

Prescribir estatinas a pacientes con enfermedad renal crónica: ¿lo hacemos bien? Prescribing statins for chronic kidney disease patients: are we doing well?

Frank Lizaraso Caparó ^{1,a,b}, Frank Lizaraso-Soto ², Francisco Herrera-Gómez* ^{3,4}

Con el desarrollo económico se ha diversificado el perfil de los pacientes que necesitan someterse a tratamientos farmacológicos prolongados. Los fármacos utilizados para enfermedades, hoy en día comunes, como la diabetes, la hipertensión, o la dislipemia, pueden no tener el mismo beneficio en todos los pacientes, y pueden asociarse a mayores tasas de efectos adversos en ciertos grupos. Existe, por tanto, una ingente y urgente necesidad de personalizar muchos tratamientos, sobre todo, aquellos que involucran a poblaciones susceptibles como el paciente con enfermedad renal crónica (ERC) ⁽¹⁾. En muchas áreas se está llevando a cabo un esfuerzo encomiable para hacer que la atención médica provea al paciente tratamientos que sean un “traje a medida” (medicina personalizada de precisión), y se han propuesto con esta finalidad una serie de biomarcadores que se denominan “traslacionales” ⁽²⁾.

No obstante, existe todavía mucho por hacer. Específicamente, para el tratamiento de la dislipemia en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC), aún se piensa que se disminuye más el riesgo cardiovascular (RCV) al prescribir dosis altas de estatinas o al asociarlas con ezetimiba. Los médicos todavía indicamos estatinas a pacientes con y sin ERC de la misma forma.

Probablemente, esto se deba a que las recomendaciones en las guías vigentes se basan en pruebas de baja calidad ⁽³⁾. Hasta ahora ningún estudio ha respondido a la pregunta de si las estatinas son igualmente eficaces en todo el espectro de la ERC, y cuál sería la estatina y las dosis apropiadas para los pacientes con ERC avanzada (aclaramientos de creatinina menores de 60 ml/min/1,73 m²). Igualmente, las guías recomiendan un perfil de lípidos completo antes de iniciar la terapia con cualquier estatina, pero no hacen referencia a la proteína C reactiva (PCR) o cualquier otro marcador de inflamación. La inflamación es clave para la aparición del primer y subsecuentes eventos cardiovasculares (CV) ⁽⁴⁾, pero aún no se cree necesario considerar el estado inflamatorio cuando se inicia una estatina en el paciente con ERC.

Recientemente, fruto de un proyecto colaborativo en el que han participado investigadores de España, Perú, Francia y Reino Unido, se ha publicado el primer análisis que permite esclarecer el beneficio del tratamiento con estatinas en toda la amplitud del espectro de la ERC, que incluye pacientes en diálisis y trasplantados ⁽⁵⁾. Por primera vez, también, se sugiere cómo medir el beneficio del uso de estos fármacos en la ERC sobre la base de pruebas de elevada calidad metodológica (ensayos controlados aleatorios) ⁽⁵⁾. Este trabajo, por tanto, suma fuerzas con otros muchos estudios que, en conjunto, permiten acuñar el concepto de Farmacología Traslacional ⁽⁶⁾.

Este estudio presenta un metaanálisis pareado y en red bayesiana que incluye una población total de 106 050 pacientes con ERC, y emplea un enfoque innovador para la obtención de todas las pruebas pertinentes mediante técnicas de revisión sistemática. La puesta en contexto de los hallazgos matemáticos por un grupo independiente de expertos garantiza la solidez de las conclusiones obtenidas. Las estatinas a altas dosis (por ejemplo, 80 mg diarios de atorvastatina) y las estatinas a dosis equivalentes a simvastatina 20 mg diarios resultan igualmente eficaces en pacientes con ERC y aclaramiento de creatinina menor de 60 ml/min/1,73 m².

1. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima, Perú.

2. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Instituto de Investigación, Centro de Investigación en Salud Pública. Lima, Perú.

3. Hospital Virgen de la Concha - Sanidad de Castilla y León, Nefrología. Zamora, España.

4. Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina, Laboratorio de macrodatos en Farmacología. Valladolid, España.

a. Decano.

b. Doctor en Medicina, Máster con mención en Cirugía Plástica, Doctor en Gestión de Salud.

*Autor corresponsal

Entre todas las estatinas analizadas, solo atorvastatina y rosuvastatina aportan realmente un claro beneficio en términos de menos eventos CV. No obstante, quizá el hallazgo más importante de este metaanálisis sea sugerir que en los casos de ERC se cuantifiquen la PCR y el colesterol LDL, antes de iniciar un tratamiento con alguna estatina. Se prevé un mayor beneficio en los pacientes con niveles elevados de PCR y colesterol LDL.

Los hallazgos de este metaanálisis siguen la línea de otros resúmenes de pruebas publicados que confirman que, en este momento, la eficacia de las estatinas en la enfermedad renal crónica es modesta. Sin embargo, los autores recomiendan cautela al interpretar los resultados de este trabajo, sobre todo respecto a los cálculos sobre reducir PCR y colesterol LDL, pues solo 3 análisis *post-hoc* de tres ensayos proporcionaron datos para este análisis. Este último punto, que interesa tanto a clínicos como investigadores, subraya la necesidad de más y mejores pruebas para poder concluir sobre el beneficio real de las terapias en los pacientes, y que redunde en una mejor toma de decisiones por parte del clínico ⁽⁷⁾.

Mensajes para el clínico

El beneficio de las estatinas como agente hipolipemiante y por sus efectos pleiotrópicos (antiinflamatorio, antioxidante, antiproliferativo, etc.) que contribuyen a disminuir el riesgo cardiovascular, es innegable. No obstante, urge medir el impacto real del empleo de estos fármacos en pacientes susceptibles como la población con ERC. Debemos recordar que la enfermedad renal crónica es el desenlace de la historia natural de numerosas enfermedades que afectan los riñones de manera irreversible. Muchos de estos pacientes presentan ya un muy elevado riesgo cardiovascular antes de comenzar a perder función renal. Por lo tanto, si vamos a prescribir tratamiento con cualquier estatina en el paciente con ERC, sería recomendable no pautar dosis elevadas de inicio, ya que no redundarán en un mayor beneficio y, probablemente, se asociarán a mayores efectos adversos. Asimismo, medir tanto PCR como colesterol LDL antes de iniciar tratamiento con cualquier estatina en un paciente con ERC es algo que los clínicos deberíamos empezar a considerar. Estamos asistiendo a un cambio en la manera de atender al enfermo. La individualización de las terapias debe ser una prioridad en nuestra actividad asistencial diaria.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Herrera-Gómez F, Asensio-González M, González-López A, Álvarez FJ. Effects of intensive control of glycemia on clinical kidney outcomes in type 2 Diabetes patients compared with standard control: a meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2017; 8: 845.
- Bai JP, Bell R, Buckman S, Burckart GJ, Eichler HG, Fang KC, et al. Translational biomarkers: from preclinical to clinical a report of 2009 AAPS/ACCP Biomarker Workshop. *AAPS J.* 2011; 13(2): 274-83.
- Wanner C, Tonelli M, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int.* 2014; 85(6): 1303-9.
- Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, Joshi PH, Blaha MJ, Nasir K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link?. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(5): 397-408.
- Herrera-Gómez F, Chimento MM, Martín-García D, Lizaraso-Soto F, Maurtua-Briseño-Meiggs Á, Grande-Villoria J, et al. Cholesterol-lowering treatment in Chronic Kidney Disease: multistage pairwise and network meta-analyses. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 8951.
- Stewart AG. Translational pharmacology. *Front Pharmacol.* 2017; 8: 8.
- Herrera-Gómez F, Del Aguila W, Tejero-Pedregosa A, Adler M, Padilla-Berdugo R, Maurtua-Briseño-Meiggs Á, et al. The number of FoxP3 regulatory T cells in the circulation may be a predictive biomarker for kidney transplant recipients: a multistage systematic review. *Int Immunopharmacol.* 2018; 65: 483-92.

Correspondencia:

Francisco Herrera-Gómez, MD, PhD.
Dirección: Avenida Ramón y Cajal, 7, 47005. Valladolid, España.
Teléfono: 0034983423077
Correo electrónico: fherrerag@saludcastillayleon.es

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Frank Lizaraso Caparó		https://orcid.org/0000-0002-0866-5803
Frank Lizaraso-Soto		https://orcid.org/0000-0001-9993-9998
Francisco Herrera-Gómez		https://orcid.org/0000-0002-3110-692X