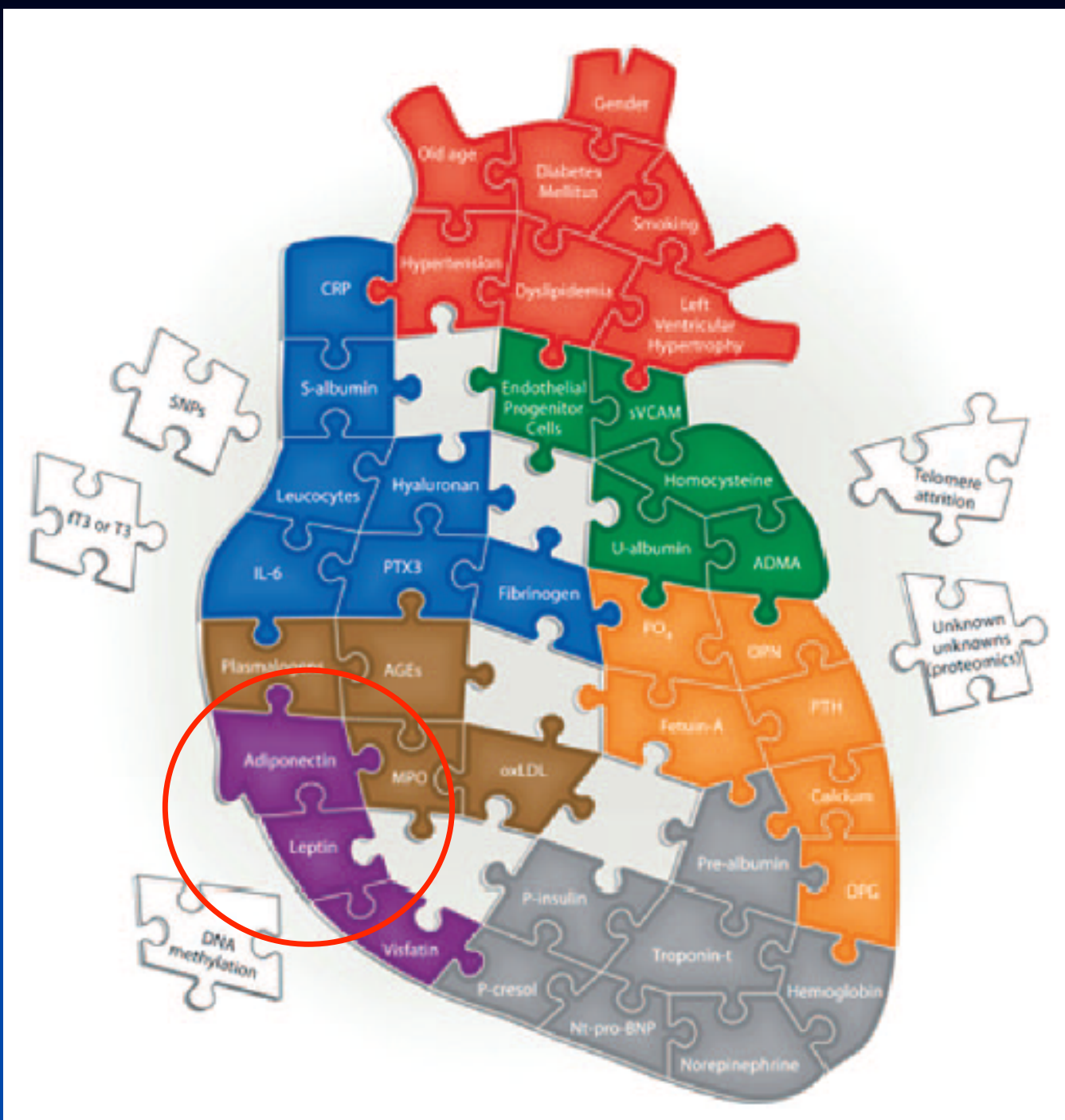


A microscopic image of adipocytes, showing large, clear, circular lipid droplets within the cells. The cells are stained, and the lipid droplets are the most prominent feature.

# **ADIPOKINAS Y ERC**

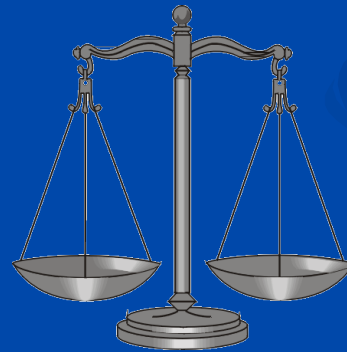
**Dra María Soledad Raña**



# Tejido Adiposo

~~RESERVA ENERGÉTICA~~

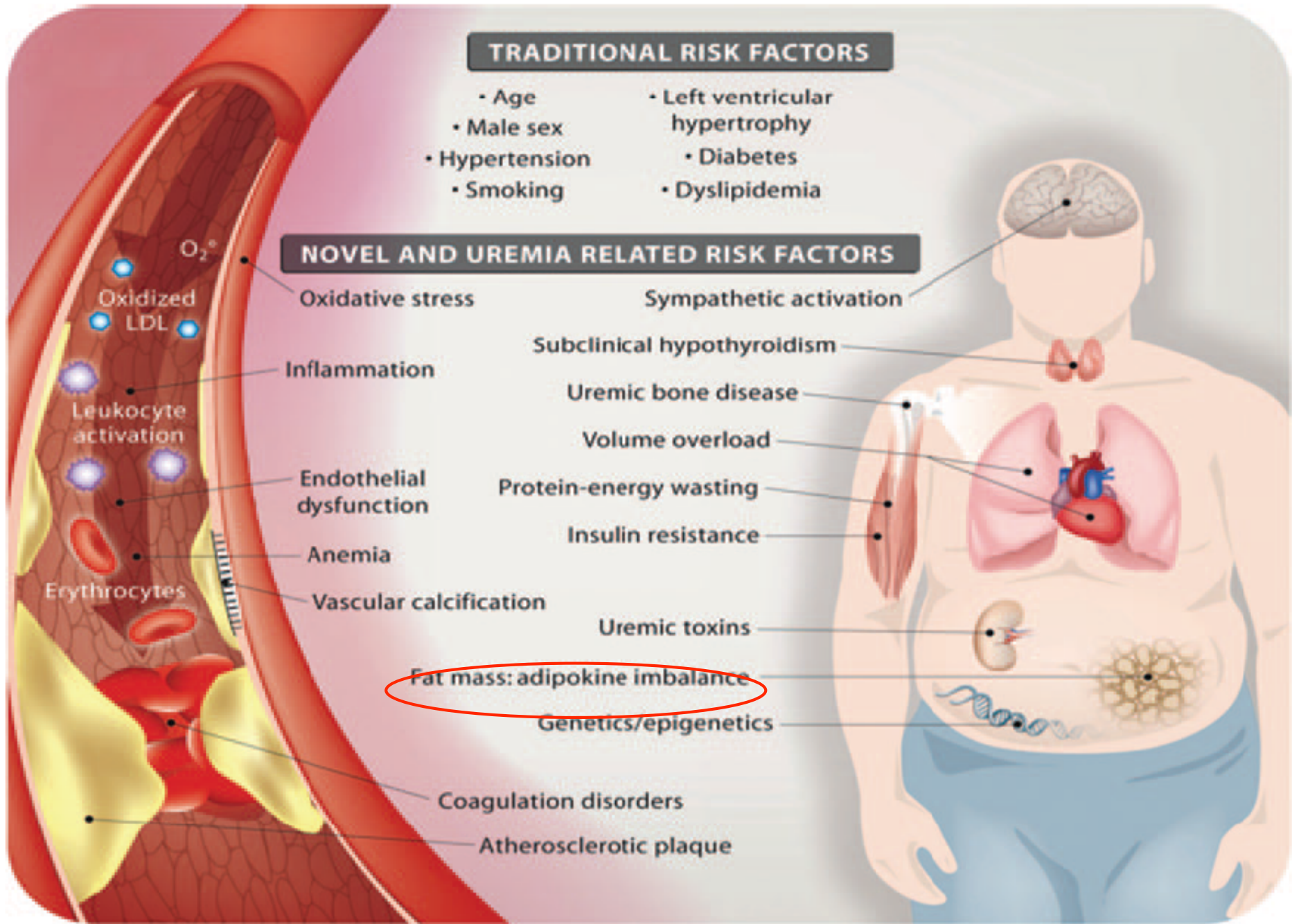
## BALANCE ENERGÉTICO

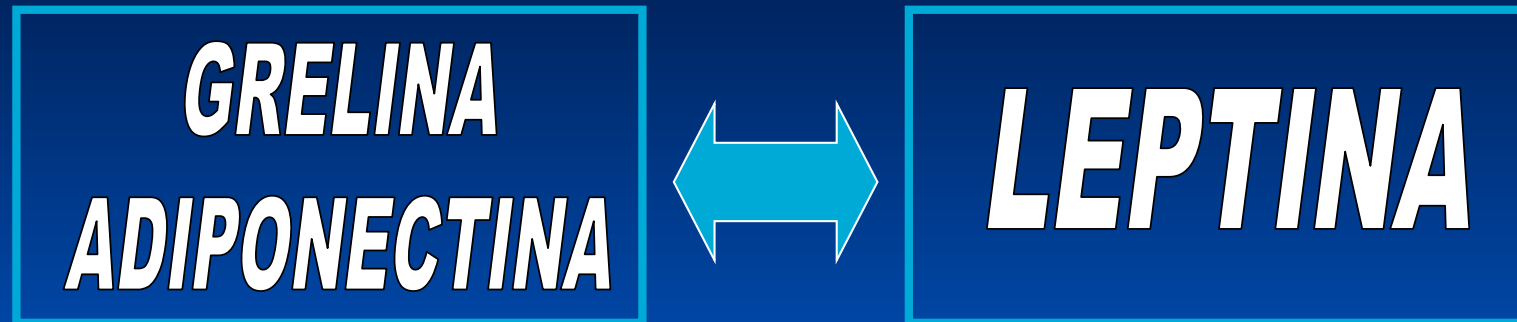


Actividad  
Metabólica

Actividad  
Inmunológica

Actividad  
Endócrina





## **ANTAGONISTAS**

El interjuego entre estas sustancias sería responsable de la alteración del balance energético y potencial malnutrición en la  
**ERC**

# Leptina

- Péptido de 16 kD, con dos variables conformacionales
- Producido exclusivamente en el tejido adiposo
- Regula la Masa Corporal a través de un incremento de la tasa metabólica, y de su efecto anorexígeno a nivel hipotalámico
- Sus niveles plasmáticos se encuentran estrictamente relacionados con sexo, edad y BMI
- Relación directa con insulinemia
- Posible relación con eritropoyesis, angiogénesis, metabolismo óseo y reproducción

# Leptina y ERC

## NIVELES PLASMÁTICOS:

- Se cree que la principal forma de eliminación de la leptina es a través del filtrado glomerular seguido por degradación en los túbulos renales
- En pacientes anéfricos y en ratones nefrectomizados, se encontraron bajos niveles de leptina, lo que sugeriría que existen otros mecanismos involucrados en la génesis de la hiperleptinemia
- La acidosis metabólica reduce la liberación de leptina desde el adipocito

# Leptina y ERC

- Las concentraciones de leptina en pacientes con ESRD, no se correlacionaron con marcadores de función renal residual (por ejemplo, creatinina)
- Los niveles pre y postdiálisis son similares



# Leptina y ERC

- En pacientes con ESRD, la hiperleptinemia no se asocia con pérdida de peso
- En pacientes con ESRD, la hipoleptinemia sería un factor predictor de mortalidad cardiovascular y por infecciones
  - Se reduce la reactividad de las células T helper
  - Se asocia a caquexia cardíaca y pobre pronóstico

Predictor independiente de Eventos  
Adversos Cardiovasculares en la población  
general y pacientes con ERC



**BIOMARCADOR???**

*NO POSEE ACTIVIDAD  
ATEROGÉNICA INTRÍNSECA*

# Adiponectina

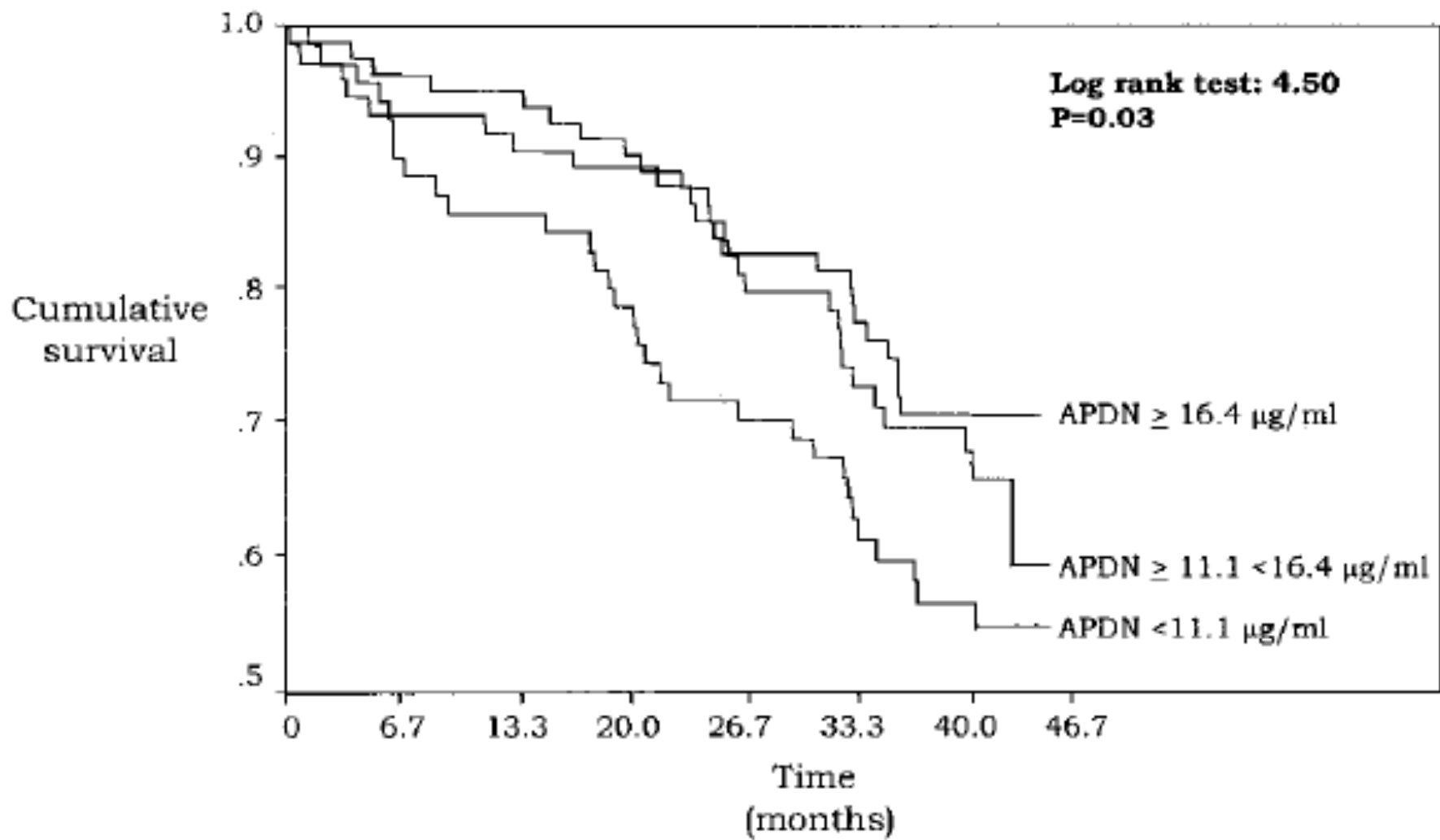
- Casi exclusivamente sintetizada por el tejido adiposo
- Potente efecto anti inflamatorio
- Efecto sensibilizador a la Insulina y protector del endotelio vascular
- Disminuye en pacientes obesos y se eleva luego de la pérdida de peso (relación inversa con BMI)

# Adiponectina

- La adiponectina inhibe la adhesión de monocitos mediada por  $\text{TNF}_\alpha$ , la expresión de moléculas de adhesión in vitro y modula la respuesta endotelial al estímulo inflamatorio
- En pacientes con eventos cardiovasculares agudos, los niveles de adiponectina son menores que en pacientes sin eventos
- Reducción del 3% del riesgo por cada aumento de  $1 \mu\text{g/ml}$  de adiponectina en plasma

**Efecto Protector a Nivel  
Cardiovascular**





# Adiponectina y ERC

- Los niveles plasmáticos de adiponectina, son dependientes de FG, encontrándose marcadamente aumentados en pacientes con disfunción renal
- En pacientes en HD los niveles son 2.5 veces mayores que en la población general, siendo superiores en mujeres

# Adiponectina y ERC

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR



- Relación Directa:
  - HDL



- Relación Inversa:
  - BMI
  - Leptina
  - Insulinemia
  - HOMA
  - TG



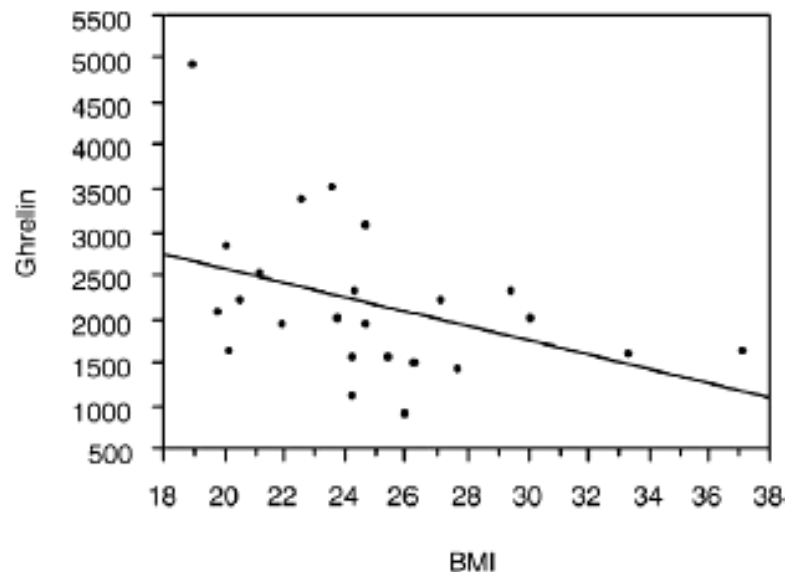
# Grelina

- Factor de liberación de GH endógeno
- Producido principalmente en el estómago
- Modula la conducta alimenticia, dado que incrementa los niveles de péptidos orexígenos a nivel hipotalámico
- Se libera 2 a 3 horas antes de la ingesta y disminuye rápidamente una vez que esta se ha iniciado

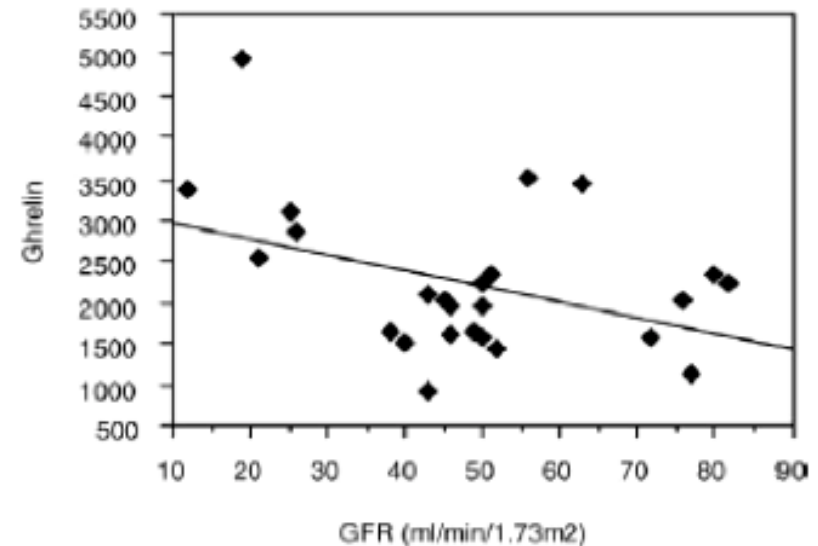


# Grelina y ERC

## Relación directa con BMI



**Figure 2.** The relationship between body mass index and serum ghrelin level, an endogenous growth hormone secretagogue factor, in 25 nondiabetic chronic kidney disease patients ( $n = 25$ ,  $r = 0.42$ ,  $P = .04$ ).



**Figure 1.** The relationship between renal function as measured by the gold standard, inulin clearance, and serum ghrelin, an endogenous growth hormone secretagogue factor, in 25 nondiabetic chronic kidney disease patients ( $n = 25$ ,  $r = 0.41$ ,  $P = .04$ ).

## Relación inversa con FG

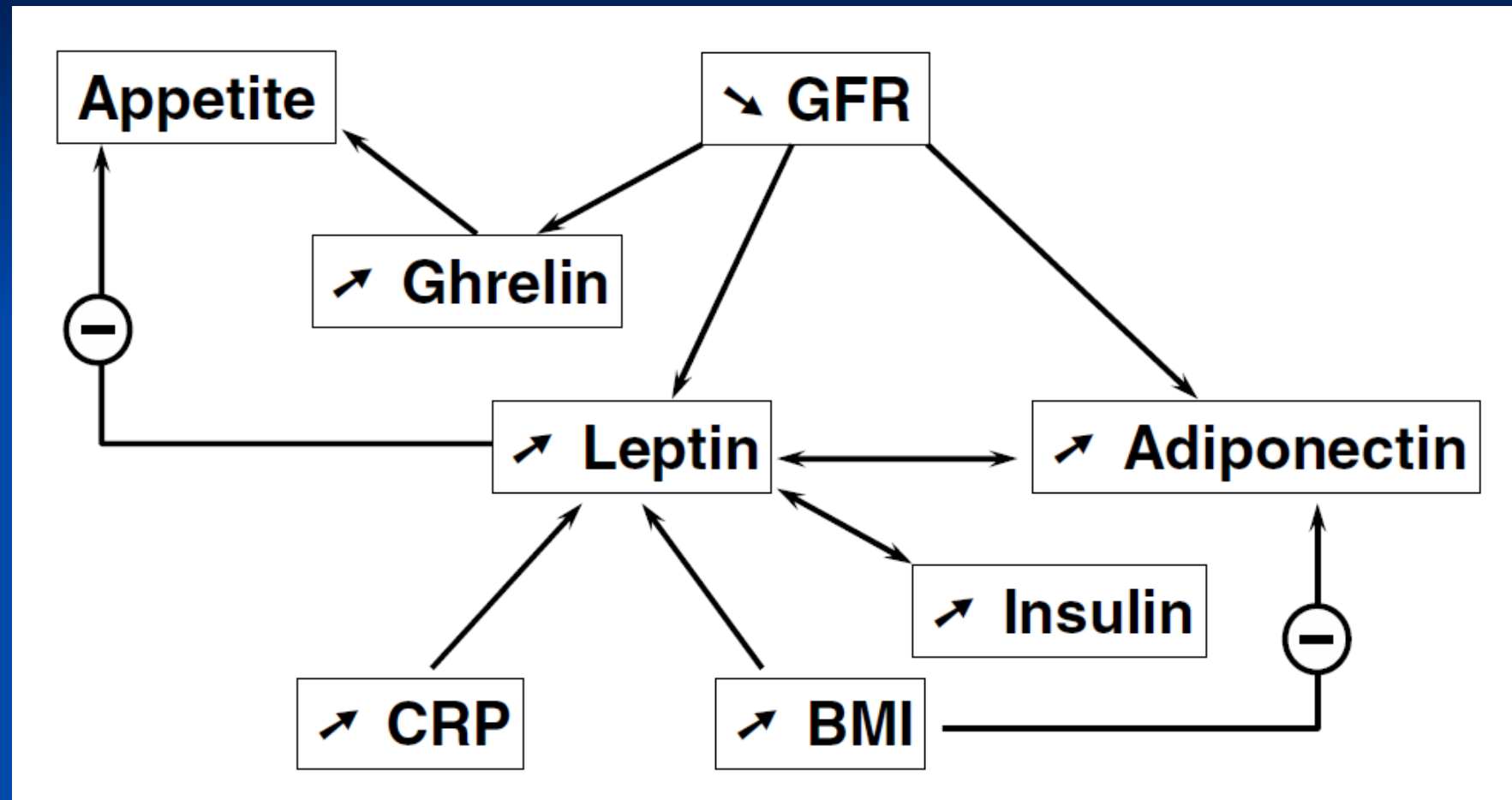
# Grelina y ERC

- En pacientes con ERC avanzada o ESRD, la grelina sérica se encuentra elevada, a expensas de la forma desacetilada (90%)
- En pacientes en HD crónica, los niveles se encuentran elevados por encima de lo normal

# Grelina y ERC

## CAQUEXIA RENAL

- Una hipótesis indicaría que la deacil-grelina suprimiría el apetito
- Otra teoría indicaría que en estadios finales de la ERC, se produciría un estado de resistencia a la grelina



# Bibliografía

1. Fitsum Guebre-Egziabher, et al. Leptin, Adiponectin, and Ghrelin dysregulation in CKD. *J Ren Nut*, vol 15, No 1 (january), 2005: pp 116-120.
2. Vendrell J, et al. Resistin, Adiponectin, Ghrelin, Leptin and proinflammatory Cytokines: Relationships in Obesity. *Obesity Research*, vol 12, No 6 (june), 2004: pp 962-971.
3. Ernesto Rodriguez Ayala, et al. Associations between plasma ghrelin levels and body composition in end stage renal disease: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant*, vol 19, No 2, 2004.
4. Akihiro Yoshimoto, et al. Plasma Ghrelin and Desacyl Ghrelin Concentrations in renal failure. *J Am Soc Nephrol* (2002) 13: 2748-2752.
5. Carmine Zoccali, et al. Adipose tissue as a source of inflammatory cytokines in health and disease: Focus on end stage renal disease. *Kid Int*, vol 63, Supplement 84 (2003), pp 565-568.
6. Carmine Zoccali, et al. Adiponectin, Metabolic Risk Factors, and cardiovascular events among patients with end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 13: 134-141, 2002.
7. Eddine Merabet, et al. Increased plasma Leptin concentration in End stage renal disease. *J Clin Endoc and Metabolism*, vol 82, No 3 (1997)
8. A. Laviano, et al. Chronic renal failure, cachexia, and Ghrelin. *Int journal of Peptides*, volume 2010.
9. Alexandra Scholze, et al. Low serum leptin predicts mortality in Patients with chronic kidney disease stage 5. *Obesity*, vol 15, No 6, june 2007.
10. Peter Stenvinkel, et al. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: How do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol* 3, 505-521, 2008.