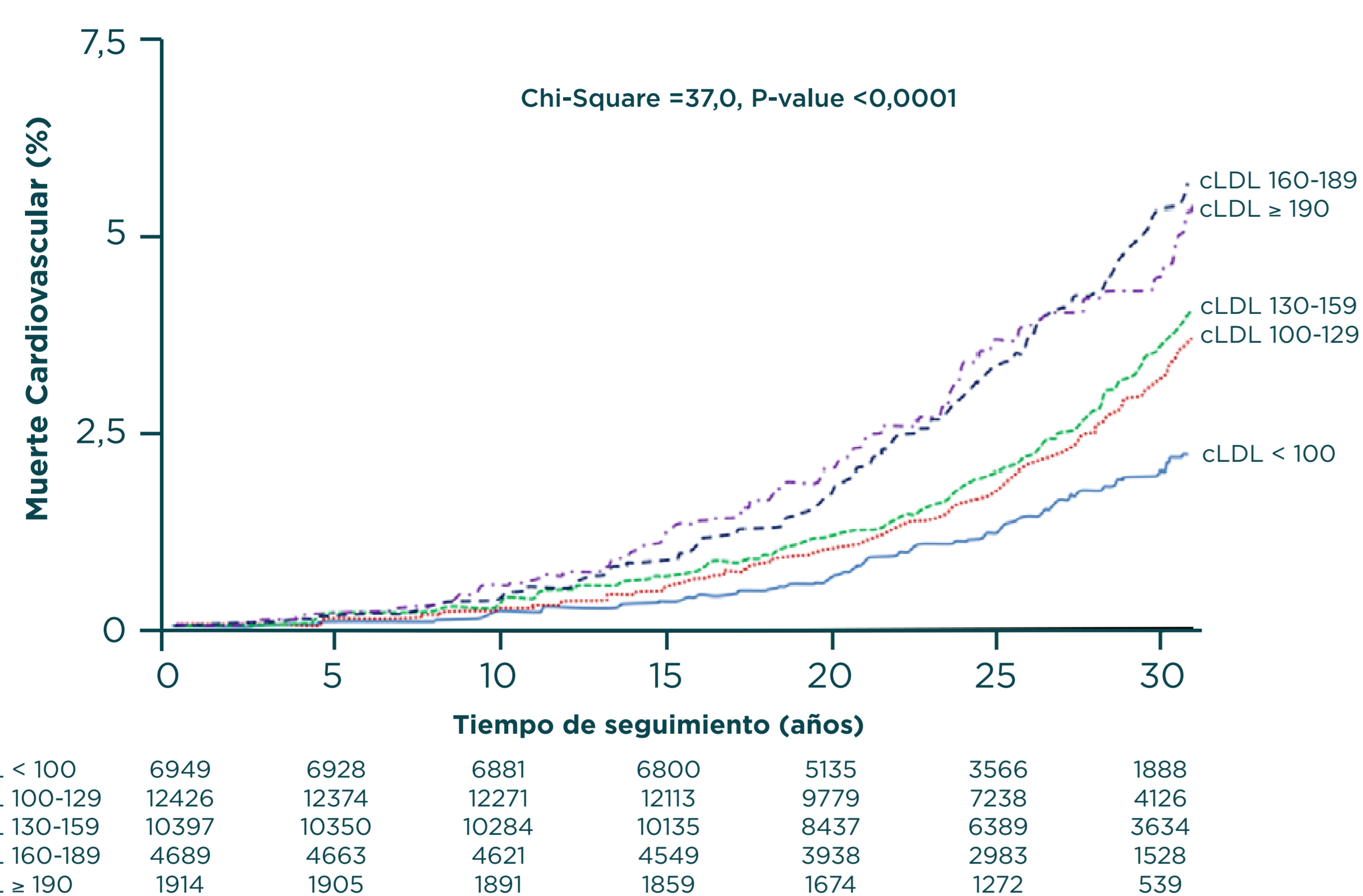
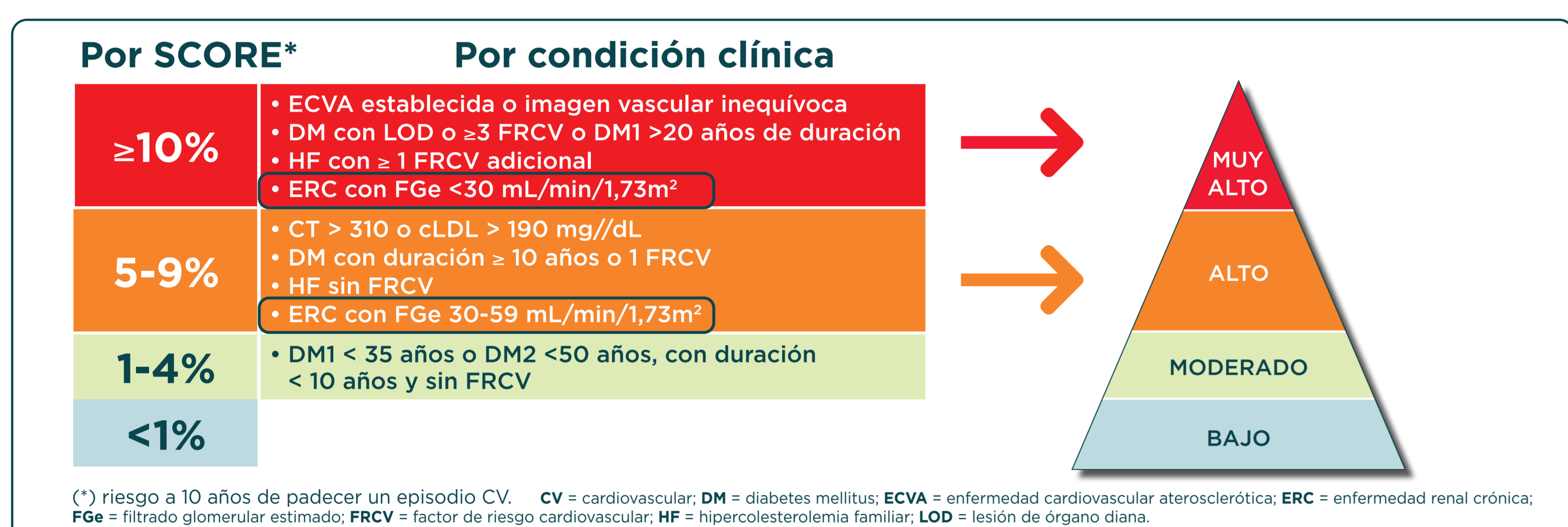


Dislipidemia en el paciente con enfermedad renal crónica: pasos a seguir para la optimización de su control

Asociación a largo plazo del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) con la mortalidad cardiovascular en individuos con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años¹



Estratificación del riesgo cardiovascular (RCV)²



Establecimiento del objetivo de control de cLDL según el RCV

Grupo de Riesgo CV	Objetivo de LDL ²	Objetivo de LDL ^{2*}
Muy alto riesgo	• < 55 mg/dL • Reducción de LDL >50% respecto al basal	< 55
Alto riesgo	• < 70 mg/dL • Reducción de LDL >50% respecto al basal	< 70
Riesgo moderado	• < 100 mg/dL	< 130
Riesgo bajo	• < 115 mg/dL (se puede considerar)	< 130

*Consenso español

Alteraciones del perfil lipídico en pacientes con ERC⁴⁻⁶

En la ERC, la disregulación del metabolismo de los lípidos da lugar a niveles ↑ de triglicéridos y lipoproteínas oxidadas y niveles ↓ de cHDL; los niveles de cLDL suelen ser normales.

Aunque los niveles de cLDL se correlacionan significativamente con el riesgo CV en la población general, la **composición** y la **estructura** son predictores más importantes de resultados adversos en el caso de la ERC.

La oxidación de cLDL sobre la base de la inflamación y el aumento del estrés oxidativo en el contexto de la ERC puede explicar su **mayor potencial aterogénico a pesar de los niveles más bajos**.

En cualquier caso, el deterioro de la función renal da como resultado un **fenotipo cardiovascular único** con una proporción cada vez mayor de muertes CV debidas a **insuficiencia cardíaca y arritmias**, más que a eventos ateroscleróticos.

	ERC 1-4	Síndrome nefrótico	HD	DP	Tx renal
Colesterol total	~↑	↑↑	~↓	↑	↑
c-LDL	~↑	↑↑	~↓	↑	↑
c-HDL	~↓	↓	~↓	↓	~↓
Triglicéridos	~↑	↑↑	↑	↑	~↓
Lp(a)	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑↑	~↓

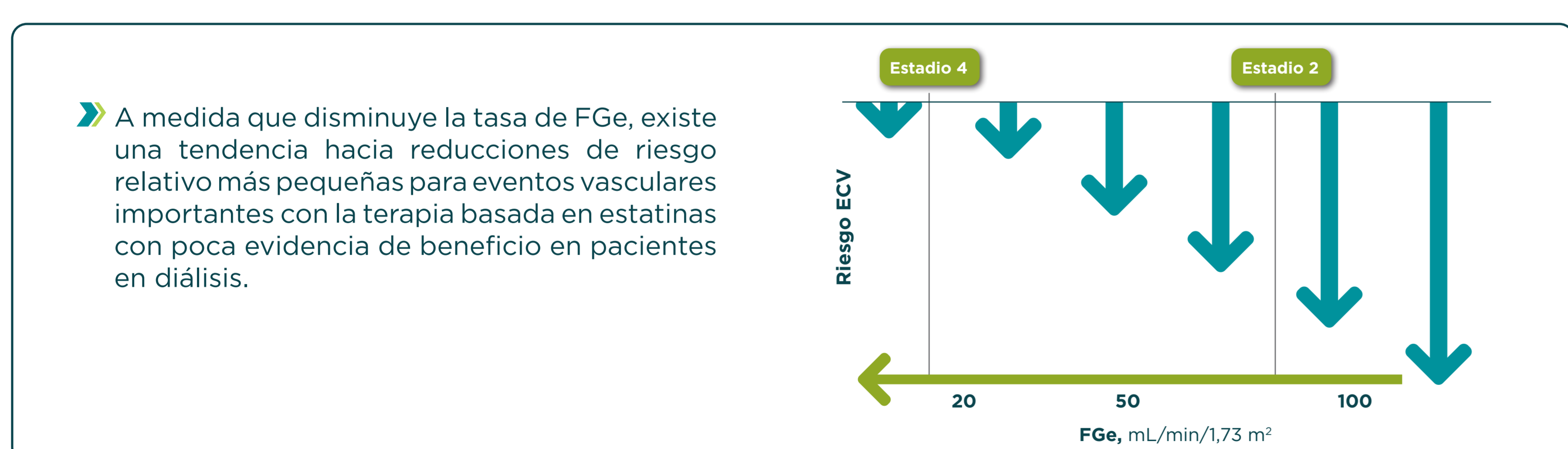
DP = diálisis peritoneal; c-HDL = lipoproteínas de baja densidad; c-LDL = lipoproteínas de alta densidad; DP = diálisis peritoneal; ERC = enfermedad renal crónica; HD = hemodiálisis; Lp(a) = lipoproteína lipídica; Tx renal = trasplante renal.

Recomendaciones de las guías internacionales para el tratamiento reductor de cLDL en pacientes con ERC

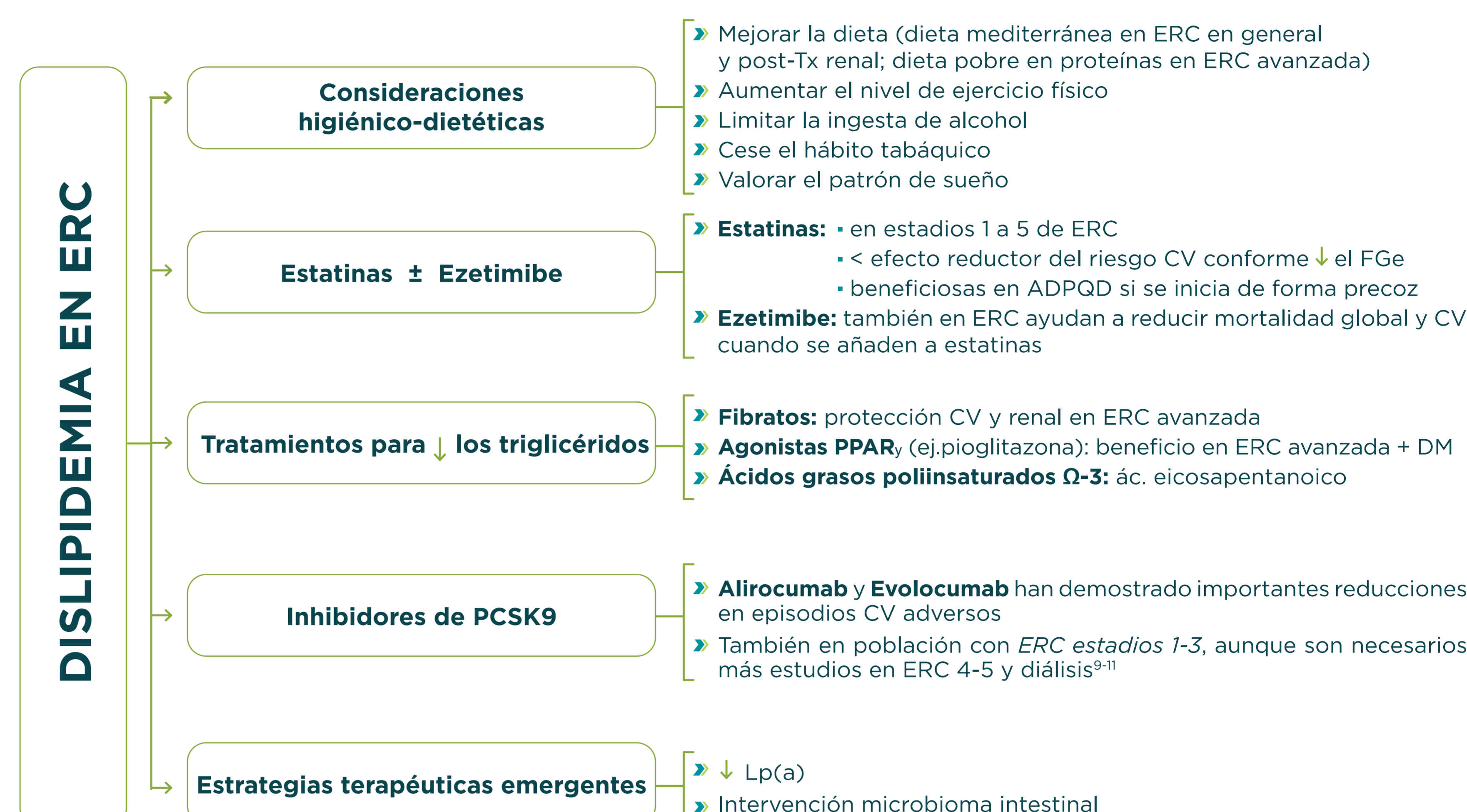
Guías	ACC/AHA ⁷	ESC/EAS ²	CCS ⁸
Año de publicación	2018	2019	2016
ERC No-diálisis			
Indicaciones	Edad 40-75 años + cLDL entre 70-189 mg/dL + riesgo C<v a 10a ≥ 7,5%	Estadio (KDOQI): ERC 3-5	Edad ≥ 50 años + FGe < 60 mL/min/1,73m ² o CAC > 3mg/mm ²
Tratamiento	Estatina moderada intensidad + ezetimibe (I-A)	Estatina ± ezetimibe (I-A)	Estatina ± ezetimibe (I-A) (fuerte-elevada)
ERC en diálisis			
En el tratamiento con reductores de LDL	Continuación de la estatina (IIb-C)	Continuación del tratamiento (IIa-C)	Continuación del tratamiento (condicional-bajo)
Sin tratamiento	No se recomienda iniciar estatina (III-B)	No se recomienda iniciar estatina si libre de ECV (III-A)	No se recomienda iniciar estatina (condicional-moderado)
Trasplante renal	Ninguna recomendación	Estatina ± ezetimibe (IIb) • Estatinas: vigilar potenciales interacciones farmacológicas (p.e. Ciclosporina) • Ezetimibe: como alternativa (si intolerancia) o en adición (si control insuficiente)	Estatina (condicional-moderado)

CAC = cociente albúmina/creatinina; CV = cardiovascular; ECV = enfermedad cardiovascular; ERC = enfermedad renal crónica; FGe = filtrado glomerular estimado.

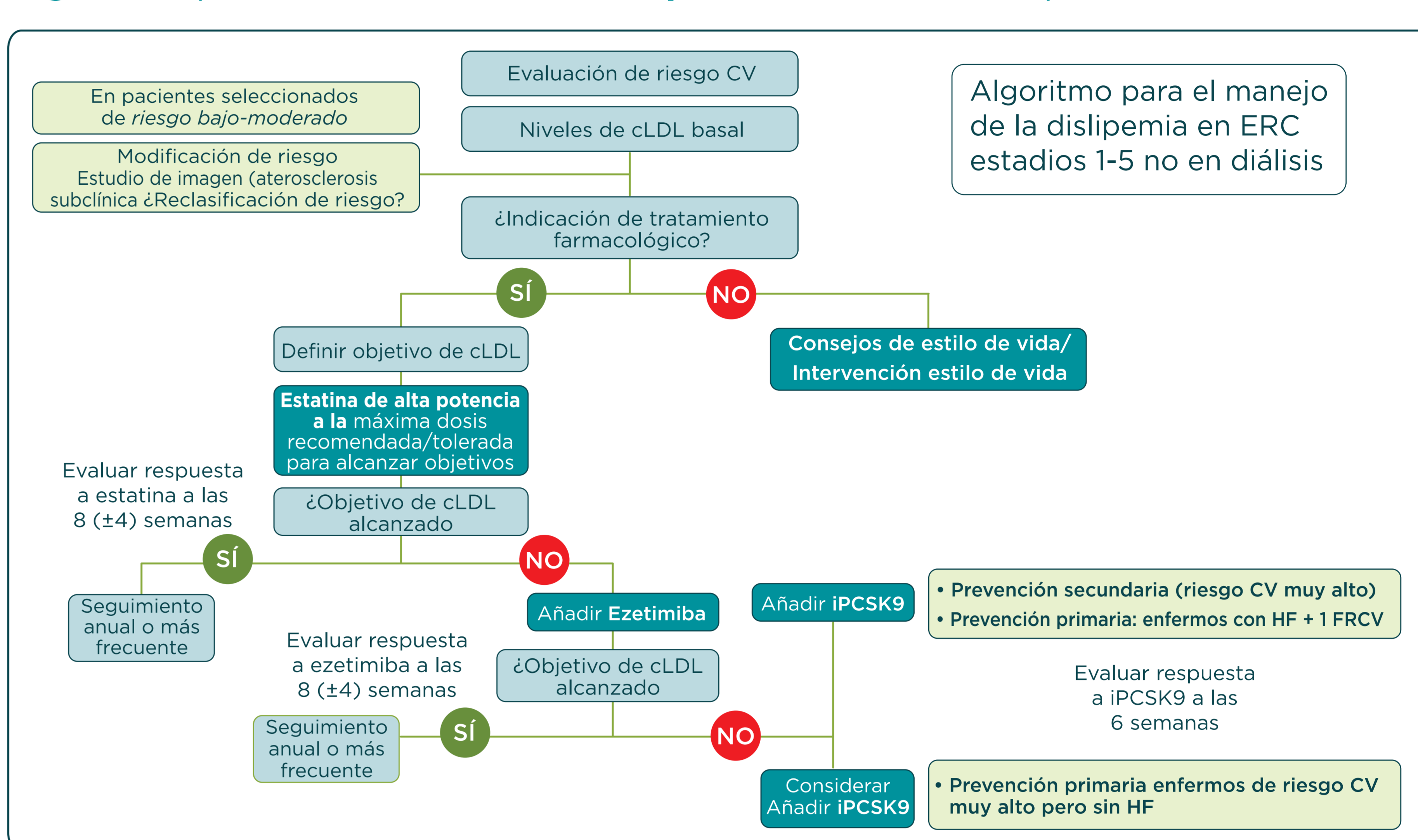
Efecto del tratamiento con estatinas en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) según el filtrado glomerular estimado (FGe)⁴



Estrategias para el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con ERC



Algoritmo para el tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes con ERC



Intensidad del tratamiento hipolipemiente

Tratamiento	Reducción de cLDL
• Estatina de moderada intensidad	~ 30%
• Estatina de elevada intensidad	~ 50%
• Estatina de elevada intensidad + ezetimiba	~ 65%
• Inhibidor de PCSK9	~ 60%
• Inhibidor de PCSK9 + estatina de elevada intensidad	~ 75%
• Inhibidor de PCSK9 + estatina de elevada intensidad + ezetimiba	~ 85%

Consideraciones especiales del tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes trasplantados renales²

- Las **estatinas** se deberían considerar agentes de 1ª línea en pacientes trasplantados. Deberían iniciarse a dosis bajas con titulación con cautela, vigilando potenciales interacciones farmacológicas, especialmente con **ciclosporina** (IIa), que se metaboliza a través del CYP3A4 y puede aumentar la exposición sistémica a estatinas y el riesgo de miopatía. **Tacrolimus** parece tener menor potencial de interacción.
- Fluvastatina, pravastatina, pitavastatina y rosuvastatina** se metabolizan mediante diferentes enzimas CYP y tienen menos potencial de interacción.
- En enfermos intolerantes a estatinas o aquellos con dislipidemia significativa a pesar de tratamiento con estatinas a las dosis máximas toleradas, se puede considerar tratamiento alternativo o adicional con **ezetimiba** (IIb).
- Es necesario tener cuidado con el uso de **fibratos**, ya que pueden ↓ los niveles de ciclosporina y pueden provocar miopatía.
- Es necesario extremar la precaución si se planea la terapia con fibratos en combinación con una estatina.

Consideraciones especiales del tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes en diálisis²

- En enfermos en tratamiento con estatinas y/o ezetimiba en el **momento de iniciar diálisis**, es necesario considerar la continuación de estos fármacos, especialmente en los enfermos con enfermedad CV aterosclerótica.
- En **enfermos con ERC en diálisis SIN enfermedad CV aterosclerótica**, no se recomienda iniciar tratamiento con estatinas.

Bibliografía:

- Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, Rohatgi A, et al. Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2018.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020.
- Armario P, Brotons C, Elosua R, Alonso de Leciana M, Castro A, Clará A, et al. Comentario del CEIPV a la actualización de las Guías Europeas de Prevención Vascular en la Práctica Clínica [Statement of the Spanish Interdisciplinary Vascular Prevention Committee on the updated European Cardiovascular Prevention Guidelines]. *Rev Esp Salud Publica*. 2020.
- Theofilis P, Vordoni A, Koukoulaki M, Vlachopoulos G, Kalaitzidis RG. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease: Contemporary Concepts and Future Therapeutic Perspectives. *Am J Nephrol*. 2021.
- Hopewell JC, Haynes R, Baigent C. The role of lipoprotein (a) in chronic kidney disease. *J Lipid Res*. 2018.
- Ferro CJ, Mark PB, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018.
- Grund SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019.
- Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Daves M, et al. 2016 Canadian cardiovascular society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol*. 2016.
- Charlyt DM, Sabatine MS, Pedersen TR, Im K, Park JG, Pineda AL, et al. Efficacy and safety of evolocumab in chronic kidney disease in the FOURIER trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019.
- Lee E, Gibbs JP, Emery MG, Block G, Wasserman SM, Hamilton L, et al. Influence of renal function on evolocumab exposure, pharmacodynamics, and safety. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2019.
- Tuñón J, Steg PG, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, et al. Effect of alicumab on major adverse cardiovascular events according to renal function in patients with a recent acute coronary syndrome: prespecified analysis from the ODYSSEY OUTCOMES randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2020.