

ESTATINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



La enfermedad renal crónica (ERC) se define como¹ la presencia de alteraciones en la estructura o función renal con implicaciones para la salud, durante al menos tres meses. Al estar relacionada con circunstancias y/o enfermedades de alta prevalencia (envejecimiento, hipertensión arterial, diabetes...) afecta a un porcentaje importante de la población, concretamente en España se estima una la prevalencia del 9,16 %².

Los criterios diagnósticos de ERC¹ establecidos son la presencia de marcadores de daño renal o un filtrado glomerular (FG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m² (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la ERC (cualquiera de los siguientes durante > 3 meses)

Marcadores de daño renal	<ul style="list-style-type: none"> - Albuminuria elevada - Alteraciones en el sedimento urinario - Alteraciones electrolíticas o de origen tubular - Alteraciones estructurales histológicas - Alteraciones estructurales en pruebas de imagen - Trasplante renal
FG disminuido	FG < 60 ml/min/1,73 m ²

El pronóstico de la ERC, lo condicionan el grado de FG y el grado de albuminuria (Tabla 2), que también son determinantes en la toma de decisiones farmacoterapéuticas. Así, se consideran de bajo riesgo (en verde), los casos con un grado de FG > 60ml/min/1,73 m², con una albuminuria < 30 mg/d o <3 mg/mmol (si no concurren otros marcadores de riesgo de los mencionados anteriormente, es decir sin ERC definida), y de riesgo moderado (amarillo), alto (naranja) o muy alto riesgo (rojo), según decrece el FG o se incrementa la albuminuria¹.

En la población adulta, la disminución de la tasa de FG se asocia con un mayor riesgo de ECV y de mortalidad CV³, independientemente de otros factores de riesgo. Los pacientes con ERC en G3, dependiendo del grado de albuminuria, ya se consideran de alto riesgo, y los de G4, G5 o en diálisis de muy alto riesgo cardiovascular, haciendo innecesaria la estimación de dicho riesgo en estos pacientes⁴.

En los pacientes con ECV establecida la tasa de mortalidad es mucho mayor que en pacientes con función renal normal⁵.

Tabla 2. Pronóstico de la ERC.

Categorías de FG (ml/min/1,73m ²) Descripción y rango			Categorías de albuminuria persistente. Descripción y rango		
			A1 Normal o poco incrementado <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderadamente incrementado 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 Severamente incrementado >300 mg/g >30 mg/mmol
G1	FG normal	≥ 90			
G2	FG discretamente disminuido	60-89			
G3a	FG discreta o moderadamente disminuido	45-59			
G3b	FG moderada o severamente disminuido	30-44			
G4	FG severamente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	<15			

La dislipemia en los pacientes con ERC es compleja, normalmente los triglicéridos se encuentran elevados, mientras que el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y el colesterol total (CT) se hallan disminuidos o dentro los parámetros normales. El perfil lipídico puede deteriorarse a medida que disminuye la función renal y la mayoría de los pacientes con ERC en estadios G3-5 tienen un perfil lipídico altamente aterogénico con cambios adversos en todas las lipoproteínas⁶.

¿Cuándo tratar con estatinas a los pacientes con ERC?

Las recomendaciones se realizan fundamentalmente en función de la edad y el FG^{4,7 y 8}. Cuando exista indicación de tratamiento de la dislipemia:

- **En pacientes ≥ 50 años con FG < 60 ml / min / 1,73 m²** (categorías GFR G3a-G5), se recomienda el tratamiento con estatinas o estatina/ezetimiba (no se incluyen pacientes en diálisis o trasplantados renales).
- **En pacientes ≥ 50 años con ERC** (microalbuminuria >30 mg/g ó > 3mg/mmol u otros marcadores de daño renal) y FG ≥ 60 ml / min / 1,73 m² (categorías FR G1-G2), se recomienda el tratamiento con estatinas o estatina/ezetimiba (no se incluyen pacientes en diálisis o trasplantados renales).
- **En pacientes < de 50 años** (18 a 49 años) **con ERC**, se recomienda tratamiento con estatinas, siempre y cuando concurren alguna de las siguientes situaciones (no se incluyen pacientes en diálisis o trasplantados renales):
 - Enfermedad coronaria conocida (infarto de miocardio o revascularización coronaria).
 - Diabetes mellitus.
 - Accidente cerebrovascular isquémico previo.
 - Estimación del RCV elevado (Framingham >20%).
- **En pacientes con ERC dependientes de diálisis**, no iniciar tratamientos con estatinas o estatina/ezetimiba (excepto aquéllos que ya recibían dicho tratamiento, en los que se recomienda continuar con el mismo).

¿En qué dosis se utilizan las estatinas en ERC?

- **Pacientes con FG \geq 60 ml / min / 1,73m²** (sin antecedentes de trasplante de riñón) pueden ser tratados con cualquier estatina en los mismos términos en los que se utilizan en la población general (Tabla 3)
- **En pacientes con FG $<$ 60 ml / min / 1,73m²**. En general se recomiendan dosis reducidas de estatinas en pacientes con ERC avanzada, dado el potencial de toxicidad y el alto riesgo de efectos adversos relacionados con la comorbilidad de estos pacientes, la polimedicación a la que están sometidos y su reducida capacidad de excreción renal (Tabla 3).

Tabla 3. Recomendación de dosis de estatinas (mg/d) en adultos con ERC (basadas en los resultados de ensayos clínicos aleatorios realizado específicamente en esta población)

Estatina	FG G1-G2	Según KDIGO ⁷ Dosis (mg/día) FG G3a-G5 , incluidos pacientes en diálisis o trasplantados renales	Según fichas técnicas Dosis (mg/d) FG G3a-G5⁹
Atorvastatina	PG*	20	No es necesario ajuste de dosis
Fluvastatina	PG	80	Limitada experiencia con dosis >40 mg/d utilizar con precaución
Pravastatina	PG	40	Dosis inicial 10mg/d y ajustar según respuesta
Simvastatina	PG	40	Dosis superiores a 10mg/d, utilizar con precaución
Simvastatina/Ezeitimiva	PG	20/10	
Lovastatina	PG	No hay estudios	Dosis superiores a 20mg/d, utilizar con precaución
Rosuvastatina	PG	10	Contraindicado a cualquier dosis
Pitavastatina	PG	2	Ajuste gradual de dosis. Contraindicada la dosis 4mg/7d

*PG: Como en la población general.

Antes de iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con ERC se recomienda:

- Determinar el nivel basal de creatin-quinasa (CPK). Si se encuentra elevada (5 veces por encima del límite de la normalidad), repetir la determinación a los 5-7 días para confirmar el resultado (descartando otros factores que puedan elevar la CPK, como la lesión muscular transitoria, el ejercicio físico intenso...). Si permanecen los niveles elevados, no se debería instaurar el tratamiento⁹.

Los controles rutinarios de CPK no son necesarios en pacientes asintomáticos, solo en caso de que el paciente desarrolle síntomas sugestivos de miopatía

- Realizar pruebas de función hepática, y posteriormente controles periódicos, sobre todo en pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo sugestivo de lesión hepática. Aquellos pacientes que presenten un aumento de los niveles de transaminasas, deben ser controlados hasta su resolución. En caso de un aumento persistente de las transaminasas (3 veces el valor máximo de normalidad), se recomienda reducir la dosis o retirar la estatina⁹.

- El seguimiento del perfil lipídico sólo sería necesario para evaluar la adherencia al tratamiento, ante la sospecha de aparición de nuevas causas secundarias de dislipidemia, o para reevaluar el RCV a 10 años en pacientes menores de 50 años, si aún no están en tratamiento con una estatina⁷.

Las recomendaciones actuales de cuándo tratar con estatinas en ERC deben realizarse en función de los datos de FG y/o la presencia de marcadores de daño renal.

En la ERC la atorvastatina no precisa ajuste de dosis, y por ello se considera de elección en el SCS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.*, Suppl. 2013; 3: 1-150.
2. Otero A, de Francisco ALM, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study, on behalf of the EPIRCE Study Group. *Nefrología* 2010;30(1):78-86
3. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:2073-81.
4. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(2):115.e1-e64
5. Loncar G, Barthelemy O, Berman E, Kerneis M, Petroni T, Payot L, Choussat R, Silvain J, Collet JP, Helft G, Montalescot G, Le Feuvre C. Impact of renal failure on all-cause mortality and other outcomes in patients treated by percutaneous coronary intervention. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108:554-62.
6. What is the available evidence for the use of statins in patients with renal impairment? June 2016 Prepared by UK Medicines Information (UKMi) pharmacists for NHS health-care professionals. <https://www.sps.nhs.uk/articles/what-is-the-available-evidence-for-the-use-of-statin-in-patients-with-renal-impairment/>.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.*, Suppl. 2013; 3: 259-305.
8. NICE guideline (CG181) Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Clinical guideline Published: 18 July 2014 nice.org.uk/guidance/cg181
9. Agencia Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). CIMA.

AUTORES: Mercedes Plasencia Nuñez, Erika Montes Gómez, María Altabas Betancor, Elena Oliva Dámazo, María Elidia Guerra Rodríguez.

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD. **ISSN:** 1889-0989.
Depósito Legal: GC 1103-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>.



Comité Editorial:

Presidente: Alberto Talavera Déniz (Jefe de Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).

Vocales: Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación), Mercedes Plasencia Nuñez (Farmacéutica), María Altabas Betancor (Médico de Familia), Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica), Elena López Muñoz (Farmacéutica), Ángela Martín Morales (Farmacéutica), M^a Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica), Tatiana Betancort García (Farmacéutica).

Coordinadora: Erika Montes Gómez (Médico de Familia).