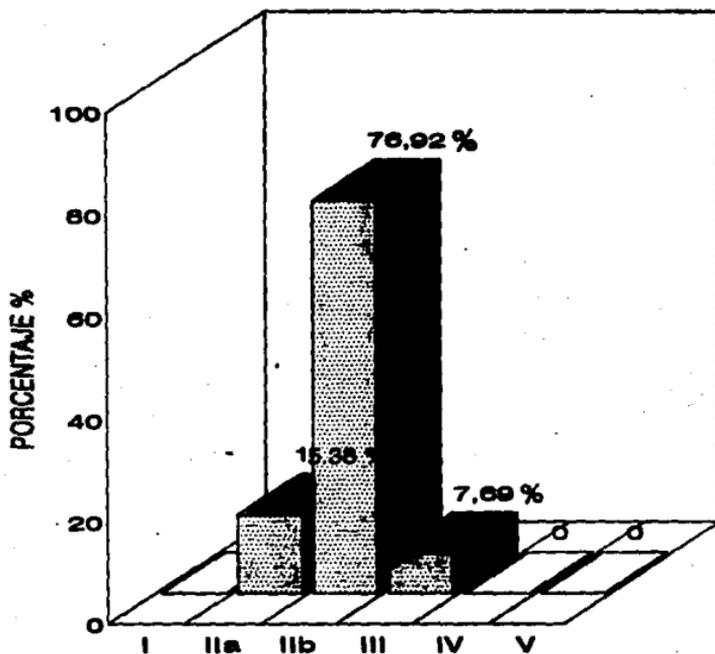
Apo. B altas=136.7±28.28 (41.17%)

INDICES ATEROGENICOS³⁴



CT/HDL NI.=5.1
CT/HDL=19.8±8.09
LDL/HDL NI.=3.5
LDL/HDL=14.6±6.15

TIPO DE HL SEGUN FREDERICKSON³⁵



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México Distrito Federal, a ____ de _____ de 1994.

Por medio de la presente yo _____
acepto participar en el proyecto de investigación titulado --
"Frecuencia, tipo y severidad de hiperlipidemia en pacientes
con IRC sometidos a diálisis peritoneal de la población ad-
scrita al servicio de Medicina Interna del Hospital General -
del Centro Médico la Raza", registrado ante el Comité Local
de Investigación con el número. _____

El objetivo del estudio es determinar las alteraciones de los
lípidos y con ello identificar los pacientes con mayor riesgo
de enfermedad aterosclerosa vascular.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en apor-
tar datos para una historia clínica, proporcionar una muestra
de sangre de 9 cc, en que se me realice un electrocardiograma
y una radiografía de tórax.

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que -
pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a respon-
der cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee
acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los ries-
gos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la
investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en -
cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que --
ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador me ha dado seguridades de que no se me iden-
tificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de
este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad
serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente.

Nombre, matricula y firma
del investigador.

TESTIGO

TESTIGO

C R O N O G R A M A

ACTIVIDADES	NOV. DIC.	ENERO	FEB.
ELABORACION DEL PROTOCOLO	##### #####		
COLECCION DE DATOS		##### #####	
ANALISIS Y GRAFICACION DE DATOS			##### #####
INFORME FINAL			##### #####

B I B L I O G R A F I A

1. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int* 1991; 39 : - 169-183.
2. Attman P, Alaupovic P. Lipid and apolipoprotein profiles of uremic dyslipoproteinemia- relation to renal function and dialysis. *Nephron* 1991; 57: 401-410.
3. Attman P, Alaupovic P. Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 1991; 39 suppl 31: S-16 - S-23.
4. Bergesio F, Monzani G, Ciuti R, et al. Lipids and apolipoproteins change during the progression of chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1992; 38: 264-270.
5. Chan PCK, Persaud J, Varghese Z, Kingstone D, Baillod RA, Moorhead JF. Apolipoprotein B turnover in dialysis patients: its relationship to pathogenesis of hyperlipidemia . *Clin Nephrol* 1989; 31: 88-95.
6. D'Elia JA, Weinrauch LA, Gleason RE, DeSilva RA, Nesto RW. Preliminary screening of the relationship of serum lipids to survival of chronic dialysis patients. *Renal Fail* 1993; 15: 203-209.
7. Dova A, Karanikas K, Karvounis K, Karaouzas A. Chronic renal failure - (CRF) and lipid parameters (abstract). *Kidney Int* 1991; 39: 184-204.
8. Goldberg IR. Lipoprotein metabolism in normal and uremic patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 87-90.
9. Grundy SM. Management of hyperlipidemia of kidney disease. *Kidney Int* - 1990; 37: 847-853.
10. Grützmacher P, März W, Peschke B, Gross W, Schoeppe W. Lipoproteins - and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease.- *Nephron* 1988; 50: 103-111.
11. Keane WF, Mulcahy WS, Kasiske BL, Kim Y, O'Donnell MP. Hyperlipidemia - and progressive renal disease. *Kidney Int* 1991; 39; suppl 31: S41-S48.
12. Keane WF, Kasiske BL, O'Donnell MP, Kim Y. The role of altered lipid metabolism in the progression of renal disease: experimental evidence. *Am J Kidney Dis* 1991; 17 suppl 1: 38-42.

13. Moorhead JF. Lipids and progressive kidney disease. *Kidney Int* 1991; - 39 supp 31: S35- S40.
14. Oikawa S, Suzuki N, Sakuma E, et al. Abnormal lipoprotein and apolipoprotein pattern in lipoprotein glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 1991; - 18: 553-558.
15. Romero FJ. Lípidos en la uremia. En Bergström J, Cameron JS, Calvo CG y cols. *Progresos en Nefrología*. México : Editado por Treviño BA, García LE y Olvera EF, 1990: 133-138.
16. Scanu AM. Physiopathology of plasma lipoprotein metabolism. *Kidney Int* 1991; 39 supp 31: S3- S7.
17. Shoji T, Nishizawa Y, Nishitani H, Yamakawa M, Morii H. High serum lipoprotein (a) concentrations in uremic patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 271-276.
18. Lipid Disorders. *Endocrin Met Clin North Am* 1990; 19(2).
19. The hypertriglyceridemias. *Am J Cardiol* 1991;68.