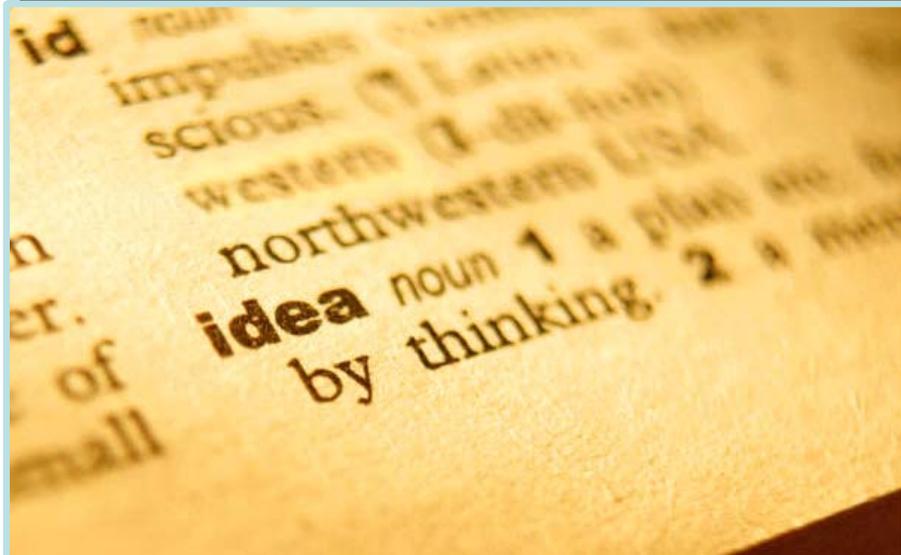


# INTRODUCCIÓN



En los próximos quince años el principal factor de mortalidad serán las enfermedades cardiovasculares, debido al rápido incremento en la prevalencia de estas enfermedades que se espera en países en desarrollo y de Europa del este. Así como la creciente incidencia de obesidad y diabetes en el mundo occidental (Murray y López 1997).

Hay una evidencia reciente de los lazos entre arteriosclerosis y enfermedad renal progresiva que en parte se justifica por la acelerada mortalidad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal (Scoble 1999, Grone et al 1994 y Keane et al 1998).

Mientras en varios estudios clínicos se sugiere que la dislipemia puede ser un factor que agrava las lesiones renales ya establecidas, se precisan mas evidencias que sustenten claramente la hipótesis de que la corrección de los trastornos lipídicos mejore la evolución de las nefropatías. Los estudios controlados y con diseño a largo plazo citados previamente podrían contribuir a aclarar estos aspectos.

La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, reconocidos contribuyentes a la arteriosclerosis, son también un emergente factor de riesgo para la progresión de la enfermedad renal (Muntner et al 1998, Samuelson et al 1997).La dislipemia contribuye al grado de progresión de la arteriosclerosis y la enfermedad renal crónica. Así como la enfermedad

renal crónica conduce al desarrollo de anomalías secundarias en el metabolismo lipídico que contribuye a aumentar la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

La glomeruloesclerosis puede clasificarse como una extensión del proceso arteriosclerótico en el capilar glomerular y se caracteriza por una acumulación de células espumosas ricas en lípidos en el mesangio y la exagerada expansión de la matriz mesangial resulta en los cambios en la estructura y en la integridad funcional del glomérulo (Diamond y Karnovsky 1991).

Numerosos estudios experimentales han demostrado de manera evidente que las estatinas son eficaces en la reducción del tamaño de la lesión arteriosclerótica (disminuyendo el colesterol plasmático o a través de sus efectos pleiotrópicos)

La aproximación terapéutica de la dislipemia en los pacientes con nefropatía es similar a la de la población general. En el momento actual las estatinas deben de ser consideradas como los fármacos hipolipemiantes de primera elección en los pacientes con nefropatías (Wheeler, 1998).

En numerosos estudios realizados en animales de experimentación se muestra que la hiperlipidemia puede contribuir al desarrollo y la progresión de la lesión y que la corrección de las anomalías lipídicas mejora las lesiones renales (Keane et al, 1993). Sin embargo, no abundan los estudios en humanos o animales utilizando estatinas para valorar sus efectos sobre la lesión renal.

La principal relación entre hiperlipidemia y enfermedad glomerular se deriva principalmente de modelos experimentales en animales intactos (ratas, animal que no desarrolla arteriosclerosis de manera espontánea). Desde 1912, Anitschow y Chatalov impusieron el modelo experimental de arteriosclerosis en animales intactos alimentando conejos con dietas grasas. Posteriormente Horlyck y Katz en 1949 seleccionan el pollo para la producción de arteriosclerosis experimental. Wong (1975) resume, a partir de evidencias experimentales, las ventajas del pollo como biomodelo de arteriosclerosis al ser un animal omnívoro, barato y de fácil manejo para la investigación prolongada, capaz de desarrollar arteriosclerosis espontánea, desarrollar arteriosclerosis con dietas hipercolesterolémicas con un ligero pero significativo incremento de colesterol plasmático, presentar niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas HDL y LDL y de quilomicrones similares a los humanos, sin diferencias significativas entre las lesiones desarrolladas en pollos y las de humanos. Además son animales bípedos (lo que afecta a la distribución de las lesiones) e hipertensos por naturaleza. Estas condiciones, junto al menor tiempo necesario para el desarrollo de las lesiones hacen que el pollo sea más adecuado para este tipo de estudios que el conejo.

Nuestro grupo de investigación Valdés et al (1976), García Pérez (1992), Ortega et al (2002), Ayala et al (2004), Martín-Castillo (2005) trabajamos en modelo de pollos confirmando las observaciones de Wong, realizando varios estudios de intervención con antagonistas del calcio y

estatinas disponiendo de una metodología contrastada en la medición de la progresión de las lesiones arterioscleróticas.

Así pues, el significado de células espumosas en el riñón y su relación con la enfermedad renal progresiva son un tema de creciente interés (Studer et al 1995). La enfermedad renal crónica puede verse beneficiada con el uso de estatinas (ya indicadas para la arteriosclerosis generalizada y la dislipemia que presentan la mayoría de estos pacientes). Existen pocos trabajos a nivel humano o experimental, y más raros aún de encontrar si hablamos de estudios de regresión o en pollos como animal de experimentación, sobre el uso de estatinas y afectación renal. Por lo tanto nuestro grupo de investigación considera de gran interés estudiar en nuestro modelo experimental de arteriosclerosis inducida por la dieta grasa en animales intactos (pollos de raza Leghorn machos), tanto en un modelo de progresión como de regresión los efectos de la atorvastatina sobre el riñón grasoso de este modelo.