

Evolución de las concentraciones de proteínas y aminoácidos sanguíneos en hemodiálisis y postrasplante renal

R. Marcén, R. Martín del Río *, C. Quereda, J. L. Teruel, R. Matesanz, L. Orofino y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. * Departamento de Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

RESUMEN

En 30 enfermos en HD, 20 hombres y 10 mujeres, con una permanencia en tratamiento entre once y noventa y cuatro meses, se estudiaron la concentración sanguínea de proteínas y aminoácidos. De aquéllos, 15 enfermos con trasplante renal funcional se siguieron durante un año. En los enfermos en HD, las proteínas totales y la albúmina estaban por debajo de la normalidad en el 53 % y 37 %, respectivamente, y la transferrina en el 67 %. Entre los aminoácidos, valina estaba descendido en el 56,6 % e isoleucina y leucina en el 49 %, mientras que 1-metilhistidina y 3-metilhistidina estaban elevados en el 100 %, citrulina en el 80 % y ácido aspártico en el 70 %. En 14 enfermos (47 %), al menos tres AAE estaban por debajo del rango normal. Los valores de valina $\leq 150 \mu\text{mol/l.}$ se asociaron con peso más bajo e inferiores concentraciones de algunos aminoácidos. Ni el peso ni las concentraciones de proteínas y aminoácidos parecían estar en relación con la duración del tratamiento. En los enfermos trasplantados, el peso aumentó significativamente hasta el sexto mes ($54 \pm 1,9 \text{ kg. vs } 61,4 \pm 2,2 \text{ kg.}$, $p < 0,01$) y se mantuvo posteriormente. La albúmina seguía en valores semejantes a los basales después de un año. La transferrina se normalizó en la mayoría de los enfermos, así como los aminoácidos plasmáticos, aunque valina permanecía por debajo de la normalidad ($257 \pm 12,7 \mu\text{mol/l. vs } 210 \pm 11,4 \mu\text{mol/l.}$, $p < 0,05$). El trasplante renal, a pesar del posible efecto sobre el metabolismo del tratamiento esteroideo, corrige la mayor parte de las alteraciones de las proteínas y aminoácidos sanguíneos originadas por la uremia.

Palabras clave: **Hemodiálisis. Proteínas. Aminoácidos. Trasplante.**

EVOLUTION OF BLOOD CONCENTRATIONS OF PROTEIN AND AMINO ACIDS ON HEMODIALYSIS AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

SUMMARY

The blood concentration of protein and amino acids were studied in 30 patients on HD, 20 men and 10 women, with a period varying between 11 and 94 month; 15 of these patients with a functioning kidney transplant were followed for one year. Total protein and albumin were below the normal range in 53 % and 37 % of the patients on HD respectively and transferrin in 67 %. Among amino

Recibido: 4-II-1987.

Aceptado: 7-IV-1987.

Correspondencia: Dr. R. Marcén.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar, km. 9,100.
28034 Madrid.

acids, valine was decreased in 57 % of patients and isoleucine and leucine in 49 %. On the other hand 1-methylhistidine and 3-methylhistidine were above the normal range in all patients citruline in 80 % and aspartic acid in 70 %. A total of 14 patients (47 %) had a least three EAA below the normal values. Low valine ($\leq 150 \mu\text{mol/l}$) was associated with lower body weight and concentration of several amino acids. We have not found any relationship between the biochemical values and the duration of the HD treatment. In patients with a functioning Kidney transplant, the body weight increased significantly until the sixth month ($54 \pm 1.9 \text{ Kg}$ vs $61.4 \pm 2.2 \text{ Kg}$ $p < 0.01$) and was stable thereafter. The albumin experienced some increase in the first month but it returned to basal values after one year ($4.2 \pm 0.4 \text{ g/d}$), the transferrin returned to normal values in most of the patients and amino acid abnormalities were also corrected although valine was slightly low ($257 \pm 12.7 \mu\text{mol/l}$ vs $210 \pm 11.4 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$). Despite the possible effect of steroids on the protein metabolism a successful kidney transplant corrects the majority of alterations of proteins amino acids originated by uremia.

Key words: **Hemodialysis. Protein. Amino acid. Transplant.**

Introducción

La insuficiencia renal crónica origina modificaciones en los valores plasmáticos e intracelulares de las proteínas y aminoácidos que constituyen uno de los patrones bioquímicos típicos de la enfermedad¹⁻⁶. La etiología no ha sido completamente aclarada y se cree debida a la propia uremia y a un estado de malnutrición proteicoalórica. Los tratamientos sustitutivos, en cualquiera de sus formas, no las corrigen a pesar de permitir al enfermo el acceso a una dieta con pocas restricciones^{5, 7-17}. En el caso de la hemodiálisis, la duración del tratamiento no parece tener influencias beneficiosas según la mayoría de autores^{11, 15} ni perjudiciales si el enfermo se alimenta adecuadamente. Por otra parte, con el trasplante renal funcional, al desaparecer la situación de uremia, las alteraciones de las proteínas y aminoácidos deberían normalizarse. Sin embargo, el enfermo trasplantado está sometido a tratamiento esteroideo continuado y los esteroides tienen diversas acciones sobre el metabolismo proteico. A nivel muscular producen un descenso de la captación de aminoácidos, una inhibición de la incorporación de éstos a las proteínas musculares y un aumento del catabolismo muscular. A nivel hepático aumentan el contenido proteico y se estimula la síntesis de urea. Sobre el metabolismo general, disminuyen la tolerancia hidrocarbonada, aumentan el catabolismo proteico y la lipólisis, conduciendo a una elevación de la neoglucogénesis hepática¹⁸⁻²⁰. La información disponible en cuanto al estado de nutrición y del metabolismo de las proteínas y aminoácidos en el enfermo trasplantado es limitada; la mayor parte de ella se refiere al período inmediato al trasplante²¹⁻²³ y los estudios a largo plazo son todavía más escasos^{7, 13}.

En el presente trabajo hemos estudiado los niveles plasmáticos de proteínas y aminoácidos en un grupo de enfermos en hemodiálisis en relación a la dura-

ción del tratamiento y la evolución posterior después de un trasplante funcional.

Material y métodos

Se han estudiado 30 enfermos en hemodiálisis (HD), 20 varones y 10 mujeres, de edad comprendida entre veinticinco y cincuenta y dos años (treinta y siete \pm diez años), con una pauta similar de diálisis (tres-cuatro horas por tres semanas) y estancia en el programa entre once y noventa y cuatro meses ($34,3 \pm 19$ meses). La enfermedad que condujo a la insuficiencia renal crónica (IRC) fue: glomerulonefritis en 13 casos, nefropatía intersticial en tres casos, nefroangiosclerosis en tres casos, poliquistosis renal en dos casos, otros diagnósticos en dos casos y nefropatía no filiada en siete casos. Todos ellos estaban con una dieta libre en proteínas y calorías, administrándose suplementos de calcio, hidróxido de aluminio e hipotensores cuando era necesario. A todos ellos se les controló el peso actual y el peso corporal relativo (RBW), que se consideró fuera del rango normal cuando era superior o inferior al 10 % del peso teórico²⁴. Se realizaron las siguientes determinaciones analíticas: hemograma mediante Coulter Counter modelo S, creatinina, urea y electrolitos con un autoanalizador Astra-8. Proteínas totales, albúmina, triglicéridos, colesterol, bilirrubina, GGT, ASAT, ALAT, LDH, fosfatasa alcalina y CPK con un autoanalizador Technicon SMAC-20. La transferrina se determinó mediante la técnica de inmunodifusión radial (kit suministrado por Kallestad Laboratories) y los aminoácidos libres en plasma con un autoanalizador de aminoácidos Beckman modelo 121 MB, según técnica previamente descrita²⁴. Todas las determinaciones se realizaban con periodicidad mensual, excepto la transferrina (trimestral) y los aminoácidos, que fueron medidos en dos ocasiones con dos-cuatro sema-

nas de intervalo. Se utilizó sangre venosa extraída después de un período de ayuno de diez-doce horas y al menos veinticuatro horas después de la última sesión de HD. Los enfermos se clasificaron según la duración del tratamiento para analizar la influencia del tiempo en diálisis sobre los citados parámetros, cuyos valores constituyeron la media de las dos-tres últimas determinaciones, que se consideraron anormales cuando estaban por encima o por debajo de la media \pm dos desviaciones estándar de un grupo control de la misma distribución por edad y sexo.

Los 15 enfermos (12 varones y tres mujeres) que recibieron un trasplante renal, en 13 casos donante cadáver y en dos de donante vivo, con persistente buena función renal desde el segundo mes del trasplante, se siguieron durante un año. Se controlaron los mismos parámetros citados previamente al menos trimestralmente y además se midió la tasa de catabolismo proteico (PCR) según método descrito²⁵. La pauta de inmunosupresión consistió en prednisona 80 mg/día y azatioprina 2,5 mg/kg/día, con reducción posterior de la dosis de prednisona hasta alcanzar los 20 mg/día alrededor del segundo mes, dosis que se mantuvo constante hasta los seis meses, en que de nuevo se redujo para alcanzar los 10 mg/día al año del procedimiento. La azatioprina se mantuvo constante, excepto en presencia de toxicidad medular o hepática.

El análisis estadístico se realizó mediante el t-test para datos pareados y no pareados cuando se estimó necesario. Los resultados se expresaron como media \pm error estándar ($\bar{X} \pm ES$).

Resultados

El peso corporal relativo postdiálisis estaba por debajo de los valores teóricos según edad, sexo y talla en 15 casos (50 %). Las proteínas totales y la albúmina, aunque dentro del rango de valores normales de laboratorio en la mayor parte de los casos, estaban descendidas en el 53 % y 37 % de los casos, respectivamente, cuando se compararon con el grupo control de sujetos sanos. La transferrina estaba por debajo de la normalidad con mayor frecuencia, 20 casos (67 %), media 185 ± 11 mg/dl. Los niveles de aminoácidos del grupo se expresan en la tabla I; valina estaba descendido en el 56,6 % de los enfermos, isoleucina y leucina en el 49 %, lisina y treonina en el 17 % y tirosina en el 13 %. Se registraron elevaciones de 1 y 3 metilhistidina en el 100 % de los enfermos, citrulina en el 80 %, ácido aspártico 70 %, cistina 60 %, prolina y alanina alrededor del 30 %, arginina y lisina en el 24 %. Al menos tres aminoácidos esenciales (AAE) estaban por debajo de la normalidad en 14 enfermos (47 %). De ocho enfermos con descenso de proteínas y albúmina, seis (75 %) tenían también valores subnormales de los tres AAE de cadena ramificada. En relación al tiempo en diálisis, las

proteínas totales, albúmina y transferrina no mostraron variaciones con la duración del tratamiento. Los niveles de aminoácidos, aunque presentaron algunas oscilaciones, no mostraron tampoco una tendencia clara al ascenso o descenso (tabla I). Cuando se clasificaron los enfermos según los niveles de valina ($> 150 \mu\text{mol/l.}$ y $\leq 150 \mu\text{mol/l.}$), el peso, hemoglobina y transferrina eran discretamente superiores en el grupo de valina baja, pero solamente era significativa la diferencia para el peso (60 ± 2 kg. vs $53 \pm 1,5$ kg., $p < 0,05$). Los niveles de la mayoría, AAE eran superiores en el subgrupo de valina alta, así como los AANE: prolina, alanina, tirosina (tabla II). prolina y alanina eran los que presentaban las diferencias más significativas ($p < 0,01$).

La evolución de la función renal, peso e ingesta proteica en el enfermo trasplantado está representada en la figura 1. La creatinina se mantuvo en niveles normales desde el segundo mes; el peso aumentó hasta el sexto mes, estabilizándose hasta el final del estudio; el PCR mostró oscilaciones entre 1,27 y 1,37 g/kg/día a lo largo del seguimiento. Al año de evolución, los incrementos del peso oscilaban entre el 0 % y el 38 %; en uno y dos casos, respectivamente, estaba por debajo y encima de los límites de la normalidad. La anemia se corrigió a los tres meses. La albúmina, aunque aumentó en las primeras semanas postrasplante, permanecía al año de evolución en niveles semejantes a los basales e inferiores a los del grupo control ($4,7 \pm 0,04$ vs $4,2 \pm 0,07$ g/dl., $p < 0,001$). La transferrina solamente continuaba por debajo del rango normal en cuatro enfermos (27 %). Las concentraciones de aminoácidos tendieron a normalizarse a lo largo del seguimiento; valina, leucina, isoleucina, lisina, tirosina y AAE totales aumentaron con respecto a los basales y no diferían respecto del grupo control, excepto valina, que permanecía baja. Por otra parte la mayoría de los aminoácidos no esenciales (AANE) que estaban elevados: prolina, citrulina, glicina, cistina, 3-metilhistidina y AANE totales, volvieron a niveles normales. Solamente el ácido aspártico se mantenía elevado (fig. 2).

Discusión

Las alteraciones en las concentraciones sanguíneas de las proteínas y aminoácidos observadas en los enfermos en HD son semejantes a otras series⁷⁻¹⁷ y confirman hallazgos previos en un pequeño grupo de enfermos⁵. Las diferencias en la incidencia del descenso de proteínas totales y albúmina se deben exclusivamente a la selección de los enfermos por debajo de cincuenta y cinco años en el presente trabajo y a la utilización para comparación de un grupo control de la misma edad y sexo en vez de los valores considerados normales en el laboratorio. En relación a los aminoácidos, al menos un aminoácido esencial (AAE) estaba por debajo de los valores nor-

Tabla I. Concentraciones de aminoácidos en hemodiálisis (µmol/l.)

	Control n = 21	Total HD n = 30	Un año en HD n = 5	Dos años en HD n = 10	Tres años en HD n = 10	≥ cuatro años en HD n = 5
Treonina	142 ± 7	135 ± 15	141 ± 15	137 ± 24	125 ± 24	123 ± 31
Valina	245 ± 11	155 ± 8 **	146 ± 10	144 ± 16	162 ± 15	140 ± 24
Metionina	24 ± 1	25 ± 2	28 ± 1	25 ± 4	26 ± 3	23 ± 4
Isoleucina	66 ± 5	48 ± 4	47 ± 5	46 ± 5	57 ± 10	37 ± 7
Leucina	119 ± 5	76 ± 5 **	79 ± 9	78 ± 10	84 ± 8	71 ± 10
Fenilalanina	61 ± 3	52 ± 4	55 ± 3	48 ± 10	55 ± 5	51 ± 6
Lisina	162 ± 10	133 ± 9	174 ± 23	115 ± 9	149 ± 20	96 ± 30
Histidina	74 ± 4	65 ± 3	66 ± 4	59 ± 6	76 ± 5	68 ± 9
Taurina	100 ± 7	112 ± 10	106 ± 22	99 ± 13	111 ± 16	105 ± 25
Ac. aspártico	8 ± 3	22 ± 2 **	25 ± 5	19 ± 4	26 ± 3	19 ± 5
Serina	105 ± 5	82 ± 4 **	89 ± 4	74 ± 7	85 ± 8	85 ± 10
Prolina	187 ± 12	274 ± 18 *	321 ± 50	197 ± 23	327 ± 31	242 ± 46
Citrulina	26 ± 2	94 ± 6 **	97 ± 13	93 ± 11	126 ± 9	58 ± 15
Glicina	208 ± 11	292 ± 19 *	274 ± 37	246 ± 25	328 ± 38	268 ± 46
Alanina	295 ± 15	321 ± 27	358 ± 89	293 ± 50	360 ± 43	260 ± 66
Cistina	101 ± 3	153 ± 12 *	152 ± 30	158 ± 28	178 ± 14	153 ± 30
Tirosina	56 ± 3	41 ± 3 **	48 ± 5	35 ± 4	45 ± 5	41 ± 6
Ornitina	80 ± 7	71 ± 4 ***	76 ± 6	60 ± 8	80 ± 6	76 ± 10
1-metilhistidina	Trazas	25 ± 4 ***	13 ± 4	24 ± 5	33 ± 10	13 ± 10
3-metilhistidina	Trazas	36 ± 3 **	29 ± 8	37 ± 7	39 ± 4	34 ± 7
Arginina	61 ± 3	70 ± 5	65 ± 9	71 ± 13	77 ± 9	58 ± 14

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001.

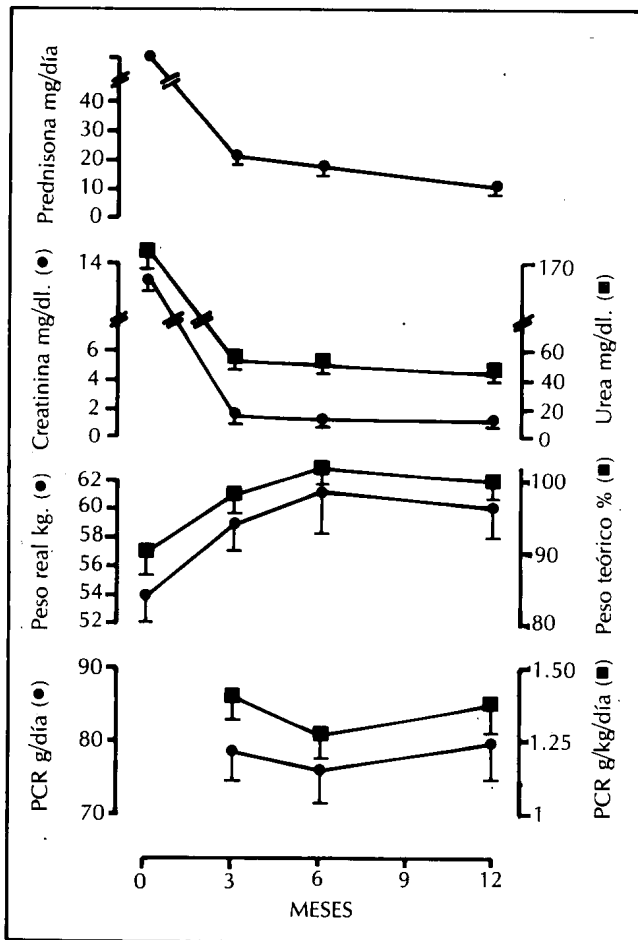


Fig. 1.—Evolución de la función renal, peso corporal e ingesta proteica posttrasplante renal.

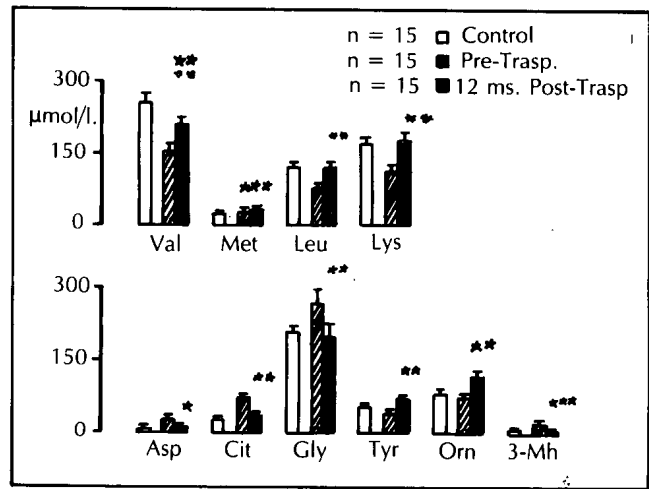


Fig. 2.—Aminoácidos plasmáticos posttrasplante renal.

Tabla II. Concentración de aminoácidos en hemodiálisis según niveles de valina

	Valina > 150 µmol/l. n = 13	Valina < 150 µmol/l. n = 17
Valina	190 ± 9	119 ± 6 ***
Leucina	91 ± 8	67 ± 5 **
Treonina	147 ± 18	95 ± 7 **
Lisina	164 ± 16	102 ± 8 **
Histidina	74 ± 4	60 ± 3 **
Prolina	327 ± 9	198 ± 13 ***
Alanina	404 ± 41	239 ± 22 ***
Tirosina	48 ± 4	34 ± 2 **

** p < 0,01; *** p < 0,001.

males en el 50 % de los casos²⁶ y éste era con mayor frecuencia valina¹². Aunque para algunos autores los aminoácidos en plasma indicarían una ingesta proteica que en estado de nutrición²⁶, el hecho de que los patrones de aminoácidos en enfermos con Kwashikor de nueve países diferentes sean marcadamente similares, independientemente del tipo de ingesta proteica, sugeriría que el factor común limitante era el componente nitrogenado^{28, 29} y que existiría un patrón de aminoácidos plasmático característico de la malnutrición proteica consistente en descenso de los AAE de cadena ramificada (valina, leucina, isoleucina) y tirosina. En estudios recientes, tanto en enfermos sometidos a intervenciones quirúrgicas³⁰ como en aquellos en HD¹², se han encontrado correlaciones entre las medidas antropométricas, proteínas y aminoácidos sanguíneos. La concentración de valina en plasma fue el parámetro que más se correlacionó y aquellos enfermos con valina baja tenían valores inferiores de otros parámetros. Debido a que muchas de las alteraciones eran sugestivas de malnutrición proteicocalórica, parece que los niveles de valina plasmática podrían ser usados como diagnóstico de esta situación. En nuestros datos, el peso y algunos aminoácidos eran más bajos en los individuos con valina inferior a 150 $\mu\text{mol/l}$. (límite inferior de rango normal). Wolfson y cols.¹⁵, sin embargo, no encontraron ninguna correlación entre dicho aminoácido y el resto de parámetros nutricionales, a pesar de estar significativamente descendido en sus enfermos.

La influencia del tiempo en HD en el estado de nutrición no está completamente aclarada, posiblemente por la falta de estudios prospectivos en que los enfermos sean seguidos durante largo tiempo. Giordano³¹ señala un aumento de los AAE del plasma en el cuarto y quinto año y una elevación progresiva de los AANE (prolina, citrulina, glicina y alanina) con la duración del tratamiento en un estudio de similar diseño al presente. Nosotros no hemos podido confirmar dicho hallazgo. Por otra parte, otros autores han observado también la falta de relación entre los parámetros nutricionales y la duración de la diálisis^{11, 15}.

El trasplante renal funcional, al corregir la mayor parte de los trastornos originados por la uremia, debe hacerlo con las alteraciones de la nutrición. Así la inhibición de la síntesis proteica «in vitro» producida por el plasma urémico desaparece después de un trasplante funcional²². Sin embargo, los esteroides ejercerían una serie de efectos sobre el metabolismo proteico. En el individuo normal, la administración de dexametasona origina un balance nitrogenado negativo y un aumento de la excreción urinaria que se correlaciona con los niveles plasmáticos de alanina y glutamina, cuya liberación aumentan los esteroides³². También se eleva el glucagón del plasma quizá a través del aumento de alanina, habiéndose demostrado una correlación entre niveles ba-

sales e incrementos de ambos de enfermos con hipercorticismos^{33, 34}. Aunque el balance negativo de nitrógeno podría ser causado por el glucagón, pues su infusión aumenta la excreción de nitrógeno, el hecho de que no aumente la eliminación de 3-metilhistidina sugiere que las pérdidas de nitrógeno no derivan de la proteólisis muscular³⁵. Por otra parte, la hiper glucagonemia de la IRC se corrige tras un trasplante funcional³⁶, siendo por tanto difícil atribuirlo a este mecanismo. En el enfermo trasplantado se produce aumento de la tasa de catabolismo proteico en el inmediato postrasplante y después de las crisis de rechazo (muy variable de unos enfermos a otros), que se cree debido en parte a los esteroides²², y al no modificarse por variaciones en la ingesta proteica²¹, parecería un catabolismo obligatorio. Esta falta de relación entre catabolismo y dieta determinaría la necesidad de administrar suficientes proteínas para igualar la tasa de catabolismo y hacer balance positivo^{21, 23}.

En los estudios a largo plazo, no sabemos si las cosas ocurren de la misma forma. En nuestros enfermos, la tasa de catabolismo proteico estaba por encima de los valores de los enfermos en HD³⁷; sin embargo, desconocemos si es indicativo de la ingesta proteica o del catabolismo, ya que no se midió la ingesta proteica y, por tanto, no se calculó el balance nitrogenado. El hecho de que los enfermos aumentaran de peso indicaría un balance energético positivo, pero no sabemos si se corresponde también con una repleción de los depósitos de proteínas. Los niveles de albúmina sérica a los doce meses continuaban en niveles inferiores al control. Se han observado descensos en las dos primeras semanas postrasplante, con posterior aumento a niveles normales³⁸; sin embargo, los enfermos estudiados en dicha serie tenían la albúmina más baja que los nuestros; además, el seguimiento solamente duraba doce semanas y un aumento semejante también ha sido observado por nosotros. En cuanto a los aminoácidos plasmáticos, solamente la valina estaba descendida, indicando probablemente un discreto grado de desnutrición proteica¹² que todavía no se había corregido y que podría haber aumentado en el postrasplante inmediato²¹. El trasplante funcional corrigió las elevaciones de los aminoácidos plasmáticos producidas por la IRC, al igual que en otros estudios^{7, 13}. Las discretas alteraciones, como aumento de metionina y persistencia de elevación de 1-metilhistidina y de alanina, no significativo en nuestra serie, podrían ser atribuidas al tratamiento^{7, 33, 34}. Sin embargo, la corrección de los niveles plasmáticos no indica necesariamente recuperación tisular. Scolari y cols.¹³ han observado persistencia de las alteraciones en la composición de aminoácidos del suero dos años después del procedimiento.

Los resultados reseñados nos muestran cómo, pese a los posibles efectos de los esteroides sobre el metabolismo intermediario, el trasplante renal corrige la

mayoría de las alteraciones producidas por la uremia crónica. No obstante, persisten manifestaciones sugestivas de un metabolismo proteico alterado, como: pérdida de matriz ósea que conduce a osteoporosis, fracturas y dolores en columna, atrofia de piel con aparición de equimosis y estrías, pérdida de masa muscular y debilidad, redistribución de la grasa corporal. Algunas de estas complicaciones parece que podrían ser prevenidas con una dieta rica en proteínas que debería comenzar a administrarse lo más precozmente posible^{21, 23}. Sin embargo, serían necesarios estudios prospectivos encaminados a determinar cuáles son las necesidades nutricionales a largo plazo en esta situación.

Bibliografía

- Giordano C, De Pascale C, Cistofano D, Capridicasa G, Balestrieri C y Baczy K: Protein malnutrition in the treatment of Chronic uremia. En *Nutrition in Renal Disease*. Editado por GM Berlyne. London & S. Livingstone 23-37, 1968.
- Gulyassy PF, Aviram A y Peter JH: Evaluation of amino acid and protein requirements in chronic uremia. *Arch Intern Med* 126:855-859, 1970.
- Alvestrand A, Bergström J, Fürst P, Germais G y Widstam U: Effect of essential amino acid supplementation on muscle and plasma free amino acid in chronic uremia. *Kidnet Int* 14:323-329, 1976.
- Kopple JD: Abnormal amino acid and protein metabolism in Uremia. *Kidney Int* 14:340-348, 1978.
- Marcén R, Martín del Río R, Matesanz R, Teruel JL, Quereda C y Ortuño J: Malnutrición proteica en la uremia. *Nefrología* 2:235-239, 1982.
- Guarnieri G, Toigo G, Situlin R, Faccini L, Coli U, Landini S, Bazzato G, Dardi F y Campanacci L: Muscle biopsy studies in chronically uremic patients: Evidence for malnutrition. *Kidney Int* 23 (suppl. 16):187-193, 1983.
- Peters JH, Gulyassy PF, Lin SC, Ryan BJ, Berridge BJ, Chao WR y Cummings JG: Amino acid patterns in uremia: comparative effects of hemodialysis and transplantation. *Trans Amer Soc Artif Int Organs* 14:405-411, 1968.
- Kopple JD y Swendseid ME: Protein and amino acid metabolism in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 7:64-72, 1975.
- Bansal UK, Popli Sm Pickering J, Ing TS, Vertuno LL y Hano HE: Protein calorie malnutrition and intravenous anergy in hemodialysis maintained patients. *Am J Clin Nutr* 33:160-1611, 1980.
- Guarnieri G, Faccini L, Lipartiti T, Ranieri F, Spangaro F, Giuntini D, Toigo G, Dardi F, Vidali FB y Raimondi A: Simple methods for nutritional assessment in hemodialysed patients. *Am J Clin Nutr* 33:1598-1607, 1980.
- Thunberg BJ, Swamy AP y Cestero RVM: Cross-sectional and nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 34:2005-2012, 1981.
- Young GA, Swanepal CR, Croft MR, Mobson SM y Parsons FM: Anthropometry and plasma valine amino acids, and proteins in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 21:492-499, 1982.
- Scolari MP, Stefani S, Mosconi G, Coli L, Feliciangeli G, Baldrati L, Buscardi A, Prandini R y Borromini U: Effect of renal substitutive programs on amino acid pattern in chronic uremia. *Kidney Int* (Suppl. 16) 77-80, 1983.
- Pérez Fontán M, Selgas R, García López F, Rodríguez Carmona A, Ortega O, Conesa J, Escuin F y Sánchez Sicilia L: Evaluación de parámetros nutricionales en pacientes urémicos tratados con hemodiálisis. *Med Clin* 82:190-194, 1984.
- Wolfon M, Strong CJ, Minturn D, Gray DR y Kopple JD: Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 37:547-555, 1984.
- Roxe DM, Del Greco F, Hughes J, Krumlovsky F, Ghantous W, Ipanovich P, Quintanilla A, Salkin M, Stone NJ y Reins M: Hemodialysis vs peritoneal dialysis: Results of a 3-year prospective controlled study. *Kidney Int* 19:341-348, 1981.
- Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK y Coburn JW: Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 21:849-861, 1982.
- Baxter JD y Forsham PH: Tissue effects of glucocorticoids. *Am J Med* 53:573-589, 1972.
- Eisenstein A: Effects of adrenal cortical hormones on carbohydrate, protein and fat metabolism. *Am J Clin Nutr* 26:113-120, 1973.
- Mayer M y Rosen F: Interaction of glucocorticoids and androgens with skeletal muscle. *Metabolism* 26:937-962, 1977.
- Cogan MG, Sargent JA, Yarbrough S, Vicenti F y Amend WJ: Prevention of prednisone-induced negative nitrogen balance. *Ann Intern Med* 95:158-161, 1981.
- Steinmuller DR, Richards C, Nouick A, Braun W y Nakamoto S: Protein catabolic Rate post transplant. *Dial Transplant* 12:504-507, 1983.
- Whittier FC, Evans DH, Dutton S, Ross G, Luger A, Nolph KD, Baner JH, Brooks CS y Moore H: Nutrition in renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 6:405-411, 1985.
- Martín del Río R y Latorre A: Presence of γ -amino-butyric acid in rat ovary. *J Neurochem* 34:1584-1586, 1979.
- Gotch FA y Keen ML: Care of the patient on hemodialysis. En *Introduction to dialysis*. Editado por MG Cogan, MR Garovoy, pp. 73-143. Churchill Livingstone, New York, 1985.
- Phillips ME, Havard J y Howard JP: Oral essential amino acids supplementation in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 9:241-248, 1978.
- Kluthe R, Lüttgen FM, Capetianu T, Heinze U, Katz N y Südhoff A: Protein requirements in maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 31:1812-1820, 1978.
- Holtz LE, Snyderman SE, Norton PM, Roitman E y Finch J: The plasma aminogram in Kwashiorkor. *Lancet* 2:1343-1348, 1963.
- Smith SR, Pozefsky T y Chhetri MK: Nitrogen and amino acid metabolism in adults with protein-calorie malnutrition. *Metabolism* 23:603-618, 1974.
- Young GA y Hill GL: Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 31:429-435, 1978.
- Giordano C: Diet and amino acids in uraemia. *Proc Eur Dial Transp Assoc* 9:419-436, 1972.
- Delaporte C, Gros F y Anagnostopoulos T: Inhibitory effects of plasma dialysate on protein synthesis in vitro. Influence of dialysis and transplantation. *Am J Clin Nutr* 33:1407-1410, 1980.
- Sapir DG, Pozefsk T, Knochel JP y Walser M: The role of alanine and glutamine in steroid-induced nitrogen wasting in man. *Clin Sci Mol Med* 53:215-220, 1977.
- Wise JK, Hender R y Felig P: Influence of glucocorticoids on glucagon secretion and plasma amino acid concentration in man. *J Clin Invest* 52:2774-2782, 1973.
- Fitzpatrick GF, Meguid MM, Gitlitz PH y Brennan MF: Glucagon infusion in normal man: Effects on 3-methylhistidine excretion and plasma amino acids. *Metabolism* 26:477-485, 1977.
- Bilbrey GL, Faloona GR, White MG, Atkins C, Hull AR y Knochel JP: Hyperglucagonemia in uremia: reversal by renal transplantation. *Ann Intern Med* 82:525-528, 1975.
- Marcén R, Lamas S, Quereda C, Orofino L, Orte L, Teruel JL y Ortuño J: Morbidity in hemodialysis (HD): relationship between serum urea and nutritional status. Fifth International Capri Conference on Uremia. Naples, September 14-17, 1986.
- Coles GA, Peters PK y Jones JH: Albumin metabolism in chronic renal failure. *Clin Sci* 39:423-435, 1970.