

## **PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA**

**Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 14 de octubre de 2021**

### **Revertir la enfermedad renal crónica con niacina y bicarbonato de sodio Revisión y comentario de Stephen McConnell y W. Todd Penberthy**

OMNS (14 de octubre de 2021) Esta historia comenzó con el descubrimiento inicial, motivado por la necesidad. Unos años más tarde, conduciría a una reversión documentada y reproducible de las etapas 1 o 2 de la enfermedad renal crónica (ERC). El éxito se logró usando de 3 a 5 centavos / día de 100-500 mg de niacina TID [tres veces al día] junto con 1.0-1.8 gramos de bicarbonato de sodio (bicarbonato de sodio, 600 mg en el almuerzo y 1,2 g antes de acostarse) con o sin <2 g / día de calcio elemental, como carbonato de calcio.

Los excelentes resultados del uso de niacina para tratar la ERC ahora se han documentado en más de 25 estudios de casos. Este enfoque está bien respaldado por la investigación clínica y básica continua, que incluye docenas de ensayos clínicos que proporcionan evidencia sustancial del uso de niacina y bicarbonato de sodio. Estos enfoques abordan directamente las necesidades del paciente típico con ERC. Desafortunadamente, este enfoque rara vez se implementa en el entorno clínico.

La ERC comúnmente progresa con la edad, como se observa en el 68% de los estadounidenses  $\geq 60$  años de edad. [\[1\]](#) Los pacientes con ERC generalmente experimentan una pérdida progresiva de la función renal que avanza hacia un riesgo creciente de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). La ERC es la novena causa principal de muerte en los EE. UU. [\[2\]](#) Afortunadamente, existen varios enfoques simples que incluyen la adición de dosis moderadas de niacina (niacina de liberación inmediata o IR) que pueden revertir la ERC en muchos pacientes, como se describe aquí.

Aproximadamente 786,000 personas por año, en los EE. UU. Progresan a ESRD (ERC en etapa 5), que generalmente se considera una condición irreversible. La mayoría de estos se vuelven completamente dependientes de viajes regulares a diálisis. La estimación de los estadios de la ERC se basa en las tasas de filtración glomerular (TFG) que comienzan con  $\leq 60$  ml / 1,7 m<sup>2</sup> durante 3 meses como definitivo del diagnóstico inicial de ERC. Desafortunadamente, una TFG derivada de creatinina (CRGFR) es tan confiable como la medida de creatinina sérica. El uso de esta prueba basada en creatinina tiene un "área ciega" en las primeras etapas y con frecuencia conduce a una subestimación del riesgo real.

#### **Etapas de la ERC**

1. Daño renal leve, eGFR 90 o más
2. Pérdida leve de la función renal, eGFR 60-89
3. Pérdida moderada de la función renal.
  - a. eGFR 45-59

- b. eGFR 30-44
- 4. Pérdida grave de la función renal, eGFR 15-29
- 5. Insuficiencia renal o cerca de la insuficiencia, TFGe menor de 15

### **Niacina para la ERC**

La suplementación con niacina en dosis bajas diarias revierte de manera confiable una gran cantidad de la pérdida funcional. Este sencillo tratamiento es eficaz y de vital importancia. Las tasas de mortalidad con ERC son sorprendentes, ya que la tasa de supervivencia a 5 años para los pacientes que realizan diálisis a largo plazo es del 35% en comparación con el 25% en aquellos con diabetes [DM2] en los EE. UU. [3]

De manera rutinaria, los primeros enfoques de tratamiento utilizados para los pacientes con ERC, en las etapas posteriores, generalmente se dirigen al control de la disglucemia y la reducción de la hiperfosfatemia de acuerdo con las pautas de KDIGO. [4] Afortunadamente, existe una abundancia cada vez mayor de datos que revelan que el tratamiento con niacina simple es un tratamiento profundamente eficaz para reducir la hiperfosfatemia, y eso es solo el comienzo. En la investigación básica, la evidencia a favor de la niacina para la ERC se ha acumulado continuamente. La investigación clínica demuestra que las vías estimuladas por niacina que implican una mayor síntesis de NAD, inhibición de PCSK9, efectos transportadores de sodio, activación de PPAR gamma y más, son excepcionalmente adecuadas para abordar la ERC, la multimorbilidad y, en última instancia, la mortalidad por todas las causas. [5-41]

El impacto clínico y económico de la ERC cuando progresa a una enfermedad renal en etapa terminal (dependencia de diálisis; ESRD) es profundo. Clínicamente, la progresión de la ERC conduce rápidamente a una diálisis de por vida con enfermedad cardiovascular comórbida que pone en peligro la vida. Financieramente, el costo de desembolso personal de la ERC es mayor que el del cáncer y el accidente cerebrovascular; la diálisis de ESRD cuesta 30.9 mil millones por año 2013 o aproximadamente el 7.1% de los costos totales de Medicare. [42] Medicare gasta aproximadamente \$ 250,000 / año por cada paciente con ERC, **antes de** la transición a ESRD y diálisis. Los costos anuales por paciente de diálisis pueden oscilar entre \$ 720k y \$ 2.2 millones por año. [43] Estos problemas y sus costos asociados pueden reducirse usando 5 centavos por día de niacina.

Originalmente, I (SM) estaba capacitado formalmente para operar una máquina cardiopulmonar, mantener el soporte vital completo y la anestesia, en el quirófano monitoreando a los pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto. Mucho más tarde, pasé a trabajar como científico de campo, MSL (enlace de ciencia médica) en la industria de diagnóstico de laboratorio avanzado. Mi enfoque clínico principal desde entonces ha sido principalmente la lipidología. Debido a mi educación / formación inicial, que aborda las enfermedades cardiovasculares, ahora me centro en la prevención: la lipidología. Esta formación me permitió apreciar el ácido nicotínico (niacina, vitamina B3).

Ahora he observado personalmente más de 25 casos documentados de personas que tienen su progresión de la ERC no solo detenida sino revertida con la adición de 3 a 5

centavos de niacina por día (con 1.8-2.4 g / día de bicarbonato de sodio con / sin 250 - 500 mg / día de carbonato cálcico).

### **Una historia familiar**

Mientras yo (SM) estaba aprendiendo lipidología en el período 2002-2007, mi padre de repente fue a la sala de emergencias un domingo por la noche y mi madre me llamó histéricamente, "Llevé a tu padre a la sala de emergencias y ahora lo están programando para su colocación de stents ". Estaba preocupado, como lo estaría cualquier hijo, pero también como científico porque sentía que podía haberle 'fallado', de alguna manera: si tan solo lo que ya había aprendido, lo hubiera aprendido antes.

Mi padre tenía 81 años en ese momento y había estado saltando la cuerda durante 30 minutos, dos veces al día. Su cuerpo tenía un aspecto engañosamente saludable y sus triglicéridos estaban bajos, pero cuando lo juntamos todo, él era "Patrón-B" - resistente a la insulina. Siempre había sido un veterano "pesado", obstinado y estoico de la Segunda Guerra Mundial. Era muy introvertido y por lo general tenía una gama limitada de emociones: rabia, risa y silencio. Más tarde, descubriría que tenía Asperger.

Cuando recibí los datos de laboratorio avanzados, mostró que tenía HDL2 bajo y ApoB alto. Esto es mucho más específico y confiere un riesgo mucho mayor en comparación con un LDL-C elevado. Más importante aún, esto reveló que era resistente a la insulina, también conocido como prediabético. En ese momento, realmente no lo entendí completamente. Incluso hoy en día, la mayoría de los médicos realmente no lo hacen, debido a la continua dependencia del uso exclusivo de pruebas para FBG y HbA1c. Al final, mi padre sobrevivió a eso y continuamos instituyendo un manejo médico agresivo: una dura lección aprendida.

Mi padre y mi madre viajaban juntos a todas partes. Viajaban, estacionalmente, a Florida cada invierno, para escapar del clima frío en el noroeste de Pensilvania. El día de Año Nuevo, aproximadamente 6 meses después de su procedimiento de implantación de un stent y un infarto de miocardio, recibí una llamada de mi madre: "¡Tu padre está en el hospital! ¡Tendrán que operar a corazón abierto!"

Necesitaban hacer una anuloplastia aórtica (reparación de la válvula cardíaca aórtica), además de un CABG quintuple (5 injertos de derivación). Pensé para mí mismo, "esto es cada vez peor". Habiendo tenido experiencia personal previa trabajando con cirujanos torácicos durante operaciones a corazón abierto, no quería que el procedimiento comenzara hasta que mi hermano y yo pudiéramos estar presentes. Afortunadamente, el joven cirujano torácico y las técnicas planeadas fueron excelentes.

Más tarde, en la primavera, regresaron a su casa en Erie, Pensilvania, para la visita de seguimiento. El Dr. Dave (el médico que me pidió que estableciera mi primera clínica de lípidos) dijo: "Oye, tengo una mala noticia para ti. Tu papá tiene insuficiencia renal". Dije: "Dios mío, tiene insuficiencia renal, ¿en qué etapa se encuentra?". El no sabía. Eso fue una bandera. La mayoría de los médicos no saben en qué etapa se encuentran sus pacientes con ERC porque el laboratorio no realiza cálculos y la medida de creatinina no es confiable ni precisa. La medida de creatinina tiene muy poca

precisión hasta que la ERC ha "alcanzado" la etapa 3B y más allá. [44,45] Por lo tanto, muchos de estos pacientes a lo largo del continuo de la enfermedad de la ERC, a través de cada etapa progresiva, parecen tener menos riesgo que el riesgo "verdadero" que está presente. Es mejor analizar una muestra de orina y ver cuánta proteína se recupera, y ejecutar Cystatin-C y crGFR para calcular un valor más preciso. En ese momento, solo sabía que estaba fallando, pero cuando hice el cálculo de crGFR, pude ver que estaba en la última parte, de la etapa 4 de la ERC.

Recientemente, había estado elaborando un nuevo algoritmo de tratamiento con un apoyo sustancial de la literatura, datos, sobre la ERC. Tuve la suerte de haber sido asesorado por el Dr. William F. Finn. [46]. Incluso si un paciente aún no ha sido programado para la diálisis, explicó, y especialmente si actualmente está en diálisis, debe **reducir el fósforo sérico**. El exceso de fósforo es tóxico para los riñones, así como para prácticamente todos los sistemas de órganos y todo el cuerpo. [47,48] El fósforo es un iniciador primario de la calcificación vascular, entre varias otras patologías. Si los riñones comienzan a perder una cierta fracción de su función normal, el cuerpo ya no puede eliminar el fósforo de manera eficiente. Cuando los niveles séricos de fósforo alcanzan niveles anormales, comienza a saturar los tejidos. Luego, el fósforo se une al calcio y es el fósforo, no el calcio, el que inicia la patología que conduce a los cálculos de fosfato de calcio.

#### **La niacina ayuda a reducir el fósforo.**

Incluso después de reducir el fosfato sérico, todavía lo tiene en los tejidos. El único biomarcador disponible en un entorno clínico, el factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF-23), refleja la patología detrás de la exposición a largo plazo a niveles elevados de fósforo. El FGF-23 se puede reducir simplemente administrando niacina. [14] Sin embargo, el transportador de fósforo y sodio funciona a través de un mecanismo de retroalimentación para producir más receptores para compensar.

Por lo tanto, el carbonato de calcio (de una tableta antiácido) se usa comúnmente primero para unir el fósforo intestinal fácilmente disponible. Este es uno de los enfoques más baratos y efectivos de quelantes de fósforo. El carbonato de calcio no debe usarse por encima de 2 g / día de calcio elemental, que es el 40% de la mayoría de las formulaciones: 5 g / día en total como carbonato de calcio. Debe administrarse con las comidas. La idea es "tratar la comida", ya que generalmente hay muy poco fósforo disponible para unir, fuera de la hora de la comida. Cuando el riñón está en "insuficiencia", después de las comidas, el exceso de fósforo permanece sin eliminar y conduce a la deposición en los tejidos: valvas de las válvulas; en la barrera endotelial; espacio subendotelial arterial (calcificación medial de Mönckeberg: arteriosclerosis). [49] Cuando se administra bicarbonato de sodio (bicarbonato de sodio), según el estudio histórico, [50,51] la transición de las etapas 3 y 4 a la etapa 5 / ESRD / diálisis se puede reducir en aproximadamente un 80%, con solo 1.8 gramos bicarbonato de sodio, solo. La dosificación BID a la hora de la comida (1X 600 mg en el almuerzo y 2X 600 mg en la cena todos los días, es decir, 1,8 g en total por día) optimiza la terapia.

En ese estudio, la fracción de personas que se sometieron a diálisis al final de los dos años fue aproximadamente del 35% con placebo, pero la fracción que se sometió a diálisis con la modesta dosis de bicarbonato de sodio se redujo aproximadamente > 80%. [\[50\]](#) Sin embargo, las preocupaciones sobre la ingesta de sodio se expresan con frecuencia. La literatura es bastante clara al respecto. La sal de cloruro de sodio es el problema, no la sal de bicarbonato de sodio. Este es un punto clave. Solo tenemos que hacer un mejor trabajo para identificarlos desde el principio. No asuma que el paciente está en la etapa 1 o 2 si la creatinina lo indica. Necesitamos biomarcadores mejores y más fiables (EJEMPLO: Cistatina-C) y debemos insistir en que las compañías de seguros lo reembolsen.

Este enfoque funcionó sorprendentemente bien para mi padre, ¡porque revirtió su ERC en más de dos etapas! Lo calculé gradualmente en función de dónde estaba en cada etapa. Se estaba acercando a la enfermedad renal en etapa terminal (etapa 5) y volvió a la etapa 2, ¡lo cual fue un milagro virtual en ese momento! Nunca había oído ni visto nada similar.

La niacina me interesó cuando encontré una empresa que estaba trabajando en un nuevo quelante para el fósforo. Ya había visto algo de literatura sobre un estudio de niacina de liberación prolongada (ER-niacina) que mostraba un efecto reductor del fósforo y que la niacina IR tiene un efecto antiproteinúrico. La niacina fue tan eficaz que aumentó la tasa de filtración glomerular lo suficiente como para revertir el estado inicial en una etapa completa, incluso en dosis muy bajas. Esta parecía ser la explicación plausible de este resultado neto.

La niacina (así como la niacinamida / nicotinamida no flush) inhibe el transportador de fosfato de sodio. Hay al menos veinte publicaciones revisadas por pares que demuestran esto. [\[5-41\]](#) , [52-59\]](#) Lo que se descubrió fue que, si desea controlar el fósforo, la niacina es uno de los métodos más efectivos y su eficacia no se ve afectada por el tiempo relativo a las comidas. Tan solo 100 mg de niacina reducirán eficazmente el fósforo sérico.

Algunos estudios se refieren a este efecto mediado por la niacina como la "solución de fósforo". Los beneficios adicionales de la niacina para la ERC incluyen también el antiproteinúrico. Si compara un análisis de sangre con un análisis de orina, entonces la orina es probablemente un indicador mucho más confiable, porque cuando se daña la membrana basal, la filtración se ve afectada de tal manera que la membrana basal entre los procesos de los podocitos ya no conserva las proteínas plasmáticas y la cantidad perdido, 'filtrado' está presente en la orina. La aparición de albúmina (proteína) en la orina es un "indicador" de la pérdida de proteínas séricas debido a la función renal alterada. A menudo, este es uno de los primeros marcadores. Los biomarcadores sanguíneos tienen algunas variables que podrían resultar en una clasificación errónea de las etapas de la ERC. La proteína que se escapa de los riñones tiene una correlación directa con el daño de los podocitos / membrana basal. Ésta es la medida estándar de oro de la función endotelial. Siempre me gusta usar al menos un marcador sanguíneo (idealmente CystatinC) además de la prueba de orina, para facilitar la extrapolación,

"señalar" la verdadera etapa al inicio del estudio y dónde se encuentran en el seguimiento.

Creo que la niacina es probablemente una de las mejores opciones de tratamiento para una variedad de condiciones / patologías crónicas. La ERC es un estado patológico complejo. En esencia, es una enfermedad vascular, pero *si* "pulsas todos los botones correctos" es claramente posible "hacer retroceder" la ERC.

Con la etapa-5-CKD también conocida como enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), la escasez de órganos de donantes es un desafío principal. La realidad suele ser que la diálisis será necesaria por el resto de la vida del paciente. Ese es un poderoso motivador para que el paciente considere la niacina.

En última instancia, la ERC de mi padre, se invirtió de la etapa 4 a la etapa 2. Cuando la suma de todos los datos, conectando los puntos con todos los biomarcadores, estaba cerca de la enfermedad renal en etapa terminal, ya que estaba programado para tener un primer encuentro con un nefrólogo. Por lo tanto, probablemente se dirigió a la diálisis, más temprano que tarde.

### **El estado actual del tratamiento de la ERC y la importancia de abordar la multimorbilidad**

Con respecto a la prevención, muchos médicos optan por no creer que exista alguna forma de prevenir o revertir la ERC. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes terminan en diálisis o, al menos, su ERC continúa empeorando.

Con demasiada frecuencia, se implementa un trabajo menos que adecuado para identificar correctamente la prediabetes, al comienzo del estado de la enfermedad de ERC. Es de vital importancia disponer de un método para medir el nivel de glucosa posprandial (PPG) a las 1 h y 2 h después de la provocación con glucosa (OGTT). Actualmente, esta es la prueba estándar de oro para evaluar la prediabetes. Hay biomarcadores sanguíneos que tienen un nivel MUY alto de precisión para determinar la PPG de 1 hora: 1,5-AG y AHB ( *alfa-hidroxitirato* ).

Las medidas de insulina en ayunas, glucosa en ayunas y HbA1c pueden pasar por alto una cantidad inaceptablemente grande de prediabéticos. La prueba OGTT capturará de manera confiable un diagnóstico de prediabetes. HOMA-IR (HOMA-IR; evaluación del modelo de homeostasis como índice de resistencia a la insulina) es un método eficaz para calcular y evaluar la resistencia a la insulina utilizando biomarcadores de laboratorio de referencia convencionales: niveles de insulina, niveles de glucosa en ayunas y A1C [\[60,61\]](#) . Si tiene estos 3, puede calcular el HOMA-IR. Esto permite una documentación precisa y valida el gasto modesto para realizar las pruebas adecuadas.

Hasta el 70% de los adultos mayores de 30 años no tienen glucosa posprandial (PPG) normal. ¡Es tan malo! Dicen que es solo el 30% o el 40%, pero es probable que se base en estadísticas deficientes. De hecho, durante todos los años en las últimas décadas, ha aumentado el porcentaje de personas mayores de 30 años con obesidad. La anticuada

clasificación de Frederickson se basó en parámetros de colesterol / triglicéridos, pero actualmente nos encontramos en la "edad de partículas" de la evaluación clínica de la lipidemia. Al igual que la clasificación de Frederickson para los subtipos de trastornos de lípidos (que se basó en gran medida en mediciones de colesterol), los métodos actuales para evaluar la presencia y la gravedad de la resistencia a la insulina, también conocida como prediabetes, son esencialmente obsoletos.

Otro aspecto a considerar son las múltiples comorbilidades. En la actualidad, la medicina moderna generalmente adopta el enfoque de tratar una afección a la vez, pero casi siempre hay múltiples síntomas de la enfermedad presentes que están estrechamente asociados y cualquier cosa que finalmente pueda abordar esto dará como resultado las terapias más efectivas, idealmente antes de la fulminante. enfermedad.

La Academia de Ciencias Médicas declaró en 2018 que la multimorbilidad es la principal prioridad número uno en la investigación de la salud. [62] Las estimaciones para la cura del cáncer revelan que esto solo aumentaría la esperanza de vida en tan solo 3 años en promedio porque no se abordaron las comorbilidades asociadas. [63] Sin embargo, la niacina aborda tantos denominadores comunes para enfermedades disparejas que es probable que el impacto del tratamiento con niacina para la ERC / ESRD beneficie muchas más indicaciones, especialmente la principal causa de muerte, la enfermedad cardiovascular.

Al final del día, es el efecto sobre la mortalidad por todas las causas lo que más importa para cualquier tratamiento. Después de la finalización del ensayo Coronary Drug Project-CDP, se determinó que la mortalidad por todas las causas se redujo en un 11%, 9 años después de suspender el tratamiento con niacina (dosis promedio de 2,4 g / día). [64] Esto puede ser una hazaña sin paralelo en la medicina clínica probada. Por el contrario, los datos de mortalidad por todas las causas de las estatinas han arrojado resultados mixtos.

### **Conclusión**

En más de 25 casos individuales documentados de ERC estadios 2 a 4, después del inicio de una terapia combinada de suplementos basados en TFG, incluida 500 mg TID IR-Niacina, durante un período de 3 meses, fue posible mejorar su enfermedad al menos Un escenario.

En la investigación básica y clínica, la evidencia a favor de la niacina para la ERC es sólida. La investigación clínica demuestra que la niacina es excepcionalmente adecuada para el tratamiento y la prevención de la ERC, la multimorbilidad y, en última instancia, la mortalidad por todas las causas.

Sampathkumar explicó mejor la situación actual del tratamiento de la ERC con niacina: *"Es poco probable que se realicen estudios a gran escala impulsados por la industria farmacéutica dado el bajo costo de la niacina. David se enfrenta al formidable Goliat de los jugadores que promueven costosos quelantes de fósforo sin calcio. Es hora de que organismos internacionales como Kidney Disease, Improving Global Outcomes (KDIGO) acepten la utilidad de la niacina como un agente de bajo costo, eficaz y de baja*

*carga de píldoras para la reducción del fósforo en la ERC con múltiples beneficios pleotrópicos ". [\[29\]](#)*

### **Dosis recomendadas para tratar la enfermedad renal crónica**

Niacina de liberación inmediata en dosis bajas, 100 mg - 500 mg, 1 a 3 veces al día. La no flush niacina o la niacinamida tendrán la misma eficacia para reducir los niveles de fósforo, pero beneficios cardiovasculares insignificantes en comparación con la niacina estándar.

Bicarbonato de sodio (bicarbonato de sodio) 1.8g / d (1/3 en el almuerzo y 2/3 en la cena).

Pastillas antiácidas de carbonato de calcio (400-1000 mg de calcio elemental o tabletas antiácidas de 2-4 g) con alimentos para unir el fósforo en los alimentos.

Suplementación de tiroides de dosis baja | (25-50 µg de T4 / levotiroxina o 1/2 grano de tiroides desecada).

Folato de metilo (0,8 mg 2 mg de L-metilfolato).

### **Monitoreo adicional recomendado**

Un panel completo de parámetros metabólicos [línea de base y f / u de 90 días] también puede determinar los beneficios 'colaterales', especialmente relacionados con la salud cardiovascular:

Apo-B disminuye

Aumentos de Apo-A1 (estudio INTERHEART)

La masa de Lp (a) disminuye

Lp-PLA2 disminuye

MPO / mieloperoxidasa | disminuye

Mejora de los parámetros hepáticos AST / ALT / GGT

Sintomología / Signos-Síntomas: AIT; Angina crónica; Claudicación; Disnea de esfuerzo.

***Las opiniones de los autores, que no son médicos, se presentan aquí con fines educativos. Se recuerda a todos los lectores que deben asegurarse de trabajar con sus propios proveedores de atención médica antes de comenzar este o cualquier enfoque basado en la nutrición.***



*(Stephen D. McConnell es lipidiólogo e investigador con una Maestría en Fisiopatología Cardiovascular y Renal. W. Todd Penberthy, PhD, se especializa en escribir sobre farmacoterapéutica dirigida, CME y textos biomédicos).*

## Referencias

1. Estadísticas de enfermedades renales de los Estados Unidos. NIDDK. Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/kidney-disease>
2. Centro Nacional de Estadísticas de Salud (2021) Defunciones y Mortalidad. FastStats. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/deaths.htm> .
3. Sistema de datos renales de EE. UU. (2018) Capítulo 1: Incidencia, prevalencia, características de los pacientes y modalidades de tratamiento. 2: 291-331. [https://www.usrds.org/media/1736/v2\\_c01\\_incprev\\_18\\_usrds.pdf](https://www.usrds.org/media/1736/v2_c01_incprev_18_usrds.pdf)
4. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. (2018) Diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica - Trastorno mineral y óseo: sinopsis de la enfermedad renal: mejora de los resultados globales Actualización de la guía de práctica clínica de 2017. Ann Intern Med 168: 422-430. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29459980>
5. Eto N, Miyata Y, Ohno H, Yamashita T. (2005) La nicotinamida previene el desarrollo de hiperfosfatemia al suprimir el transportador de fosfato dependiente de sodio intestinal en ratas con insuficiencia renal inducida por adenina. Trasplante de diálisis de nefrología 20: 1378-1384. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15870221>
6. Katai K, Tanaka H, Tatsumi S, et al. (1999) La nicotinamida inhibe la actividad de cotransporte de fosfato dependiente de sodio en el intestino delgado de ratas. Nephrology Dialysis Transplantation 14: 1195-1201 (1999). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10344361>
7. Fouque D, Vervloet M, Ketteler M. (2018) Dirigido a proteínas de transporte gastrointestinal para controlar la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica. Drogas 78: 1171-1186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30022383>
8. Berns JS. (2008) Niacina y compuestos relacionados para el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis. Semin Marque 21: 203-205. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18363600>
9. Estacione CW. (2013) Niacina en pacientes con enfermedad renal crónica: ¿es eficaz y segura? Investigación renal y práctica clínica 32: 1-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889431>

10. Kang HJ, Kim DK, Lee SM, et al. (2013) Efectos de la niacina en dosis bajas sobre la dislipidemia y el fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica. *Investigación renal y práctica clínica* 32: 21-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889433>
11. Taketani Y, Masuda M, Yamanaka-Okumura H, et al. (2015) Niacina y enfermedad renal crónica. *Revista de Ciencias de la Nutrición y Vitamina, J Nutr Sci Vitaminol* 61: S173-S175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598845>
12. Cheng SC, Young DO, Huang Y, Delmez JA, Coyne DW. (2008) Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de niacinamida para la reducción del fósforo en pacientes en hemodiálisis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 3: 1131-1138. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18385391>
13. Charnow JA (2014) La niacina puede retardar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). *Actualidad Renal y Urológica*. <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2014/kidney-week-2014-general-news/niacin-may-slow-chronic-kidney-progresión-de-enfermedad-ckd>.
14. Rao M, Steffes M, Bostom A, Ix JH. (2014) Efecto de la niacina sobre la concentración de FGF23 en la enfermedad renal crónica. *Soy J Nephrol* 39, 484-490. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854458>
15. Ginsberg C, Ix JH. (2016) Homeostasis de nicotinamida y fosfato en la enfermedad renal crónica: *Curr Opin Nephrol Hyperten*. 25: 285-291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27219041>
16. Streja E, Kovesdy CP, Streja DA, et al. (2015) Niacina y progresión de la ERC. *Am J Kidney Dis*. 65: 785-798. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708553>
17. Rennick A, Kalakeche R, Seel L, Shepler B. (2013) Ácido nicotínico y nicotinamida: una revisión de su uso para la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis. *Farmacoterapia*. 33: 683-690. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23526664>
18. Khalid SA, Inayat F, Tahir MK, et al. (2019) Ácido nicotínico como agente reductor de fosfato en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en hemodiálisis de mantenimiento: un estudio prospectivo de un solo centro. *Cureus* 11: e4566. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31281749>
19. Shimoda K, Akiba T, Matsushima T, et al. (1998) [Niceritrol disminuye los niveles de fosfato sérico en pacientes en hemodiálisis crónica]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 40: 1-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9513376>
20. Zeman M, Vecka M, Perlík F, et al. (2016) Efectos pleiotrópicos de la niacina: posibilidades actuales para su uso clínico. *Acta Pharm*, 66: 449-469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749252>

21. Zhang Y, Ma T, Zhang, P. (2018) Eficacia y seguridad de la nicotinamida en el metabolismo del fósforo en pacientes en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metanálisis. *Medicina*, 97: e12731. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30313075>
22. Vasantha J, Soundararajan P, Vanitharani N, et al. (2011) Seguridad y eficacia de la nicotinamida en el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes en hemodiálisis. *Indian J Nephrol*. 21: 245-249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22022084>
23. Lenglet A, Liabeuf S, El Esper N, et al. (2017) Eficacia y seguridad de la nicotinamida en pacientes en hemodiálisis: el estudio NICOREN. *Trasplante de Nephrol Dial*. 32: 870-879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27190329>
24. Liu XY, Yao JR, Xu R y col. (2020) Investigación de la nicotinamida como más que un fármaco anti-fósforo en pacientes con hemodiálisis crónica: un ensayo de un solo centro, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. *Ann Transl Med*. 8: 530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411753>
25. El Borolossy R, El Wakeel LM, El Hakim I, Sabri, N. (2016) Eficacia y seguridad de la nicotinamida en el manejo de la hiperfosfatemia en pacientes pediátricos en hemodiálisis regular. *Pediatr Nephrol*. 31: 289-296. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26420678>
26. Ketteler M, Wiecek A, Rosenkranz AR, et al. (2021) Eficacia y seguridad de una nueva formulación de liberación modificada de nicotinamida en el tratamiento de la hiperfosfatemia refractaria en pacientes que reciben hemodiálisis: ensayo clínico aleatorizado. *Kidney Int Rep*. 6: 594-604. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33732974>
27. Raines NH, Ganatra S, Nissaisorakarn P, et al. (2021) La niacinamida puede estar asociada con mejores resultados en la lesión renal aguda relacionada con COVID-19: un estudio observacional. *Soy Soc de Nephrol*. Riñón360. <https://kidney360.asnjournals.org/content/2/1/33> .
28. Takahashi Y, Tanaka A, Nakamura T, et al. (2004) La nicotinamida suprime la hiperfosfatemia en pacientes en hemodiálisis. *Kidney International*. 65: 1099-1104. [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)49804-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)49804-7/fulltext) .
29. Sampathkumar K (2016) Niacina para el control de fosfato: un caso de David versus Goliat. *Indian J Nephrol*. 26: 237-238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510758>
30. Sampathkumar K, Selvam M, Sooraj YS, et al. (2006) Ácido nicotínico de liberación prolongada: un nuevo agente oral para el control del fosfato. *Int Urol Nephrol* 38: 171-174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16502077>
31. Edalat-Nejad M, Zamani F, Talaie A. (2012) El efecto de la niacina en los niveles séricos de fósforo en pacientes en diálisis. *Indian J Nephrol* 22: 174-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23087550>
32. Shin S, Lee S. (2014) Niacina como candidato de reposicionamiento de fármaco para el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis. *Ther Clin Risk Manag*. 10: 875-883. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342908>

33. Zahed NS, Zamanifar N, Nikbakht H. (2016) Efecto del ácido nicotínico en dosis bajas sobre la hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. *Indian J Nephrol* 26: 239-243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27512294>
34. Ralto KM, Rhee EP, Parikh SM. (2020) Homeostasis NAD + en salud y enfermedad renal. *Nat Rev Nephrol*. 16: 99-111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31673160>
35. Palmer BF, Alpern RJ. (2003) Tratamiento de la dislipidemia para retrasar la progresión de la insuficiencia renal crónica. *Am J Med*. 114: 411 - 412 (2003). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12714133>
36. Cho K, Kim H, Rodríguez-Iturbe B, Vaziri ND. (2009) La niacina mejora el estrés oxidativo, la inflamación, la proteinuria y la hipertensión en ratas con insuficiencia renal crónica. *Revista estadounidense de fisiología-fisiología renal* 297: F106-F113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19420110>
37. Owada A, Suda S, Hata T. (2003) Efecto antiproteinúrico del niceritrol, un derivado del ácido nicotínico, en la enfermedad renal crónica con hiperlipidemia: un ensayo aleatorizado. *Am J Med* 114: 347-353. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12714122>
38. Burge NJ. (2017) Asociación de niacina para el control del fosfato en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio avanzado dentro de una población de VA. <https://www.semanticscholar.org/paper/Association-of-Niacin-on-Phosphate-Control-in-a-VA-Burge/988840c5343630c2e2319a85b4c05b61ecf75362> .
39. Zhen X, Zhang S, Xie F y col. (2021) La suplementación con nicotinamida atenúa la fibrosis intersticial renal mediante el aumento de la actividad de las sirtuinas. *Enfermedad renal (Basilea)* 7: 186-199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34179114>
40. Müller D, Mehling H, Otto B y col. (2007) La niacina reduce el fosfato sérico y aumenta el colesterol HDL en pacientes en diálisis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 1249-1254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17913971>
41. Liu D, Wang X, Kong L, Chen Z. (2014) El ácido nicotínico regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos a través de vías independientes de los lípidos. *Curr Pharm Biotechno*. 16: 3-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25429652>
42. Small C, Kramer HJ, Griffin KA, et al. (2017) La enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis se asocia con gastos de salud totales y de bolsillo elevados. *BMC Nephrol* 18: 3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056852>
43. Golestaneh L, Alvarez PJ, Reaven NL, et al. (2017) Los costos por todas las causas aumentan exponencialmente con el aumento del estadio de la enfermedad renal crónica. *Am J Manag Care* 23: S163-S172. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978205>

44. Dharnidharka, VR, Kwon, C. y Stevens, G. (2002) La cistatina C sérica es superior a la creatinina sérica como marcador de la función renal: un metanálisis. Am J Kidney Dis. 40: 221-226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12148093>
45. Grubb A. (2017) La cistatina C es indispensable para la evaluación de la enfermedad renal. EJIFCC 28: 268-276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333146>
46. Finn WF (1961-2011) PubMed, ver: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=finn+wf>
47. Shang D, Xie Q, Ge X, et al. (2015) La hiperfosfatemia como factor de riesgo independiente para la progresión de la calcificación de la arteria coronaria en pacientes en diálisis peritoneal. BMC Nephrol 16: 107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187601>
48. Felsenfeld AJ, Levine BS, Rodríguez M. (2015) Fisiopatología de la desregulación del calcio, fósforo y magnesio en la enfermedad renal crónica. Semin Marque 28: 564-577. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26303319>
49. Arteriosclerosis de Monckeberg. Wikipedia (2020). [https://en.wikipedia.org/wiki/Monckeberg%27s\\_arteriosclerosis](https://en.wikipedia.org/wiki/Monckeberg%27s_arteriosclerosis)
50. de Brito-Ashurst, I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. (2009) La suplementación con bicarbonato ralentiza la progresión de la ERC y mejora el estado nutricional. J Am Soc Nephrol 20: 2075-2084. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19608703>
51. Brauser D (2010) El bicarbonato de sodio puede retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. Medscape. <http://www.medscape.com/viewarticle/706043> .
52. Kumakura S, Sato E, Sekimoto A, et al. (2021) La nicotinamida atenúa la progresión de la insuficiencia renal en un modelo de ratón de enfermedad renal crónica inducida por adenina. Toxinas (Basilea) 13:50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440677>
53. Hussain S. Singh A, Alshammari TM, et al. (2020) Terapia con nicotinamida en pacientes en diálisis: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. Saudi J Kidney Dis Transpl 31: 883-897. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33229753>
54. He YM, Feng L, Huo DM, Yang ZH, Liao YH. (2014) Beneficios y daños de la niacina y su análogo para pacientes con diálisis renal: una revisión sistemática y un metanálisis. Int Urol Nephrol 46: 433-442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24114284>
55. Faivre A, Katsyuba E, Verissimo T, et al. (2021) Papel diferencial de la deficiencia de dinucleótidos de nicotinamida y adenina en la enfermedad renal aguda y crónica. Transplante de Nephrol Dial 36, 60-68. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099633>

56. Hasegawa, K. (2019) cNovel interacción tubular - glomerular en la enfermedad renal diabética mediada por sirtuina 1, mononucleótido de nicotinamida y dinucleótido de nicotinamida y adenina Oshima Award Address 2017. Clin Exper Nephrol 23: 987-994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30859351>
57. Hasegawa, K. Wakino S, Sakamaki Y, et al. (2016) Comunicación de células epiteliales tubulares a podocitos a través del metabolismo del ácido nicotínico y Sirt1. Curr Hypertens Rev 12: 95-104. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26931474>
58. Ilkhani F, Hosseini B, Saedisomeolia A (2016) Niacina y estrés oxidativo: una mini revisión. J Nutri Med Diet Care. 2: 014. <https://clinmedjournals.org/articles/jnmdc/journal-of-nutritional-medicine-and-diet-care-jnmdc-2-014.php>
59. Lenglet A, Liabeuf S, Guffroy P, et al. (2013) Uso de nicotinamida para tratar la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis. Drogas RD 13: 165-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24000048>
60. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. (1985) Evaluación del modelo de homeostasis: resistencia a la insulina y función de las células beta a partir de concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina en ayunas en el hombre. Diabetologia, 28: 412-419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825>
61. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR (2004) Uso y abuso del modelo HOMA Diabetes Care 27: 1487-1495. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15161807>
62. Editorial (2018) Haciendo más de la multimorbilidad: una prioridad emergente. La Lanceta. 391: 1637 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30941-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30941-3/fulltext) .
63. Arias E, Heron M, Tejada-Vera B. (2013) Tablas de vida de Estados Unidos eliminando ciertas causas de muerte, 1999-2001. Informe de estadísticas vitales nacionales 61: 1-128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968617>
64. Canner PL, Berge KG, Wenger NK y col. (1986) Mortalidad de quince años en pacientes del Proyecto de Fármacos Coronarios: beneficio a largo plazo con niacina. J Am Coll Cardiol 8: 1245-1255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782631>

### **La Medicina Nutricional es Medicina Ortomolecular**

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>