

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL”**

Estudio analítico realizado en 215 pacientes  
adultos atendidos en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco  
de Seguridad Social –IGSS- revisión 2010-2011

julio-agosto 2012

**Andrea Leonor Urrutia Guzmán**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2012



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL”**

Estudio analítico realizado en 215 pacientes  
adultos atendidos en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco  
de Seguridad Social –IGSS- revisión 2010-2011

julio-agosto 2012

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**Andrea Leonor Urrutia Guzmán**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2012





**El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:**

**La estudiante:**

**Andrea Leonor Urrutia Guzmán                      200614527**

**ha cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL”**

**Estudio analítico realizado en 215 pacientes  
adultos atendidos en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco  
de Seguridad Social -IGSS- revisión 2010-2011**

**julio-agosto 2012**

**Trabajo asesorado por el Dr. Jaime Caceres, co-asesorado por el Dr. José Vicente Sánchez Polo y revisado por el Dr. César Oswaldo García García, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:**

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

**En la Ciudad de Guatemala, dieciocho de septiembre del dos mil doce**

  
**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL  
DECANO**







**El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que la estudiante:**

**Andrea Leonor Urrutia Guzmán**

**200614527**

**ha presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL”**

**Estudio analítico realizado en 215 pacientes  
adultos atendidos en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco  
de Seguridad Social -IGSS- revisión 2010-2011**

**julio-agosto 2012**

**El cual ha sido revisado y corregido y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, dieciocho de septiembre del dos mil doce.**

A handwritten signature in black ink, appearing to be "CO" with a long horizontal stroke extending to the right.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dr. César Oswaldo García García  
Profesor Revisor**

A handwritten signature in black ink, appearing to be "E. Barillas" with a large loop at the top.

**Dr. Edgar de León Barillas  
Coordinador**







Guatemala, 18 de septiembre del 2012

Doctor  
Edgar Rodolfo de León Barillas  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. de León:

Le informo que la estudiante abajo firmante:

Andrea Leonor Urrutia Guzmán

Presentó el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“PERFIL DE LÍPIDOS EN PACIENTES  
CON TRASPLANTE RENAL”**

Estudio analítico realizado en 215 pacientes  
adultos atendidos en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco  
de Seguridad Social -IGSS- revisión 2010-2011

julio-agosto 2012

Del cual como asesor, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Asesor  
Firma y sello  
Dr. Jorge Jaime Cáceres Ll.  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO No. 2521

Co-asesor  
Firma y sello

Dr. José Vicente Sánchez P.  
Médico y Cirujano  
Colegiado 7467

Revisor  
Firma y sello  
Reg. de Personal





## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el perfil de lípidos de los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el año 2010 al 2011 en la ciudad de Guatemala. **Metodología:** Estudio analítico transversal, en 215 pacientes con trasplante renal y revisión sistemática de expedientes clínicos. **Resultados:** Se estima que la población con trasplante renal el 45.59% de los casos presentó niveles de triglicéridos anormales y el 42.33% presentó niveles anormales de colesterol independiente de la terapia inmunosupresión; de la población a estudio el 46.51% se encontraba con algún tipo de terapia hipolipemiente. El 68.8% de la población se encontró bajo terapia A (tacrolimus, micofelanato mofetilo y predisona) y el 41.6% con terapia B (ciclosporina, micofelonato mofetilo y predisona). En cuanto a la relación entre el nivel de colesterol y la terapia de inmunosupresión se realizó la prueba de chi cuadrado la cual tuvo un valor de 15.22 ( $p=0,05$ ); para establecer la relación entre la función renal y niveles los de lípidos se realizó la prueba chi cuadrado que tuvo un valor de 4.34 ( $p=0,05$ ). **Conclusiones:** En los pacientes con trasplante renal la mitad de la población presentó niveles anormales de triglicéridos y 4 de cada 10 pacientes presentaron niveles anormales de colesterol. La mitad de los pacientes se encontraron bajo algún tipo de terapia hipolipemiente. Existe evidencia suficiente que demuestra una asociación entre los niveles de colesterol y la terapia de inmunosupresión, así como una asociación entre la función renal y los niveles de lípidos.

**Palabras clave:** dislipidemia, colesterol, estudios trasversales, inmunosupresión.



## ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Marco teórico	
3.1 Contextualización del área de estudio	5
3.2 Epidemiología del trasplante renal	6
3.2.1 Vista general del trasplante renal en cifras mundiales	6
3.2.2 Vista general del trasplante renal en Latinoamérica	7
3.2.3 Vista general del trasplante renal en Guatemala	8
3.3 Dislipidemia y daño renal en pacientes con trasplante renal	9
3.3.1 Dislipidemia y progresión del daño renal	10
3.4 Características de la dislipidemia en los pacientes con trasplante Renal	12
3.4.1 Alteraciones cualitativas de las fracciones lipídicas	13
3.4.2 Etiopatogenia de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal	14
3.5 Trasplante renal y enfermedad cardiovascular	15
3.5.1 Influencia de los inmunosupresores de la enfermedad cardiovascular	18
3.5.1.2 Importancia del tratamiento inmunosupresor en el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal	20
3.5.1.2.1 Corticoesteroides y dislipidemia	21
3.5.1.2.2 Inhibidores de la calcineurina y dislipidemia	21
3.5.1.2.3 Inhibidores mTor y dislipidemia	24
3.6 Protocolos de inmunosupresión en pacientes con trasplante renal	25
3.6.1 Protocolos de inmunosupresión primaria	25
3.6.1.1 Terapias de inmunosupresión en fase de inducción	25
3.6.1.2 Terapias de inmunosupresión en fase de mantenimiento	26
3.7 Terapias de inmunosupresión primaria	27
3.7.1 Nuevas terapias inmunosupresoras	27
3.8 Tratamiento de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal	28
3.8.1 Estatinas	30
3.8.2 Estatinas y progresión del daño renal	32

4. Hipótesis	35
5. Metodología	37
5.1 Tipo y diseño de investigación	37
5.2 Unidad de análisis	37
5.2.1 Unidad de análisis	37
5.2.2 Unidad de información	37
5.3 Población y muestra	37
5.3.1 Población	37
5.3.2 Muestra	37
5.4 Criterios de Inclusión	37
5.5 Criterios de Exclusión	38
5.6 Definición y operacionalización de variables	39
5.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos	41
5.7.1 Técnicas	41
5.7.2 Procedimiento	41
5.7.3 Instrumento	41
5.8 Procesamiento y análisis de datos	41
5.8.1 Procesamiento	41
5.8.2 Análisis	42
5.9 Alcances y límites de la Investigación	43
5.9.1 Alcances	43
5.9.2 Límites	43
5.10 Aspectos éticos de la investigación	43
6. Resultados	45
7. Discusión	47
8. Conclusiones	51
9. Recomendaciones	53
10. Aportes	55
11. Referencias bibliográficas	57
12. Anexos	61

## 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad países en vías de desarrollo de América Latina, entre los cuales se incluye Guatemala, se encuentran en una transición epidemiológica entre enfermedades no transmisibles y crónicas evidenciado por indicadores de salud. (1)

El trasplante renal representa un valioso recurso médico que permite salvar vidas o mejorar el estado de salud de los pacientes con enfermedades irreversibles, sin embargo la preservación del órgano trasplantado requiere de diversos tratamientos, que impidan el rechazo inmunológico del órgano, tratamientos que se han tomado como factores de riesgo para desarrollo de desordenes metabólicos en estos pacientes.(2)

De pacientes que reciben injerto renal el 50-80% muestra cierto grado de dislipidemia con independencia de la terapia inmunosupresora usada. (2)

La dislipidemia en pacientes con trasplante renal se ha considerado un factor de riesgo para la pérdida del injerto y desarrollo de enfermedad cardiovascular. A la población trasplantada se añade el efecto de algunas terapias inmunosupresoras que aumentan los trastornos lipídicos comprometiendo el estado metabólico de los pacientes. (3)

Debido al impacto e importancia de la dislipidemia en los pacientes con trasplante renal se planteó el siguiente trabajo de investigación el cual pretendió establecer el perfil lipídico de la población con trasplante renal , cuya finalidad es proporcionar y ampliar información que lleve a una nueva perspectiva para que se pueda prever las complicaciones que conllevan los trastornos lipídicos así como la necesidad de monitoreos efectivos que reduzcan la morbilidad y mortalidad de los pacientes con trasplante renal por enfermedad cardiovascular asociada a protocolos de inmunosupresión.

Este estudio analítico busca dar respuesta a las interrogantes ¿Cuál es el perfil lipídico de los pacientes que asistieron al Hospital General de Enfermedades del IGSS? ¿Cuáles son los valores séricos del colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS? ¿Cuáles son los tratamientos de las dislipidemias de los pacientes con trasplante

renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS? ¿Existe relación entre las terapias de inmunosupresión y dislipidemia que presentan los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS? ¿Existe relación entre la dislipidemia y la función renal en los pacientes con trasplante renal que asisten al Hospital General de Enfermedades del IGSS?

El estudio realizado sobre el perfil de lípidos en pacientes con trasplante renal, es una fuente valiosa de información sobre datos del estado metabólico de los pacientes con trasplante renal, su relación con la función renal y los tratamientos de inmunosupresión usados.

El estudio se realizó en la unidad de Nefrología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, donde se dispuso de los expedientes clínicos en donde se recabó la información sobre los niveles de lípidos y terapias de inmunosupresión.

Se evaluó un total de 215 casos en donde el 42.33% presentó niveles anormales de colesterol y el 45.59% presentó niveles anormales de triglicéridos independiente de la terapia inmunosupresión. El 65.39% presentó niveles anormales de función renal asociado a los niveles de lípidos. El 68.8% se encontró bajo la terapia de inmunosupresión A (Tacrolimus, Micofelonato mofetilo y predisona) y el 41.6% se encontró bajo la terapia de inmunosupresión B (ciclosporina, micofelonato mofetilo y predisona).

Para determinar la asociación entre los niveles de lípidos y la terapia de inmunosupresión se realizó la prueba de significancia (15.21) que comprobó que existe una asociación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles de colesterol; no se evidenció asociación alguna entre los niveles de triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad con la terapia de inmunosupresión.

Como complemento se hizo prueba de significancia (4.34) la cual fue significativa y demostró que existe asociación entre los niveles de lípidos y función renal por lo que se rechaza la hipótesis nula de la investigación.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

- 2.1.1** Analizar la relación entre el perfil de lípidos y trasplante renal en los pacientes atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el año 2010 al 2011 en la ciudad de Guatemala.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 2.2.1** Clasificar los valores séricos de colesterol, triglicéridos, y lipoproteínas de alta y baja densidad en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 2.2.2** Describir las diferentes terapias utilizados en dislipidemias en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 2.2.3** Determinar si existe asociación entre las diferentes terapias de inmunosupresión y la dislipidemia en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 2.2.4** Determinar si existe asociación entre la dislipidemia y función renal en pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Contextualización del área de estudio.

##### 3.1.1 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

El hospital de Enfermedad común del IGSS cuenta con una unidad de nefrología, la cual depende de una jefatura de medicina interna, y luego la jefatura de la unidad propia que presta los siguientes servicios: hemodiálisis, diálisis, trasplante renal, encamamiento, consulta externa y servicio de apoyo profesional especializado con trabajo social, psicología, nutrición, cirugía vascular, urología, inmunología, y enfermería. <sup>(1)</sup>

La unidad de nefrología presta atención mediante consulta externa, donde se atienden a los pacientes clasificados de la siguiente forma: enfermedad renal estadios 1-4, pacientes en terapia de reemplazo y pacientes con trasplante renal, atendidos por doctores especializados en nefrología. <sup>(1)</sup>

La unidad de nefrología cuenta con la participación de médicos residentes y especializados en el área de nefrología, cirugía vascular, urología, nutricionista, enfermeras profesionales, y auxiliares de enfermería capacitada en el área, trabajadores sociales, psicóloga, personal administrativo y de servicios varios que contribuyen al mantenimiento y atención del usuario. <sup>(1)</sup>

Durante el 2009 se atendieron 18,568 afiliados con problemas renales en consulta externa. Además la unidad cuenta con un centro de hemodiálisis administrado por el Instituto y organizado de forma mixta es decir se arrenda el inmueble y equipo, pero el recurso humano e insumos, son proporcionados por la Institución. Debido a la gran demanda de pacientes con hemodiálisis la Institución refiere pacientes a instituciones privadas para poder cubrir las necesidades de esta terapia. <sup>(1)</sup>

## 3.2 Epidemiología del Trasplante Renal

### 3.2 .1 Vista general del Trasplante Renal en cifras mundiales

El trasplante Renal se ha vuelto el tratamiento de elección en la insuficiencia renal crónica avanzada.

En todo el mundo se han hecho decenas de miles de estas operaciones. Cuando se utilizaban azatioprina y corticoides como inmunosupresores en el decenio 1960, los resultados con donantes familiares fueron satisfactorios, cuando se introdujo la ciclosporina a comienzos del decenio de 1,980 la supervivencia del donante era del 70% y a mediados de los años 90 alcanzó un 82%.<sup>(2)</sup>

Las tasas de mortalidad después del trasplante son más elevadas durante el primer año y directamente proporcionales a la edad: 2% entre las edades de 18 y 34 años, 3% entre los 35 y 49 años y 6.8% entre los 50 y 60 años. Estas tasas se han comparado con resultados favorablemente con las personas en tratamiento sustitutivo.<sup>(2)</sup>

En 1994 se incorpora 16,534 nuevos solicitantes a la lista de espera y la cifra alcanzo 24,493 en el 2003. La lista de espera crecen y en muchos sitios el lapso promedio de espera por un riñón es mayor a 4 años<sup>(1)</sup>

La situación cambia a partir del año 2,000, fecha en que comienza un incremento progresivo en la actividad de trasplante renal de vivo en España alcanzando en el año 2009 cifras máximas históricas, con 235 procedimientos efectuados lo que constituye el 10,1%.<sup>(2)</sup>

A su vez datos recogidos entre 1,994 y 2,000 del registro americano renal (United States Renal Data) de más de 68,000 pacientes con trasplante renal han demostrado que aproximadamente 40% de los pacientes fallecen por ECV (Enfermedad cerebro cardiovascular) antes y después del trasplante.<sup>(2)</sup>

La mayoría de los riñones donados provienen de donantes fallecidos, sin embargo, la utilización de donantes vivos en los Estados Unidos va en

aumento. En 2006, el 47% de los riñones donados fueron de donante vivo. Esto varía según país; por ejemplo, solo el 3% de los riñones trasplantados durante el año 2006 en España precedían de donantes vivos. <sup>(3)</sup>

En los trasplantes renales a nivel mundial Canadá tiene un 42% el segundo lugar lo ocupa Latinoamérica en un 40.5% seguido por Estados Unidos con un 39.8%. <sup>(2)</sup>

Se sabe que en Estados Unidos cuando menos 100,000 personas tienen riñones trasplantados y funcionales y cuando se suman los que han realizados en centros de otros países, esta cifra se duplica. <sup>(1)</sup>

### 3.2.2. Vista general del Trasplante Renal en Latinoamérica

A nivel mundial Latinoamérica tiene un 40.5% de los trasplantados renales. Según el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal, el cual recoge datos de 20 países (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, Republica Dominicana, Venezuela y Uruguay), la prevalencia de la terapia del reemplazo renal ha aumentado a 119 por millón, en 1,991 a 478,2 en el 2005, un total de 257.974 pacientes estaban en tratamiento renal sustitutivo, 57% fueron sometidos a hemodiálisis, el 23% en diálisis peritoneal, y el 20% logran obtener un trasplante renal. <sup>(3)</sup>

En Argentina se llevan a cabo 800 trasplantes por año, aunque Argentina superó cifras históricas de donación y trasplantes de órganos en 2010, con una tasa de 14,5 donantes por millón de habitantes, lo que la ubica entre los países latinoamericanos con más alto porcentaje en la materia. <sup>(1)</sup>

En México se llevan a cabo alrededor de 2,800 trasplantes de riñón por año, tomando en cuenta la comparación de en México hay 5 donadores por millón de habitantes, mientras que en España hay 49 donadores. <sup>(1)</sup>

En los países de Puerto Rico, Venezuela y Colombia la tasa de trasplante se mantiene en 15 por millón de habitantes que no es suficiente para satisfacer la demanda del creciente número de pacientes en lista de espera. En países en desarrollo uno de los mayores problemas que existe es la falta de donación de órganos, a excepción de Cuba la tasa de donadores para el resto de pacientes es muy baja. <sup>(1)</sup>

### 3.2.3 Vista General del Trasplante en Guatemala.

La falta de acceso a los servicios de salud y de información sobre las enfermedades de los riñones ha originado que muchos guatemaltecos dos de cada tres pacientes, mueran sin saber que fue por insuficiencia renal; otros los saben, pero no tienen acceso a medicinas. <sup>(1)</sup>

En Guatemala para el 2005 la tasa de mortalidad específica por ERC en cualquiera de sus estadios fue de 0.30 por 100,000 habitantes en comparación con el 2010 que fue de 1.75 por 100,000 habitantes; teniendo las tasas más elevadas los departamentos de Retalhuleu, Santa Rosa y Zacapa 7.06, 6.17, 5.03. El sexo masculino en nuestro país es el más afectado. <sup>(1)</sup>

Este tipo de enfermedades consumen el 40 % del presupuesto del Instituto Guatemalteco del Seguro Social (IGSS), y además de los insumos para la diálisis peritoneal y hemodiálisis, que son los tratamientos alternos al trasplante. <sup>(1)</sup>

Según nefrólogos guatemaltecos es difícil calcular cuántos enfermos con este mal mueren sin saber que fue por problemas en sus riñones, pero, tomando como base las estadísticas de países de Latinoamérica, calcula que hay unas 400 personas con enfermedad renal por cada millón de habitantes, lo que indica que en Guatemala podría haber más de cuatro mil 800 pacientes, de los cuales solo son diagnosticados mil 800. Es decir que más de tres mil personas con insuficiencia renal no llegan a ser diagnosticadas, y menos a recibir un tratamiento; son dos de cada tres pacientes. <sup>(1)</sup>

El aumento en la incidencia preocupa al sector salud, y se espera que en un futuro, la falta de presupuesto para atender a todos los pacientes pudiera hacer que la unidad de atención UNAERC colapse. <sup>(1)</sup>

En los últimos tres años, la referida asociación ha efectuado 60 trasplantes de riñón, sin ningún costo, a personas de escasos recursos. Respecto de los adultos la complicación se debe a falta de donadores y al elevado costo para evitar el rechazo del órgano, más las terapias de mantenimiento que requieren estos pacientes. <sup>(1)</sup>

### **3.3 Dislipidemia y daño renal en pacientes con trasplante renal**

La prevalencia de dislipidemia es elevada, con un 72% de c-LDL 100 mg/dl y un 66% c-noHDL 130 mg/dl. El 45% de pacientes no recibían hipolipemiantes, 5% tomaban fibratos y 50% tomaban estatinas. Entre estos últimos, el 70% tenían un c-LDL 100 mg/dl y un 66% un c-no-HDL 130 mg/dl.

Estudios experimentales han sugerido en los últimos años que la dislipidemia condiciona daño en el parénquima renal. Se ha sugerido que el mecanismo de interrelación de estos hechos es la resistencia a la insulina y que la HTA, la microalbuminuria, la proteinuria y la dislipidemia, entre otros, son factores de progresión de insuficiencia renal. Los pacientes con síndrome metabólico caracterizado por obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión tiene con frecuencia microalbuminuria o proteinuria. Los diversos factores de riesgo conllevan a ECV (evento cerebrovascular) y se supone que el lecho vascular renal no queda indemne, ya que las evidencias clínicas sugieren que la dislipidemia condiciona afectación renal. <sup>(3)(4)(5)</sup>

Es probable que esta situación constituya un círculo vicioso típico ya que la dislipidemia en el síndrome nefrótico pueden ser causa de proteinuria, por los bajos niveles de albumina sérica o por ambos, y que a su vez la dislipidemia condicione más daño renal. <sup>(6)</sup>

La reducción de lipoprotein-lipasa se encuentra en el eje central del proceso, junto a la disminución de la lecitin-colesterol acetiltransferasa que es otra

enzima involucrada en la transformación de lipoproteínas de alta densidad. Como consecuencia de estas alteraciones enzimáticas, se produce un cumulo de las partículas aterogénicas, las VLDL y las HDL inmaduras que transportan la apoC-II, la elevación de la Ip,Lp(a) y b de las LDL es debida a una sobreproducción hepática estimulada por diversas vías. (7)

Los depósitos de células espumosas y de lipoproteínas localizadas en el mesangio y en las células tubulares renales que sugieren que ha dicho nivel tienen lugar la oxidación de las lipoproteínas a cargo de los macrófagos y de las células mesangiales. (4)

Las lipoproteínas oxidadas estimulan la inflamación y producción de citoquinas fibrogénicas así como la disfunción endotelial con superproducción de endotelina y tromboxano, además de activar el sistema endotelina-angiotensina. (4)

Estas proteínas oxidadas tienen capacidad inmunogènica y recientemente se han descrito inmunocomplejos LDL-oxidasas-LDL antioxidasas en pacientes diabéticos con nefropatía establecida. Por otro lado la aféresis lipídica y la absorción de LDL se han asociado con disminución de la proteinuria y una mejor respuesta a los corticoides en pacientes con glomeruloesclerosis segmentaria focal. (4)

Se ha observado en pacientes con trasplante renal que los niveles de Lp(a) han alcanzado niveles normales cuando hay una función renal optima, se ha estudiado la posibilidad que los niveles elevados de Lp(a) no solo aumenten la progresión de enfermedad cardiovascular si no el avance de la misma enfermedad renal. (7)

### **3.3.1. Dislipidemia y progresión del daño renal**

La relación de la dislipidemia con los pacientes con trasplante renal se fundamenta en dos hechos; la dislipidemia condiciona la progresión de la enfermedad renal y a su este hecho favorece la aparición de enfermedad cardiovascular. Parece importante la interrelación entre dislipidemia, reducción de la función renal y presencia de proteinuria ya que el deterioro de la función renal condicionado por la dislipidemia puede

redundar en una anomalía lipídica de mayor grado, y por otra parte la proteinuria puede cerrar el círculo, incrementando el deterioro del filtrado glomerular y a su vez el nivel de la dislipidemia, puede redundar en una anomalía lipídica de mayor grado y por otra parte la proteinuria puede cerrar el círculo, incrementando el deterioro del filtrado glomerular y a su vez el nivel de la dislipidemia. (2)

Varios estudios en la población general y en pacientes renales han documentado que la dislipidemia se correlaciona con el descenso de la función renal aunque no son concluyentes debido a su heterogeneidad. En el momento actual no disponemos de evidencias que clínicas para poder sustentar que la dislipidemia es un predictor independiente de afección renal. (2)

La mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes con ERC previa que los ha condicionado a una lesión renal, como HTA y diabetes. Además, alguno de los estudios incluyó pacientes con filtrado glomerular normal y no examinaron la presencia de microalbuminuria. (2)

Los pacientes renales tienen dislipidemia secundaria similar a la dislipidemia aterogénica de los pacientes con resistencia insulínica. Por tanto la carga lipídica de estos enfermos es doble, la preexistente y la secundaria, con patrón prácticamente idéntico caracterizado por la presencia de triglicéridos y apolipoproteínas B elevados, así como HDL bajo, lo cual puede contribuir a la progresión de la enfermedad renal crónica. (2)(8)

En diversos estudios se indicó que el c-HDL bajo es el que más intensamente se asocia con la progresión de la afectación renal. En el estudio *The relationship between Kidney Function and Long-term Graft survival after Kidney Transplant* donde se tomó la función como factor predictor de sobrevivencia del injerto al año de trasplante, ya que el mayor porcentaje de rechazo se encuentra en el primer año del trasplante, se encontró que el riesgo de mortalidad se elevaba si los pacientes presentaban una TGF menor a 50 ml/ min, aunque en este

estudio fue difícil determinar si se asociaba a la terapia inmunosupresión, aunque este estudio no se asoció a mortalidad del pacientes. (7)(8)

Como ya hemos mencionado la relación de la función y la dislipidemia va de la mano, por lo que para considerar un trasplante exitoso, la TGF deberá permanecer entre 40-70 mL/min lo cual dependerá de varias variables como: tipo de donador, edad, antecedente de hipertensión, etc. (9)

### **3.4 Características de la dislipidemia en los pacientes con trasplante renal**

Una larga lista de factores causales ha sido implicada en la patogenia de la dislipidemia pos trasplante. Entre estos se encuentran: la edad, la dieta, el funcionamiento renal, la obesidad, el uso de diuréticos, la proteinuria y el tratamiento inmunosupresor. (9)

El patrón de dislipidemia en pacientes con trasplante renal es variable y puede ir cambiando en función de la evolución del mismo. El más frecuente, en el paciente que recibe ciclosporina y esteroides, se caracteriza por la elevación del colesterol total y colesterol LDL, con niveles de triglicéridos normales o ligeramente elevados y cifras de colesterol HDL normales. La Apo B está aumentada y la Apo A1 es normal. (1)

Esto contrasta con la dislipidemia del paciente en diálisis en la que predomina la hipertrigliceridemia, con descenso de la HDL y cifras normales de colesterol y colesterol LDL. (6)

La hipertrigliceridemia puede estar presente en el periodo pos trasplante inicial coincidiendo con dosis más elevadas de esteroides, o aparecer en fases avanzadas cuando existe insuficiencia renal o síndrome nefrótico. No es infrecuente que las cifras de HDL estén elevadas (> 60 mg/dl) debido a los esteroides y raramente están descendidas. Del mismo modo, la Apo A1 puede estar también aumentada. (7)

Los niveles de Lp (a) están elevados en pacientes con diversos grados de deterioro de la función renal, también en los pacientes en diálisis y descienden

después del trasplante, aunque pueden estar elevados según el tratamiento inmunosupresor, el grado de insuficiencia renal o los niveles de proteinuria. El tipo de isoforma de la apo (a) también influye en los niveles de Lp (a).<sup>(8)</sup>

Diversos estudios con un amplio espectro de población, como el *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study* (HOPE), el *Hypertension Optimal Treatment Study* (HOT), *Cardiovascular Health Study* (CHS), *Framingham Study* y el *Atherosclerosis Risk In Communities Study* (ARIC), han demostrado que los niveles de colesterol total, de triglicéridos y el porcentaje de pacientes con c-HDL bajo, son significativamente superiores en individuos con FG (filtrado glomerular) reducido. Esta asociación, entre ERC y dislipidemia, tiene un evidente sinergismo respecto a morbilidad y mortalidad cardiovascular.<sup>(1)</sup>

#### 3.4.1 Alteraciones Cualitativas de las fracciones lipídicas

En el trasplante renal, además de las elevaciones lipídicas se han descrito también diversas alteraciones que afectan a la composición de los lípidos plasmáticos y que tienen capacidad aterogénica:

- Incremento en la oxidación de LDL: la oxidación de la LDL aumenta su capacidad aterogénica. Se ha descrito que la ciclosporina induce un incremento en la oxidación de las partículas LDL que revierte al suspenderla. El efecto del tacrolimus produce una sobreoxidación de LDL, lo cual es controvertido, aunque existen algunos trabajos que objetivan un efecto similar o incluso mejor con relación a la ciclosporina.
- Mayor proporción de partículas LDL pequeñas y densas: estas partículas están más cargadas de triglicéridos y tienen un mayor potencial aterogénico.
- Descenso en la concentración de colesterol en la fracción HDL-2: en esta situación, se reduce el efecto cardioprotector de la fracción HDL.
- Acumuló de partículas IDL: existe un incremento en remanentes aterogénicos muy ricos en triglicéridos que son altamente aterogénicos.

### 3.4.2 Etiopatogenia de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal

La hipercolesterolemia post-trasplante se considera independiente al tiempo de evolución del trasplante con una prevalencia del 27-30%.

La patogenia de la dislipidemia pos trasplante no se encuentra clara aunque en diferentes estudios muestran que la dislipidemia se relaciona con la hiperinsulinemia que también presentan estos pacientes aunque esto sea debatido por varios autores. <sup>(9) (10)</sup>

La etiología de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal es multifactorial, pero los factores que más se relacionan con su presencia son el tipo de inmunosupresión, los fármacos antihipertensivos, la disfunción del injerto, la predisposición genética y diversos trastornos metabólicos (dieta, obesidad, diabetes). <sup>(11)</sup>

El Estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) evidenció que un c-HDL bajo es un predictor independiente para el deterioro progresivo del FG. También el colesterol total, c-LDL y apolipoproteína B, demostraron su relación con el descenso del FG. <sup>(2)</sup>

El patrón habitual consiste en colesterol total y c-LDL elevados. Los niveles de c-HDL pueden ser normales o bajos, pero también pueden estar elevados, aunque en otras ocasiones son similares a los de la población general y los TG (triglicéridos) habitualmente están incrementados. Varios estudios aleatorizados han demostrado la influencia de determinados inmunosupresores en el perfil lipídico. La mayoría de estudios muestran que entre los factores de riesgo más estudiados en el desarrollo de la dislipidemia son: la dosis de predisona con relación a la terapia inmunosupresora. <sup>(10)</sup>

### 3.5 Trasplante Renal y enfermedad cardiovascular.

Los pacientes trasplantados renales se consideran población de alto riesgo para la enfermedad cardiovascular por múltiples razones. Actualmente se sabe que la segunda causa de pérdida del injerto renal es la muerte del paciente con injerto funciònante (durante el primer año 40% y >50% a los 10 años del trasplante), siendo la patología cardiovascular la principal responsable de estas muertes (en el 50% de los casos por cardiopatía).<sup>(11)</sup>

La elevada incidencia de morbilidad y mortalidad es debida en parte a la alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes, dislipidemia, hipertrofia ventricular izquierda, metabolismo calcio-fósforo y anemia) además de la patología vascular (calcificaciones vasculares y coronarias) derivada de su estancia en diálisis.

En la población trasplantada además se añade el efecto deletéreo de algunos inmunosupresores sobre estos factores, la presencia de rechazos agudos y los retrasplantes, aumentando así el riesgo cardiovascular.<sup>(11)</sup>

La patogénesis de la pérdida del injerto renal envuelve mecanismos inmunológicos como no inmunológicos. Entre los no inmunológicos encontramos la dislipidemia que se ha asociado al deterioro de la función renal del injerto se ha observado que el 60% de los pacientes ha iniciado con desordenes en los niveles de lípidos al primer mes de haber iniciado la terapia inmunosupresora.<sup>(12)</sup>

En comparación con la población general, los pacientes portadores de trasplante renal son más propensos a presentar ECV (evento cerebrovascular) y una mayor mortalidad anual. Foley demostró que la diferencia en cuanto a la mortalidad por ECV entre los pacientes trasplantados renal primario, la población general era mayor en los primeros años de vida y tendía a disminuir con la edad, a medida que aumentaba la mortalidad de origen cardiovascular en la población. A su vez datos recogidos entre 1994, y 2,000 del registro americano renal (United States Renal Data System) de más de 68.000 pacientes con trasplante renal han demostrado que aproximadamente un 40% de los pacientes fallecen por ECV.<sup>(11)</sup>

Se ha descrito en los pacientes con insuficiencia renal que el valor del filtrado glomerular es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. De manera que a menor valor del mismo la probabilidad de presentar un evento cerebro vascular era mayor, tanto *de novo* como en pacientes con enfermedad cerebro vascular previa. <sup>(10)</sup>

Diversos estudios de base poblacional han mostrado una relación entre la función renal disminuida, evaluada tanto por cifras de creatinina sérica como aclaramiento de creatinina o por FG (filtrado glomerular) estimados, y la morbilidad y mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa. <sup>(11)</sup>

La principal limitación de la mayoría de estos estudios es que son análisis posteriores de bases de datos desarrolladas con otros objetivos. Sin embargo, el gran número de individuos analizados y la calidad del diseño de los estudios originales otorgan un alto nivel de evidencia a la relación entre la función renal disminuida y la morbilidad y mortalidad en la población general. <sup>(11)</sup>

El estudio *Hoorn*, un proyecto poblacional holandés de seguimiento de cohortes según la tolerancia a la glucosa y otros factores de riesgo cardiovascular. Los sujetos sometidos a observación de raza caucásica, tenían una edad entre 50 y 75 años cuando se inició el seguimiento. Henry y Cols, analizaron la mortalidad total y cardiovascular según la situación inicial de la función renal mediada tanto por la creatinina sérica como por el aclaramiento de creatinina estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault y por la TFG estimado por la ecuación de MDRD en una muestra de 631 individuos. <sup>(4)</sup>

Durante los 10,2 años de seguimiento medio se observó un aumento del riesgo de muerte de origen cardiovascular y por cualquier causa asociado como el grado de función renal de forma continua de tal manera que cada incremento en la creatinina sérica de 5mmol/L (aproximadamente 0,05 mg/dl) y para cada disminución de aclaramiento de creatinina estimado o de TFG estimado de 5ml/1,73 m se evidenció un peor pronóstico. Aunque los autores reconocieron que la muestra era pequeña para dilucidar sobre la existencia de un valor

umbral de función renal por debajo del cual el riesgo de muerte aumente de forma brusca.<sup>(2)</sup>

En el *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) también se evaluó la morbimortalidad cardiovascular, en concreto por accidente cerebrovascular, relacionada con la presencia de enfermedad renal. Un aclaramiento de creatinina, estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, < 60 ml/min se utilizó para definir la enfermedad renal. La edad media inicial de los 13.716 participantes en el estudio fue 54,1 años y el tiempo medio de observación fue 9 años. Los individuos con enfermedad renal presentaron un riesgo elevado de ictus que fue independiente de otros factores predictores de enfermedad cerebrovascular.<sup>(2)</sup>

De los distintos inmunosupresores se sabe que inducen HTA los anticalcineurínicos y los corticoides. El mecanismo por el que la ciclosporina A (CsA) produce HTA no es del todo conocido aunque se han implicado diversos mecanismos en su desarrollo.

El tacrólimus produce hipertensión por mecanismos similares a la CsA aunque lo hace con menor frecuencia. Los corticoides también intervienen en la etiología de la hipertensión pos trasplante. No hay evidencia, a juzgar por la literatura, de que el micofenolato mofetil, la azatioprina o el sirolimus produzcan HTA.<sup>(2)</sup>

La forma más frecuente de presentación de enfermedad vascular en el trasplante es la cardiopatía isquémica (6-14,6%), seguida de la arteriopatía periférica (2,7-6,3%) y de la enfermedad cerebrovascular (1,4-2,6%). En este apartado nos centraremos en la cardiopatía isquémica puesto que es la patología más frecuente y la mejor estudiada. A pesar de que la presencia de enfermedad cardiovascular antes del trasplante constituye el mayor factor de riesgo para su aparición posterior, esta patología es en ocasiones infravalorada y poco estudiada.<sup>(2)</sup>

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la principal causa de muerte en el enfermo renal, siendo en el trasplantado menor que en los pacientes en tratamiento con diálisis y con frecuencia cursa de forma asintomática. La

supervivencia de los pacientes trasplantados renales tras un IAM es mejor que la de los pacientes en diálisis. (1)

La arteriopatía periférica es una patología muy frecuente en la población trasplantada, como lo es en pacientes en diálisis. En un estudio muy reciente que analiza la historia natural de las calcificaciones vasculares en diálisis y trasplante evaluadas mediante TAC helicoidal se llega a la conclusión de que el trasplante renal retrasa o enlentece la progresión de dichas calcificaciones. Sin embargo, se analizaron la evolución de la enfermedad vascular periférica en 664 trasplantados durante un tiempo de entre 2 y 12 años. (2)

Tras el trasplante renal ni se acelera ni se frena la progresión de la enfermedad. La existencia de enfermedad vascular previa, la edad, diabetes y tabaco fueron los factores de riesgo más importantes relacionados con la vasculopatía periférica. (2)

En hombres y mujeres el riesgo de enfermedades miocárdicas aumenta si los pacientes experimentan hipercolesterolemia. En pacientes previamente estudiados al trasplante renal se encontraron niveles de colesterol en 162mg/dl, después del trasplante se encontraron niveles de colesterol hasta de 252mg/dl. En un estudio realizado en 201 pacientes, 5 años después del trasplante renal tratados con azatioprina y corticoesteroides se encontró una prevalencia del 30% de dislipidemia. Se ha discutido la inducción de hipercolesterolemia e hipertensión principalmente causada por dos drogas esteroides y ciclosporina, hasta ahora no se asociado azatioprina con hipercolesterolemia o alguna otra complicación cardiovascular. (13)

### 3.5.1. Influencia de los inmunosupresores sobre la enfermedad cardiovascular.

Actualmente hay evidencia suficiente para afirmar que el tratamiento inmunosupresor influye negativamente en el perfil cardiovascular de la población trasplantada. Pero no todos los fármacos actúan sobre los mismos factores ni de igual forma. (11)

En el año de 1992 Gonyea evaluó los niveles de lípidos al año del trasplante renal y encontró una prevalencia de un 83% para colesterol,

90% de LDL y 21% del HDL, 5 años más tarde Brown realiza un análisis donde compara la prevalencia en pacientes tratados con ciclosporina a los 36 meses de tratamiento en donde encontró un 86% para colesterol, 93% para LDL y niveles de HDL en 30% versus al tratamiento con azatioprina y predisona donde se encontró un 87% para colesterol, 92% para el LDL y niveles de HDL en 14%, donde se concluyó que los pacientes tratados con azatioprina y predisona mantenían mejores niveles de lípidos. <sup>(13)</sup>

En pacientes con riesgo CV elevado estaría justificado el cambio en la pauta inmunosupresora de forma individualizada, para así intentar minimizar los efectos deletéreos que estos fármacos tienen sobre el perfil metabólico, asumiendo el riesgo de rechazo agudo ante toda modificación de la inmunosupresión. <sup>(11)</sup>

Las guías clínicas para el manejo de la dislipidemia en el paciente trasplantado renal por parte de Kidney disease Outcomes Quality Initiative (K/DOKI) indican que el paciente trasplantado debe considerarse dentro de la categoría de pacientes de alto riesgo cardiovascular. <sup>(14)</sup>

Se deben de tomar en cuenta otros factores como la ganancia de peso por aumento del consumo de calorías, hiperinsulinemia, diabetes, rechazo de órgano trasplantado y terapia antihipertensiva han sido documentados de contribuir a la hiperlipidemia en pacientes trasplantados. <sup>(14)</sup>

Desde el inicio del tratamiento con inmunosupresores especialmente los corticoesteroides, se ha observado el impacto en el peso corporal, hiperinsulinemia, el perfil lipídico por lo que fue relevante observar si el retiro de la predisona modificaría estos factores lo cual fue observado en el estudio *Effects of Predisone withdrawal on the new Metabolic triad in cyclosporine-treated kidney transplant patients* como resultados de este estudio se observó que el retiro de los esteroides mejoro los niveles de insulina que los pacientes de continuaron con los esteroides lo que los

predispuso a un mayor riesgo de enfermedad isquémica cardíaca. En cuanto a los lípidos se observó que causó mayor desorden lipídico en el sexo masculino que en el sexo femenino. <sup>(14)</sup>

### 3.5.1.2 Importancia del tratamiento del inmunosupresor en el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal

La hiperlipidemia es muy frecuente tras el trasplante renal (40-60%) y es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y pérdida del injerto. Los inmunosupresores participan en su desarrollo. Los esteroides incrementan las cifras de colesterol total y LDL-colesterol, y su retirada mejora las alteraciones lipídicas. Los fármacos anticalcineurínicos producen hiperlipidemia dependiente de la dosis, pero este efecto es más intenso en pacientes que reciben ciclosporina A. Los fármacos anti molécula diana de la rapamicina en mamíferos (anti-mTOR) aumentan los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos de una manera dependiente de la dosis. <sup>(1)</sup>

De acuerdo con las guías National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, se debe de mantener los niveles de LDL-C y colesterol se mantengan menos de 200mg/dl y 100 mg/dl respectivamente, los niveles de HDL-C deben mantener mayores de 40mg/dl y los niveles de triglicéridos deben ser menores de 150mg/dl. <sup>(13)</sup>

La elección de un determinado régimen inmunosupresor tiene un significativo impacto en el desarrollo de hiperlipidemia post-trasplante. Los fármacos que más influyen son los corticosteroides, los inhibidores de la síntesis de calcineurina (ciclosporina A y tacrolimus) y los inhibidores de la mTOR (sirolimus y everolimus). Otros fármacos inmunosupresores ampliamente utilizados, como el micofenolato de mofetilo la azatioprina, tienen un papel neutro frente a la dislipidemia. <sup>(13)</sup>

### 3.5.1.2.1 Corticoesteroides y dislipidemia

Mecanismo de Acción:

La acción principal de los corticoesteroides es la inhibición de la síntesis de la interleucina 1 (IL-1) (activa las células T cooperadoras), la IL-6 (activa los linfocitos B), el factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón, interfiriendo la respuesta inmunitaria celular y humoral. La potencia antiinflamatoria no se correlaciona con la eficacia inmunosupresora. <sup>(5)</sup>

Inducen dislipidemia por aumento de la síntesis de VLDL y descenso de la actividad de la lipoproteínlipasa (LPL). La minimización del uso de corticoides, y en especial, su retirada precoz han demostrado un beneficio en el control de los niveles de colesterol y triglicéridos (4,5), y apo B-lipoproteína, pero todavía no existe evidencia clínica del posible beneficio en la prevención de eventos cardiovasculares. <sup>(14)</sup>

### 3.5.1.2.2 Inhibidores de la síntesis de calcineurina y dislipidemia

Tanto ciclosporina A (CsA) como tacrolimus (Tac) se asocian a un incremento en la incidencia de hiperlipidemia, aunque en distinta proporción. Ciclosporina A produce con más frecuencia elevación de los niveles de colesterol total y LDL y apo B-lipoproteína que tacrolimus, y la fracción LDL es más susceptible a la oxidación. <sup>(2)</sup>

Distintos estudios comparativos de Tac y CsA han demostrado que la hiperlipidemia especialmente hipercolesterolemia, parece menos frecuente con el primero de los fármacos. En este sentido, en el estudio multicéntrico europeo de Tac versus Csa en trasplante renal, los niveles de colesterol total y de LDL-colesterol eran inferiores los pacientes tratados con Tac después de un año pos trasplante. A su vez, los pacientes del grupo de Tac presentaban un uso menos frecuente de terapia hipolipemiente. También el estudio americano demostró que hasta los 5 años

después del trasplante renal, la necesidad de terapia hipolipemiente era menor en los trasplantados renales tratados con Tac que en los tratados con CsA. <sup>(2)</sup>

#### Ciclosporina A (Csa)

Mecanismo de acción:

La ciclosporina A se une a un receptor intracelular (ciclofilina) y forma un complejo activo que se une e inhibe la actividad fosfatasa de la calcineurina. La calcineurina participa en el control de la transcripción de ácido ribonucleico (ARN) para la síntesis de citocinas (IL-2, IFN, IL-4 y TNF-). Así, inhibe la proliferación de células T evitando la expansión clonal de las células T cooperadoras y citotóxicas. Los linfocitos T supresores no se ven afectados. <sup>(16)</sup>

La ciclosporina pertenece al grupo de los inmunosupresores que han revolucionado las terapias en trasplante de órganos. El empleo de CsA está claramente relacionado con la elevada incidencia de hiperlipidemia observada en la población trasplantada. En comparación con la terapia clásica (azatioprina y prednisona), CsA produce un incremento en los niveles plasmáticos de colesterol, y en especial, de la fracción LDL. El mecanismo por el cual se produce no se conoce totalmente, pero parece estar relacionado con un menor aclaramiento de las partículas LDL debido a una menor expresión del receptor de la LDL y por interferencia en la actividad del receptor. Recientemente, se ha demostrado a nivel experimental que la CsA inhibe la internalización del receptor LDL. La sustitución de CsA por MMF mejora el perfil lipídico de los pacientes, siendo más evidente para la fracción LDL que para la HDL o los triglicéridos. <sup>(15)</sup>

La ciclosporina tiene un efecto pro-oxidante en las lipoproteínas de baja densidad, incrementando su afinidad con macrófagos acelerando de esta forma la arterioesclerosis. Algún estudio ha intentado relacionar la retirada de CsA con una reducción en la mortalidad cardiovascular, pero

los datos expuestos son ciertamente controvertidos y será preciso realizar estudios a más largo plazo y con un número más amplio de pacientes. <sup>(16)</sup>

La suspensión del medicamento se ha relacionado con mejora de la dislipidemia y mejora de la función renal en los pacientes con trasplante renal. <sup>(17)</sup>

En un estudio prospectivo de 43 pacientes tratados con ciclosporina se encontró que la dislipidemia aparecía inclusive a 3 meses después del trasplante y que no remitía tan rápidamente a pesar de modificar las dosis del medicamento y la dieta del paciente, además de encontrarse que los pacientes tratados con ciclosporina presentaba una mayor mortalidad por causas cardiovasculares que por causas infecciosas. Clínicamente se ha asociado la ciclosporina a hipertensión, episodios tromboticos, arterioesclerosis acelerada y síndrome urémico. En 1,972 se publico un estudio antes de la introducción de la ciclosporina en 32 pacientes trasplantados se observó que mantenían niveles de colesterol de 252mg/dl \_ 7.9 mg/dl. <sup>(2)</sup>

#### Tacrolimus

La incidencia de hiperlipidemia en pacientes tratados con tacrolimus es significativamente inferior a la notificada con CsA. Este hecho queda bien demostrado tanto en estudios transversales como longitudinales y también en aquellos en los que se realizó cruzamiento entre ambos fármacos en donde los niveles de colesterol total y LDL son más bajos, así como el uso de fármacos hipolipemiantes. En el 2,004 en estudio realizado en Holanda (*Conversion from Ciclosporine to tacrolimus improves quality of life indices, renal graft function and cardiovascular risk Profile*) demostró que el cambio de pacientes trasplantados renales estables con CsA a Tac se acompañaba de un rápido descenso en los niveles de colesterol total y triglicéridos descenso que se mantuvo los dos años de seguimiento. <sup>(2)</sup>

### 3.5.1.2.3 Inhibidores de mTOR (mamalian target of rapamycin) y dislipidemia

Los dos fármacos en uso clínico, sirolimus y everolimus un fuerte impacto en el perfil lipídico, claramente superior a lo observado con ciclosporina o tacrolimus. Afecta a los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos. El mecanismo por el cual se produce no está bien establecido.

Estudios recientes sugieren que sirolimus interfiere en la acción de la insulina sobre el tejido adiposo, estimulando la acción de la lipasa tisular y/o disminuyendo la actividad de la lipoproteína lipasa, dando como resultado un incremento en la síntesis hepática de triglicéridos, incremento en la secreción de VLDL e hipertrigliceridemia. También se ha sugerido un catabolismo reducido de las lipoproteínas portadoras de apo B100. <sup>(2)</sup>

Los pacientes tratados con estos fármacos alcanzan niveles muy elevados, especialmente de triglicéridos. Los niveles alcanzados son dosis-dependientes y la reducción de la dosis puede facilitar el control. El perfil lipídico en los pacientes que reciben la asociación con CsA no es muy diferente. En un estudio reciente los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos fueron significativamente superiores en los pacientes tratados con Srl( sirolimus), Tac y esteroides que los que se recibieron micofenolato mofetilo , Tac y esteroides. En un sentido es más favorable cuando se toma en asociación, pues los niveles de sirolimus empleados son más bajos. Por el contrario, la retirada de la CsA mejora el índice HDL/LDL. <sup>(14) (15)</sup>

### 3.6 Protocolos de inmunosupresión en pacientes con trasplante renal

Se dividen en dos partes: protocolos clásicos que incluyen la CsA (Ciclosporina) como inmunosupresor básico y protocolos con los nuevos inmunosupresores.

#### 3.6.1 Protocolos de inmunosupresión Primaria

Se basan en el empleo de la CsA como inmunosupresor fundamental.

##### 3.6.1.1 Terapias de inmunosupresión en la fase de inducción

Mono terapia con CsA. Pretende evitar los esteroides desde el principio, de tal forma que sólo los reciben los que presentan un rechazo agudo.

La incidencia de rechazo agudo precoz es muy alta (70%), aunque no parece influenciar negativamente en los resultados de supervivencia del injerto. Está indicada fundamentalmente en los receptores de edad avanzada con buena función renal inicial. <sup>(15)</sup>

CsA y esteroides. La asociación de CsA (generalmente 10 mg/kg/día) y dosis bajas de esteroides disminuye la incidencia de rechazo agudo respecto a la mono terapia hasta un 40% en el primer año. <sup>(15)</sup>

CsA, esteroides y azatioprina. Su objetivo es minimizar la nefrotoxicidad por CsA. En la práctica, la dosis de CsA (8 mg/kg/día) no difiere demasiado de la que se emplea con otros regímenes, puesto que a los pocos días se ajusta la dosis en función de los niveles en sangre. Este ha sido el régimen inmunosupresor más extendido en Europa. La incidencia de rechazo ha sido algo menor que la doble terapia, sin diferencia en la supervivencia del injerto y del paciente a largo plazo. También como contrapartida presentan más infecciones y neoplasias. <sup>(16)</sup>

Cuádruple terapia simultánea: CsA, esteroides, azatioprina y anticuerpos poli o monoclonales. Se ha utilizado en los pacientes de alto riesgo inmunológico (hiperinmunizados y segundos

trasplantes con pérdida precoz del primero) y en receptores de trasplantes combinados de páncreas y riñón. <sup>(17)</sup>

Cuádruple terapia secuencial: esteroides, azatioprina y anticuerpos mono o policlonales con introducción posterior de la CsA, cuando la función renal está mejorando. <sup>(18)</sup>

Este tratamiento está diseñado para evitar el efecto tóxico renal de la CsA durante los primeros días, cuando el riñón es más sensible a la lesión de isquemia/reperfusión.

En la actualidad, está especialmente indicada en los pacientes con NTA (Necrosis Tubular Aguda) o cuando se utilizan riñones extraídos de donantes con asistolia. <sup>(16)</sup>

#### 3.6.1.2. Terapias de inmunosupresión en la fase de mantenimiento

El fin fundamental de la terapia de mantenimiento es la prevención del rechazo crónico tratando de evitar los efectos secundarios a largo plazo de los diversos inmunosupresores. Para conseguir este objetivo existen diversas estrategias:

- Dosis bajas de CsA, esteroides y azatioprina.
- Supresión de los esteroides manteniendo CsA con o sin azatioprina.
- Supresión de CsA manteniendo esteroides y azatioprina.

Los resultados del estudio multicéntrico europeo (Collaborative Transplant Study) demuestran que los regímenes de mantenimiento sin corticoides (CsA en mono terapia o CsA y azatioprina) son los que ofrecen mejores resultados de supervivencia del injerto a largo plazo.

Los pacientes con buena tolerancia del injerto después de retirar los corticoides pueden mejorar el control de la HTA y de la dislipidemia. El gran riesgo de la retirada de esteroides es el

rechazo agudo. Para evitarlo, se recomienda la suspensión en los pacientes de bajo riesgo inmunológico, que la retirada sea lenta y gradual, pero manteniendo unos niveles de CsA en la parte alta del rango terapéutico. (17) (18)

Debido a la fuerte asociación entre enfermedad cardiovascular y dislipidemia, y el potencial del aumento rápido de los lípidos debido a la inmunosupresión se deben de realizar controles por lo menos una vez durante los primeros 6 meses y por lo menos una vez al año después del primer año del trasplante. Se debe considerar que si se realizan cambios en la terapia inmunosupresora se deben de realizar nuevos controles al tiempo pertinente, los pacientes que presentaron dislipidemia antes del trasplante renal deberán de realizarse controles más periódicos. (18)

### **3.7 Terapias de inmunosupresión primaria**

#### **3.7.1 Nuevas terapias inmunosupresoras**

En la actualidad, disponemos de dos fármacos de reciente introducción en nuestro mercado: tacrolimus y MMF (Micofenolato).

Tacrolimus. Se emplea como inmunosupresión primaria y también como tratamiento del rechazo agudo refractario. Es una alternativa a la CsA como fármaco inmunosupresor básico.

Se administra asociado a esteroides con o sin azatioprina. Con estos protocolos la incidencia de rechazo agudo es significativamente menor que con CsA, aunque la supervivencia del injerto y del paciente, a corto plazo, es similar. (13)

Podemos dividir las terapias de la siguiente forma:

Terapia A: incluye la asociación de tacrolimus, esteroides y MMF (1 o 2 g/día) disminuye más la tasa de rechazo agudo, siendo factible la retirada precoz de esteroides sin efectos secundarios importantes.

También la cuádruple terapia con tacrolimus y MMF parece ser muy útil en pacientes de alto riesgo inmunológico y en trasplantes de páncreas y riñón. <sup>(16)</sup>

Terapia B: asocia Micofenolato mofetil, esteroides y CsA, con o sin anticuerpos, disminuye claramente y de forma significativa la incidencia de rechazo agudo. La dosis recomendada es de 2 g/día. <sup>(19)</sup>

### **3.8 Tratamiento de la dislipidemia en pacientes con trasplante renal**

En pacientes con trasplante aunque deben de hacer modificaciones en su dieta, utilizar esto como única medida para reducir el nivel de lípidos no ha demostrado ninguna efectividad por lo que The National Cholesterol Education Program Expert Panel recomienda que todos los pacientes con dislipidemia deban usar terapia hipolipemiente. <sup>(5)</sup>

Entre los agentes hipolipemiantes las estatinas son las más estudiadas. En población general han demostrado en ensayos controlados su efectividad para corregir la dislipidemia y reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. <sup>(19)</sup>

En pacientes con dislipidemia se han utilizado dos medicamentos, las estatinas y el ácido nicotínico, los cuales han demostrado ser disminuir los niveles de lípidos, aunque el ácido nicotínico no ha demostrado ninguna utilidad en pacientes con trasplante renal. <sup>(18)</sup>

Las estatinas parecen ofrecer otras acciones independientes de la mejoría del perfil lipídico. Esto es debido a los efectos pleiotrópicos derivados de las acciones sobre la función endotelial, coagulación, proliferación celular, inflamación, así como de la disminución de la respuesta vascular a la angiotensina II. <sup>(19)</sup>

A nivel renal inhiben el metabolismo lipídico en los glomérulos a cargo de los macrófagos, evitando la esclerosis glomerular. También inhiben la proliferación de las células mesangiales y la activación de citoquinas mediadas por los lípidos y en respuesta a insulina, LDL y factor de crecimiento plaquetario. Existen pocas evidencias clínicas de los efectos renales de las estatinas al corregir la

dislipidemia, aunque hay datos de estudios que apoyan el papel de las mismas en la protección renal. <sup>(2)</sup>

El estudio ALERT (*Assesment of Lescol in Renal Trasplantation*) que fue realizado en pacientes trasplantados no demostró ningún cambio primario con el uso de estatinas en estos pacientes en estadio 1-3 de enfermedad renal crónica, el ALERT encontró que el 8% de los pacientes con trasplante renal falleció por enfermedades coronarias.

El estudio aclaro que el uso de estatinas no mejora la calidad de vida del paciente mas sin embargo disminuye el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con trasplante renal. <sup>(7)</sup>

El ensayo ALERT es el principal estudio prospectivo de los receptores de los trasplantes renales y el primer estudio cardíaco y de resultados renales dentro de esta población de pacientes. Los investigadores han comparado los efectos a largo plazo de la fluvastatina (dosis diaria de 40-80 mg) frente al placebo en los principales casos de supervivencia de ataques cardíacos (MACE) en pacientes con trasplantes renales que padecían hipercolesterolemia leve o moderada y que recibieron una terapia inmunosupresora que contenía ciclosporina. En el ensayo ALERT se reclutaron 2.102 pacientes de nueve países. Los pacientes recibieron un seguimiento durante un mínimo de cinco y un máximo de seis años. <sup>(2)</sup>

Los investigadores evaluaron la utilización de la fluvastatina en la población completa del estudio ALERT, lo que equivale a 2.102 pacientes (la cifra total del colesterol en el momento de comenzar el ensayo fue de 4.0 - 9 umol/l) y que recibieron tratamiento con una dosis de fluvastatina 40-80 mg al día o placebo y un seguimiento de cinco años. <sup>(2)</sup>

Los descubrimientos también demostraron que no se produjo un efecto de detrimento en la función renal a largo plazo gracias a la utilización de fluvastatina en esta población de post-trasplantados de alto riesgo que se

basaron en medicaciones múltiples, incluyendo la de los agentes inmunosupresores. <sup>(19)</sup>

El uso de estatinas ha demostrado mucha utilidad en estudios realizados en pacientes con trasplante renal se ha demostrado que el uso de lovastatina a 20mg/día ha reducido el colesterol total un 22%, triglicéridos en un 10% y aumentado los niveles de HDL a 9%, mientras que los pacientes que usaron 40mg/ día redujo el colesterol total hasta un 27% los triglicéridos un 10% y aumentado los niveles de HDL un 12%. <sup>(20)</sup>

### 3.8.1 Estatinas

#### Mecanismo de Acción

Las estatinas catalizan el paso limitante de la biosíntesis del colesterol y producen su efecto por dos vías:

- Reducen las síntesis de colesterol intracelular como consecuencia de su inhibición reversible y competitiva específica de la HMG-CoA reductasa, lo que produce un incremento en el número de receptores LDL en la superficie celular y un aumento del catabolismo mediado por receptores, así como del aclaramiento del colesterol LDL.
- Impiden la producción de LDL mediante la inhibición de la síntesis hepática de colesterol VLDL, precursores del LDL. Las estatinas, finalmente, reducen los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL, apolipoproteína B y triglicéridos; e incrementan los niveles de HDL, y apolipoproteína A. <sup>(18)</sup>

Hay que tener en cuenta que atorvastatina, cerivastatina, lovastatina y simvastatina utilizan la misma vía metabólica (CYP3A4) que la ciclosporina con lo que habrá que tener en cuenta las potenciales interacciones con fármacos que utilizan esta vía por el riesgo de

toxicidad muscular. Fluvastatina utiliza otra vía metabólica. Por el contrario, pravastatina utiliza una vía metabólica diferente con un bajo riesgo de interacción farmacológica. <sup>(21)</sup>

Los objetivos del tratamiento son: cifras de colesterol-LDL  $\leq 100$  mg/dl (o incluso  $\leq 70$  mg/dl), colesterol no HDL  $\leq 130$  mg/dl y triglicéridos  $\leq 200$  mg/dl. Además de las medidas no farmacológicas, su tratamiento se resume del siguiente modo:

Con cifra de colesterol-LDL mayor a 100mg/dl o colesterol HDL mayor a 130 mg/dl, la elección es una estatina. La dosis debe reducirse al 50% en pacientes que reciben anticalcineurínicos, y son fluvastatina (20-40 mg/día) y pravastatina (20-40 mg/día) las más empleadas, ya que utilizan vías metabólicas distintas. También puede emplearse atorvastatina y simvastatina (10-20 mg/día). Es necesario monitorizar y detectar precozmente signos de miositis o rabdomiólisis. Como fármaco de segunda línea, ezetimiba (10 mg/día) ha demostrado reducir los niveles de colesterol-LDL. La seguridad de la combinación de estatinas y ezetimiba, ampliamente demostrada en población general, todavía no ha sido bien establecida en trasplantados renales. <sup>(22)</sup>

En los pacientes con trasplante renal recibiendo ciclosporina A o tacrólimus, las dosis de inicio de estatinas ser bajas, debido a las interacciones farmacocinéticas que pueden elevar sus niveles sanguíneos. <sup>(19)</sup>

Con cifras de triglicéridos mayores a 400 mg/dl las opciones son: gemfibrozilo (600 mg/día), ácido nicotínico (250 mg/día iniciales, máximo 2 g/día) o aceites de pescado que contengan ácidos grasos poliinsaturados  $\omega(\geq 4$  g/día). El gemfibrozilo puede asociarse a miositis, rabdomiólisis y elevación reversible de la creatinina plasmática, que deben monitorizarse, por lo que se debe evitar su combinación con estatinas. El ácido nicotínico puede producir hiperglucemia y rubicundez facial. <sup>(22)</sup>

### 3.8.2 Estatinas y progresión del daño renal

La evidencia de que el empleo de estatinas mejora los desenlaces renales está basado en el análisis Post hoc de los resultados de tres grandes estudios aleatorizados realizados en pacientes con alto riesgo cardiovascular y con función renal normal o ERC leve. (20) (21)

En el estudio HPS (Heart Protection Study) donde se analizó el efecto de simvastatina de 40 mg/día versus placebo en mayor de 20,000 sujetos con enfermedad coronaria oclusiva arterial o diabetes mellitus, la creatinina se midió al inicio y tras una medida de seguimiento de 4.6 años. Los pacientes que se encontraban tomando simvastatina tenían incrementos menores de creatinina (0.81 vs 1.01 mg/L) y una menor disminución de la TFG comparados con los pacientes con placebo. (20)

El estudio CARE (Cholesterol and Recurrent Events) analizó el efecto de pravastatina (40mg/día) en un subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular y una TFG menor a 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, con una media de seguimiento de 58.9, si bien la disminución de la TFG no fue significativa en los pacientes con simvastatina comparada con placebo (0.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), se encontró una relación inversamente proporcional entre la TFG antes del inicio del tratamiento y el retardo en la pérdida de función renal en los pacientes que se encontraban con pravastatina con mayor beneficio. (19)

### 3.8.3 Otros fármacos hipolipemiantes

Los fibratos, las resinas y el ácido nicotínico son las otras opciones terapéuticas de que disponemos para el tratamiento de las dislipidemias.

La acción de los fibratos se centra en reducir el nivel plasmático de TFG y de VLDL mediante la activación de lipoproteína lipasa, enzima encargada de la captación de lipoproteínas ricas en triglicéridos por el tejido adiposo. En la población general disminuyen los triglicéridos entre un 20- 50% y

aumentan el HDL entre 10-20% y en este sentido el gemfibrocilo ha demostrado reducir la mortalidad coronaria y el infarto agudo de miocardio. (20)



## **4. HIPÓTESIS**

### **4.1 Hipótesis de Investigación (Hi)**

La función renal disminuida se asocia a una alteración en los niveles de lípidos en pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

### **4.2 Hipótesis nula (Ho)**

La función renal disminuida no se asocia a una alteración en los niveles de lípidos en pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 Tipo de estudio**

Analítico transversal

### **5.2 Unidad de análisis**

#### 5.2.1 Unidad de análisis

Pacientes con trasplante renal atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### 5.2.2 Unidad de información

Datos en la boleta de recolección de datos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

### **5.3 Población y muestra**

#### 5.3.1 Población

215 Pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### 6.3.2 Muestra

No se realizó ninguna muestra para la realización del estudio.

### **5.4 Criterios de selección**

#### **5.4.1 Criterios de inclusión**

Se incluyó a población de ambos sexos: femenino y masculino.

Se incluyó a todos los expedientes de pacientes con trasplante renal de 0 a 5 años de evolución del trasplante renal.

Se incluyó todos los expedientes de pacientes mayores de 18 años diagnósticos con Enfermedad Renal Crónica según las guías KDIGO (Kidney disease Outcomes Quality Initiative).

Se incluyó a todos los pacientes con trasplante renal que tengan un control periódico de lípidos al menos cada 6 meses.

#### **5.5. Criterios de exclusión**

Se excluyó todos los pacientes donde los resultados sean ilegibles o incompletos.

Se excluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus previo o posterior al trasplante renal.

Se excluyó a todos los pacientes con diagnóstico de cualquier tipo de cardiopatía.

### 5.6 Definición y operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento De Medición
<b>Niveles séricos de Triglicéridos</b>	Valor de triglicéridos a nivel sérico.	Niveles de triglicéridos clasificados de la siguiente forma: Trigliceridos < 150mg/dl: Normal Triglicéridos>150mg/dl: Anormal	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Boleta de recolección de Datos
<b>Niveles séricos de Lipoproteínas</b>	Valor de HDL y LDL	Niveles de HDL clasificados así: HDL<60mg/dl: Normal HDL>60mg/dl : Anormal Niveles de LDL clasificados así: LDL< 130mg/dl: Normal LDL> 130mg/dl: Anormal	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Boleta de recolección de Datos
<b>Niveles séricos de Colesterol</b>	Valor de colesterol a nivel sérico.	Niveles de colesterol clasificados de la siguiente forma: Colesterol<200 mg/dl: Normal Colesterol >200mg/dl: Anormal.	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Boleta de recolección de Datos
<b>Terapia Hipolipemiente</b>	Medicamento utilizado en niveles anormales de lípidos.	Uso de hipolipemiantes como terapia hipolipemiente en pacientes con trasplante renal.	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Boleta de recolección de Datos

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Instrumento De Medición</b>
<b>Terapia de inmunosupresión</b>	Tratamiento que disminuye la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producido por un antígeno externo o interno.	Terapia inmunosupresora primaria utilizada de la siguiente forma.  Terapia A: Tacrolimus, Micofelonato mofetil y predisona  Terapia B: Ciclosporina, Micofelonato mofetil y predisona	Cualitativa	Nominal/Politómica	Boleta de recolección de datos.
<b>Tasa de Filtración Glomerular</b>	Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo los capilares glomerulares hacia el interior de la capsula de bowman	Calculo de la tasa de filtrado glomerular por medio de la formula Cockcroft Gault con datos obtenidos del expediente clínico clasificados de la siguiente forma:  TFG < 75 ml/min: Anormal  TFG > 75 ml/min: Normal	Cualitativa	Nominal/Dicotómica	Boleta de recolección de datos.

## **5.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos**

### 5.6.1 Técnicas

Para la investigación se utilizó la técnica de boleta de recolección de datos diseñada por el investigador que mide las variables de interés.

### 5.6.2 Procedimientos

Se levantó la información a través de la boleta diseñada, con previa autorización de la institución, para esto se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con trasplante renal de manera exhaustiva a manera de obtener la información necesaria para el completo estudio de las variables.

### 5.6.3 Instrumento

El instrumento de recolección de datos consto de cuatro ítems donde el primer ítem recolectó los datos de los niveles de lípidos en los pacientes, el segundo ítem respondió a si existió una terapia hipolipemiente en los pacientes, el tercer ítem tomó toda la información de la terapia inmunosupresora del paciente y el cuarto ítem recopiló la información de la función renal de los pacientes con trasplante abarcando de esta forma todas las variables a estudiar. A ningún ítem se le dio puntuación alguna, ya que la boleta cumple únicamente con la función de recolectar información.

## **5.8 Procesamiento y análisis de datos**

### 5.8.1 Procesamiento

Con todas las boletas llenadas adecuadamente se tabularon los resultados de cada expediente, construyendo para esto una base de datos y se realizó una tabla dinámica de Excel. La base de datos se ordenó de la siguiente manera: inicialmente se tabularon los niveles de triglicéridos y fueron clasificados para la realización del análisis, de la misma forma se tabuló la información correspondiente a la terapia hipolipemiente, terapia inmunosupresora y función renal. Esta

base de datos se vació posteriormente en la aplicación StatCalc del programa EpiInfo donde se realizaron todos los cálculos estadísticos necesarios con el fin de hacer el análisis e interpretación de la información arrojada durante la investigación.

### 5.8.2 Análisis

Con los resultados de cada sujeto ya procesados se inicio con el análisis cumpliendo con los objetivos de la investigación

Primero se realizó una descripción de los datos obtenidos para cada variable. Luego se procedió a realizar un análisis global del perfil de lípidos en pacientes con trasplante renal cumpliendo con el objetivo general.

Luego se procedió a describir los niveles de lípidos encontrados en los pacientes con trasplante renal así como se describió la terapia hipolipemiente en que se encuentran estos pacientes, lo cual respondió a nuestro segundo y tercer objetivo respectivamente.

Para responder a nuestro cuarto objetivo se relacionó la asociación entre tratamiento inmunosupresor y dislipidemia para lo cual se realizaron cuadros de 2x2 para el colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad , posteriormente se realizó la prueba del  $\chi^2$  (chi cuadrado) para cada cuadro , esto se hizo realizando una tabla de contingencia en donde se anotó las frecuencias observadas en la población de la investigación, se espero que la tabla que obtuvimos fuera muy diferente respecto a la tabla de frecuencias esperadas, ya que así evidenciamos que si hay , en efecto, relación entre las variables tratamiento inmunosupresor y dislipidemia, para el análisis estadístico se tomó un intervalo de confianza de 95% con una asociación de  $> 3.84$  un número menor a este demostraría que no existe relación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles anormales de lípidos.

Por último para responder a nuestro quinto objetivo realizaremos la asociación entre la función renal y dislipidemia para lo cual se realizaron cuadros de 2x2 y se realizó posteriormente el  $\chi^2$  (chi cuadrado) por

medio de una tabla de contingencia en donde se anotaron las frecuencias observadas en la población, luego se calculó las frecuencias esperadas para cada celda.

Se espero que las frecuencias observadas sean diferentes de las esperadas para demostrar una asociación entre las variables. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% con una asociación mayor a 3.84, un número mayor comprobaría la tesis de investigación y la relación entre las variables.

## **5.9 Alcances y límites de la investigación**

### **5.9.1 Alcances**

Esta investigación brindo información del perfil de lípidos en pacientes con trasplante renal, apor to datos clínicos de los pacientes y se analizó la relación de la dislipidemia a la función renal y la relación de la dislipidemia a la terapia inmunosupresora, a manera que se correlacionó el impacto de las variables una con la otra, con el fin de poder brindar una mejor atención a los pacientes, señalando una mejor prevención y tratamiento.

### **5.9.2 Límites**

Se limitó a tomar el estudio es pacientes con trasplante renal que asistieron periódicamente a sus controles en la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

## **5.10 Aspectos éticos de la investigación**

La investigación se catalogó como categoría I(sin riesgo a la salud de los participantes) debido al hecho que no se interactuó directamente con los sujetos de estudio y a que no se divulgaron los datos personales de los mismos(únicamente historial clínico); no se solicitó consentimiento informado de los sujetos ya que únicamente se revisaron expedientes clínicos, en ningún momento se tuvo contacto con los pacientes, sin embargo se solicitó autorización para realizar la investigación en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



## 6. RESULTADOS

En el presente apartado se presentan los resultados de la investigación obtenidos de la evaluación de 215 expedientes clínicos en pacientes mayores de 18 años con trasplante renal que asisten al Hospital General de Enfermedades del IGSS, se muestra la clasificación de los niveles de lípidos en pacientes con trasplante renal y la asociación estadística entre las variables presentándose a través de cuadros y datos estadísticos.

Cuadro 1

Distribución de los niveles de lípidos en pacientes adultos con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital general de enfermedades del IGSS 2010-2011.  
Guatemala, agosto 2012.

Niveles de lípidos(mg/dl)	Valor de Media
Colesterol	183.79±45.94
Triglicéridos	214.19± 53.54
LDL	99.75±24.93
HDL	54.60 ±13.65

Fuente: Boleta de recolección de datos; HDL=Lipoproteínas de alta densidad; LDL= lipoproteínas de baja densidad.

Cuadro 2

Clasificación de los niveles de lípidos en los pacientes adultos con trasplante renal que fueron atendidos al Hospital General de enfermedades del IGSS 2010-2011.  
Guatemala, agosto 2012.

	Niveles de lípidos (mg/dl)				Total
	Normal	(%)	Anormal	(%)	
<b>Colesterol</b>	124	57,67	91	42,33	215
<b>Triglicéridos</b>	117	54,41	98	45,59	215
<b>LDL</b>	202	93,9	13	6,1	215
<b>HDL</b>	212	98,6	3	1,4	215

Fuente: Boleta de recolección de datos; HDL= Lipoproteínas de alta densidad; LDL= Lipoproteínas de baja densidad.

Cuadro 3

Terapia Hipolipemiente en pacientes adultos con trasplante Renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Terapia Hipolipemiente	Frecuencia	Porcentaje
Rosuvastatina	35	35
Atorvastatina	11	11
Ciprofibrato	8	8
Fenofibrato	30	30
Rosuvastatina- Ciprofibrato	5	5
Rosuvastatina-fenofibrato	7	7
Atorvastatina-Fenofibrato	4	4
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro 4

Significancia estadística de la asociación entre los niveles de lípidos y la terapia de inmunosupresión en pacientes adultos con trasplante Renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Niveles de lípidos	$\chi^2$	Significancia	Valor de P	Intervalo de Confianza
<b>Niveles de Colesterol</b>	15.22	Significativo	0.05	8.81-20.6
<b>Niveles de Triglicéridos</b>	0.00	No significativo	0.05	0.55-1.70
<b>Niveles de LDL</b>	1.75	No significativo	0.05	2.5-4.2
<b>Niveles de HDL</b>	0.56	No Significativo	0.05	0.89-2.5

Fuente: Boleta de recolección de datos; HDL= Lipoproteínas de alta densidad; LDL= Lipoproteínas de baja densidad

## 7. DISCUSIÓN

Se evaluaron 215 expedientes clínicos de pacientes que consultaron durante el 2010-2011 en el Hospital General de Enfermedades del IGSS, en la ciudad de Guatemala, quienes cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación y representan la población total de este estudio.

Los niveles de colesterol se encontraron alterados en el 42.33% de la población y las lipoproteínas de baja densidad presentaron niveles normales en el 93.9%, mientras que los niveles de lipoproteínas de alta densidad no evidenciaron ningún tipo de alteración significativa. De la población el 45.59% de los pacientes presentaron los niveles de triglicéridos anormales, por lo que destaca que en la población de pacientes con trasplante renal los niveles de triglicéridos fueron los más alterados, independientemente de la terapia de inmunosupresión. El patrón habitual en el paciente con trasplante renal consiste principalmente en niveles elevados de colesterol y LDL, con niveles de triglicéridos normales o ligeramente elevados, niveles que pueden variar según factores como sobrepeso, terapia de inmunosupresión, dieta etc. En el año 1992 Goynea evaluó los niveles de lípidos en pacientes con trasplante renal encontrando alteraciones en los niveles de lípidos en el 83% de la población. La prevalencia de la hipercolesterolemia en pacientes con trasplante renal varía entre el 40-60%. (3)(4)

La terapia hipolipemiente fue un aspecto importante a evaluar, según estudios anteriores como el Aurora y HPS (Heart Protection study) han descrito que las estatinas son el tratamiento de elección para la dislipidemia en pacientes con trasplante renal, de esta población el 46.51% se encontraba con algún tipo de terapia hipolipemiente. De los pacientes en terapia hipolipemiente el 35% estaba siendo tratada con rosuvastatina, el 30% con fenofibrato, el 7% con terapia de rosuvastatina-fenofibrato y el 5% con rosuvastatina-ciprofibrato, únicamente se encontró el 4% con terapia doble con atorvastatina- fenofibrato. (4)

Entre los medicamentos hipolipemiantes, las estatinas han demostrado su efectividad para corregir la dislipidemia y han sido las más estudiadas, según The National Cholesterol Education Program Expert Panel recomiendan que todos los pacientes con dislipidemia deban usar terapia hipolipemiente y llevar control periódico de los niveles de lípidos. (17)(19)

El estudio ALERT (Assesment of Lescol in renal trasplantation) obtuvo como resultados preliminares a los 5 años de su inicio y evidenció la reducción en un 32% de los niveles de colesterol en pacientes con trasplante renal y evaluó que el uso de las estatinas no se ha asociado a disminución de la función renal, además que pueden mejorar la vida del injerto no solo por su efecto hipolipemiente si no por sus cualidades antiinflamatorias y antimoduladoras. (15)18)

Como se puede observar una porción significativa de la población se encontró bajo la terapia de un fibrato, ya que se considera la terapia de elección en pacientes con hipertrigliceridemia moderada o grave, asociada o no, a niveles bajos de HDL. (20)

De la población que se evaluó se determinó que el 68.8% se encuentra en terapia A (tacrolimus, micofelonato mofetilo y predisona) y el 41.6% en terapia B (Ciclosporina, micofelonato mofetilo y predisona), estableciendo que en nuestro país la terapia de elección inmunosupresora es la terapia A. Existen estudios de conversión que apoyan la conversión de ciclosporina a Tacrolimus ya que se evidenció que mejora significativamente los niveles de lípidos en la población. (17)

En el estudio multicéntrico europeo Tacrolimus vs Ciclosporina se observó que los niveles colesterol y LDL eran inferiores en los pacientes con Tacrolimus, en esta población al momento de realizar la asociación de variables colesterol y la terapia de inmunosupresión, donde las variable colesterol se clasificó como normal y anormal; y la terapia de inmunosupresión en Terapias A y B, se observó que el 31.2% de los pacientes presentaron niveles anormales de colesterol bajo terapia A y el 58.4% presentó niveles anormales de colesterol bajo la terapia B, comprobando de esta forma que la terapia B que consiste en ciclosporina, micofelonato mofetilo y predisona tiene mayor impacto en los niveles de colesterol. En el año 2002 Booth analizó retrospectivamente la influencia del colesterol en la supervivencia del paciente y del injerto, tomándose como un valor predictivo para supervivencia pos-trasplante. (3)

Se obtuvo el valor de chi cuadrado el cual representó un valor de 15,2152 lo que se concluye que si existe relación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles de colesterol, según estudios anteriores se ha demostrado que la ciclosporina aumenta los niveles de colesterol, lo cual se evidenció en esta población ya que se determinó que

la terapia B se asocia a un mayor grado de hipercolesterolemia. En el año de 1,973 en un estudio prospectivo en 43 pacientes con trasplante renal se identificó que las anomalías en los niveles de colesterol se podían observar a los 3 meses de realizado el trasplante. (3)(6)

En un estudio americano se evaluó que a los 5 años después del trasplante los pacientes con Tacrolimus presentaban una necesidad menor de terapia hipolipemiente que los pacientes con Ciclosporina, lo cual debe de considerarse al momento de decidir la terapia de inmunosupresión que mantendrá el paciente. (3)(6)

Al realizar la asociación de variables entre los niveles de triglicéridos y la terapia de inmunosupresión utilizada, se determinó que el 44.9% presentó niveles anormales de triglicéridos en terapia A y el 45.5% presentó niveles anormales de triglicéridos en terapia B, lo que demuestra que en los niveles de triglicéridos no hay impacto significativo en cuanto al uso de la terapia de inmunosupresión, estadísticamente el valor de chi cuadrado fue de 0,0055 lo que indicó que no hay relación significativa entre las dos variables. Se ha observado que factores como la ingesta calórica y el estilo de vida de los pacientes tienen un impacto mayor en los niveles de triglicéridos, por otro lado en un estudio de conversión realizado en Holanda se demostró que los pacientes que hacían un cambio transitorio de Ciclosporina a Tacrolimus no mostraban cambios significativos en los niveles de triglicéridos, lo cual se evidenció en esta población, por lo que se debe evaluar otros factores de riesgo para la alteración en los niveles de triglicéridos como la dieta del paciente, estilo de vida etc. (4)(9)

El estudio realizado en esta población demostró que los niveles de triglicéridos se encontraban alterados independientemente de la terapia con la que se encontraban los pacientes.

En referencia a la asociación de los niveles de LDL y terapia de inmunosupresión, se evidenció que el 8.7% presentó niveles anormales en terapia A y 3.9% en terapia B, lo que indica que la terapia de inmunosupresión no causa una alteración significativa para los niveles de LDL, la representación en valores estadísticos del valor de chi cuadrado es de 1.75 lo que evidenció que no existe relación entre estas dos variables, en varios estudios europeos como Tac vs Csa se evidenció que la terapia de inmunosupresión alteraba los niveles de LDL, en este estudio no se encontró evidencia de dicha alteración, ya que los niveles de LDL raramente se encontraron alterados. (3)

En el año 2004 un estudio realizado en Holanda demostró que los pacientes trasplantados renales estables con cambio de ciclosporina a tacrolimus se acompañaban de un rápido descenso en los niveles de colesterol y LDL. (3)

Varios estudios en pacientes con trasplante renal, han documentado que la dislipidemia se relaciona con el descenso de la función renal, aunque no son concluyentes debido a su heterogeneidad. (5)6)

De la población estudiada el 48.64% presentó niveles de función renal anormal, independientemente de la terapia de inmunosupresión utilizada, y se evidenció que el 65.39% presentó niveles anormales de lípidos y función renal anormal, la interrelación entre la dislipidemia y la reducción de la función renal se ha visto como un proceso donde el deterioro de la función renal condicionado por la dislipidemia pueden redundar en una anomalía lipídica de mayor grado, convirtiéndose en un círculo vicioso que incrementa el deterioro de la función renal y a su vez el nivel de dislipidemia. (3)

El estudio reveló que en la población el 34.61% presentó niveles normales de función renal y niveles de lípidos, en donde no se relacionó el tratamiento de inmunosupresión en el que se encontraban los pacientes, el 48.64% presentó una tasa normal de filtrado glomerular con niveles normales de lípidos. El 65.39% un valor significativamente importante, presentó niveles anormales de función renal y de lípidos.

En la población analizada estadísticamente se obtuvo como resultado del chi cuadrado 4,3400 aplicado para las variables función renal y niveles de lípidos lo que determinó que si existe una relación entre el nivel de lípidos y la función renal, por lo que se rechaza la hipótesis nula de la investigación.

## 7. CONCLUSIONES

1. De la población estudiada el 42.33% de los casos presentó niveles de colesterol anormales y el 45.59% presentó niveles anormales de triglicéridos independiente de la terapia inmunosupresión. Los niveles de LDL se evidenciaron normales en el 93.9% de la población así como el 98.6% presentó niveles normales de HDL.
2. En la población estudiada el 46.51% se encontraba con algún tipo de terapia hipolipemiente, en donde el 46% de esta población se encuentra siendo tratado con estatinas, como terapia única. El 30% de los pacientes se encuentra en terapia con fibratos y el 16% de la población está siendo tratada con terapia doble para la dislipidemia con estatinas y fibratos.
3. Existe evidencia suficiente que demuestra que si existe una relación significativa entre los niveles séricos de colesterol y la terapia de inmunosupresión, así como no existe evidencia suficiente que compruebe una relación significativa en los niveles de triglicéridos, LDL (lipoproteínas de baja densidad) y HDL (lipoproteínas de alta densidad) con la terapia de inmunosupresión.
4. Existe evidencia suficiente que demuestra que hay una relación significativa entre los niveles de función renal y los niveles de lípidos, lo que comprueba que a menor función renal mayor desorden de lípidos en los pacientes con trasplante renal.



## 8. RECOMENDACIONES

### 9.1 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

- Determinar el perfil de lípidos de los pacientes con trasplante renal previo al inicio de la terapia de inmunosupresión para llevar un seguimiento continuo en los niveles de lípidos, que permita evaluar el momento en que se dan las alteraciones y poder modificar factores causales; para que de esta forma se puedan evitar complicaciones posteriores en los pacientes con trasplante renal.
- Establecer una estrategia de tratamiento a la dislipidemia en pacientes con trasplante renal que incluya un manejo conjunto con otras especialidades para mejorar el estado metabólico de los pacientes.

### 9.2 A la Asociación Guatemalteca de Nefrología

Fomentar la investigación académica constante dentro de la asociación de nefrología y fortalecer la relación con las instituciones hospitalarias que permitan mejorar las bases de datos médicos y estadísticos sobre cuadros clínicos renales, y de esta forma crear los cimientos para futuras investigaciones.

### 9.3 A la Facultad de Ciencias Médicas

Promover la investigación científica para el estudio más profundo de enfermedades crónicas que nos permita hacer publicaciones constantes para la actualización periódica en conocimientos médicos.

### 9.4 Al estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala

Profundizar en el aprendizaje sobre enfermedades crónicas y aspectos clínicos periféricos a manera de alcanzar una comprensión global de sus manifestaciones así como el impacto en la vida de los pacientes.



## 9. APORTES

### 10.1 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Se presentó el informe final de perfil de lípidos en pacientes con trasplante renal con el fin que por medio de esta información se utilice como una base de datos para futuras investigaciones que amplíen los conocimientos sobre las diferentes patologías en esta población y se use como una herramienta para reducir el impacto de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con trasplante renal a manera de prolongar la vida del injerto y mejorar la calidad de vida del paciente.

### 10.2 A la Facultad de Ciencias Médicas

Este estudio proporciona una base de datos que relaciona la terapia de inmunosupresión con los niveles de lípidos, así como la función renal y los niveles de lípidos la cual puede ser utilizada para estudios posteriores y profundizar en el tema, ya que abre las puertas a un sin fin de estudios y de esta forma crear nuevas estrategias en tratamiento y prevención dirigidas a la población con enfermedades crónicas.



## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

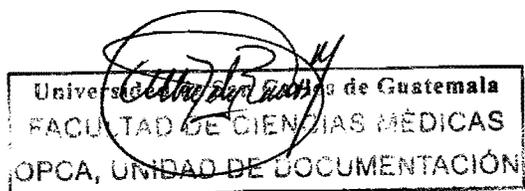
1. Loaiza J. Caracterización del enfermo renal crónico terminal que recibe la terapia de reemplazo renal con hemodiálisis. Estudio descriptivo transversal en pacientes atendidos en unidad nacional del enfermo renal crónico. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Medicas; 2011.
2. Morales J. Impacto de la inmunosupresión en el perfil de riesgo cardiovascular después del Trasplante Renal. Madrid. Sociedad Española de Nefrología; 2006. [Accesado 25 Abr 2012] en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E250/P1-E250-S130-A3839.pdf>
3. García V. Manejo de la dislipidemia en enfermedad renal Crónica. Revista Peruana de Cardiología. [en línea] 2008 Dic [accesado 16 Jul 2011];34(3): pág 5-10 Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v34\\_n3/pdf/a09v34n3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v34_n3/pdf/a09v34n3.pdf)
4. Marin, Rafael. Riñón y enfermedad cardiovascular. [en línea]. Madrid. Sociedad Española de Nefrología [en línea] 2004. [Accesado 18 Julio 2011] Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S127-A3093.pdf>
5. Marlana S. Hiperlipidemia and glucose intolerance in the Post-Renal transplant patient. JASN. 1994; 4 supl 1: 37-47.
6. Upadhiay A, Weiner E. Lipid-Lowering therapy in individuals with CKD: Lesson learned from Sharp. Am J Kidney Dis [en línea] 2011 Oct [accesado 28 Mayo 2012]; 59(2): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21663949.1>
7. Kronenberg F. Lipoprotein(a) in Renal Disease. Am J Kidney Dis [en línea] 1996 Ene [accesado 29 Mayo 2012]; 27(1): [28 pantallas]. Disponible en: [http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638696900268&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=19960131&wchp](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638696900268&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=19960131&wchp)

[=dGLzVlitzSkWA&md5=2f2704f4a2e09a4810227d5bd0c3200e&pid=1-s2.0-S0272638696900268-main.pdf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIAMIImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638606000163&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=20060430&wchp=dGLzVlitzSkWA&md5=2f2704f4a2e09a4810227d5bd0c3200e&pid=1-s2.0-S0272638696900268-main.pdf)

8. Sundaran H. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Diseases* [en línea] 2006 Abr [accesado 28 Mayo 2012]; 47(4) [14 pantallas]. Disponible en: [http://hinari.gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MIAMIImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638606000163&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=20060430&wchp=dGLzVISzSkWb&md5=65faa9150d049ddb36cb60b36abdcdbc&pid=1-s2.0-S0272638606000163-main.pdf](http://hinari.gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIAMIImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638606000163&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=20060430&wchp=dGLzVISzSkWb&md5=65faa9150d049ddb36cb60b36abdcdbc&pid=1-s2.0-S0272638606000163-main.pdf)
9. National Kidney Foundation. K/DOQUI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J kidney Dis.* 2002; 39 supl: t S5-S2665
10. John D. Hiperlipidemia and transplantation: etiologic and therapy. *JASN.* 1992; 2 Supl 2: 238-242.
11. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009 Nov; 9 Supl 3: S1-155
12. Elke S, Reinahar K, Ulrich F, Walter H, Wolfgang C. Prognostic associations between lipid markers and outcomes in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* [en línea] 2006 Marzo [accesado 28 Mayo 2012] 47(3): [8 pantallas]. Disponible en: [http://hinari.gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MIAMIImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638605019505&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=20060331&wchp=dGLzVIBzSkWA&md5=812758ead4a217917d21b3e09c8ac2ab&pid=1-s2.0-S0272638605019505-main.pdf](http://hinari.gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIAMIImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638605019505&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=20060331&wchp=dGLzVIBzSkWA&md5=812758ead4a217917d21b3e09c8ac2ab&pid=1-s2.0-S0272638605019505-main.pdf)
13. Sells A. Cardiovascular complications following renal transplantation. *Transplantation Reviews* [en línea] 1997 Jul [accesado 29 Mayo 2012]; 11(3):

- [13 pantallas]. Disponible en:  
[http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_o\\_b=MiamiImageURL&cid=272973&user=2778664&pii=S0955470X97800122&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=19970731&wchp=dGLzVISzSkzk&md5=84f94fb8ff9c832392dec0517d5367fe&pid=1-s2.0-S0955470X97800122-main.pdf](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_o_b=MiamiImageURL&cid=272973&user=2778664&pii=S0955470X97800122&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=19970731&wchp=dGLzVISzSkzk&md5=84f94fb8ff9c832392dec0517d5367fe&pid=1-s2.0-S0955470X97800122-main.pdf)
14. Theoduros, I. Implications of the Aurora and Jupiter results. *Nature reviews Nephrology*. [en línea] 2010 Nov [accesado 2 Jul 2011.];6(11) Disponible en:  
<http://www.nature.com/nrneph/journal/v6/n11/full/nrneph.2010.126.html>
15. Lemieux, Isabelle. Effects of predisona withdrawal on the new metabolic triad in cyclosporine-treated kidney transplant patients. *Kidney International*. 2002; 62(1):1839-1847.
16. De Mattos A, Olyaei A, Bennet W. Pharmacology of inmunosuppressive medications used in renal diseases and transplatation. *Am J Kidney Dis*. [en línea] 1996 Nov [accesado 28 Mayo 2012]; 28(5): [36 pantallas]. Disponible en:  
[http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_o\\_b=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638612004647&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=20120330&wchp=dGLzVltzSkWA&md5=99341374a941fa0fa01345845e510cf7&pid=1-s2.0-S0272638612004647-main.pdf](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_o_b=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638612004647&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=20120330&wchp=dGLzVltzSkWA&md5=99341374a941fa0fa01345845e510cf7&pid=1-s2.0-S0272638612004647-main.pdf)
17. Pescovitz D, Govani M. Sirolimus and mycophenolate mofetil for calcineurin-free immunosupresion in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* [en línea] 2001 Oct [accesado 28 Mayo 2012]; 38(4): [3 pantallas] Disponible en:  
[http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_o\\_b=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638601423912&check=y&origin=search&zone=rslt\\_list\\_item&coverDate=20011031&wchp=dGLzVltzSkWA&md5=d9042e18c4429fb42cf0e52ffc39be40&pid=1-s2.0-S0272638601423912-main.pdf](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_o_b=MiamiImageURL&cid=276918&user=2778664&pii=S0272638601423912&check=y&origin=search&zone=rslt_list_item&coverDate=20011031&wchp=dGLzVltzSkWA&md5=d9042e18c4429fb42cf0e52ffc39be40&pid=1-s2.0-S0272638601423912-main.pdf)
18. Oppenheimer F. Inmunosupresión en el trasplante renal. *Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante*. Madrid: Harcourt Brace; 1998.

19. Sunder M, Hewett J, Gregory F, Petroski J, Stone V, Gilbert Jr. Nicotinic acid and lovastatin in renal transplant patients: A prospective, randomized, open- labeled crossover trial. Am J Kidney Dis [en línea] 1995 Abr [accesado 29 Mayo 2012]; 25(4): [10 pantallas]. Disponible en:  
[http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MiamiImageURL&\\_cid=276918&\\_user=2778664&\\_pii=0272638695901337&\\_check=y&\\_origin=search&\\_zone=rslt\\_list\\_item&\\_coverDate=199530&\\_wchp=dGLzVlBzSkWA&\\_md5=68accc699775cf17c6c709d858744287&\\_pid=1-s2.0-0272638695901337-main.pdf](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=276918&_user=2778664&_pii=0272638695901337&_check=y&_origin=search&_zone=rslt_list_item&_coverDate=199530&_wchp=dGLzVlBzSkWA&_md5=68accc699775cf17c6c709d858744287&_pid=1-s2.0-0272638695901337-main.pdf)
20. Wheeler D. Does lipid lowering therapy slow progression of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis[ en línea] 2004 Nov [accesado 28 Mayo 2012]; 44(5): [3 pantallas]. Disponible en:  
[http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?\\_ob=MiamiImageURL&\\_cid=276918&\\_user=2778664&\\_pii=S0272638604011394&\\_check=y&\\_origin=search&\\_zone=rslt\\_list\\_item&\\_coverDate=20041130&\\_wchp=dGLzVlZSkWb&\\_md5=0e08e4faae9e6d2246cf7bd5af33d132&\\_pid=1-s2.0-S0272638604011394-main.pdf](http://hinarigw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=276918&_user=2778664&_pii=S0272638604011394&_check=y&_origin=search&_zone=rslt_list_item&_coverDate=20041130&_wchp=dGLzVlZSkWb&_md5=0e08e4faae9e6d2246cf7bd5af33d132&_pid=1-s2.0-S0272638604011394-main.pdf)
21. Correa, Ricardo. Hipolipemiantes en enfermedad Renal. Nefromecum. México, DF: Applus; 2009.



## 12. ANEXOS

### Anexo 1 Tablas de resultados

Cuadro 5

Asociación entre la terapia de inmunosupresión y niveles de colesterol en los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Niveles de colesterol(mg/dl)	Terapia de Inmunosupresión				Total
	Terapia A	%	Terapia B	%	
Anormal	43	31.2	45	68.8	88
Normal	95	68.8	32	41.6	127
<b>Total</b>	138	100	77	100	215

Fuente: Boleta de recolección de datos

Valores de Chi cuadrado

- $\chi^2 = 15,22$

Valor de p: 0,05

Cuadro 6

Asociación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles de triglicéridos en los pacientes adultos con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Niveles de Triglicéridos(mg/dl)	Terapia de Inmunosupresión				Total
	A	%	B	%	
Anormal	62	44.9	35	45.5	118
Normal	76	55.2	42	54.5	97
<b>Total</b>	138	100	77	100	215

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Valor del Chi cuadrado:

- $\chi^2 = 0.00$

Valor de p: 0,05

Cuadro 7

Asociación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles de LDL en los pacientes con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Niveles de LDL (mg/dl)	Terapia de Inmunosupresión				Total
	A	%	B	%	
Anormal	12	8.7	3	3.9	15
Normal	126	91.3	74	96.1	200
<b>Total</b>	138	100	77	100	215

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Valores de Chi cuadrado:

- $\chi^2 = 1.75$

Valor de p: 0,05

Cuadro 8

Asociación entre la terapia de inmunosupresión y los niveles de HDL en los pacientes adultos con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de Enfermedades del IGSS 2010-2011. Guatemala, agosto 2012.

Niveles de HDL (mg/dl)	Terapia de Inmunosupresión				Total
	A	%	B	%	
Anormal	4	2.9	1	1.3	5
Normal	134	97.1	76	98.7	210
<b>Total</b>	138	100	77	100	215

Fuente: Boleta de recolección de datos

Valores de Chi cuadrado:

- $\chi^2 = 0.56$

Valor de p: 0,05

Cuadro 9

Asociación entre la función renal y los niveles de lípidos en pacientes adultos con trasplante renal que fueron atendidos en el Hospital General de enfermedades del IGSS 2010- 2011. Guatemala, agosto 2012.

Función renal	Niveles de lípidos (mg/dl)				
	Normal	%	Anormal	%	Total
TFG normal	54	48.64	57	51.36	111
TFG anormal	36	34.61	68	65.39	104
<b>Total</b>	90	41.86	125	58.14	215

Fuente de datos: Boleta de recolección de datos; TFG= Tasa de filtrado glomerular.

Valor de Chi cuadrado:

- $\chi^2 = 4.34$

Valor de p: 0,05

**Anexo 2 Boleta de recolección de datos**

**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**No. de Historia Clínica:** \_\_\_\_\_

**Niveles séricos de lípidos**

<b>Laboratorio</b>	<b>Niveles de lípidos(mg/dl)</b>	<b>Clasificación: Normal/Anormal</b>
Colesterol		
Triglicéridos		
LDL		
HDL		

**Tratamiento Hipolipemiante: Si** \_\_\_\_\_ **No** \_\_\_\_\_

**¿Cuál?** \_\_\_\_\_

**Tratamiento Inmunosupresor actual**

<b>Tipo de terapia</b>	<b>Medicamento</b>
Terapia A	
Terapia B	
Otros	

**Función Renal**

<b>Tasa de filtrado glomerular</b>	<b>Clasificación: Normal/Anormal</b>