

Estrategias de Nefroprotección

Dr. Ángel Díaz Alvarenga

ESTRATEGIAS DE NEFROPRPTECCIÓN

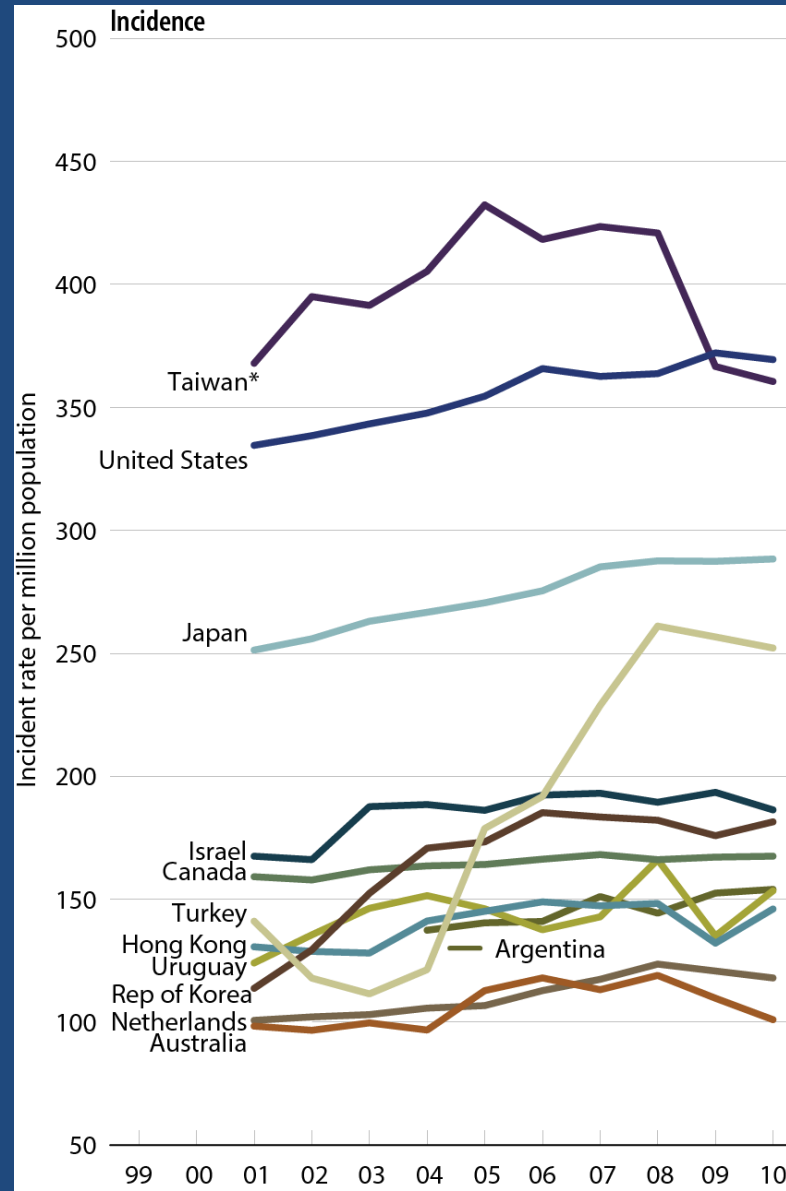
QUE ES NEFROPROTECCIÓN ?

Es **prevenir** el desarrollo de la Enfermedad del Parénquima Renal, **enlentecer** el deterioro de los riñones **ya dañados** y **evitar o atenuar** las complicaciones **cardiovasculares** existentes.

CLASIFICACIÓN DE LA ERC DE ACUERDO CON LA TFG

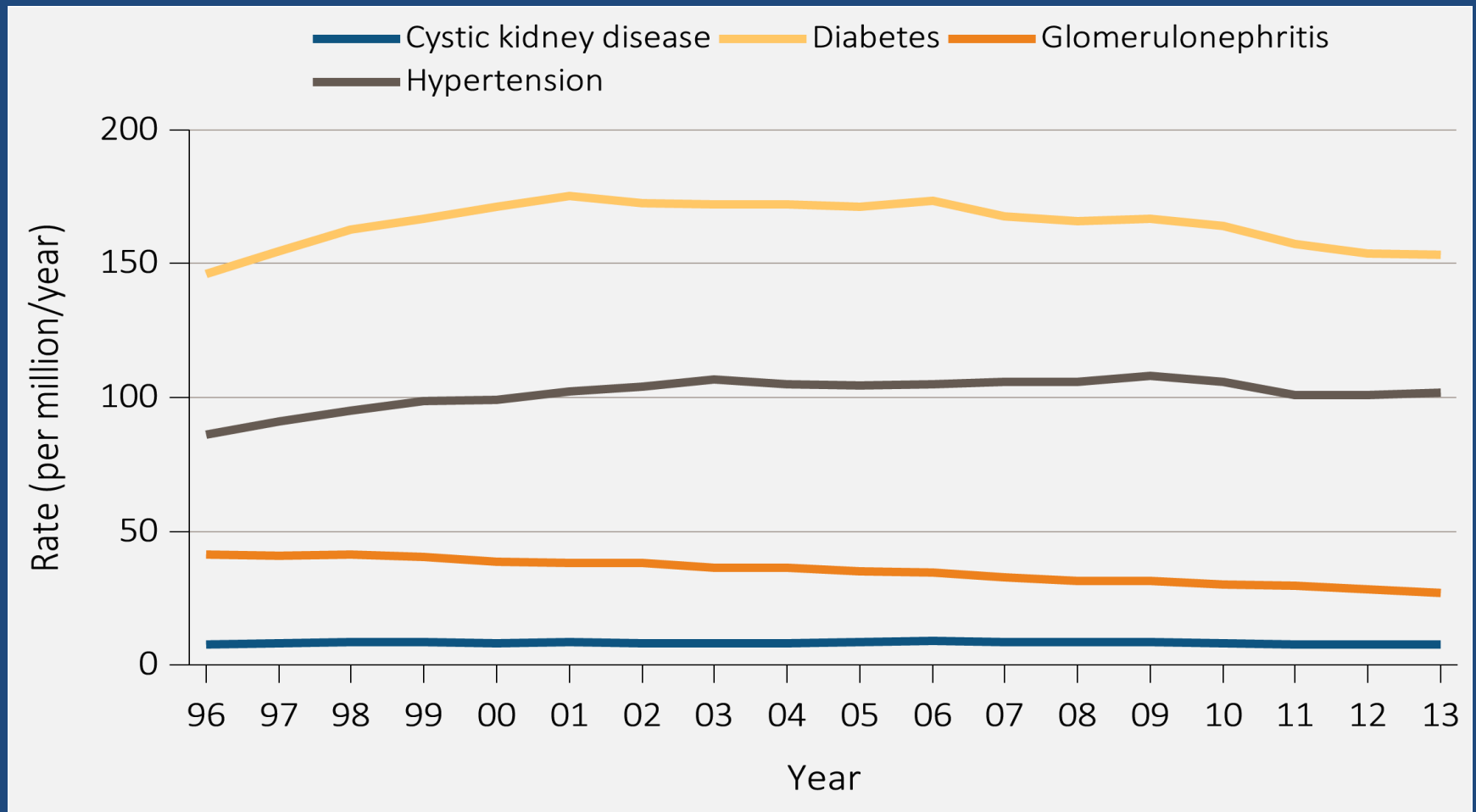
ESTADIO	DESCRIPCION	TFGe(ml/min/1.73m ²)
1	Daño renal con TFGe normal o aumentada	> 0 igual 90
2	Daño renal con disminución leve de TFGe	60-89
3	Disminucion moderada de la TFGe	30-59
4	Disminucion severa de la TFGe	15-29
5	Fallo renal	< 15

TENDENCIA EN LA INCIDENCIA MUNDIAL DE LA ERC



CAUSAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

INCIDENCIA DE LA ERC USRDS 2015



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

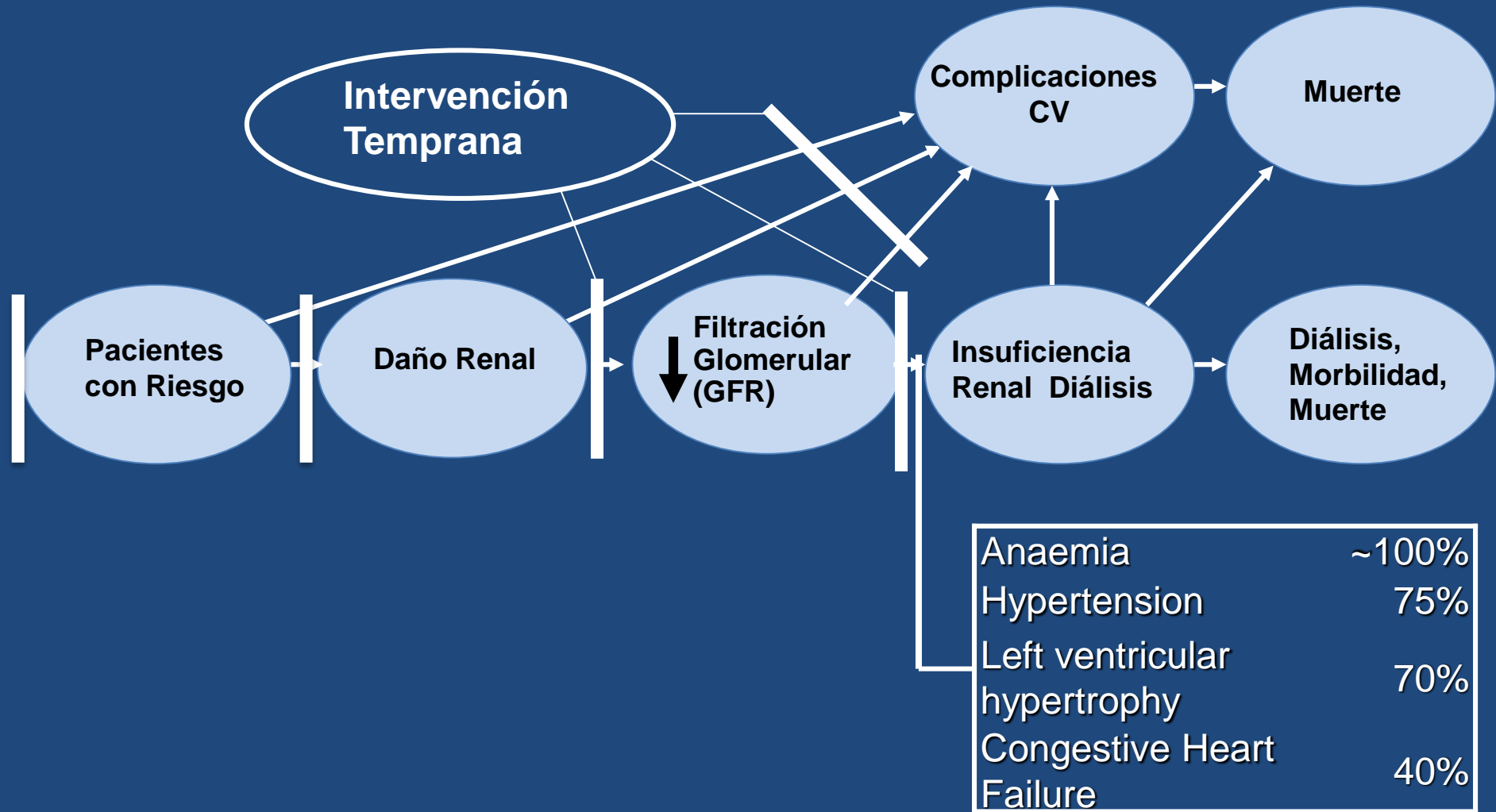
ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

PRINCIPALES CAUSAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEVERA

Cause	Percent of Cases†
Diabetes mellitus	44.9
Type 1	3.9
Type 2	41.0
Hypertension	27.2
Glomerulonephritis	8.2
Chronic interstitial nephritis or obstruction	3.6
Hereditary or cystic disease	3.1
Secondary glomerulonephritis or vasculitis	2.1
Neoplasms or plasma-cell dyscrasias	2.1
Miscellaneous conditions‡	4.6
Uncertain or unrecorded cause	5.2

* Data are from the U.S. Renal Data System.³

Enfermedad Renal Crónica: Riesgos Permanentes para Cuidados Permanentes



ESTRATEGIAS EN NEFROPROTECCIÓN

DIABETES MELLITUS

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATÍA DIABÉTICA

Conocida como Síndrome de Kimmelstiel Wilson fue descubierta en 1936.

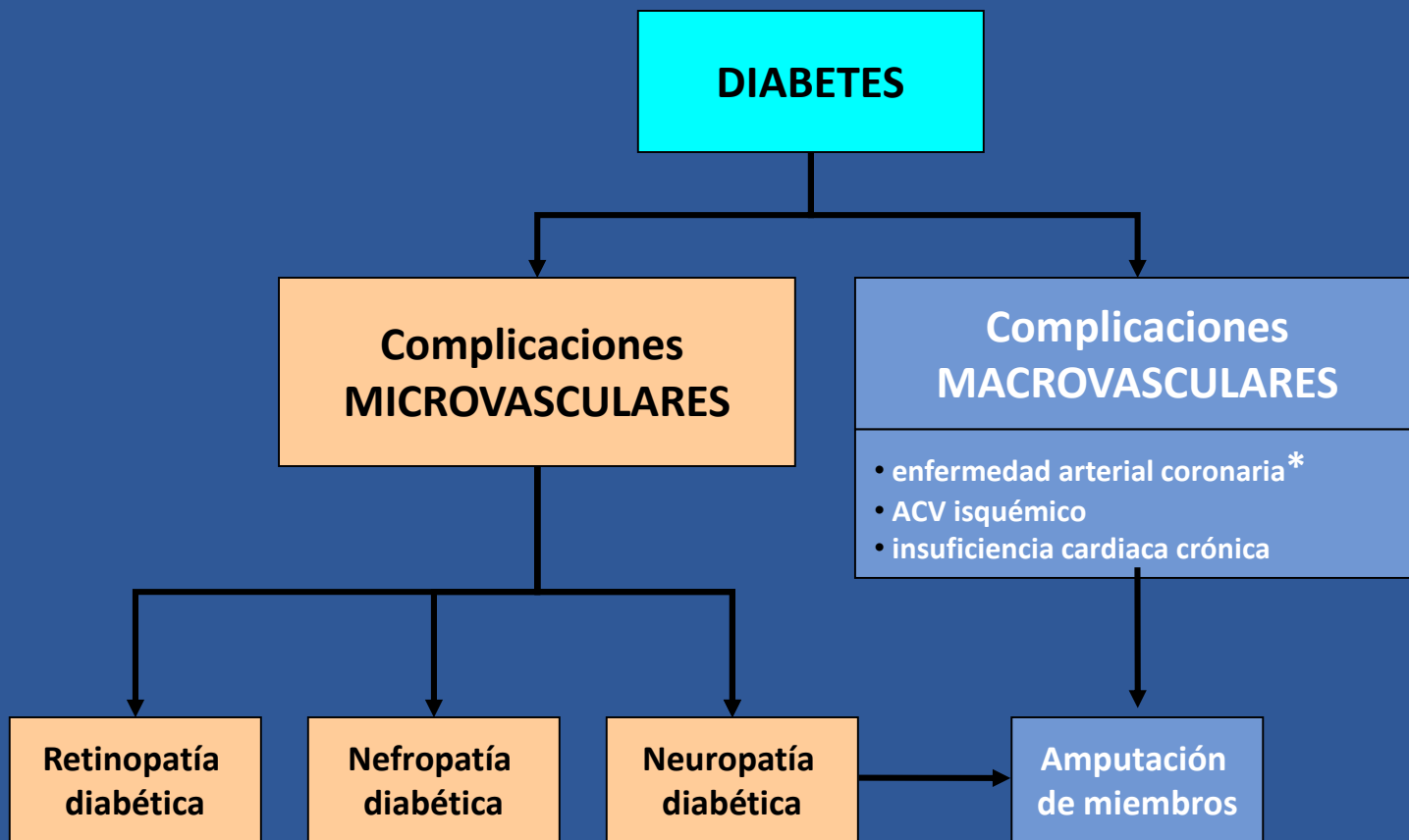
DEFINICIÓN: Albuminuria Clínica Persistente (Mayor de 300 mg / 24 Horas) en personas con Diabetes por más de 5 años con Retinopatía concomitante (Kid Int , 1992; 41: 719-722)

(

Normoalbuminuria / Microalbuminuria Macroalbuminuria

	Dipstick para Proteínas	Albúmina de 24 horas (mg)	Recolección con tiempo controlado ($\mu\text{g}/\text{min}$)
Normal	-	< 30	< 20
Micro-albuminuria	-	30 – 300	20 – 200
Nefropatía franca	+	> 300	> 200

COMPLICACIONES DE LA DIABETES



* Causa más común de muerte en pacientes diabéticos

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

FISIOPATOLOGIA

NEFROPATIA DIABETICA

- ❑ ANORMALIDADES HEMODINAMICAS
- ❑ ANORMALIDADES METABÓLICAS

FISIOPATOLOGÍA DE LA NEFROPATIA DIABÉTICA

ANORMALIDADES HEMODINÁMICAS

1. Hipertensión Sistémica
2. Hiperfiltración e Hipertensión Intraglomerular.
3. Activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.
4. Activación de Endotelina.
5. Isquemia.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NEFROPATIA DIABÉTICA

ANORMALIDADES METABÓLICAS

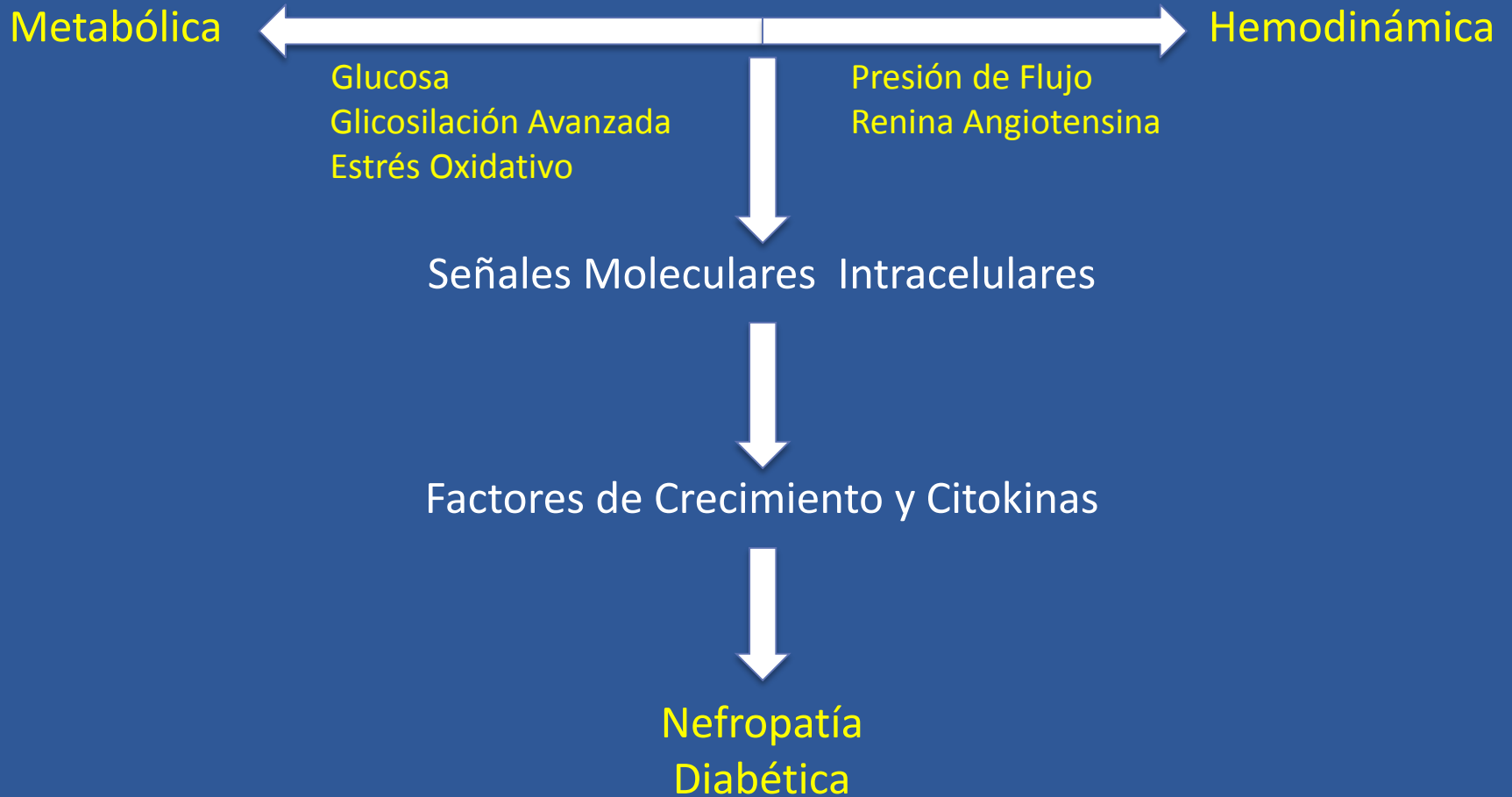
EXTRACELULAR:

1. Productos Finales de Glicosilación Avanzada (AGE)
2. Producción de Matriz

INTRACELULAR

1. Productos Finales de Glicosilación Avanzada (AGE)
2. Secreción de Citokinas Profibróticas (TGF- β)
3. Incremento de la Protein Kinasa C
4. Metabolismo Anormal de Poliol
5. Estrés Oxidativo Incrementado
6. Secreción de Citokinas Pro-Inflamatorias
7. Factores de Crecimiento
8. Anormalidades en las metaloproteinasas

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN



NEFROPATÍA DIABÉTICA

TRATAMIENTO

- PREVENCIÓN PRIMARIA.
- PREVENCIÓN SECUNDARIA.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATIA DIABETICA

PREVENCIÓN PRIMARIA

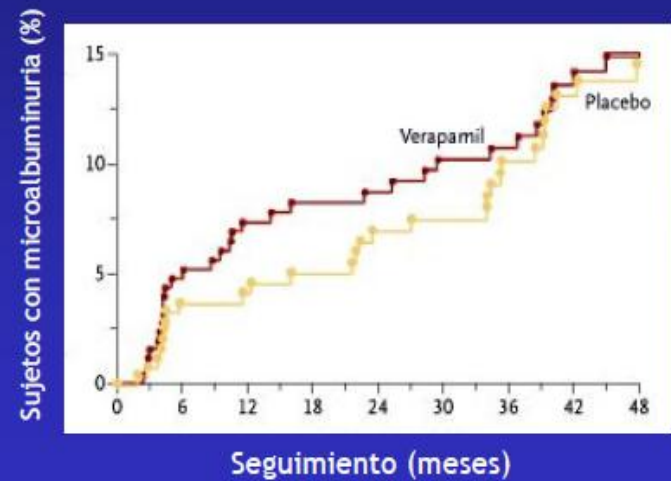
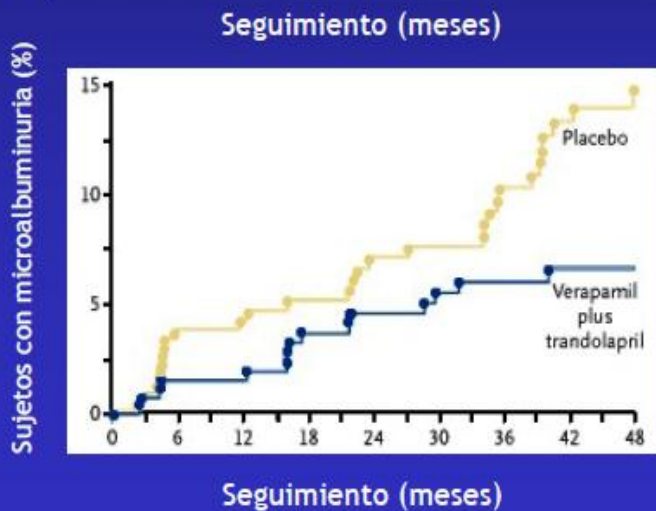
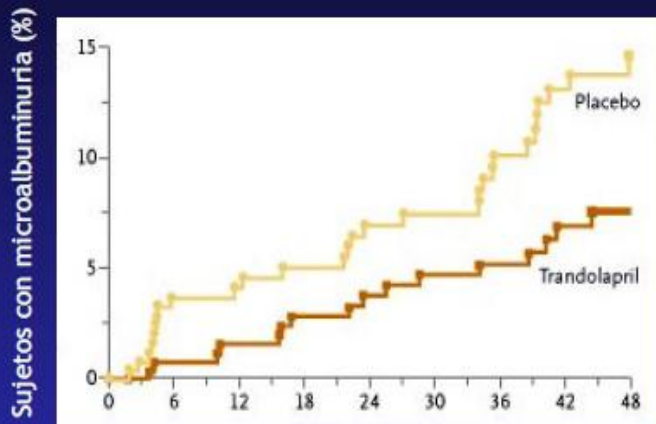
CONTROL DE LA HIPERGLUCEMIA

DIETA

MEDICAMENTOS

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

Aparecimiento de Microalbuminuria en HTA tratados con IECA
(Estudio Benedict)



Ruggenenti P et al. NEJM 2004; 351: 1941-51

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCION

NEFROPATIA DIABETICA

PREVENCION SECUNDARIA

- ❑ DIETA.
- ❑ CONTROL FACTORES HEMODINAMICOS
- ❑ CONTROL FACTORES METABÓLICOS
- ❑ CONTROL DE OTROS FACTORES DE RIESGO Y DE POTENCIALES COMPLICACIONES.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCION

NEFROPATIA DIABETICA

PREVENCION SECUNDARIA

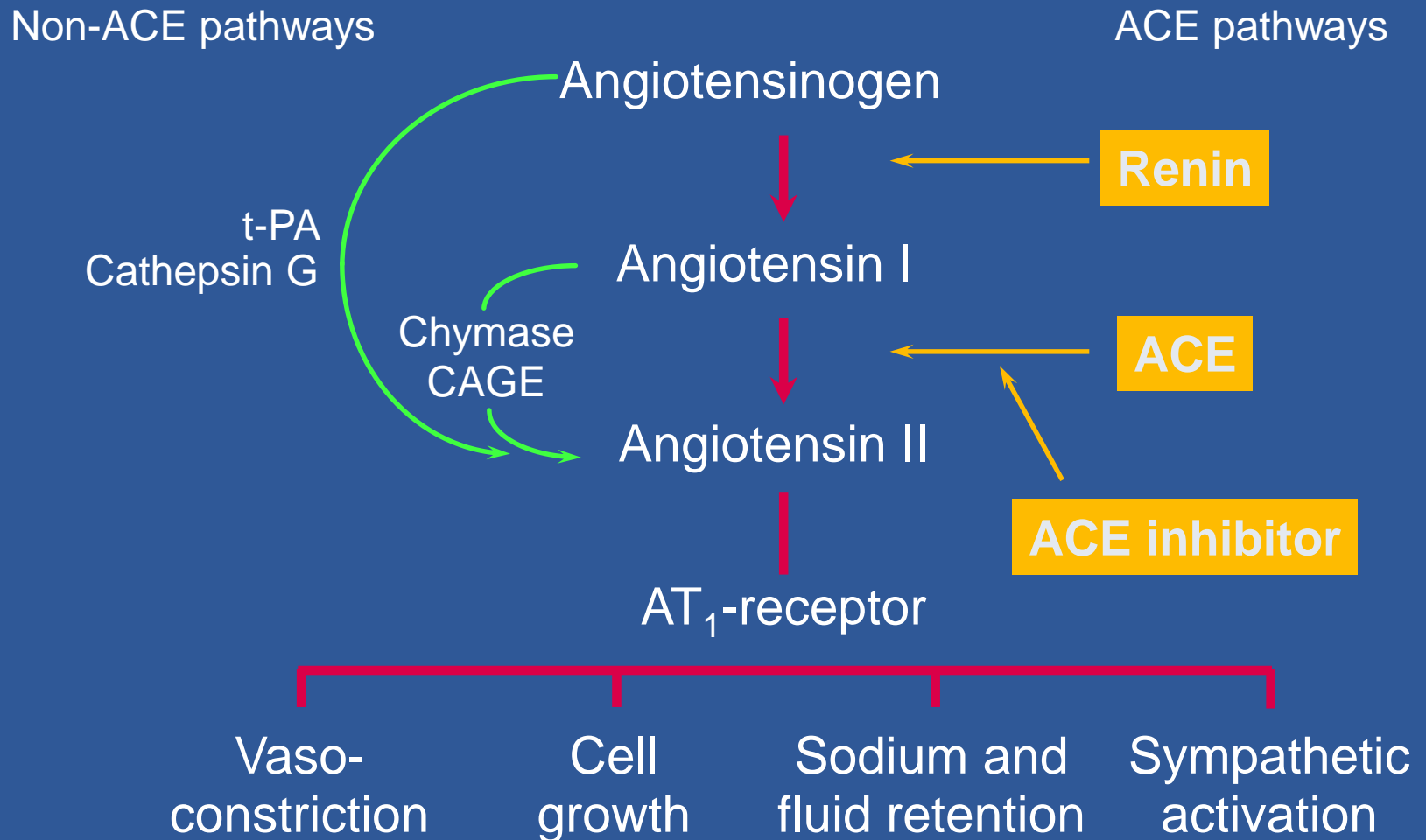
CONTROL DE FACTORES HEMODINAMICOS

NEFROPATIA DIABETICA: TRATAMIENTO

ANORMALIDADES HEMODINÁMICAS

1. Hipertensión Sistémica
2. Hiperfiltración e Hipertensión Intraglomerular.
3. Activación del Sistema Renina Angiotensina
Aldosterona
4. Activación de Endotelina.
5. Isquemia

Ag II ES PRODUCIDA POR VIAS ECA y NO ECA

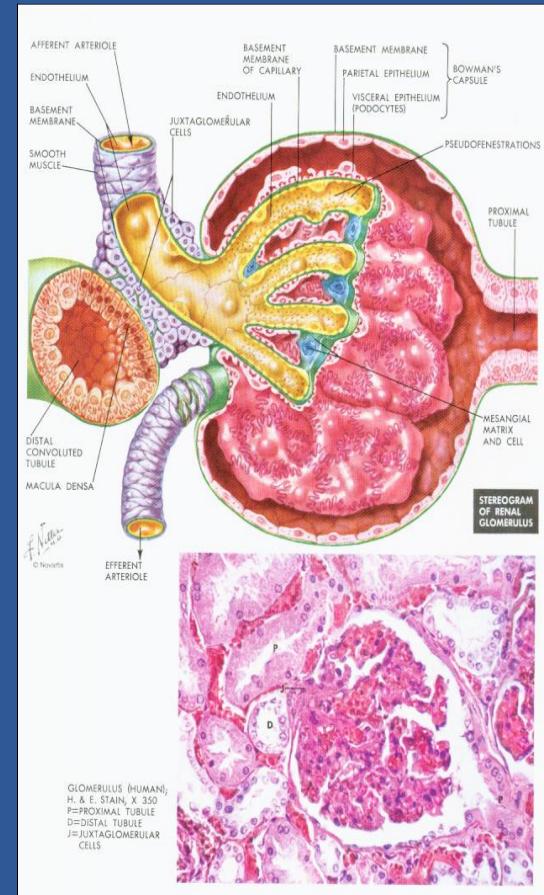


ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

AUMENTO DE LA PRESION INTRAGLOMERULAR

La Angiotensina II:

- HEMODINAMICA: Vasoconstricción de la Arteriola Eferente → Hipertensión Intraglomerular → Esclerosis → Fibrosis → Pérdida de Nefronas

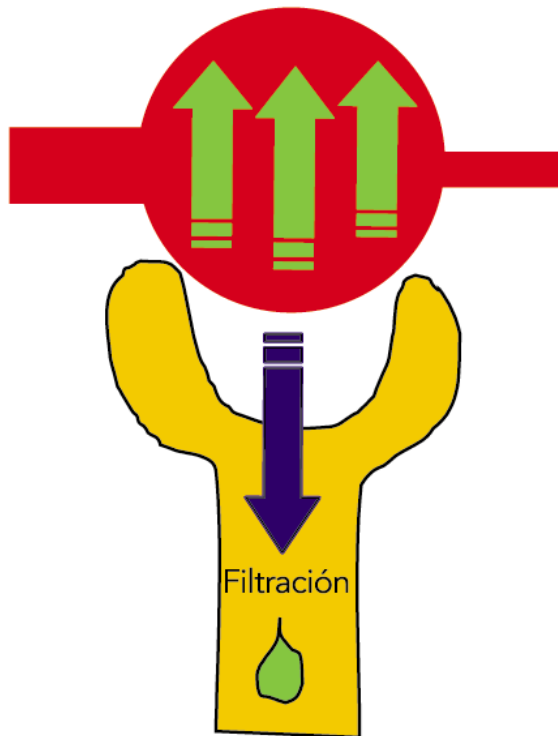


ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

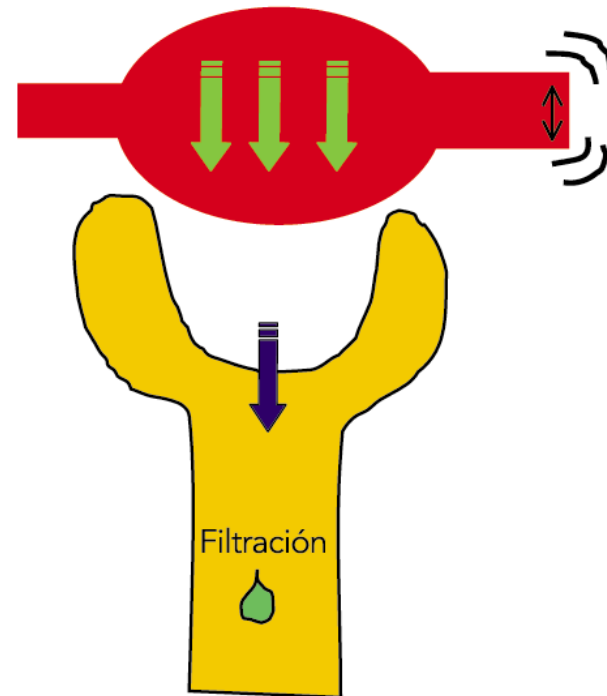
Módulo
6

EFFECTOS SECUNDARIOS RENALES DE LOS FÁRMACOS
MÁS UTILIZADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

HTA / DM



IECA-ARA II
↓ presión



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

AUMENTO DE LA PRESION INTRAGLOMERULAR

MECANISMO DE PROTEINURIA:

Ag II → Vasoconstricción AE

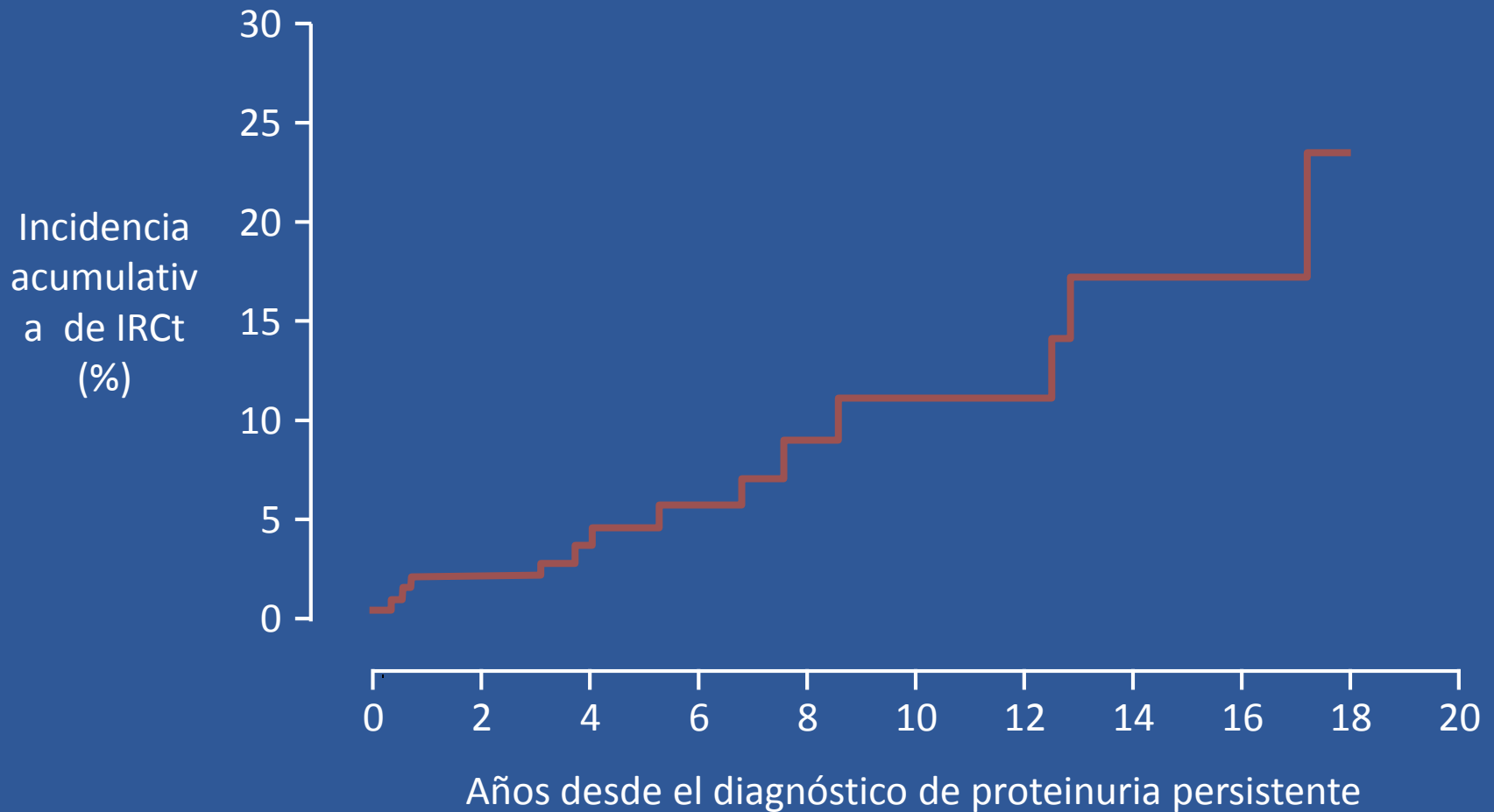
→ Hipertensión Intraglomerular

→ Hipertensión Hidrostática Intracapilar

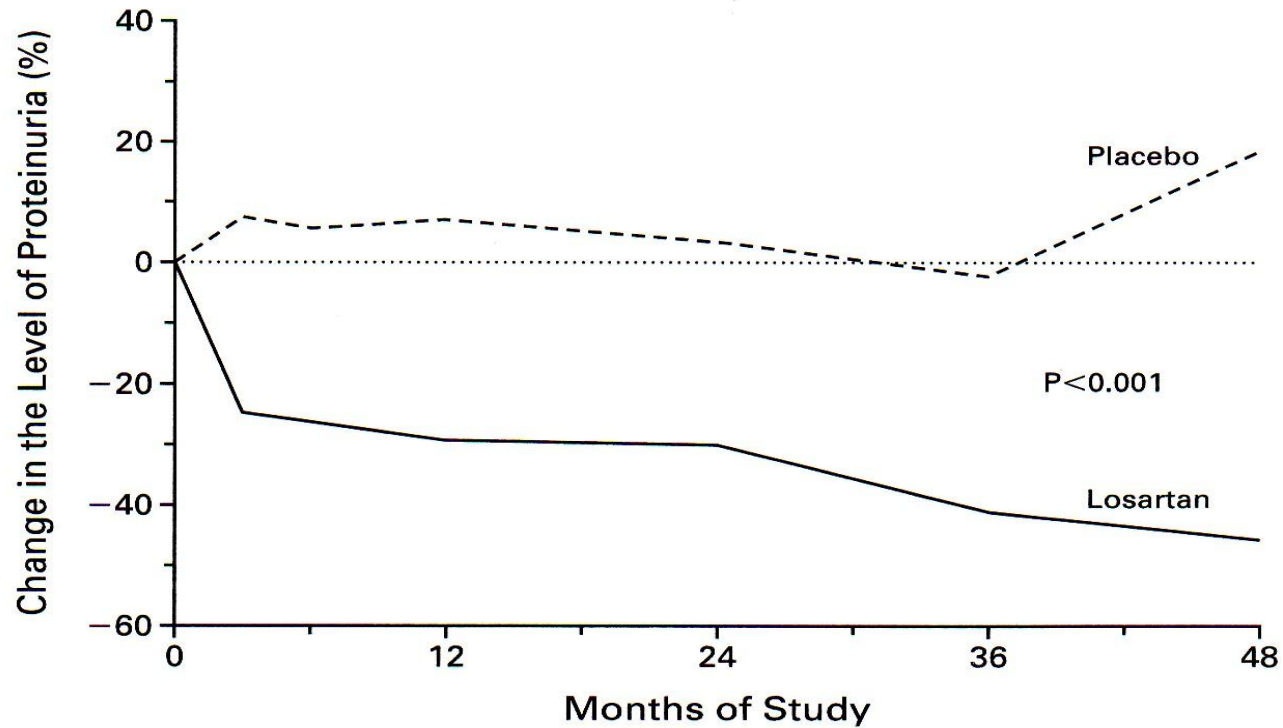
→ Hiperfiltración Glomerular

→ **FUGA DE PROTEINAS.**

Desarrollo de IRCt en Diabetes Tipo 2 Después del Diagnóstico de Proteinuria



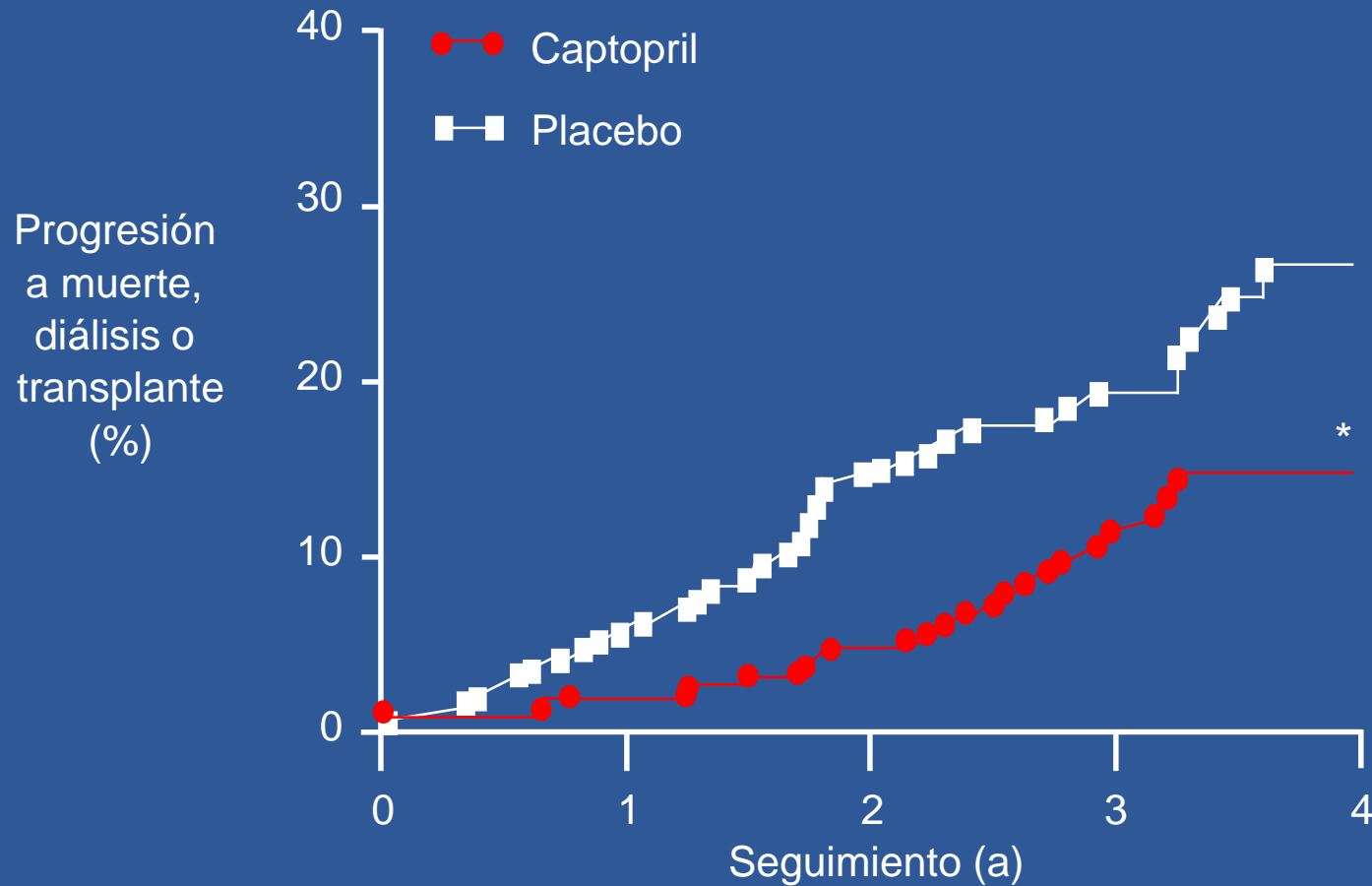
ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN



NO. AT RISK

Placebo	762	632	529	390	130
Losartan	751	661	558	438	167

Efecto de la Inhibición de la ECA sobre Nefropatía en Pacientes con Diabetes Tipo 1

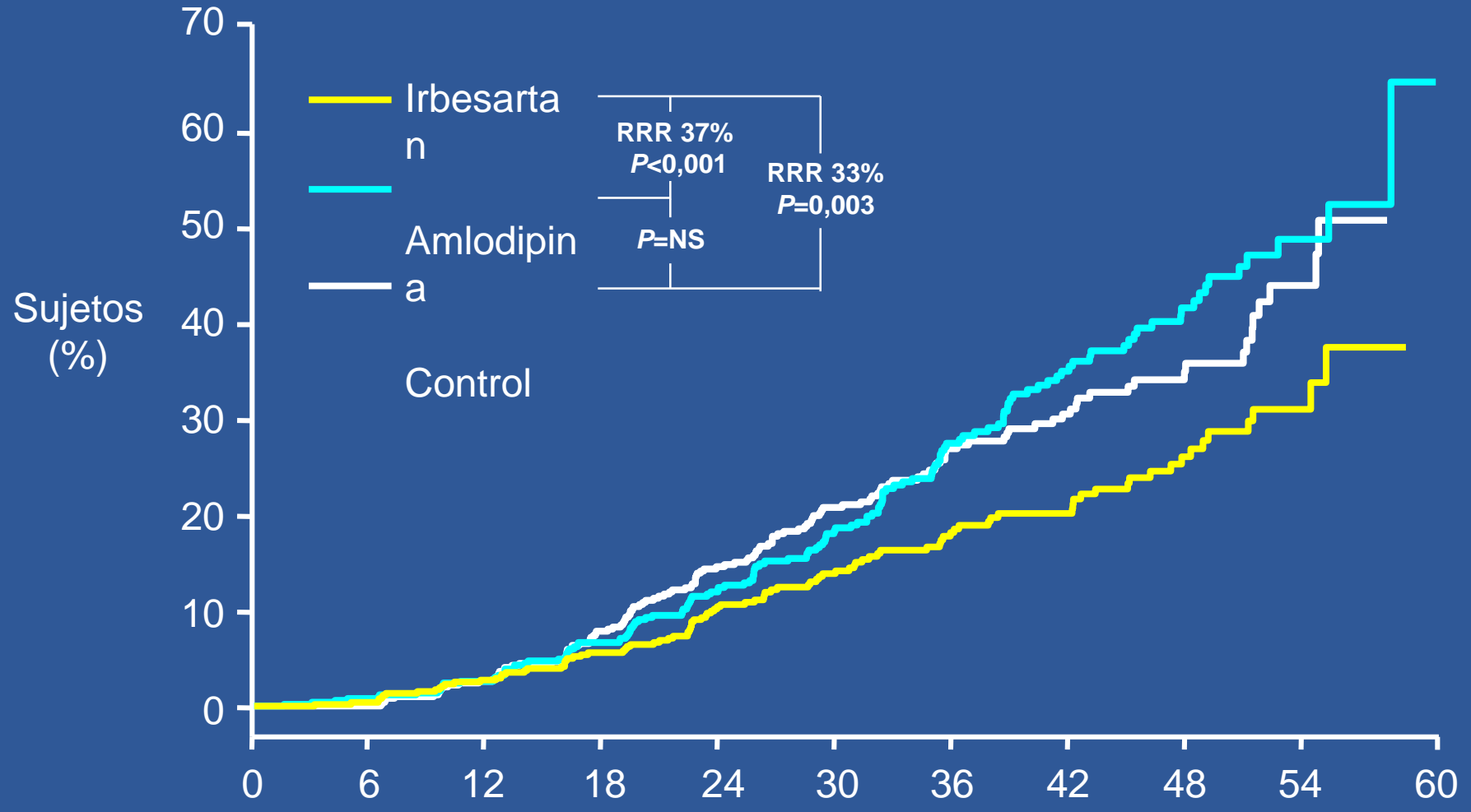


Grupo de Estudio Colaborativo
* $p = 0,006$ vs placebo.

Lewis EJ et al. *N Engl J Med* 1993;329:1456-1462.

IDNT

Tiempo hasta la Duplicación de la Creatinina Sérica



Lewis EJ et al. *N Engl J Med* 2001;345:851-860.

Seguimiento (m)



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATIA DIABETICA

PREVENCION SECUNDARIA

CONTROL DE FACTORES METABOLICOS

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

ANORMALIDADES METABÓLICAS

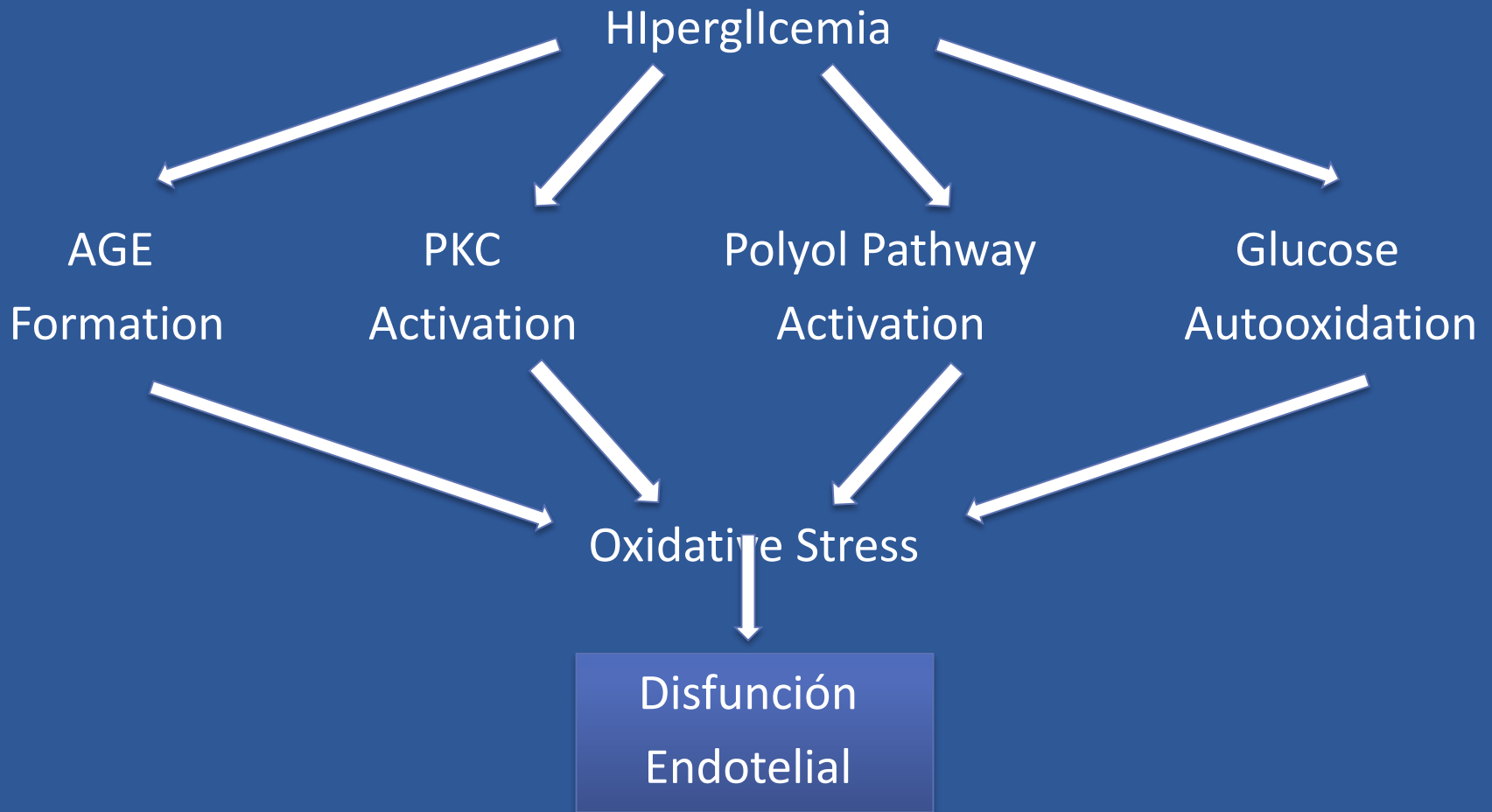
EXTRACELULAR:

1. **Productos Finales de Glicosilación Avanzada (AGE)**
2. Producción de Matriz

INTRACELULAR

1. **Productos Finales de Glicosilación Avanzada (AGE)**
2. Secreción de Citokinas Profibróticas (TGF- β)
3. Incremento de la Protein Kinasa C
4. Metabolismo Anormal de Poliol
5. **Estrés Oxidativo Incrementado**
6. Secreción de Citokinas Pro-Inflamatorias
7. Factores de Crecimiento
8. **Anormalidades en las metaloproteinasas**

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

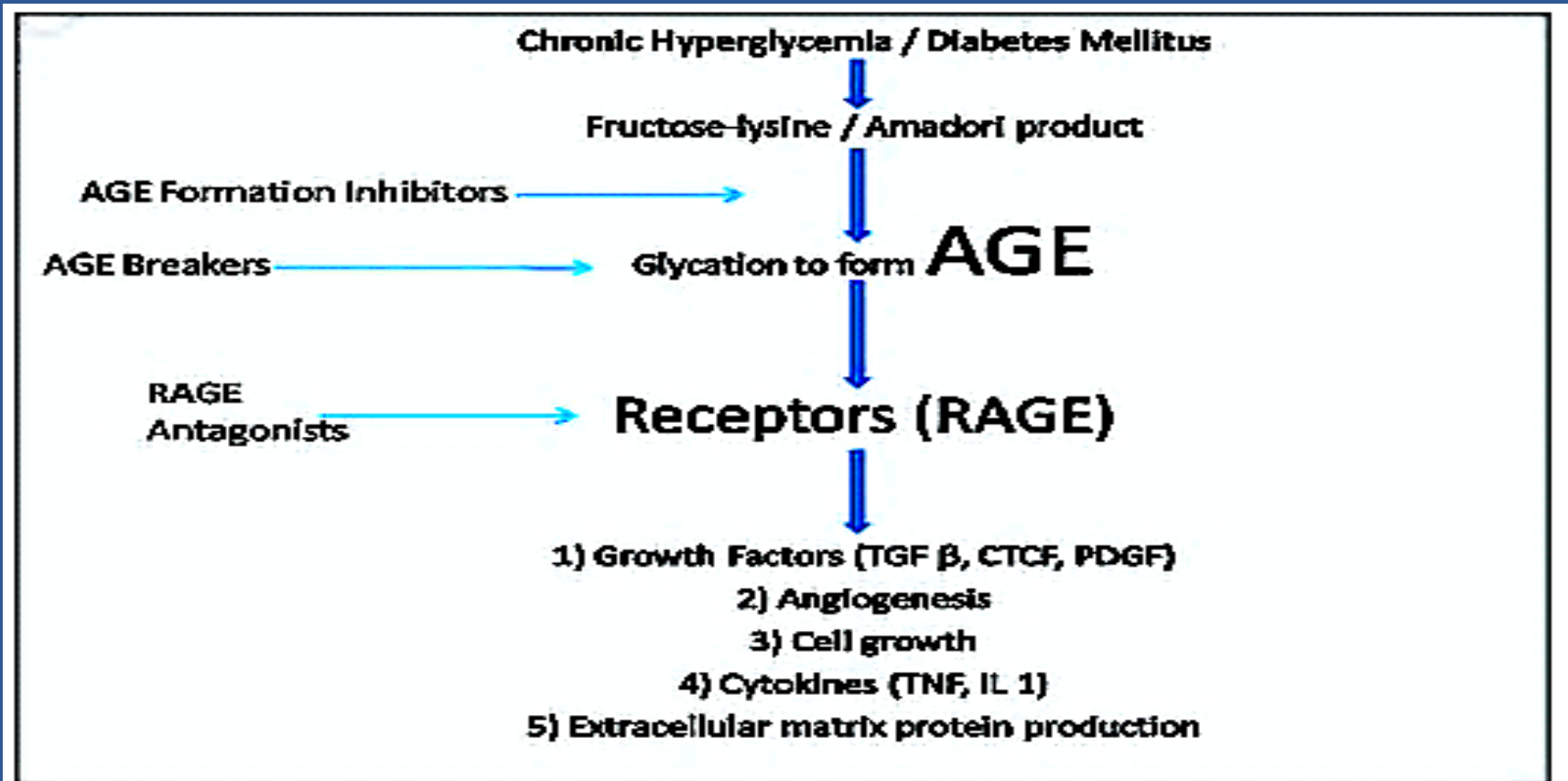


Figure 1. Role of advanced glycosylation end products in diabetic nephropathy: proposed mechanisms. AGE, advanced glycosylation end products; RAGE, transmembrane receptor for AGE; TGF β, Transforming growth factor – Beta; CTGF, connective tissue growth factor; TNF, tumor necrosis factor.

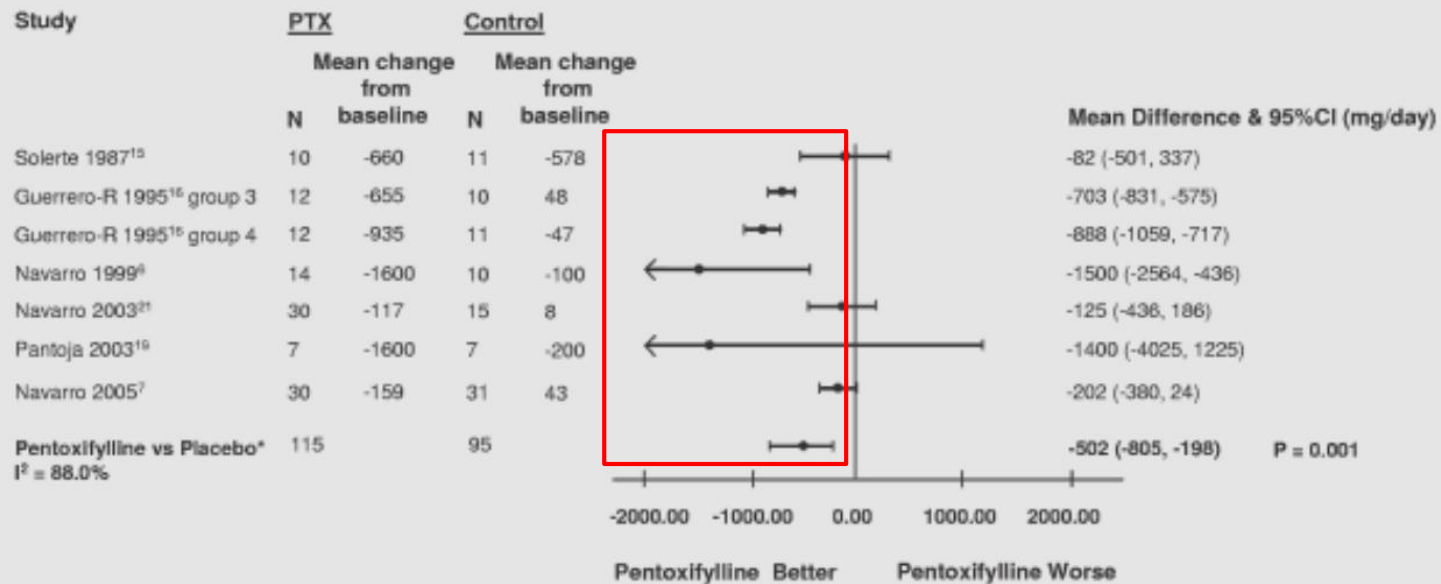
CLASIFICACIÓN DE NUEVOS AGENTES PARA LA NEFROPATIA DIABÉTICA

INHIBIDORES DIRECTOS DE LA RENINA INHIBIDORES DE LA FORMACIÓN DE AGE_s	ALISKIREN AMINOGUANIDINA, ALT 946, PIRIDOXAMINA, TIAMINA
ROMPEDORES DE AGE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE AGE	ALAGEBRIUM Ac RAGE, SECRETORES ENDOGENOS RAGE
INHIBIDORES DE LA PROTEINKINASA B GLICOSAMINOGLICANOS	RUBOXISTAURINA SULODEXIDE
ANTAGONISTAS RECEPTORES DE ENDOTELINA INHIBIDORES DE TGF	AVOSENTAN PIRFENIDONE, SMP 534
INHIBIDORES DE CTGF INHIBIDORES DE VEGF	ANTI CGTF Ab SU 5416
ANTIOXIDANTES OTROS	CURCUMINA PENTOXIFILINA

NEFROPATIA DIABÉTICA: TERAPIAS EMERGENTES

PENTOXIFILINA EN NEFROPATÍA DIABETICA

McCormick et al



NEFROPATIA DIABÉTICA TERAPIAS EMERGENTES

EFECTO DE SILIMARINA EN NEFROPATIA DIABETICA

AJKD

Original Investigation

Effect of Addition of Silymarin to Renin-Angiotensin System Inhibitors on Proteinuria in Type 2 Diabetic Patients With Overt Nephropathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Silymarin for Treatment of Diabetic Nephropathy

AJKD

Table 3. Changes From Baseline in 2 Groups and Differences Between Groups


	Silymarin	Placebo	Difference Between Groups
Δ UACR (mg/g)	-566 (-827 to -305)	-219 (-454 to 16)	-347 (-690 to -4)
Δ Urinary TNF- α (pg/mg)	-3.45 (-5.44 to -1.46)	-0.78 (-1.81 to 0.25)	-2.67 (-4.86 to -0.48)
Δ Serum TNF- α (pg/mL)	-2.39 (-3.43 to -1.34)	-1.27 (-1.99 to -0.54)	-1.12 (-2.36 to 0.12)
Δ Urinary MDA (nmol/mg)	-1.5 (-2.87 to -0.13)	0.4 (-0.57 to 1.37)	-1.9 (-3.54 to -0.25)
Δ Serum MDA (μ mol/L)	-3.43 (-6.02 to -0.83)	0.99 (-2.47 to 4.45)	-4.42 (-8.64 to -0.19)
Δ Urinary TGF β (pg/mg)	-3.97 (-7.98 to 0.04)	-1.38 (-4.87 to 2.1)	-2.59 (-7.78 to 2.6)
Δ Serum TGF β (ng/mL)	-0.57 (-2.47 to 1.34)	0.64 (-1.33 to 2.61)	-1.21 (-3.89 to 1.47)

CONCLUSIONES: « Silimarina Reduce la Excreción Urinaria de Albúmina, TNF- α . TGF β -1 y MDA Sérico en pacientes con Nefropatía Diabética y puede ser considerado como un tratamiento novel adicional a la Nefropatía Diabética» *Am J Kidney Dis* 60(6) 896-903;2012


NEFROPATIA DIABÉTICA TERAPIAS EMERGENTES

OTRAS EVIDENCIAS DE SILIMARINA EN NEFROPATIA DIABETICA

J Renal Inj Prev. 2012; 1(1): 3-5.

 <http://journalrip.com> DOI: 10.12861/jrip.2012.02

Journal of Renal Injury Prevention




Silymarin and diabetic nephropathy

Mahmoud Rafieian-Kopaei^{1,*}, Hamid Nasri²


¹Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
²Department of Nephrology, Division of Nephropathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

revealed, silymarin is useful for diabetic nephropathy. The combination of metformin, silymarin and renin-angiotensin system inhibitors or angiotensin receptor blockers may have additive kidney protective property to prevent or slowing the progression of diabetic nephropathy.

J Nephroarmacol. 2014; 3(2): 25-26.

 <http://www.jnephroarmacology.com>

Journal of Nephroarmacology



Beyond the liver protective efficacy of silymarin; bright renoprotective effect on diabetic kidney disease

Masoud Amiri¹, Parisa Motamedi², Leila Vakili³, Nahid Dehghani⁴, Fereshte Kiani⁵, Zahra Taheri⁶, Sara Torkamaneh⁷, Parto Nasri⁸, Hamid Nasri^{8*}

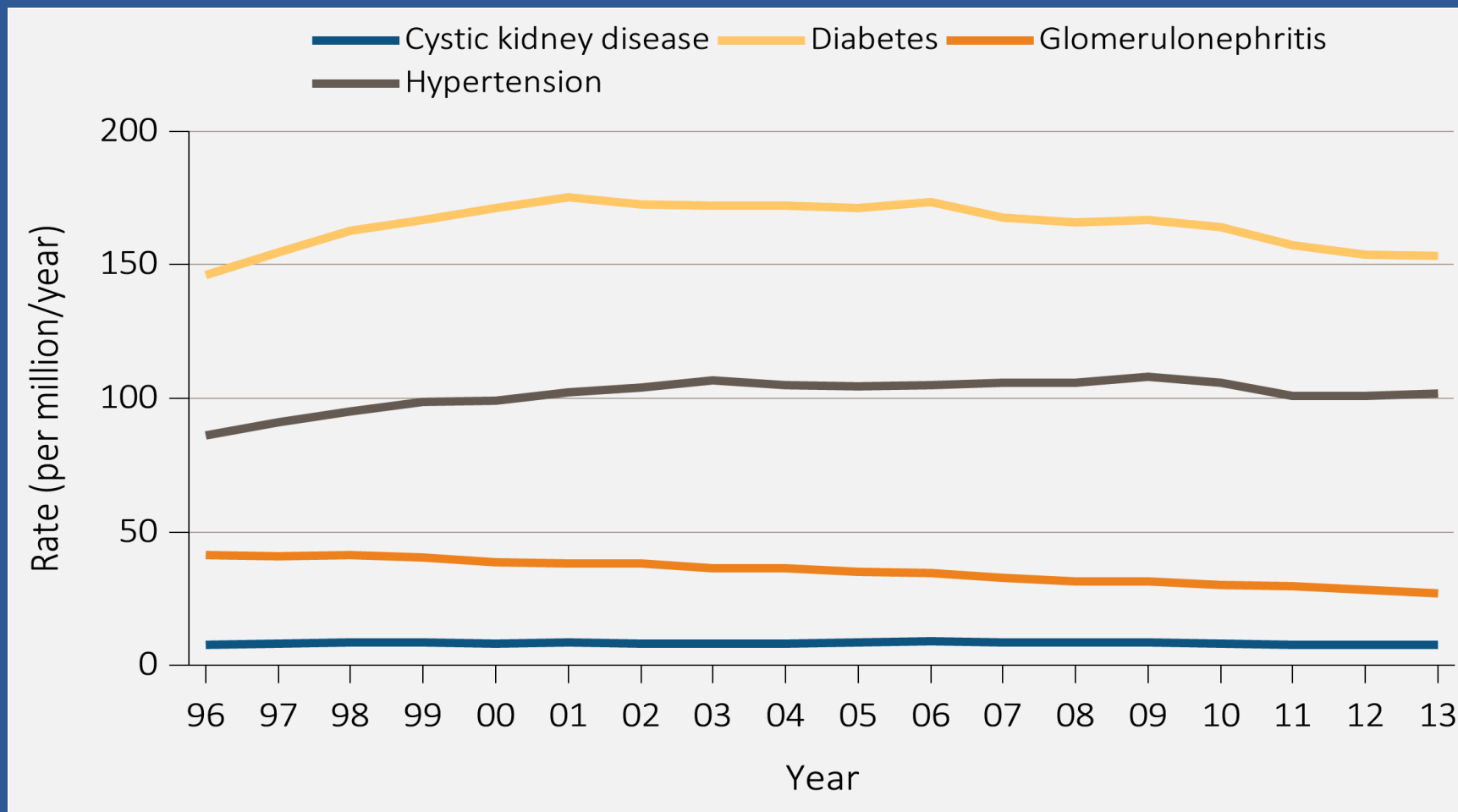
Implication for health policy/practice/research/medical education:
Silymarin possesses antioxidant and antiproteinuric effects in humans and in animal models. Silymarin seem to have two different effects in diabetic patients. Firstly control of blood sugar and secondly, silymarin seems to have the ability to ameliorate the diabetic nephropathy, an effect beyond controlling the blood glucose in diabetics.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

CAUSAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

INCIDENCIA DE LA ERC USRDS 2015



DAÑO RENAL EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

NEFROPATIA HIPERTENSIVA CONCEPTO

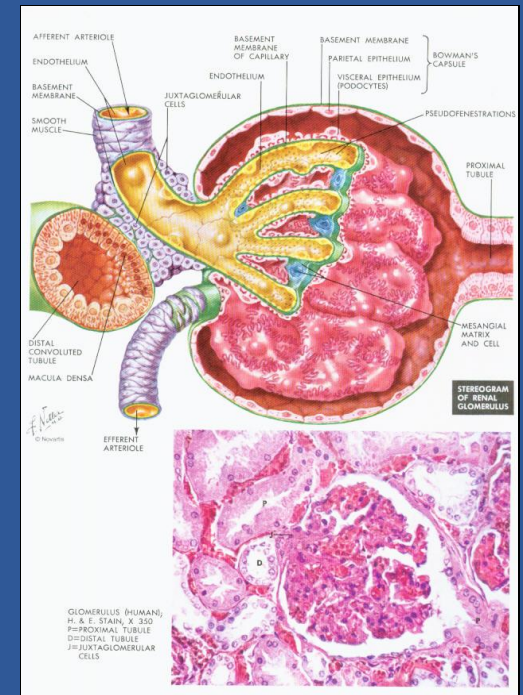
También conocida como Enfermedad Renal Hipertensiva ó **NEFROANGIOESCLEROSIS**, es la **Enfermedad Renal Crónica causada** por **Hipertensión Arterial**, casi siempre **Esencial**, usualmente acompañada de **Proteinuria**.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

FISIOPATOLOGÍA

- **HAS** → Vasoconstricción Arteriola Aferente → ↓ Presión de Perfusión: ISQUEMIA → Esclerosis → Fibrosis.
- **HAS** → Pérdida de la **Autoregulación Renal** : ↑ Presión de **Perfusión Renal** → Hipertensión Intraglomerular: **PROTEINURIA**

Inflamación → Esclerosis → Fibrosis → Pérdida de nefronas



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

FISIOPATOLOGIA

- ❑ La Fase Inicial de la Lesión de NAE en el Glomérulo es **la FIBROSIS DE LA PARED DE LAS ARTERIOLAS AFERENTES** (Adaptación):
 - a- ↑ de la Resistencia de la Arteriolas Aferentes
 - b- ↓ Flujo Sanguíneo Renal conduciendo a HIOPERFUSIÓN RENAL
 - C- ↑ Fracción de Filtración: PRESERVA LA FILTRACIÓN GLOMERULAR
- ❑ **ESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA:**
 - a- Mayor Disminución del Flujo Sanguíneo Renal
 - b- ↓ Fracción de Filtración
 - c- Pérdida de la Superficie Capilar Glomerular
 - d- Fibrosis Glomerular y Peritubular

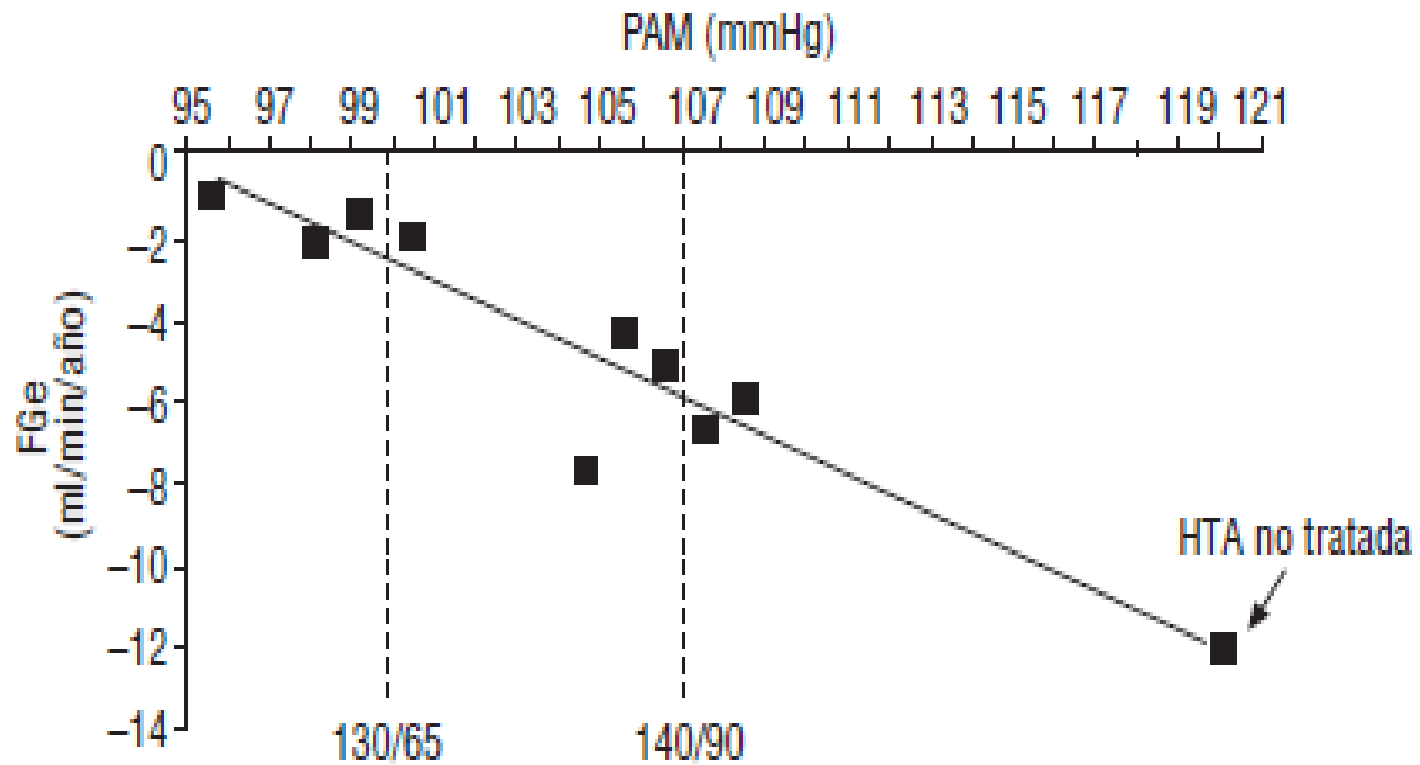
ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

La medida más importante en **Nefroprotección** en Hipertensión Arterial es:

**CONTROLAR LA PRESION ARTERIAL CON
CUALQUIER ANTIHIPERTENSIVO**

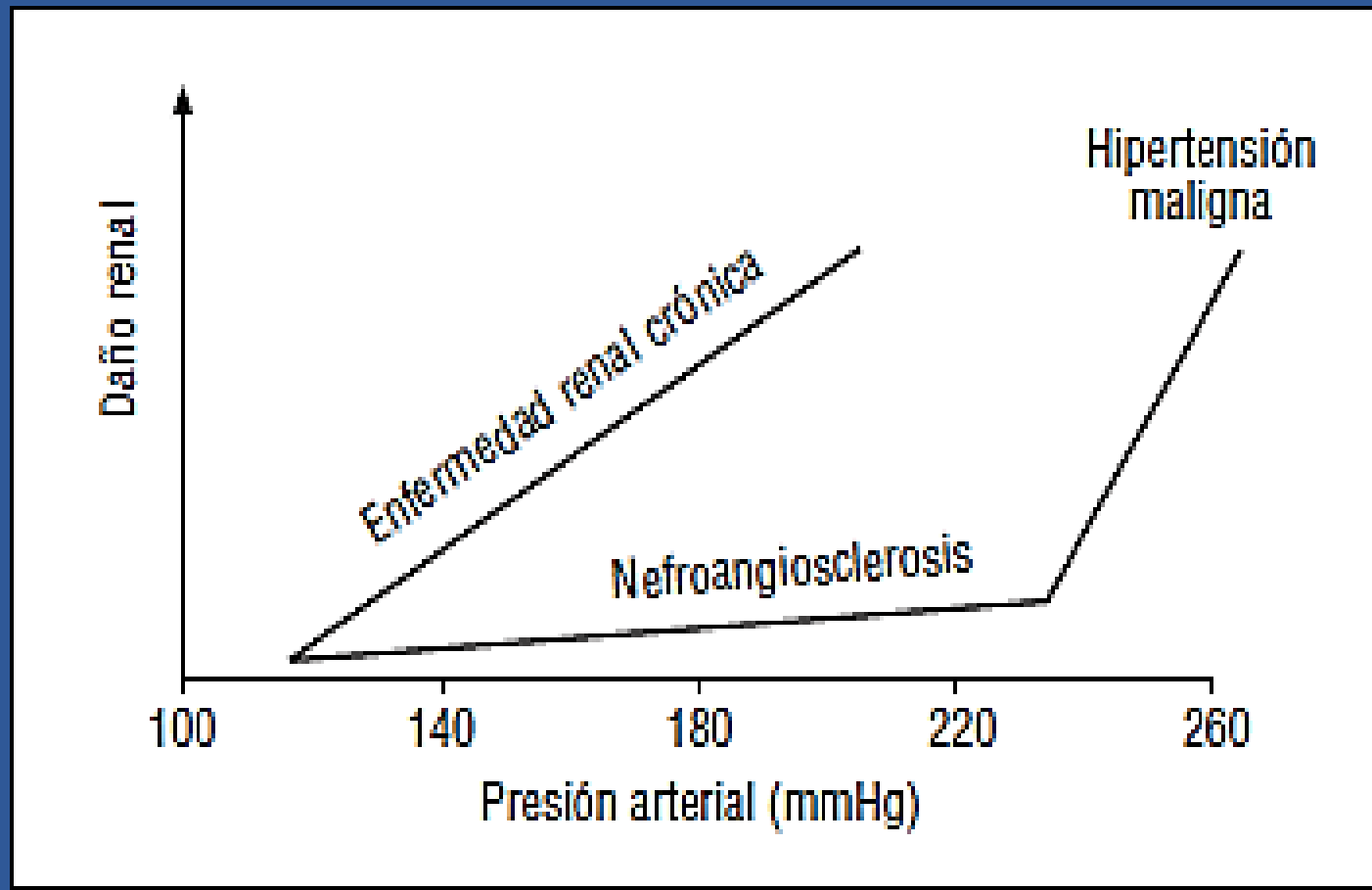
ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

Efecto de la HTA no tratada y la Filtración Glomerular



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

Relación Epidemiológica entre la HTA y Daño Renal

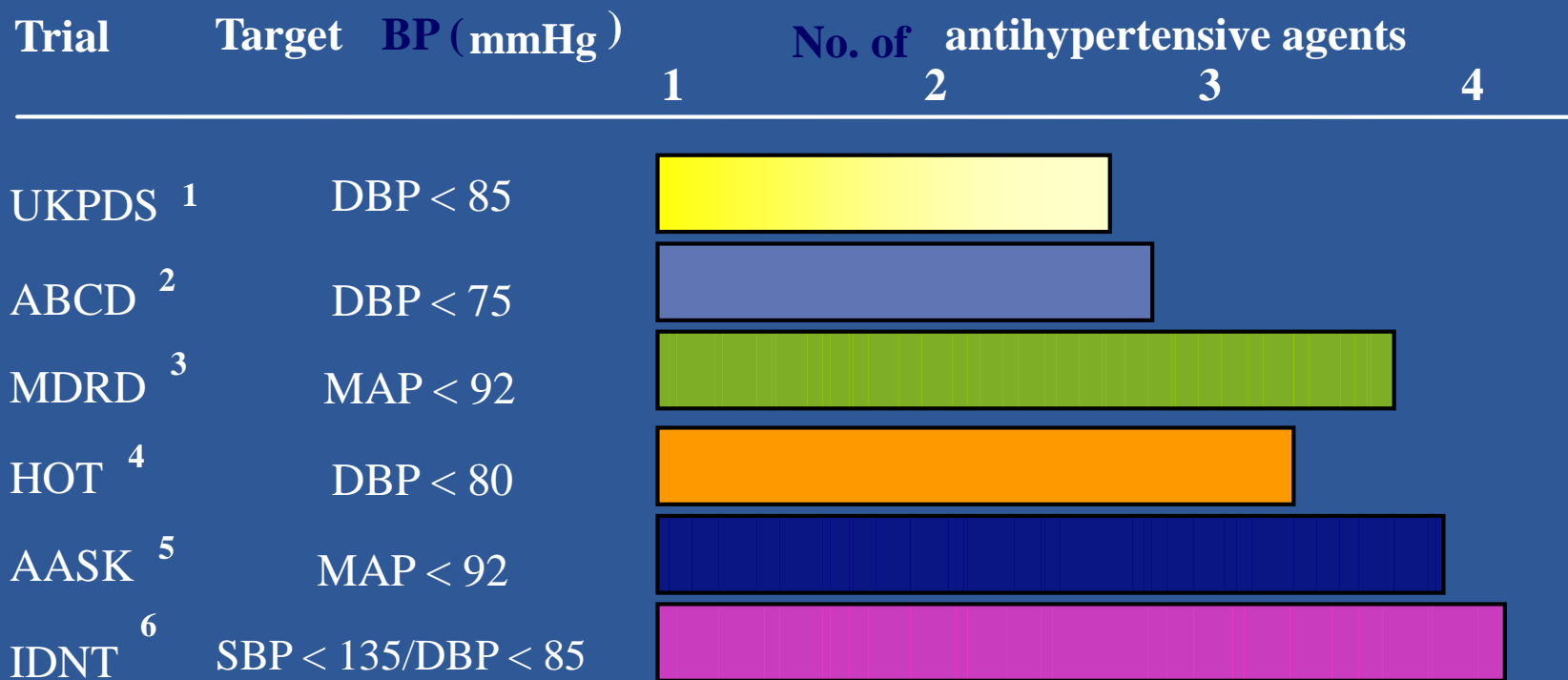


DAÑO RENAL EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Resumen de las recomendaciones de JNC 8 sobre las cifras meta de presión arterial

Grupo poblacional	Inicio de terapia farmacológica antihipertensiva	Cifra meta de presión arterial	Grado de recomendación
Población general, ≥ 60 años	PA $\geq 150/90$ mm Hg	< 150/90 mm Hg	Fuerte, grado A
Población general, < 60 años	PAD ≥ 90 mm Hg	PAD < 90 mm Hg	Fuerte, grado A para edades entre 30 y 59 años Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
Población general, < 60 años	PAS ≥ 140 mm Hg	PAS < 140 mm Hg	Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años
Población general, ≥ 18 años, con enfermedad renal crónica	PA $\geq 140/90$ mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E
Población general, ≥ 18 años, con diabetes	PA $\geq 140/90$ mm Hg	< 140/90 mm Hg	Opinión de expertos, grado E

NECESIDAD DE MULTIPLES ANTIHIPERTENSIVOS PARA NORMALIZAR LA HTA



DBP- diastolic blood pressure; MAP - mean arterial pressure ; SBP-systolic blood pressure

1- UKPDS 38 BMJ. 1998; 317(7160):703-13. 2- Estacio RD et al. Am J Cardiol 1998; 82(9B):9R-14R 3- Lazarus JM et al. Hypertension, 1997; 29(2):641-50. 4- Hansson et al. Lancet 1998; 351(9118):1755-62. 5- Kusek JW et al. Control Clin. Trials 1996; 17(4 Suppl):47S-54S. 6- Lewis EJ et al. N Engl J Med. 2001, 345:851-60

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

LAS OTRAS MEDIDAS IMPORTANTES DE NEFROPROTECCIÓN EN HIPERTENSION ARTERIAL SON:

- Disminución de la Proteinuria.
- Disminución de la Hipertensión Intraglomerular.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCION

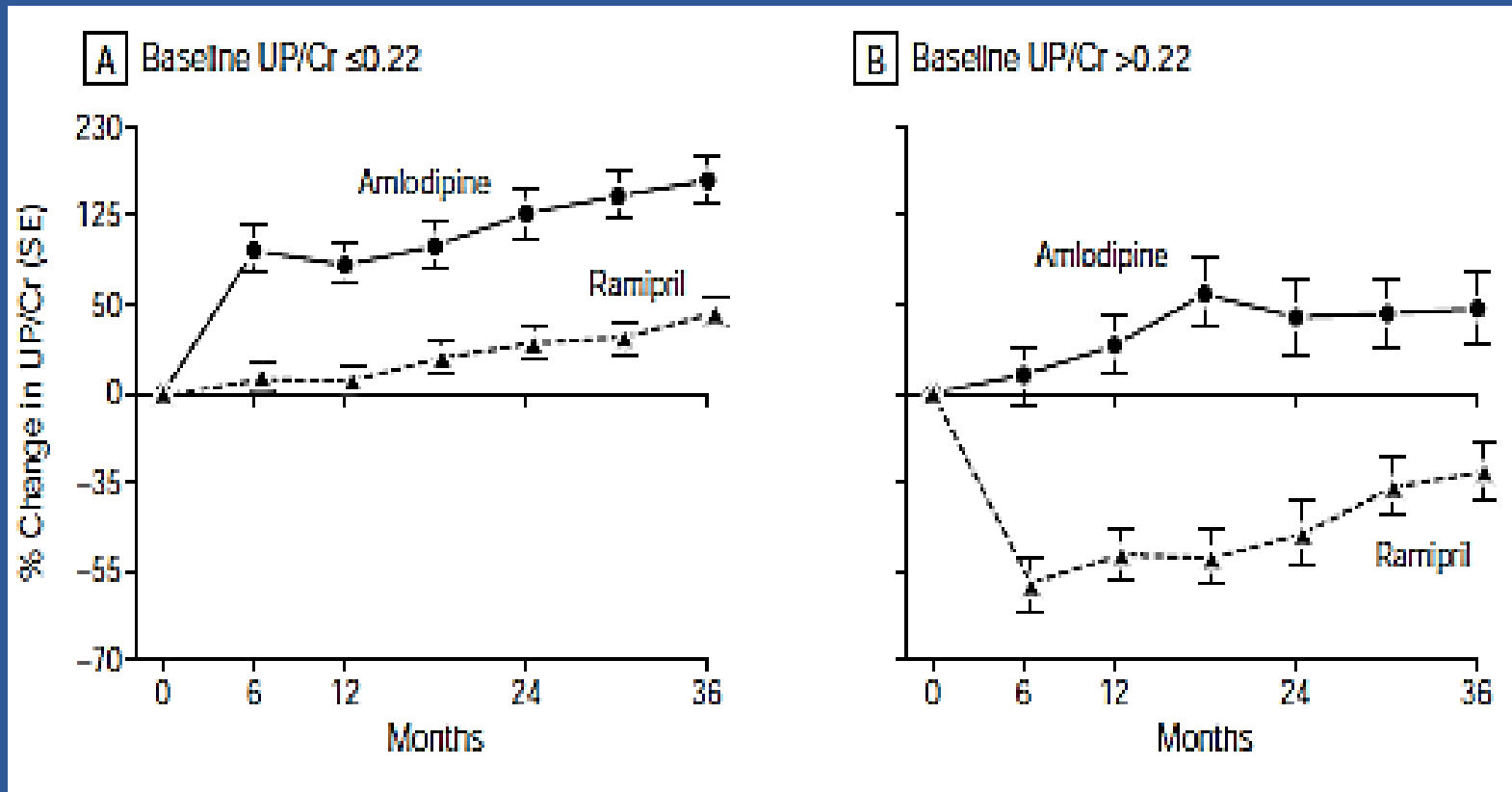
TRATAMIENTO

- ❑ **PRIMER ESCOGE: Bloqueadores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA):** IECA, ARA II en pacientes con **Proteinuria** mayor que 500 mg/día. *Medicine.* 2011;10(81): 5474-83
- ❑ Además del control similar de la PA con otros antihipertensivos, los IECAs y ARA II han demostrado ser eficaces en **Retardar la Progresión de la ERC Proteinúrica**. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49:12
- ❑ Además del efecto de la hemodinámica glomerular los IECA tienen un **EFFECTO ANTIFIBRÓTICO Y EN LA PERMEABILIDAD SELECTIVA GLOMERULAR** que contribuye al **enlentecimiento** en la progresión de la ERC.

Ann Intern Med. 2008; 148:30-48

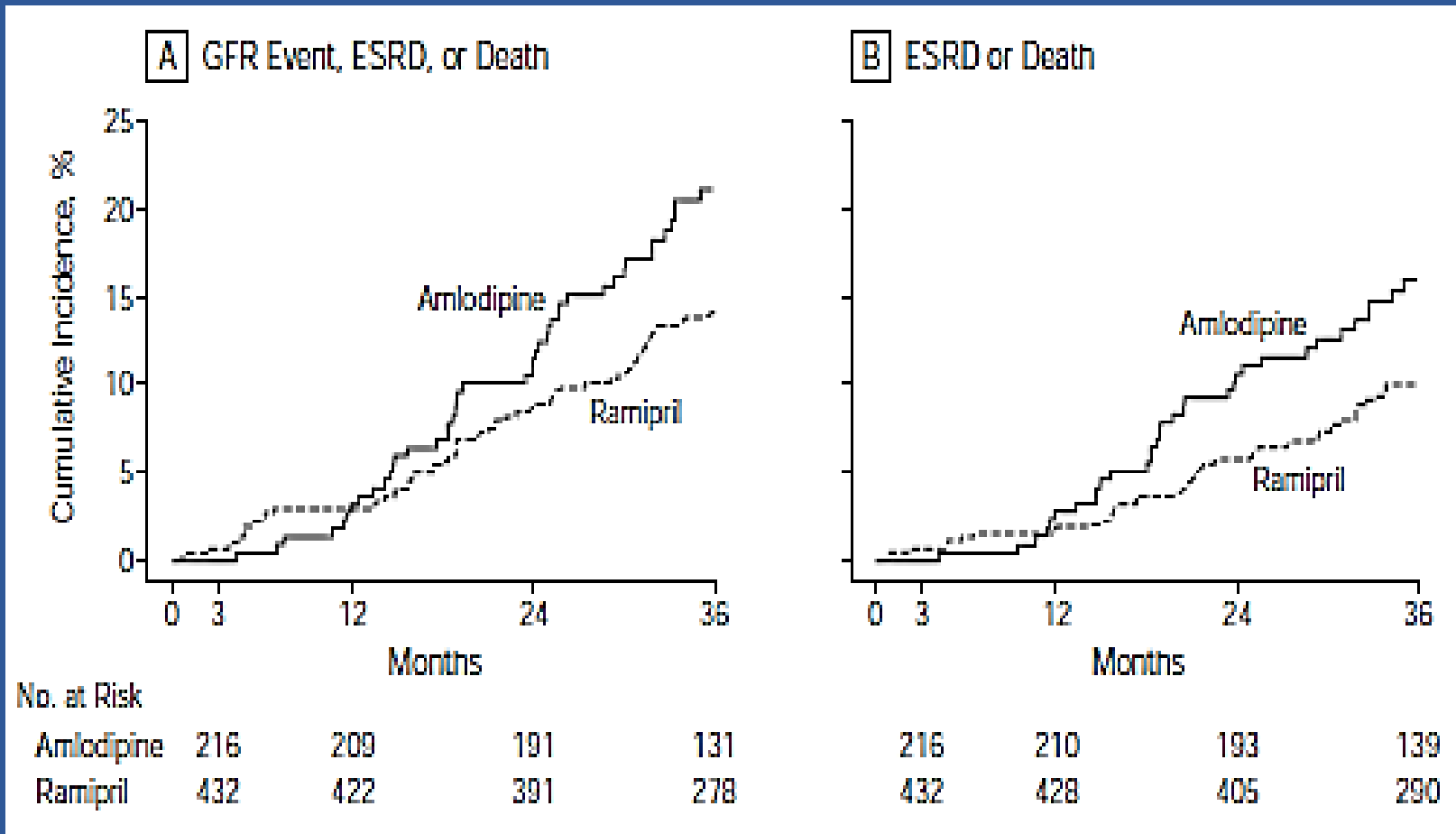
ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO EN NEFROANGIOESCLEROSIS



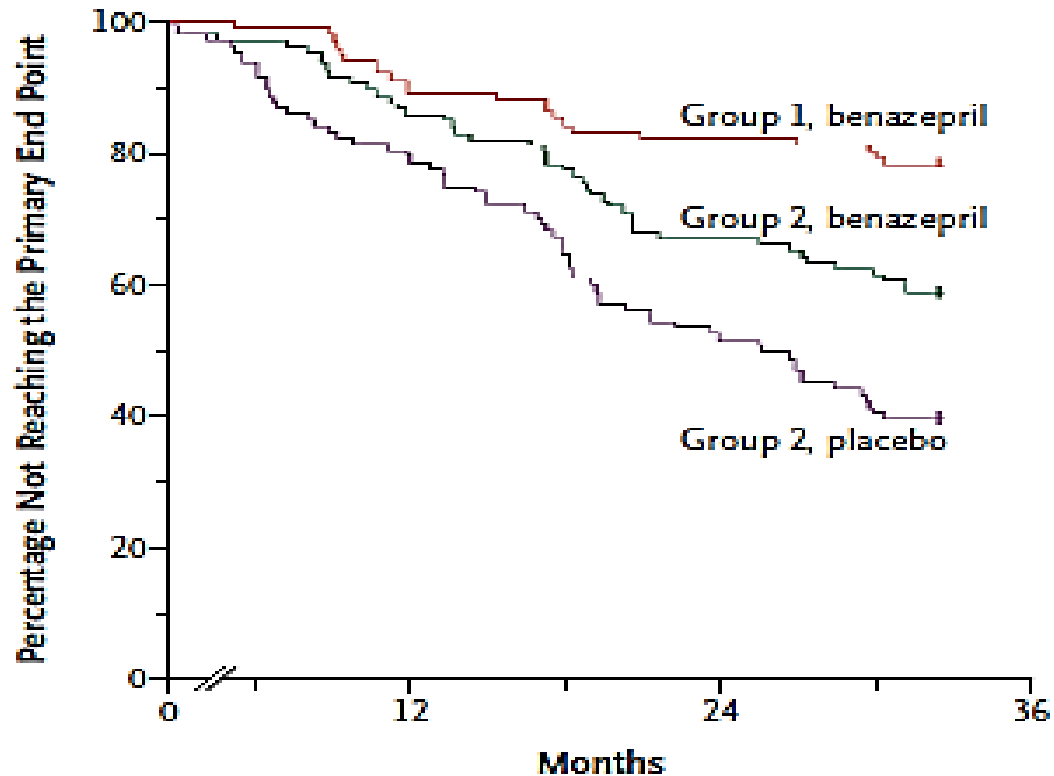
ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO EN NEFROANGIOESCLEROSIS



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

IECAs BENEFICIAN A PACIENTES CON ERC AVANZADA NO DIABETICA



No. at Risk

Group 1, benazepril	102	96	84	40
Group 2, benazepril	107	96	73	32
Group 2, placebo	108	88	59	22

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA o ENFERMEDAD RENAL
DE CAUSA DESCONOCIDA

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

AJKD

Original Investigation

Decreased Kidney Function Among Agricultural Workers in El Salvador

*Sandra Peraza, MSc,¹ Catharina Wesseling, PhD,² Aurora Aragon, PhD,³ Ricardo Leiva, MD,⁴
Ramón Antonio García-Trabanino, MD,⁵ Cecilia Torres, MD,^{3†} Kristina Jakobsson, PhD,⁶
Carl Gustaf Elinder, MD,⁷ and Christer Hogstedt, MD⁸*

Am J Kidney Dis. 59(4):531-540. © 2012 by the National Kidney Foundation, Inc.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SALVADOR

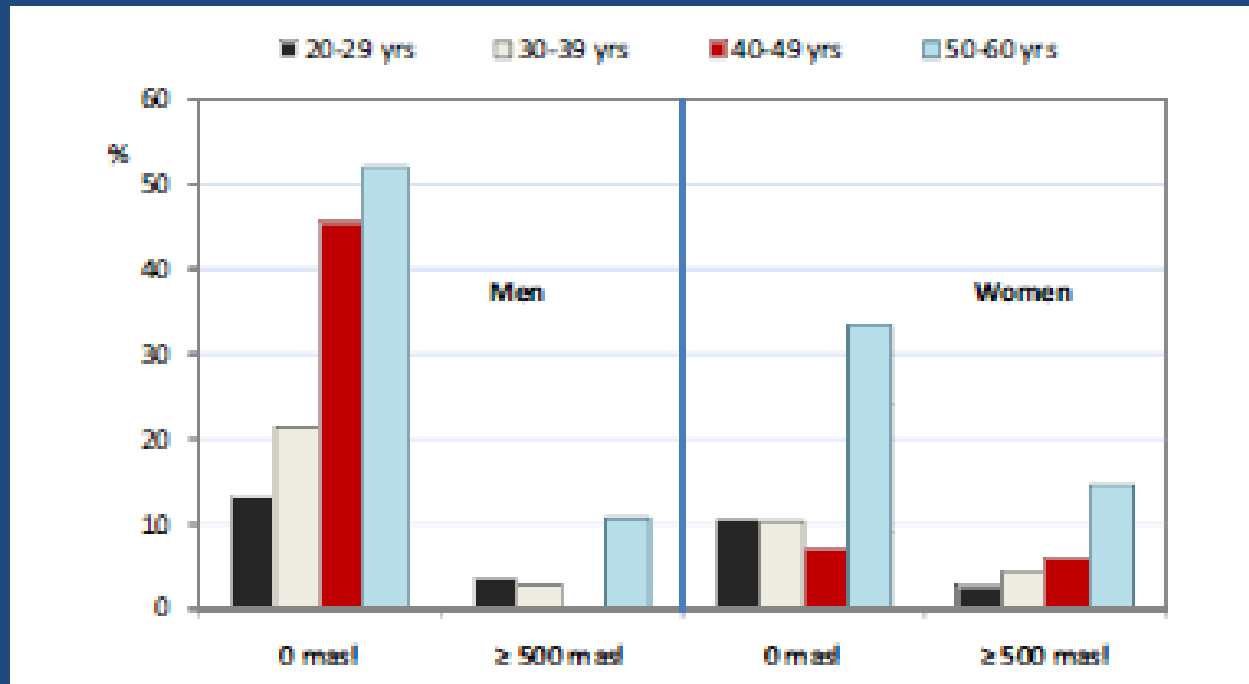
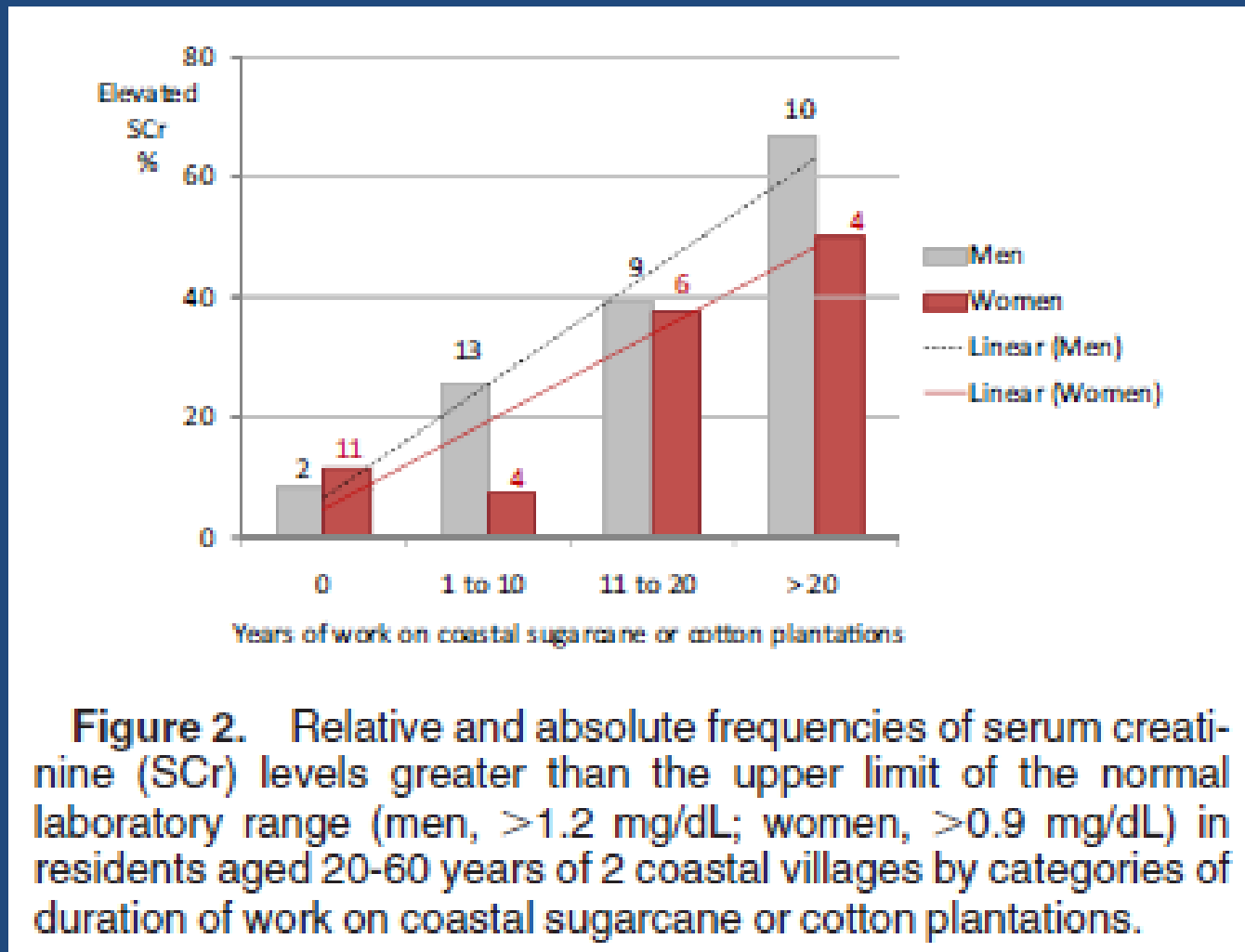


Figure 1. Prevalences of serum creatinine levels greater than the upper limit of the normal laboratory range (men, >1.2 mg/dL; women, >0.9 mg/dL) in communities at sea level and communities at 500 meters above sea level (masl) or higher by sex and age.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SALVADOR



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SALVADOR

AJKD

Original Investigation

Decreased Kidney Function Among Agricultural Workers in El Salvador

*Sandra Peraza, MSc,¹ Catharina Wesseling, PhD,² Aurora Aragon, PhD,³ Ricardo Leiva, MD,⁴
Ramón Antonio García-Trabanino, MD,⁵ Cecilia Torres, MD,^{3†} Kristina Jakobsson, PhD,⁶
Carl Gustaf Elinder, MD,⁷ and Christer Hogstedt, MD⁸*

CONCLUSIÓN: Los trabajos agrícolas en las zonas **costeras de plantaciones de caña de azúcar** fueron asociadas a **disminución de la función renal** en hombres y mujeres, posiblemente relacionadas al **trabajo extenuante** en zonas **calientes** con una repetida **deshidratación**.

CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy

Ricardo Correa-Rotter, MD,¹ Catharina Wesseling, MD, PhD,² and Richard J. Johnson, MD³

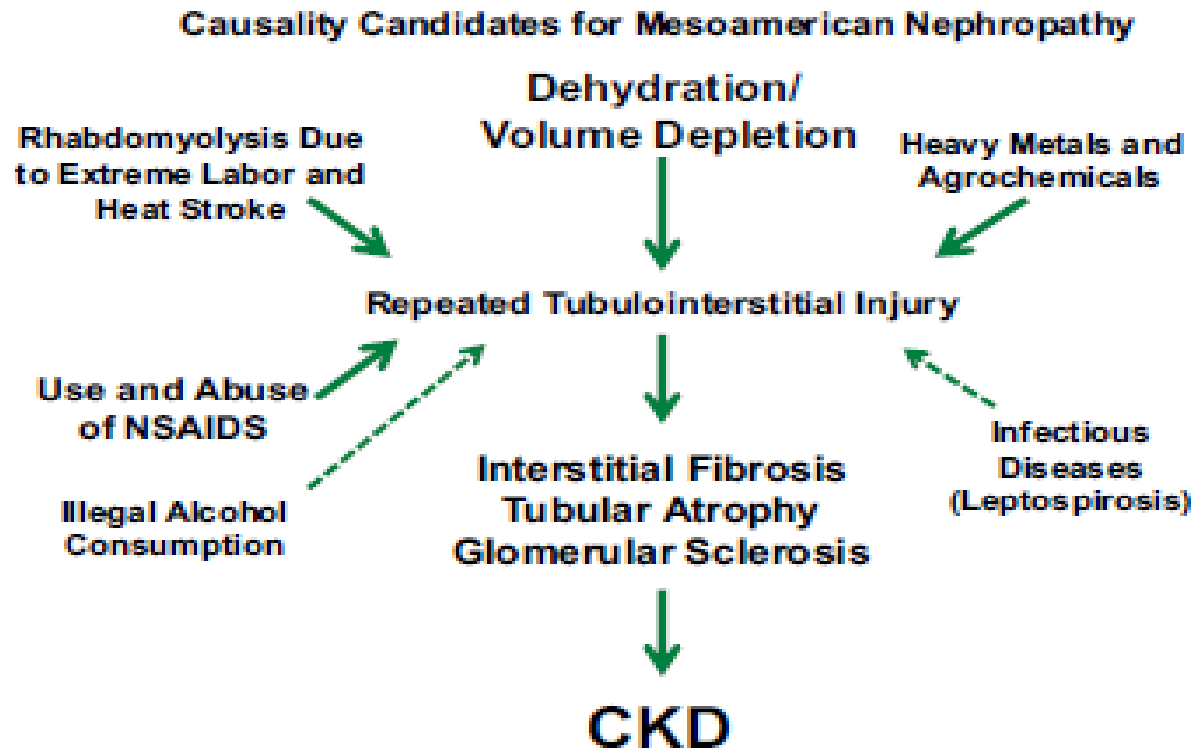
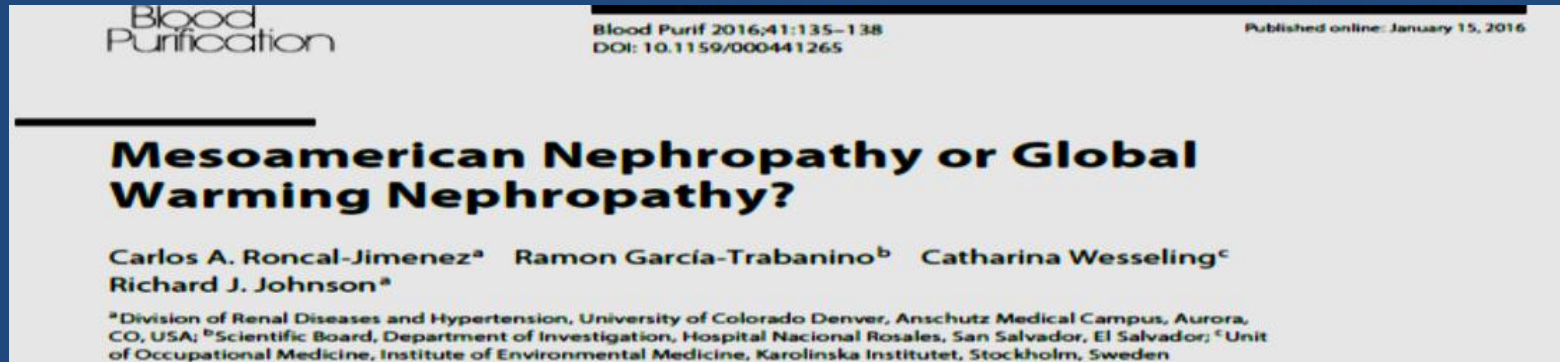


Figure 2. Possible causes for Mesoamerican nephropathy. Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO



- La enfermedad se presenta con **aumento asintomático de la creatinina sérica** que progresa hasta la **ERC V** con los años. La Bp. Renal muestra enfermedad **tubulo-intersticial crónica**.
- Recientes estudios demuestran que es inducida por **deshidratación crónica en climas calientes**, produciendo **hiperosmolaridad serica** que activa la vía de las **fructoquinasas aldosa-reductasa** en el T. proximal conduciendo a injuria tubular.
- La **Hiperuricemia y la uricosuria** pueden llevar a daño tubular por cristales de uratos.
- **SE HA POSTULADO QUE LA EPIDEMIA ESTE INCREMENTANDO DEBIDO A LOS EFECTOS DEL CALENTAMIENTO GLOBAL.**

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

OTRAS MEDIDAS NEFROPROTECTORAS:

- ❑ Control de Dislipidemias: Estatinas
- ❑ Antagonismo de la Aldosterona: Espironolactona
- ❑ Control de la Hiperuricemia

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPROTECCIÓN CON ESTATINAS

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

DISLIPIDEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:

- **Hipertrigliceridemia**
- Aumento de VLDL
- Aumento de Lipoproteína (a)
- **Aumento de LDL-C**
- **Disminución de HDL-C**

Incremento Acelerado de la
Aterogénesis y de Morbimortalidad
Cardiovascular.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

MECANISMOS POTENCIALES DEL BENEFICIO DE LAS ESTATINAS SOBRE LA ENFERMEDAD RENAL:

- 1- Las Estatinas **retardaron la progresión** de la Insuficiencia Renal entre 1.9 – 1.22 ml/min/año y disminuyeron la proteinuria en forma leve y variable (JASN, Metaanálisis, 2006).
- 2- Disminuye la **Apoptosis de Podocitos** y la Ruptura de Proteínas de Unión Intercelular → **Disminuye la Proteinuria.**
- 3- Previene la Inhibición de la ON Sintetasa → **Inhibe la síntesis de Endotelina** → Reversión de la Disfunción Endotelial.
- 4- **Acción Antitrombótica:** Aumenta la síntesis del Factor activador del Plasminógeno → **Fibrinolisis**

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

Study (reference)	N	Study duration	Study population	Statin	ACEI/ARB	Change in proteinuria statin treated	Change in proteinuria placebo
Lee <i>et al.</i> ²⁸	40	6 months	Hypertension; proteinuria, 300–3000 mg/day; nondiabetic; creatinine, <1.5 mg/100 ml	Pravastatin, 10 mg	Losartan (average dose >50 mg)	–752 ± 399 mg/day	–64 ± 216 mg/day
Bianchi <i>et al.</i> ²⁹	56	12 months	Idiopathic GN; proteinuria >1 g/day	Atorvastatin, 10–40 mg; titrated to LDL <120 mg/100 ml or decline ≥40%	ACEI, ARB or both—doses not stated	–45.5% 2.2 ± 0.1 to 1.2 ± 1.0 g/day	–10% 2.1 ± 0.1 to 1.85 ± 0.1 g/day
Attobari <i>et al.</i> ³⁰	396	4 years, 2 × 2 design	Albuminuria 15–300 mg/day	Pravastatin 40 mg/day	Fosinopril, 20 mg/day	–11.9 (95% CI: –21.1, –1.7)	–23.9 (95% CI: –32.3, –14.6)
Tonolo <i>et al.</i> ³¹	86	4 years	Type II diabetes, baseline GFR decline >1 ml/min per 1.73 m ² per year	Simvastatin, 40 mg/day, vs cholestyramine, 3 g/day	Ramipril, 5 mg/day, or lisinopril, 20 mg/day	77 (31–259) to 40 (10–319)	(cholestyramine) 88 (34–261) to 81 (17–399)

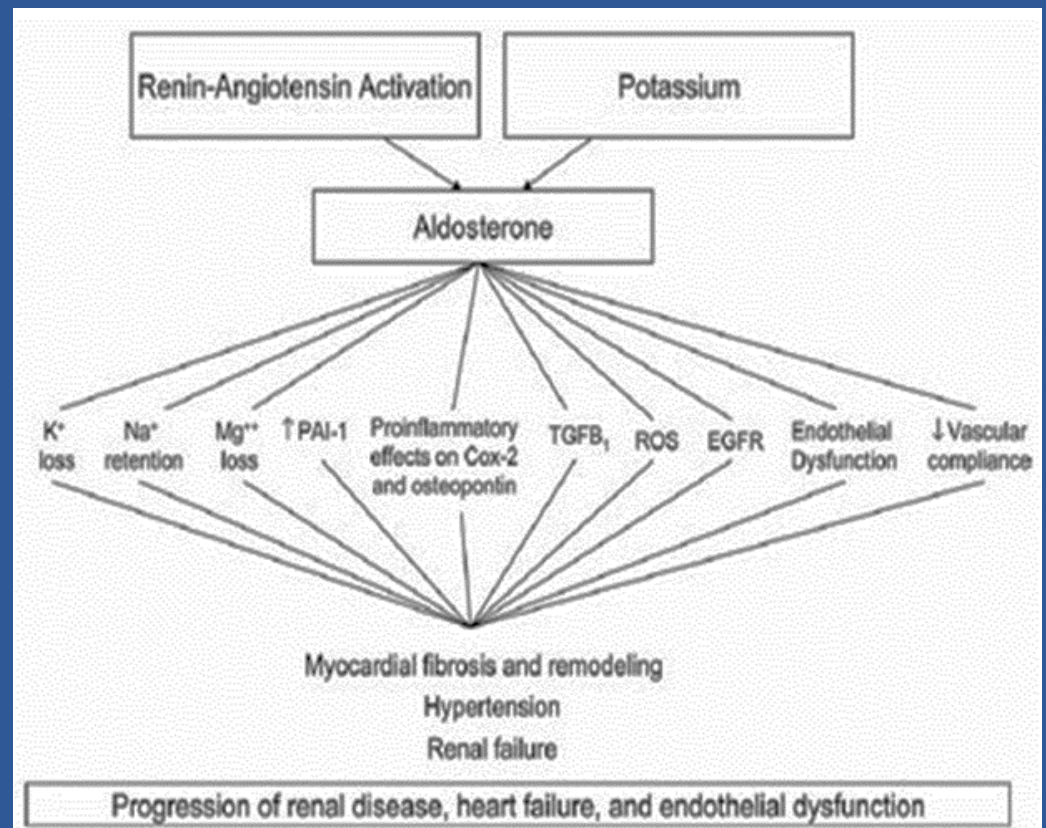
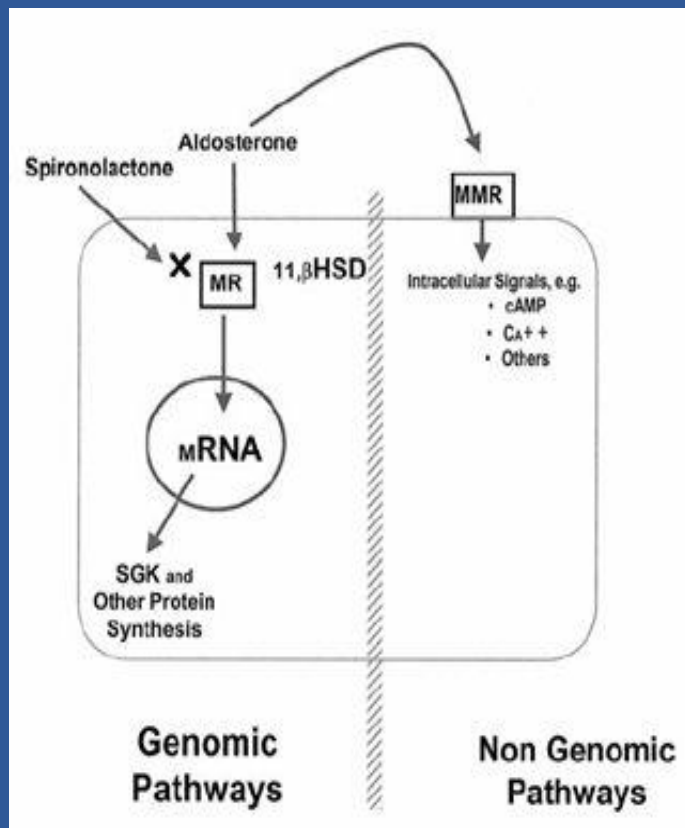
ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CI, confidence interval; GFR, glomerular filtration rate; GN, glomerulonephritis; LDL, low-density lipoprotein.

*Data presented are for those treated with fosinopril ± pravastatin.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPROTECCIÓN CON ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

Antagonistas de los Receptores Mineralocorticoides.

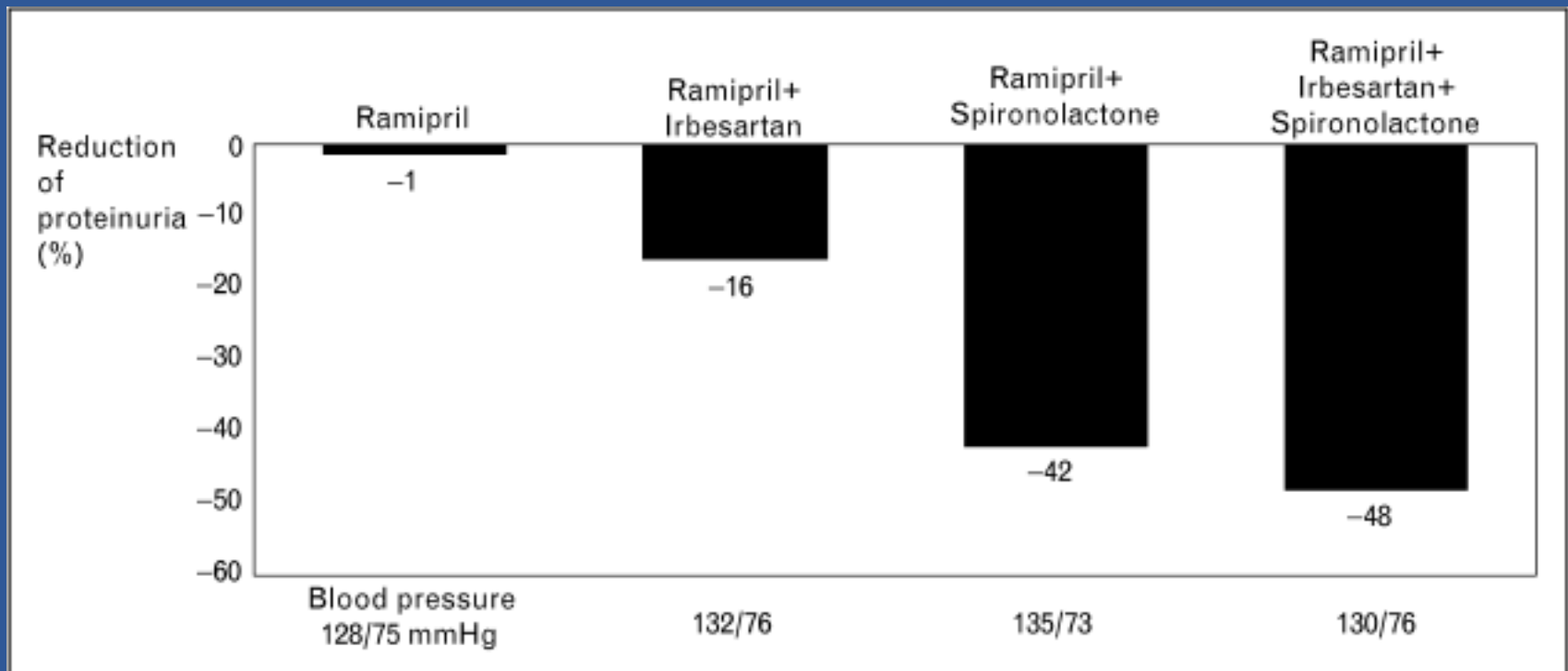
La Aldosterona Induce:

- | | | |
|--------------------------|---|---|
| 1. Inflamación | } | - Inhibición de la activación del Activador del Plasminógeno. |
| 2. Disfunción Endotelial | | - Aumento TGF β |
| 3. Esclerosis Glomerular | | - Sobrerregulación Receptor Ag II |
| 4. Daño Tubular | | |

La asociación de Inhibidores de los Mineralocorticoides a un IECA ó ARA II ha conseguido una reducción adicional de la proteinuria.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

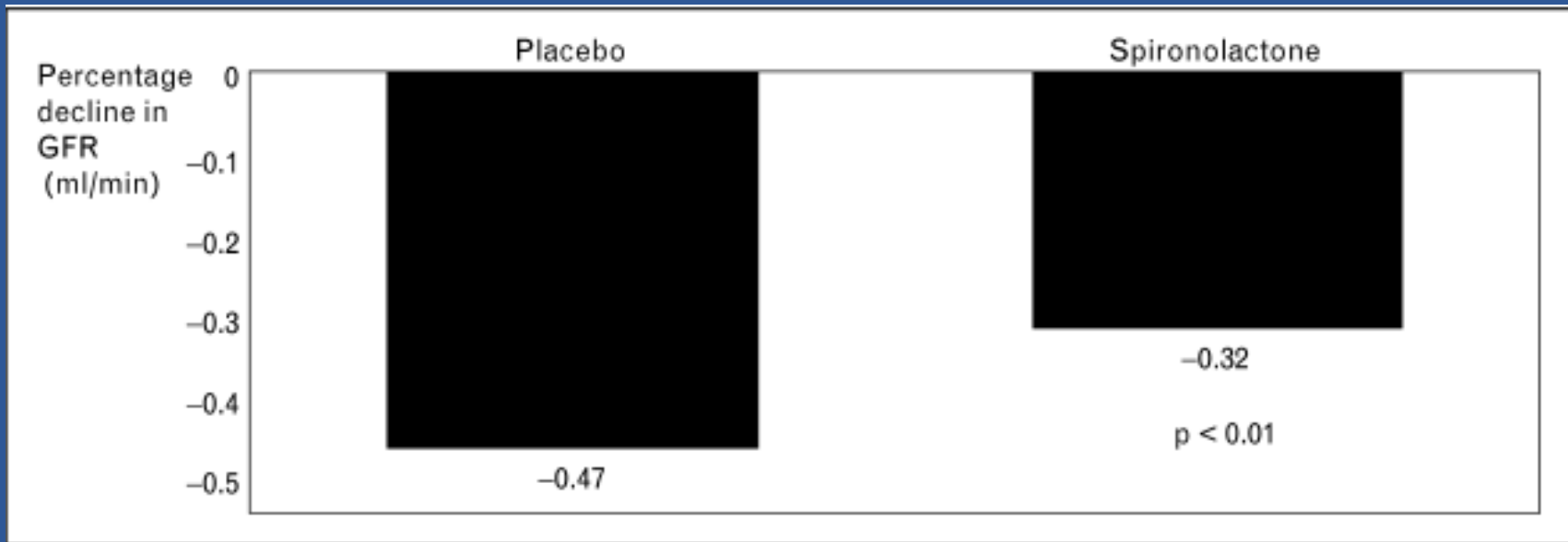
PORCENTAJE DE CAMBIOS EN LA PROTEINURIA CON ESPIRONOLACTONA



Chrysostomou A, Pedagogos E, MacGregor L, Becker GJ. Double-blind, placebo-controlled study on the effect of the aldosterone receptor antagonist spironolactone in patients who have persistent proteinuria and are on long-term angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy, with or without an angiotensin II receptor blocker. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:256-262.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

EFFECTOS DE LA SPIRONOLACTONA SOBRE LA FILTRACION GLOMERULAR

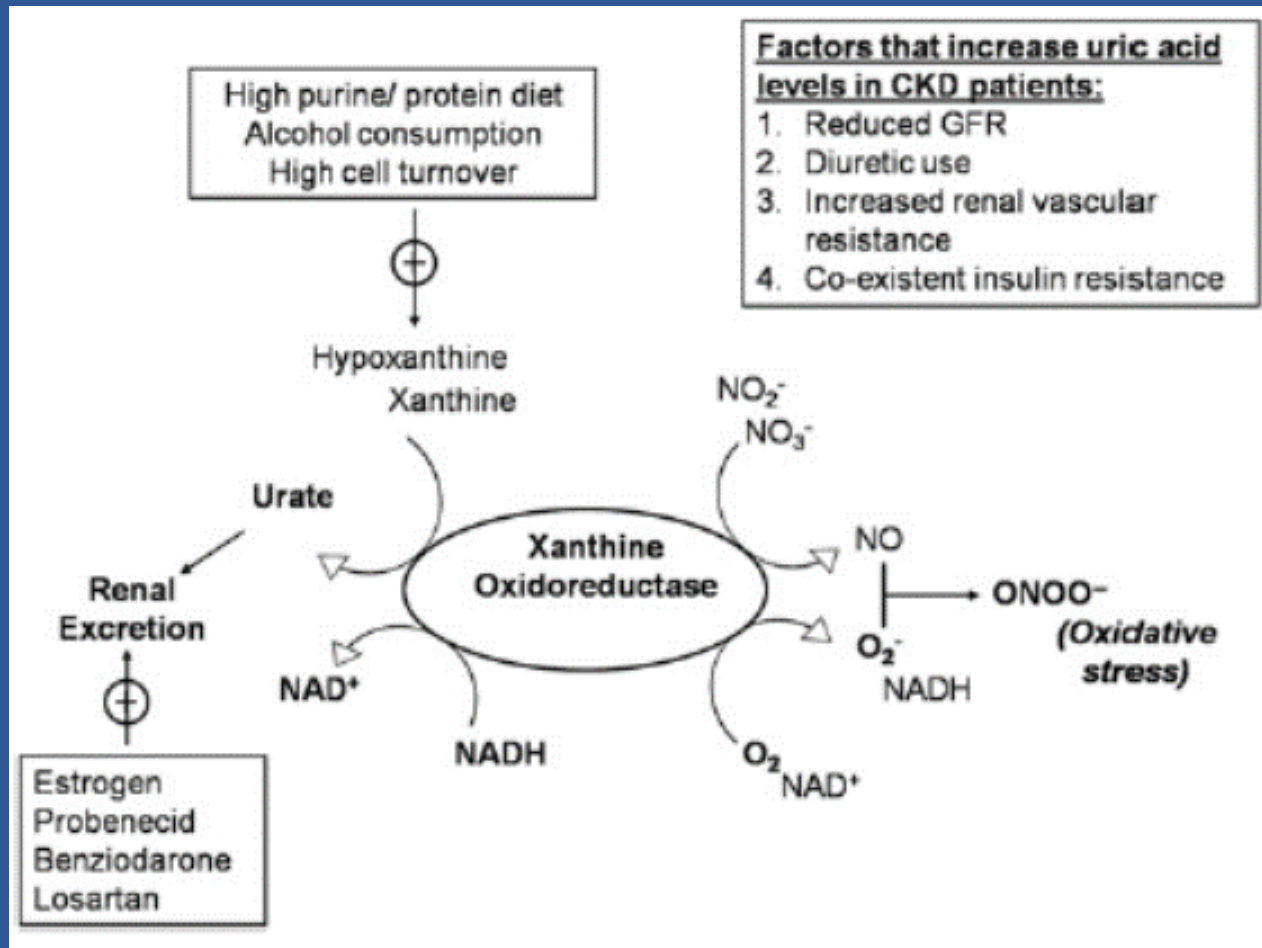


ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPROTECCIÓN TRATANDO LA
HIPERURICEMIA

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATÍA POR ACIDO ÚRICO



ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATÍA POR ACIDO ÚRICO

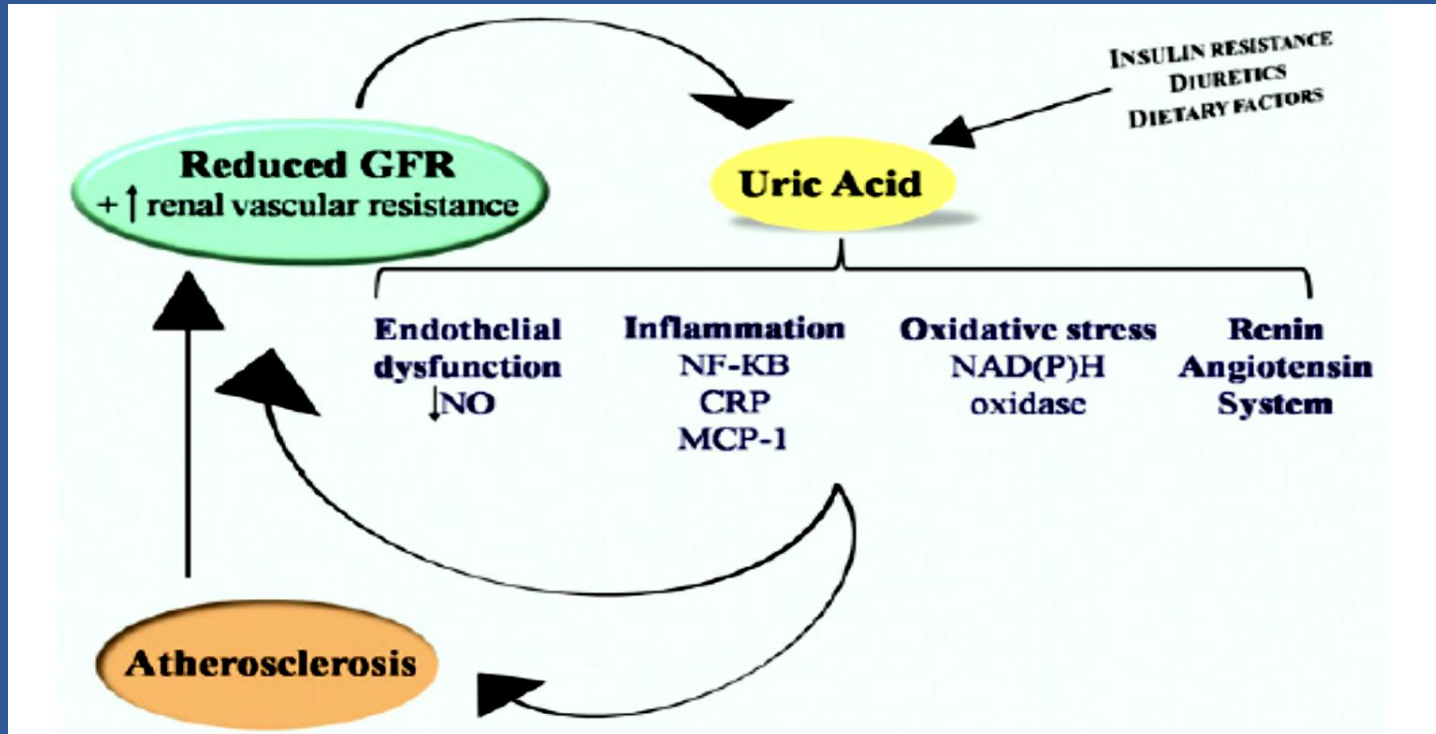


Figure 2. Putative mechanisms by which elevated serum uric acid level may contribute to chronic kidney disease (CKD) development and progression. Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; MCP-1, monocyte chemotactic protein 1; NF-κB, nuclear factor-κB; NO, nitric oxide.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPATÍA POR ACIDO ÚRICO

Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 1831–1835
doi: 10.1093/ndt/gfr530
Advance Access publication 21 September 2011

Serum uric acid and chronic kidney disease: the Severance cohort study

Yejin Mok¹, Sun Ju Lee¹, Myoung Soo Kim², Wenying Cui¹, Young Myoung Moon³ and Sun Ha Jee¹

¹Department of Epidemiology and Health Promotion, Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University, Seoul, Korea, ²Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea and ³Severance Hospital Health Promotion Center, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

In this study, it was confirmed that higher SUA level independently increased the risk of CKD and renal function grade increased with an increase in SUA level. In conclusion, higher SUA levels increased the risk of CKD, suggesting that at least part of the reported association between SUA and cardiovascular disease may be connected to CKD. This result establishes the importance of monitoring SUA and GFR and supports timely screening to access changes.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

NEFROPROTECCIÓN CON RESTRICCIÓN DE PROTEINAS Y SODIO DE LA DIETA

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

RESTRICCIÓN DE SODIO

- ❑ Una alta ingesta de sal **anula los efectos Antiproteinúricos** de los IECA por lo que se recomienda una **Restricción de 100 mEq al día (3 Gr)**
- ❑ La sobrecarga de Sodio induce Hipertrofia Glomerular e incremento en la Fuga Renal de Proteínas.
- ❑ *En los pacientes bajo tratamiento con IECA o ARA-II, la combinación de restricción salina y un diurético puede lograr un mayor efecto antiproteinúrico y mayor reducción de la PA.*

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

RESTRICCIÓN PROTEICA

- La dieta Hiperproteica → Vasodilatación de AA +
↑ Ag II.
- La restricción proteica de la dieta tiene un efecto aditivo con la acción Antiproteinúrica de los IECA y ARA II
- La sobrecarga de Sodio induce Hipertrofia Glomerular e incremento en la Fuga Renal de Proteínas.

ESTRATEGIAS DE NEFROPROTECCIÓN

¡ GRACIAS !