



EDITORIAL

Insuficiencia renal crónica y estatinas

Chronic Kidney Disease and statins

Jesús Millán Núñez-Cortés

Unidad de Riesgo Vascular y Lipidos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

La enfermedad renal crónica, con deterioro de la función renal, se encuentra asociada a un incremento del riesgo cardiovascular en una proporción muy considerable. Este hecho, que ya fue constatado hace ahora unos 15 años^{1,2} es debido a una constelación de distintos factores, de los cuales la dislipidemia es uno bien conocido. De hecho, la dislipidemia es un factor de riesgo muy frecuente en estos pacientes con deterioro crónico de la función renal, a pesar de lo cual se encuentra infradiagnosticada, infratratada y, consecuentemente, infracontrolada.

Esta situación ha generado que la insuficiencia renal crónica sea considerada de alto o muy alto riesgo, y se señalan objetivos de CLDL inferior a 100 mg/dl o a 70 mg/dl, dependiendo del grado de deterioro de la filtración glomerular^{3,4}. Conocido, como es, el efecto beneficioso del tratamiento con fármacos hipコレsterolemiantes (particularmente estatinas) en la población en general, y muy especialmente en la población de alto/muy alto riesgo⁵, la pregunta que cabe formularse es si en los pacientes con insuficiencia renal crónica son, asimismo, eficaces los tratamientos con estatinas.

A este respecto es preciso señalar que un primer metaanálisis publicado en el año 2008⁶ ponía de manifiesto la evidencia disponible sobre los resultados satisfactorios del tratamiento con estatinas en estos enfermos. No obstante, el estudio de los diferentes ensayos clínicos no resulta fácil, porque son pocos los realizados en poblaciones originariamente con insuficiencia renal, mientras que la información más abundante queda recogida en el análisis de subgrupos con insuficiencia renal crónica dentro de las poblaciones sometidas a intervención con tratamiento hipコレsterolemiantes.

Recientemente se ha publicado un nuevo metaanálisis⁷ que incluye 18 ensayos clínicos en adultos. De ellos, 5

ensayos se han realizado exclusivamente en población con insuficiencia renal crónica, mientras que los otros 13 son análisis de subgrupos poblacionales de grandes estudios de intervención. Por otra parte, 16 del total de los estudios se refieren a tratamiento con estatina aislada, mientras que 2 incluyen tratamiento con estatina y ezetimiba. Los resultados demuestran que es posible detectar un beneficio clínico evidente en los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con estatinas, en los que se evidencia una reducción del 18% en la mortalidad de origen coronario, una reducción del 22% en los accidentes cardiovasculares y –paralelamente- un descenso del 26% en la aparición de infarto de miocardio. Todo ello sin incremento en los efectos adversos con respecto a los grupos no intervenidos, y con una muy escasa incidencia de efectos adversos graves. En consecuencia cabe señalar que el tratamiento con estatinas en los enfermos con insuficiencia renal crónica es eficaz, en términos de beneficios clínicos cardiovasculares, y segura.

Una cuestión adicional es si este beneficio es dependiente o no del grado de deterioro de la función renal. Merece la pena destacar un metaanálisis en pacientes en hemodiálisis⁸ y otro en pacientes trasplantados⁹ en los que se pone en duda dichos beneficios. También recientemente se ha publicado un nuevo metaanálisis en el que se demuestra que el beneficio potencial es dependiente del estadio clínico del deterioro del filtrado glomerular, a pesar de que se produzca de manera sistemática un descenso significativo de las cifras de colesterol¹⁰. En efecto, en los pacientes que no recibieron diálisis (se analizaron en conjunto ensayos estudios que incluyen a más de 50.000 individuos) se produjo un descenso significativo en la mortalidad total (19%), en la mortalidad de origen cardiovascular (22%) y en los accidentes cardiovasculares (24%), mientras que en aquellos pacientes sometidos

a diálisis tales reducciones no fueron significativas (4, 6 y 5%, respectivamente).

En suma, las evidencias actuales establecen claramente que el tratamiento de la dislipidemia en los pacientes con insuficiencia renal crónica es, además de seguro, eficaz; y que se encuentra especialmente indicado en sujetos no dializados previamente. Un estudio cuantitativo muestra cómo sería preciso tratar a 1.000 personas con insuficiencia renal crónica sin diálisis previa para evitar 5 muertes cada año por causa cardiovascular.

Bibliografía

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998;32 5 Suppl. 3:S112-9.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9 12 Suppl:S16-23.
3. Catapano AL, Reiner Z, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al., European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis.* 2011;217:3-46.
4. Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology, European Association of Echocardiography; European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions; European Heart Rhythm Association; Heart Failure Association; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; European Atherosclerosis Society; International Society of Behavioural Medicine; European Stroke Organisation; European Society of Hypertension; European Association for the Study of Diabetes; European Society of General Practice/Family Medicine; International Diabetes Federation Europe; European Heart Network. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:585-667.
5. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell I, Buck G, Pollicino C, et al., Cholesterol Treatment Trialist's (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering drugs treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.
6. Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Br Med J.* 2008;336:645-51.
7. Upadhyay A, Earley A, Lamont JL, Haynes S, Wanner C, Balk E. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157:251-62.
8. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Perkovic V, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD004289.
9. Navaneethan SD, Perkovic V, Johnson DW, Nigwekar SU, Craig JC, Strippoli GF. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD005019.
10. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, Tonelli M, Pellegrini F, Strippoli FM. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157:263-75.