

Pregunta 6. En adultos con enfermedad renal crónica en estadio 1 al 3 y dislipidemia, ¿se debería brindar estatinas para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica?

Introducción:

Continuando con el manejo de las comorbilidades en pacientes con ERC, el manejo de dislipidemias incluye el uso de estatinas para disminuir los niveles de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo cual se ha asociado con la prevención de eventos cardiovasculares como infarto al miocardio, insuficiencia cardiaca, entre otros (72). En adición, se ha propuesto que el uso de estatinas podría tener un beneficio adicional en pacientes con ERC previniendo la progresión de la enfermedad renal al evitar la esclerosis glomerular y disfunción endotelial, los cuales serían producto de reacciones inflamatorias de un metabolismo anormal de los lípidos (1). Sin embargo, el uso de estatinas para este fin es controversial debido a resultados clínicos contradictorios en pacientes con ERC en estadios avanzados (73). El GEG consideró que habría incertidumbre respecto a su beneficio en pacientes con estadios tempranos de la enfermedad, en quienes prevenir la progresión de la enfermedad es un aspecto crítico del manejo. Por ello, consideró pertinente plantear una pregunta que aborde el uso de estatinas con el fin de prevenir la progresión de ERC en este grupo de pacientes.

Desarrollo de las recomendaciones:

Durante abril de 2019 se realizó una búsqueda sistemática de RS en el buscador PubMed, en la cual se encontraron seis RS: Douglas et al. 2006 (74), Sandhu et al. 2006 (75), Herrington et al. 2016 (76), Su et al. 2016 (77), Zhang et al. 2016 (78), y Qin et al. 2017 (79). El GEG consideró utilizar la RS de Su et al. 2016 como principal fuente de evidencia debido a que realizaba análisis según subgrupos de interés (según TFGe basal y nivel de proteinuria basal), incluyó mayor número de estudios en comparación con las otras RS y fue considerada como una RS de calidad aceptable (AMSTAR-2: 14/16).

La RS de Su et al. 2016 evaluó la eficacia de las estatinas en comparación con placebo o cuidado usual en pacientes adultos con ERC que no recibían diálisis, que cursaban con dislipidemia, y cuya terapia haya sido brindada durante al menos seis meses. Los autores reportaron que la población incluida tuvo una TFGe y niveles de LDL basales promedio de 69.8 mL/min/1.73 m² y 3.8 mmol/L (equivalente a 68.5 mg/dL), respectivamente. La RS encontró que el uso de estatinas logró una ligera disminución en la TFGe anual y de proteinuria-albuminuria en comparación con placebo (40 ECA; n= 108197; DM: -0.41 mL/min/1.73 m²; IC 95%: 0.11 – 0.70 mL/min/1.73 m², y 26 ECA; n= 4303; DME: - 0.65, IC 95%: -0.94 a -0.37, respectivamente). Sin embargo, el uso de estatinas no logró prevenir la progresión a falla renal (4 ECA; n=18776; OR: 0.98, IC 95%: 0.87 - 1.10). Respecto al análisis de subgrupos, los autores reportaron que en aquellos pacientes con una TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m² el uso de estatinas mantuvo el efecto de disminución de TFGe anual y proteinuria-albuminuria pero no se reportó un análisis de subgrupos para el desenlace de progresión a falla renal (77).

Las RS encontradas no proporcionaron información sobre los eventos adversos del uso de estatinas. Sin embargo, el GEG tuvo conocimiento de una RS que evaluó el efecto de las estatinas en desenlaces no cardiovasculares en pacientes con diferentes tipos de patologías: la RS de He et al (80). Dicha RS incluyó 112 MA de estudios observacionales realizados en diferentes poblaciones, producto de las cuales reportó que el uso de estatinas incrementó el riesgo de miositis y desarrollo de diabetes mellitus (OR: 2.63, IC 95%: 1.50 - 4.46, y RR: 1.44, IC 95%: 1.31 – 1.58, respectivamente). En adición, los autores reportaron que si bien la mayoría de los

estudios no encontraron diferencia en la frecuencia de miopatías y rhabdomiólisis en aquellos que utilizaron estatinas en comparación con un grupo control, se describe que de 10% a 25% de pacientes que usa estatinas reporta problemas musculares (80).

En base a la evidencia encontrada, el GEG consideró que el balance entre beneficios y daños del uso de las estatinas probablemente sea equiparable. Los beneficios fueron considerados pequeños ya que el uso de estos fármacos no logró prevenir la progresión a falla renal y solo se encontró una ligera disminución de la TFGe y proteinuria-albuminuria, la cual no se consideró clínicamente relevante, mientras que los daños fueron considerados pequeños. En adición a dicho balance, el GEG consideró que habría grupos vulnerables de pacientes en los que los efectos adversos podrían tener mayor impacto como aquellos en riesgo de diabetes mellitus, pacientes con hepatopatías o en quienes pueda generarse una discapacidad laboral debido a las miopatías, y que adicionar el uso de estatinas solo con la finalidad de prevenir la progresión de ERC a un esquema terapéutico que si haya evidenciado beneficio para tal finalidad como los IECA o ARA-II generaría mayores costos con pocos beneficios. En base a ello, el GEG consideró emitir una recomendación **en contra** del uso de estatinas solo con el objetivo de prevenir la progresión de ERC. Además, debido a que la certeza de evidencia fue baja y las estatinas podrían ser utilizadas en contextos clínicos en los que los objetivos sean la reducción del riesgo o eventos cardiovasculares, el GEG consideró que la fuerza sea **condicional**.

Justificación de las BPC:

El GEG consideró importante mencionar que las estatinas pueden ser indicadas como parte del manejo de dislipidemia o como estrategia de prevención secundaria de nuevos eventos cardiovasculares y/o cardiovasculares en pacientes en quienes se hayan presentado estos desenlaces, independientemente de la presencia de ERC, por lo que se debe mantener el tratamiento para el manejo de esta comorbilidad cuando esté indicado. Esto va acorde con los lineamientos propuestos por GPC para el manejo de dislipidemias (72, 81).

Recomendaciones y BPC:

Recomendaciones
<ul style="list-style-type: none"> • En adultos con ERC en estadio 1 al 3 y dislipidemia, sugerimos no brindar estatinas solo para prevenir la progresión de la ERC. Recomendación en contra, condicional Certeza de evidencia: baja (⊕⊕⊖⊖)
Puntos de BPC
<ul style="list-style-type: none"> • En adultos con ERC en estadio 1 al 3 y dislipidemia, mantener el tratamiento con estatinas como parte del manejo de la dislipidemia cuando haya sido indicado. • En adultos con ERC en estadio 1 al 3 y dislipidemia en quienes se haya presentado eventos cardiovasculares y/o cerebrovasculares, mantener el tratamiento preventivo de estos eventos con estatinas cuando haya sido indicado.