



Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de dislipidemia en trasplante renal

2017 VPCI-GPC-007 F2-3



Alejandro Camargo

Nefrólogo de Trasplantes

Fernando Girón

Cirujano de Trasplantes

© Colombiana de Trasplantes
Avenida Cra 30 # 47^a-74

*Guía de práctica clínica (GPC)
Para el diagnóstico y manejo de
dislipidemia en trasplante renal*

Guía N°1

ISBN: 978-958-52239-6-7
Bogotá, Colombia
Agosto 2018

CONTENIDO

1. Objetivo	4
2. Población objeto	4
3. Alcance	4
4. Descripción de la metodología empleada	4
5. Niveles de evidencia	5
6. Grados de recomendación	5
8. Diagnóstico	8
8.1. Exámenes de apoyo diagnóstico	8
9. Tratamiento	9
9.1. Posibles complicaciones y su manejo	12
10. Algoritmo	12
11. Vigencia y adherencia a la guía	13
12. Conflicto de interés	13
13. Bibliografía	14

Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de dislipidemia en trasplante renal

1. Objetivo

Establecer los lineamientos de tratamiento de la dislipidemia en el paciente con trasplante renal.

2. Población objeto

La guía aplica a la población adulta con trasplante de riñón.

3. Alcance

Aplica para pacientes trasplantados de riñón que cursen con dislipidemia y sean valorados en consulta externa y hospitalización.

4. Descripción de la metodología empleada

Para realizar la búsqueda bibliográfica las búsquedas fueron restringidas a los idiomas inglés y español, además se restringió la búsqueda a los últimos 10 años. Los criterios de inclusión fueron enfermedad renal crónica, trasplante renal y dislipidemia. Los términos de búsqueda usados fueron: "chronic kidney disease", "kidney transplantation" and "dyslipidemia", seleccionados del diccionario de terminología MeSH.

Para la información disponible se evaluó la calidad metodológica con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y se evaluó el contenido si estaba debidamente sustentado en evidencia científica. Finalmente, se analizó la validez de las recomendaciones, teniendo en cuenta el sistema de salud vigente, los recursos y las características de la población.

Esta guía fue realizada por un experto clínico y evaluada por los expertos clínicos de Colombiana de Trasplantes. Finalmente fue revisada por un experto metodológico previa su publicación.

5. Niveles de evidencia

I. Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.

II-1. Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.

II-2. Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.

II-3. Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.

6. Grados de recomendación

A. Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios).

B. Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios).

C. Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general).

D. Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).

I. Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

7. Etiología y cuadro clínico

Dislipidemia: Alteración en las lipoproteínas circulantes que se asocian a un aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular (1).

Se ha demostrado que la disminución en los valores de colesterol LDL y triglicéridos se asocia a una disminución del riesgo cardiovascular. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen alta prevalencia de dislipidemia (> 50 % en el primer año), razón por la que es necesario realizar tamizaje con perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos) (1); se estima que el 44 % de los pacientes con trasplante renal se encuentran con colesterol LDL > 100 mg/dL y el 40 % de los pacientes trasplantados se encuentran con tratamiento hipolipemiante (2). Además, los pacientes con trasplante renal que usan esteroides, inhibidores de calcineurina e inhibidores del mTOR (del inglés, *mammalian target of rapamycin*) tienen mayor riesgo de presentar este trastorno.

Los esteroides aumentan la actividad de la acetil-coenzima A carboxilasa y ácido graso libre sintetasa, disminuyen la actividad autorreguladora del receptor LDL, incrementan la actividad de la HMG-CoA reductasa e inhibición de la lipoproteína lipasa. En los pacientes con suspensión acelerada de esteroides se notan efectos benéficos en reducir la dislipidemia. Los inhibidores mTOR disminuyen en

catabolismo de la apolipoproteína B 100, inhibición de las señales contrarreguladoras de la insulina y del factor de crecimiento similar a la insulina. La ciclosporina inhibe la 26 hidroxilasa, la cual es importante para la síntesis de ácidos biliares de colesterol para su transporte intestinal (2).

Otras posibles causas que deben evaluarse son el hipotiroidismo, diabetes mellitus, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico y otros medicamentos (antipsicóticos atípicos, estrógenos orales e inhibidores de proteasa) (3).

Factor	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia
Predisposición genética	+	+
Edad	++	-
Obesidad	+	+
Ingesta excesiva de carbohidratos y grasas saturadas	+	+
Proteinuria	++	+
Diuréticos / B bloqueadores	+	-
Esteroides	+	+
mTOR	++	+++
CsA, TCR	+	+
Hipotiroidismo	++	+

Tabla 1. Factores relacionados con anomalías en el perfil lipídico en el paciente con trasplante renal (realizada por Colombiana de Trasplantes)

8. Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la evaluación de perfil lipídico a todos los mayores de 18 años (4) (II A):

1. Tres meses de trasplante
2. Después de la modificación de manejo hipolipemiante o
3. Anualmente

8.1. Exámenes de apoyo diagnóstico

Perfil lipídico, pruebas de función hepática (glucemia, albumina, transaminasas).

9. Tratamiento

Dislipidemia	Objetivo	Inicio	Refuerzo	Alternativa
TG > 500 mg/dL con LDL < 100 mg/dL	TF < 500 mg/dL	Modificación de hábitos de vida	Modificación de hábitos de vida + estatina o fibrato	Niacina
LDL 100 - 129 mg/dL	LDL < 100 mg/dL	Modificación de hábitos de vida	Modificación de hábitos de vida + bajas dosis de estatina	Ezetimibe o niacina
LDL > 130 mg/dL	LDL < 100 mg/dL	Modificación de hábitos de vida + bajas dosis de estatina	Modificación de hábitos de vida + 50 % dosis máxima de estatina	Ezetimibe o niacina
TG > 200 mg/dL con LDL > 130 mg/dL	LDL < 130 mg/dL	Modificación de hábitos de vida + bajas dosis de estatina	Modificación de hábitos de vida + 50 % dosis máxima de estatina	Ezetimibe o niacina

Tabla 2. Manejo de dislipidemia en el paciente con trasplante renal (2) (II B).

La modificación en hábitos de vida comprende modificaciones dietarias y las relacionadas con la actividad física. Se ha descrito que una dieta que incorpore aceite de origen vegetal, soya, nueces y fibra disminuye

el colesterol LDL alrededor de 12 % (2). El aumento de la actividad física disminuye el riesgo cardiovascular y debe ser recomendada a todos los pacientes (4).

Lovastatina	Atorvastatina	Rosuvastatina	Simvastatina	% Disminución LDL
20 mg	-	-	10 mg	30%
40 mg	10 mg	-	20 mg	38%
80 mg	20 mg	5 mg	40 mg	41%
-	40 mg	10 mg	80 mg	47%
-	80 mg	20 mg	-	55%

Tabla 3. Comparación entre estatinas y factores de conversión (2).
Elaboración propia.

En alrededor del 1 – 3 % de los pacientes con ingesta de estatina se produce elevación leve de transaminasas, la suspensión de la estatina se asocia a recuperación del rango normal hasta en el 70 % de los casos (3). La miopatía tiene una prevalencia menor al 3 % y tiene una presentación diversa (dolor muscular aislado, debilidad, elevación de creatina kinasa o rabdomiolisis). Los principales factores de riesgo son la edad y la ingesta de alimentos o medicamentos que inhiban el citocromo P 450 CYP3A4 (amiodarona, azoles, CsA, macrólidos, genfibrozil, calciantagonistas no hidropiridínicos) o CYP2C9 (amiodarona, inhibidores de la recaptación de la serotonina, metronidazol, TMP-SMX y omeprazol) (2).

Medicamento	Dosis usual	Recomendaciones de administración	Efectos adversos importantes
Lovastatina Atorvastatina Rosuvastatina Simvastatina	20 – 80 mg 10 – 80 mg 5-40 mg 10-80 mg	Con alimento de la noche en cualquier momento En cualquier momento al momento de ir a dormir	Cefalea, náusea, incremento ALT/AST, miositis, altera nivel de digital
Genfibrozil Fenofibrato	600 mg / 12 h 200 mg / día	30 – 60 min antes de comidas Con alimentos	Rash, náusea, mialgias, disminuye nivel CsA
Ezetimibe	10 mg/día	En cualquier momento	Incremento ALT/AST

Tabla 4. Comparación de principales hipolipemiantes. Elaboración propia. En pacientes ancianos y aquellos con TFG < 30 ml/min/1.73 m² es más frecuente el riesgo de miopatía asociada a estatina por lo que su uso requiere estricto seguimiento (4) (IB). Los pacientes con antecedente de enfermedad coronaria documentada, antecedente de ACV isquémico o diabetes mellitus se sugiere tratamiento con estatina de manera indefinida (4) (IB). Elaboración propia.

De acuerdo con las guías KDIGO se recomienda la estrategia “fire and forget” (4) (III):

- Descartar causas corregibles de dislipidemia.
- Establecer la indicación de tratamiento y seleccionar agente y dosis
- No evaluar LDL a menos que el resultado pueda alterar el manejo.

9.1. Posibles complicaciones y su manejo

La principal complicación en el manejo del paciente trasplantado de riñón con dislipidemia es la aparición de alteraciones cardiovasculares. El manejo del tratamiento hipolipemiante debe ser individualizado caso a caso y tendrá como objetivo principal cuidar la sobrevida del paciente.

10. Algoritmo

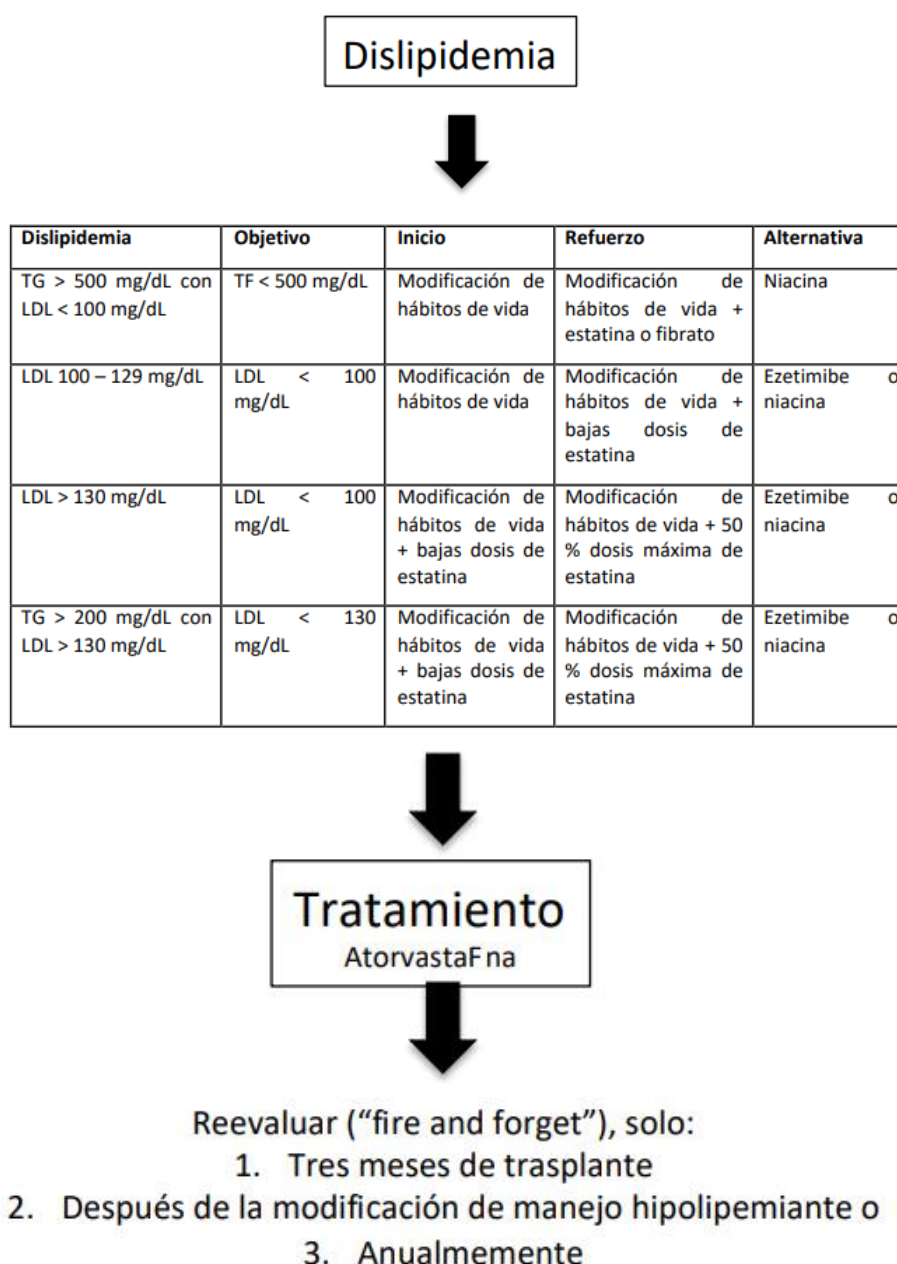


Figura 1. Algoritmo de manejo de dislipidemias en trasplante renal. Elaboración propia.

11. Vigencia y adherencia a la guía

La vigencia es de cinco años a partir de la fecha de aprobación y la calificación de la calidad de la guía se hará de acuerdo con la metodología definida en convenio con la IPS Trasplantadora. Se actualizará cada vez que sea necesario.

Es importante puntualizar que el seguimiento a la adherencia de la guía se hará de la siguiente manera:

- Divulgación de la guía con los grupos de especialistas. (Documentación que constate la divulgación)
- Evaluación de la adherencia a guía, mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con esta patología por medio del programa de auditoria de la institución.

12. Conflicto de interés

No hay ningún conflicto de interés en el desarrollo de la guía.

13. Bibliografía

1. Bromberg JS, Fairchild RL, Feng S, Kaplan B, Barr ML, Grady JO, et al. Supplement 3. vol 9. 2009;9.
2. Riella L V., Gabardi S, Chandraker A. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. Am J Transplant. 2012;12(8):1975–82.
3. Agarwal A, Prasad GVR. Post-transplant dyslipidemia: Mechanisms, diagnosis and management. World J Transplant [Internet]. 2016;6(1):125. Available from: <http://www.wjgnet.com/2220-3230/full/v6/i1/125.htm>
4. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013;3(3):182–9.