



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO. ISSSTE
"CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

**"DISLIPIDEMIA POSTERIOR AL TRASPLANTE: FACTORES
DETERMINANTES Y SU ASOCIACIÓN CON LA TERAPIA
INMUNOSUPRESORA"**

T E S I S:

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. PEDRO LOPEZ VAZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA



MÉXICO DF.

FEBRERO DE 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

N0. REGISTRO. 275.2009.

FIRMAS DE CONFORMIDAD Y ACEPTACION DE TESIS

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación.
CMN “20 de Noviembre” ISSSTE.

Dr. Juvenal Torres Pastrana
Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología.
Tutor y Asesor de Tesis
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México.
CMN “20 de Noviembre”ISSSTE.

Dr. Pedro López Vázquez
Autor de Tesis.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO. ISSSTE.

“CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

“DISLIPIDEMIA POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL: FACTORES
DETERMINANTES Y SU ASOCIACIÓN CON LA TERAPIA
INMUNOSUPRESORA”.

COORDINACIÓN DE NEFROLOGÍA.

PRESENTA:

DR. PEDRO LÓPEZ VAZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA
Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología.
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México.
CMN “20 de Noviembre”ISSSTE.

AGRADECIMIENTOS:

Ñuu Nda'ò
Ñuu Dja'ò
Ñuu Jda'ò
Ñuu Sau
Ñuu Savi

Ndiu be'e ndi ndi'i na be'i
Ndiu be'e náa neí, taá teí, kio'i, ñaní
Ndiu be'e ta II'ka'no

Niu be'e Yojdo Xoo.
Nxa'a
Njdíí
Ñuu Ndíoo
Ñuu Nkue'i
I Ndi Kandíi
Íí yoó
íí yuú

Ñuu Nkue'í , kiuú uxi uni, yoo una, kuia iu mil íí.

A la Dra. Alma Vergara López por su colaboración y apoyo en la realización de este trabajo.

INDICE

RESUMEN-----	1
INTRODUCCIÓN-----	2
MARCO TEÓRICO-----	3
MATERIAL Y MÉTODOS-----	5
RESULTADOS Y ANÁLISIS-----	6
DISCUSIÓN -----	8
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES-----	10
BIBLIOGRAFÍA-----	11
ANEXOS -----	13

RESUMEN:

La hiperlipidemia se considera factor clásico de riesgo cardiovascular en el paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC). Se encuentra hasta 60-70% de la población con ERC. El tratamiento de elección de la ERC es el trasplante renal.

La hiperlipidemia se encuentra en el 60% de esta población, y se requiere de un tratamiento hipolipemiente con estrecha monitorización de la terapia inmunosupresora. Las complicaciones cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte.

El objetivo principal del estudio es determinar la asociación de la dislipidemia posterior al trasplante con la terapia inmunosupresora.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Es un estudio prospectivo, observacional y descriptivo, se incluyeron 21 pacientes, con trasplante renal de un único centro. Los criterios de exclusión: rechazo hiperagudo, rechazo agudo antes de las 4 semanas, y muerte por cualquier causa antes de las 4 semanas del trasplante. Se realizaron mediciones de creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, colesterol total, Colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, y colesterol no HDL, dosis día de tacrolimus, prednisona y micofenolato de mofetilo en los meses 1, 3, 6, 9, y 12 del postrasplante. El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva: tabla de frecuencias (frecuencias absolutas y relativas), Medidas de resumen estadístico: media, mediana, moda, desviación estándar, rango y varianza. Estadística Inferencial: análisis de varianza de 1 y 2 factores, Prueba de comparaciones múltiples de Fisher, y pruebas de independencia : Chi cuadrada.

RESULTADOS.

Existe un predominio del sexo masculino de 90.5% (n=19), y 9.5 % (n=2) del sexo femenino. El 23.8% se encuentra entre los 40 y 45 años de edad. La hipertrigliceridemia fue la dislipidemia más frecuentes en el 66.6 % y 35% a los 6 y 12 meses respectivamente. Una elevación mayor de 45 mg/dl de colesterol HDL en el 52.4% y 45% a los 6 y 12 meses respectivamente.

La correlación de colesterol total con la dosis de tacrolimus ($p=0.567$), con prednisona ($p= 0.789$), no fueron estadísticamente significativos. Las correlación de los niveles séricos de triglicéridos con tacrolimus($p=0.435$) y con prednisona ($p=0.870$), tampoco demostraron significancia estadística.

CONCLUSIONES.

No se pudo demostrar una asociación entre la hiperlipidemia y la terapia inmunosupresora, tampoco con la tasa de filtración glomerular y los niveles séricos de creatinina. La hipertrigliceridemia fue la dislipidemia más frecuente

INTRODUCCIÓN.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un factor reconocido de riesgo cardiovascular. La evidencia ha demostrado que los pacientes con ERC tienen mayor probabilidad de morir de eventos cardiovasculares que de las consecuencias de la progresión del daño renal.

La Hiperlipidemia se relaciona con un deterioro de la función renal y es extremadamente frecuente en la ERC y en el paciente con trasplante renal se ha estimado en un 60%; siendo de etiología multifactorial.

Conociendo las consecuencias de la hiperlipidemia como factor de riesgo cardiovascular clásico y en el contexto del paciente con trasplante renal se incrementa el riesgo de hiperlipidemia principalmente secundario a la terapia inmunosupresora; por lo anterior el riesgo cardiovascular se incrementa aún más.

La dislipidemia se ha relacionado con el deterioro de la función renal como factor de riesgo independiente, y la fuerte asociación con el riesgo cardiovascular, por lo cual las guías clínicas recomiendan una estricta vigilancia y tratamiento de la hiperlipidemia.

Sin embargo no se ha estandarizado un esquema de monitorización de los niveles séricos de lípidos en el periodo del postrasplante; se han adoptado las recomendaciones de la Sociedad Americana de Trasplante, la cual sugiere a los 6 meses y al año del trasplante, y posteriormente en forma anual.

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, presentan un perfil de dislipidemia caracterizado por la elevación del colesterol de muy baja densidad, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol de alta densidad, asociada a un mayor porcentaje durante los estadios 4 y 5 de la Enfermedad Renal Crónica, de tal manera que en el período del pretrasplante más de dos tercios de los pacientes presentan dislipidemia.

Durante los primeros meses del postrasplante el perfil de lípidos experimenta modificaciones siendo la más característica la elevación de los niveles del Colesterol de alta densidad, sin embargo persiste la hipertrigliceridemia y elevación del colesterol de baja densidad, principalmente asociados a una disfunción renal persistente y/o a la terapia con inhibidores de calcineurina y esteroides.

MARCO TEÓRICO.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), es un problema de salud pública a nivel mundial. En la actualidad con incremento en la incidencia y prevalencia; con pobres resultados en el tratamiento y con costos muy elevados. Con los avances recientes se puede realizar medidas preventivas o retrasar las complicaciones de la falla renal, enfermedad cardiovascular y de muerte prematura.

Se han establecido los criterios de la ERC y ampliamente aceptados, caracterizados por una disminución de la filtración glomerular; asociada con complicaciones en todos los órganos y sistemas, dentro de las más importantes encontramos a la hipertensión arterial, anemia, malnutrición, enfermedad ósea, neuropatía, y deterioro de la calidad de vida.

Los factores de riesgo para la progresión de la ERC son : Hiperlipidemia, hipertensión arterial, anemia, tabaquismo, alta ingesta proteica, descontrol glucémico, obesidad, infección de vías urinarias, etc.

El tratamiento de elección de la Enfermedad Renal Crónica Terminal es el Trasplante Renal. En pacientes trasplantados, la aterosclerosis es acelerada, siendo ésta, la principal causa de la morbimortalidad a largo plazo. La Hiperlipidemia siendo un factor de riesgo para la aterosclerosis, se asocia a diversos factores incluyendo: Diabetes e intolerancia a la glucosa, obesidad, predisposición genética, uso de diuréticos principalmente de asa y tiazídicos, beta bloqueadores, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, uso de inhibidores de calcineurina.

Hay evidencias que sugieren que el fracaso crónico del injerto puede estar acentuado por la presencia de hiperlipidemia. Los receptores de trasplante renal se encuentran típicamente con niveles elevados de colesterol VLDL y LDL, los niveles de HDL son normales o ligeramente elevados; sin embargo la fracción protectora HDL2 puede permanecer baja.

El efecto del trasplante y de los agentes inmunosupresores sobre los niveles séricos de lipoproteínas aterogénicas no se ha establecido con certeza. El efecto hiperlipemiente de los esteroides está bien establecido y es resultado del incremento de la síntesis hepática de VLDL con el subsecuente incremento del colesterol y los triglicéridos.

Los inhibidores de la Calcineurina : Ciclosporina y Tacrolimus, producen un efecto hiperlipemiente en forma independiente a los esteroides , aunque el mecanismo no se conoce en su totalidad. El tratamiento dietético y el ejercicio, son coadyuvantes en la reducción de los lípidos en el postrasplante; pero generalmente se requiere del uso de fármacos hipolipemiantes.

La evidencia demuestra que el depósito de lípidos en el mesangio, activa diferentes factores de crecimiento. Las LDL y las LDL oxidadas inducen la expresión de dos mediadores inflamatorios importantes : Interleucina 6 y factor Nuclear Kappa Beta (NF-kB), los cuales inician la respuesta inflamatoria y daño tubulointersticial, con la activación de otras citocinas, interferón y factores de crecimiento , resultando en fibrosis tubulointersticial y deterioro de la función renal.

Al metabolizarse los lípidos son transportados en el plasma por lipoproteínas, las cuáles están compuestas por triglicéridos, fosfolípidos, colesterol, ésteres de colesterol y apolipoproteínas. Las Apolipoproteínas A (Apo A) predomina en HDL, Apo B se encuentra en LDL, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Recientes datos sugieren que el colesterol no HDL es mejor predictor de enfermedad cardiovascular que el LDL.

En la población en diálisis, la enfermedad cardiovascular constituye el 40% de las muertes; y viceversa la afección renal por sí mismo, es un factor de riesgo que condiciona pobres resultados en los pacientes que tienen un evento cardiovascular.

La evidencia sugiere que desde los estadios tempranos de la afección renal, la Hiperlipidemia incrementa la probabilidad de progresión de la ERC por promover la aterogénesis y afección celular en la microvasculatura renal.

El perfil de la Hiperlipidemia en pacientes con ERC está caracterizada por niveles elevados de VLDL, triglicéridos y Lipoproteína a, colesterol de baja densidad (LDL C c), y por niveles bajos de colesterol de alta densidad (HDL C); lo que genera a una aterogénesis acelerada, por toxicidad directa y por mecanismos inflamatorios indirectos.

La enfermedad cardiovascular está reconocida como la principal causa de muerte en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Con tasas de mortalidad por enfermedad cardíaca en pacientes dializados de 104 a 157 por cada 1000 enfermos al año, y de estas la enfermedad cardiovascular es responsable del 40-60% de las muertes entre los pacientes sometidos a diálisis o trasplante a nivel mundial. Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales en pacientes con Enfermedad Renal Crónica son: edad, sexo masculino, hipertensión arterial, elevación de las LDL, disminución del HDL, diabetes mellitus, tabaquismo, sedentarismo, menopausia, historia familiar de enfermedad cardiovascular, hipertrofia del ventrículo izquierdo, y dentro de los denominados factores no tradicionales de riesgo cardiovascular: albuminuria, hiperhomocisteinemia, anemia, alteración del metabolismo del Calcio y Fósforo, sobrecarga hídrica, estrés oxidativo, inflamación, malnutrición, factores trombogénicos, alteraciones del óxido nítrico y endotelina.

De acuerdo al programa nacional de educación del colesterol ATP III, el colesterol total y el colesterol de baja densidad deben ser mantenidos por debajo de 200 mg/dl y 100 mg/dl respectivamente (4, 17). Considerando las guías anteriores se estima que el 60-70% de los receptores de trasplante renal presentan colesterol total mayor de 240 mg/dl (5). La inmunosupresión con esteroides e inhibidores de calcineurina especialmente ciclosporina A, o bien sirolimus se relacionan con incremento del colesterol total y triglicéridos (6). La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes con trasplante renal y es atribuida a la dislipidemia (2, 7,15)

El objetivo principal del estudio es determinar la frecuencia de hiperlipidemia en pacientes postrasplantados y su asociación con la terapia inmunosupresora.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, retrolectivo. Que reclutó pacientes con Trasplante Renal en el período de Enero 2006 a Diciembre del 2007, realizados en la Unidad de Trasplante Renal del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

Los datos demográficos, sexo, edad, fecha de trasplante, tipo de terapia sustitutiva, duración de la terapia sustitutiva, tipo de donador, terapia inmunosupresora de mantenimiento, y los resultados de estudios de laboratorio: creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, perfil de lípidos completos en el período pretrasplante, y durante los meses: 1, 3, 6, 9 y 12 meses postrasplante renal, fueron obtenidos del expediente clínico electrónico de la unidad.

Los criterios de inclusión fueron: 1) sujetos con trasplante renal en el período comprendido entre Enero del 2006 a Diciembre del 2007, en la Unidad de Trasplante Renal del CMN “20 de Noviembre” ISSSTE.

2) Posoperados de trasplante renal con sobrevida del injerto renal mayor a 4 semanas.

Los criterios de exclusión fueron : 1) sujetos con sobrevida menor de 4 semanas posteriores al trasplante renal independientemente de la causa de la muerte.

2) rechazo hiperagudo 3) rechazo agudo antes de las 4 semanas del trasplante renal.

De acuerdo a las recomendaciones del Tercer Reporte del Panel de Expertos en la Detección, Evaluación, y Tratamiento de Colesterol elevado en Adultos (ATP III), se consideró colesterol total normal menor de 200 mg/dl y triglicéridos menor de 160 mg/dl. En relación a colesterol se realizaron 5 grupos: niveles ideales: menor de 160 mg/dl, normal menor de 200 mg/dl, elevación leve: 201 a 239mg/dl, elevación moderada: 240 a 299 mg/dl, y elevación severa mayor de 300 mg/dl. Los triglicéridos en: ideal menor de 150 mg/dl, elevación leve: 150 a 179 mg/dl, elevación moderada: 180 a 199 mg/dl y elevación severa : mayor de 200 mg/dl. Los niveles de creatinina sérica se agruparon en 8 clases: con intervalos de variación de 0.4 mg dl, desde 0 a 0.5 mg hasta 3.6 mg a 4 mgdl. La tasa de filtración glomerular se utilizaron los estadios de Fundación Nacional del Riñón (siglas en Inglés NKF). La terapia inmunosupresora de mantenimiento en la Unidad de trasplante es la denominada terapia triple; consiste en esteroide (prednisona), inhibidor de calcineurina : tacrolimus y un antimetabolito: Micofenolato de Mofetilo, se agruparon en grupos con dosis acumulada día. Los criterios de la unidad es llevar a dosis mínima efectiva de esteroide, de tal forma que a las 4 semanas del trasplante alcancen dosis promedio de 10 mg/día. Se monitorizan mensualmente los niveles séricos de Tacrolimus, y durante los primeros 6 meses postrasplante se recomienda 8-12 ng/ml. Se han establecido dosis de mantenimiento de Micofenolato de Mofetilo 1- 2gr/día.

Para el análisis estadístico, se utilizó : Estadística descriptiva: tabla de frecuencias(frecuencias absolutas y relativas), Medidas de resumen estadístico: media, mediana, moda, desviación estándar, rango y varianza. Estadística Inferencial: análisis de varianza de 1 y 2 factores, Prueba de comparaciones múltiples de Fisher, y pruebas de independencia : Chi cuadrada.

RESULTADOS Y ANÁLISIS.

Se incluyeron un total de 21 pacientes, se excluyeron 5 pacientes trasplantados en el período de estudio por muerte antes de las 4 semanas (n=2) y/o rechazo hiperagudo (n=1) y rechazo agudo antes de las 4 semanas (n= 2).

Existe un predominio del sexo masculino de 90.5% (n= 19), y 9.5 % del sexo femenino (n= 2). El 23.8% se encuentra entre los 40 y 45 años de edad, con una mínima de 6 años y máxima de 53 años.

Dentro de la etiología de la Enfermedad Renal Crónica Terminal, se encontró que las dos causas más frecuentes son la Hipertensión arterial y la de etiología no determinada en 19% respectivamente, hipoplasia renal, glomerulopatías y otras causas, en un 14.3% respectivamente, diabetes mellitus en el 9% y nefritis hereditaria y enfermedad poliquística renal en el 4.8% respectivamente.

En relación a terapia de sustitución renal, el 47.6 %(n=10)se encuentra en diálisis peritoneal y 47.6% (n=10) en hemodiálisis, y el 4.8 %(n=1) recibió trasplante antes de iniciar terapia de sustitución de la función renal.

El 47.6 % de los pacientes iniciaron terapia sustitutiva entre los 1 a 24 meses de duración y solo el 4.8% entre 85 a 96 meses.

En relación al tipo de donador renal: el 42.9 % (n=9) fue de donador vivo relacionado, el 19 % (n=4) de donador vivo no relacionado, el 38.1 %(n=8) de donador fallecido. En conclusión el 61.9% (n=13) de los trasplantes renales son de donador vivo.

El 57.1% se encuentra dentro del peso normal IMC entre 18.5 y 24.9. con sobrepeso 6 pacientes (28.6%) y un solo paciente con obesidad, y dos pacientes (9.5%) con delgadez leve.

Del periodo pretrasplante, solo el 28.6 (6) presentan niveles séricos de triglicéridos dentro de límites normales, y el 52.4 % (n=11) con niveles superiores a 200 mg/dl.

El 66.6%(n=14) con colesterol total menor de 200 mg/dl , el 9.5 % con niveles de HDL entre 35 a 45 mg/dl, y el 85% con cifras inferiores a 35 mg/dl. El 61.9% con niveles séricos de LDL mayores de 100 mg/dl y solo el 38.1%(n=8) con cifras menores de 100mg/dl.

Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Trasplantes, en la monitorización de los lípidos a los 6 y 12 meses. A los 6 meses del trasplante renal, el 33.3 % (n=7) con triglicéridos normales, y el 66.6 %(n=14) con hipertrigliceridemia mayor de 200 mg/dl. El 52.4% con niveles de colesterol menores de 200 mg/dl y 47.6% con cifras mayores de 200mg/dl. Colesterol HDL 42.9% con cifras entre 35-45mgdl y el 52.4% entre 45 y 100 mg/dl. Colesterol LDL 19% menor de 100 mg/dl, y el 81% con cifras mayores de 100mg/dl. Colesterol no HDL 72% entre 100 y 200 mg/dl y solo 4.3% con cifras menores de 100 mg/dl.

El 62% de los pacientes con creatinina sérica menor de 1.5 mgdl y 66.7% con Tasa de Filtración Glomerular entre 30 y 89 mlmin.

Con dosis de terapia inmunosupresora: Tacrolimus 6 a 8 mg/día y 9 a 11 mg/día en el 47.6% respectivamente, y prednisona: el 71.4% con dosis menores iguales a 10 mg/día.

A los 12 meses del trasplante: los niveles séricos de creatinina menores de 1.5 mg se encuentra en el 50% y la Tasa de Filtración Glomerular entre 30 y 89 ml/min en el 85% de los pacientes. El 65% con triglicéridos menores de 180mg/dl., 30% con colesterol menor de 160 mg/dl, y 30% con colesterol total mayor de 200mg/dl. Colesterol HDL 25% con cifras entre 35 y 45mg/dl y 45% mayor de 45 mg/dl y 30% con cifras menores de 35 años. Colesterol LDL 35% menor de 100 mg/dl, 65% mayores de 100mg/dl. Colesterol no HDL 80% entre 100 y 200mg/dl y 20% menores de 100mg/dl.

El 57.1 % con dosis de Tacrolimus entre 6 y 8 mg día y 23.8% con dosis menores de 2 mg día. Prednisona con dosis menores iguales a 10 mg/día en el 90.5 % y Micofenolato de Mofetilo de 1-2 gr/día en el 85.7% de los pacientes.

De los registros obtenidos en los expedientes clínicos solo el 7% de los pacientes recibió tratamiento hipolipemiente a base de estatinas con dosis variables de 20 a 40 mg/día, y bezafibrato 200mg/día, no se encontraron los criterios de inicio de terapia así como suspensión de las misma.

La correlación de colesterol total con la dosis de tacrolimus ($p= 0.567$), con prednisona ($p= 0.789$), no fueron estadísticamente significativos.

Las correlación de los niveles séricos de triglicéridos con tacrolimus ($p=0.435$) y con prednisona ($p= 0.870$), tampoco demostraron significancia estadística.

DISCUSIÓN:

De los resultados obtenidos podemos realizar las observaciones siguientes; la población de estudio muestra coincidencias dentro de sus características epidemiológicas algunas similitudes en comparación a la reportada en la literatura internacional, como predominio del sexo masculino, edad de presentación de la Enfermedad Renal Crónica, y la hipertensión arterial como una de las causas mas comunes, es de llamar la atención encontrar a la diabetes mellitus como la sexta causa de Enfermedad Renal Crónica, cuando en la literatura internacional ocupa los primeros lugares.

En el análisis del período pretrasplante encontramos una frecuencia de hiperlipidemia: 52.4% con hipertrigliceridemia, 61.9 % con hipercolesterolemia, ambos datos concuerdan con lo reportado en la literatura que refiere que los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal presentan dislipidemia hasta en el 60%. Además presentan el perfil clásico de dislipidemia de la enfermedad renal crónica con predominio de hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL.

No existieron diferencias significativas entre la frecuencia de hiperlipidemia pretrasplante en relación a la modalidad de terapia de sustitución de la función renal. Se encontró que la hipertrigliceridemia es la dislipidemia más frecuente en el 52.4% en el pretrasplante, 66.6 % y 35 % en los meses 6 y 12 del postrasplante. Lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial.

La evaluación del perfil de lípidos, se encontró que el colesterol total mayor de 200 mg dl en el 47.6 % y 30% a los 6 y 12 meses del trasplante, sin embargo al analizar las fracciones de colesterol HDL se encontró que el 42.9% dentro de límites normales, pero más de la mitad de los pacientes ; el 52.4% presentan niveles séricos de HDL mayores de 45 mgdl. Lo cual coincide con el perfil de lípidos del paciente postrasplantado, sin embargo en nuestra unidad de laboratorio no se determina la fracción HDL2.

Esta tendencia no se continua en los meses subsecuentes a pesar de alcanzar una función renal estable, caracterizada por tasas de filtración glomerular mayores de 60ml/min y creatinina sérica basal menor de 1.5 mg/dl, lo cual se reportó en el 66.7% de los pacientes. De tal forma, que a los 12 meses del trasplante renal, el 30% de los pacientes persiste con hipercolesterolemia mayor de 200mg dl, 30% con colesterol HDL menor de 35 mg/dl y el 65% persiste con colesterol LDL mayor de 100 mg/dl y el 80% con colesterol No HDL entre 100 y 200mgdl.

Es importante mencionar que los pacientes con enfermedad renal crónica presentan múltiples factores que predisponen a desarrollar hiperlipidemia, dentro de los que se mencionan: deterioro de la función renal, uso de fármacos que favorecen la dislipidemia, tipo de tratamiento de sustitución de la función renal, especialmente la diálisis peritoneal donde la formación de productos finales de la glucosilación condicionan dislipidemia. Este punto final no se pudo demostrar en nuestra población, a pesar de la distribución igual de pacientes en cada una de las terapias, 47.6 % en diálisis peritoneal y 47.6% en hemodiálisis.

La hipertrigliceridemia fue la dislipidemia más frecuente en nuestra población, sin embargo no encontramos factores asociados que la justifiquen. Los hallazgos son contradictorios, ya que la literatura mundial reporta la hipertrigliceridemia como la más frecuente causa de dislipidemia pero principalmente asociada a que el mayor porcentaje de la población con falla renal es secundaria a diabetes mellitus y la base fisiopatológica es la deficiencia de insulina y/o resistencia a la acción de la misma.

En nuestra población de estudio la diabetes mellitus ocupa el sexto lugar, y un 9.5% de frecuencia.

No se lograron establecer una correlación entre la hiperlipidemia con otras variables, como la dosis acumulada día de la terapia inmunosupresora: tacrolimus, prednisona y micofenolato de mofetilo.

Al analizar la correlación de la hiperlipidemia con otras variables como la función renal, niveles séricos de creatinina, tampoco pudo establecerse relación alguna.

Lo anterior no concuerda con los reportes de estudios prospectivos a largo plazo, y de medicina basada en evidencia.

Se utilizó terapia hipolipemiente a base de pravastatina y bezafibrato; en menos de 7% de los pacientes y alcanzaron metas de tratamiento en menos del 30% de los casos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

La hiperlipidemia es una complicación frecuente de la Enfermedad Renal Crónica, y estrechamente relacionada con la morbimortalidad cardiovascular elevada en esta población, constituyendo la principal causa de muerte.

En nuestro estudio no se pudo demostrar una correlación entre la dislipidemia y la terapia inmunosupresora. Tampoco una asociación con el grado de función renal.

La hipertrigliceridemia fue la dislipidemia de mayor prevalencia, pero similar a la reportada en la literatura. Se pudo demostrar que los pacientes postrasplantados presentan una elevación del colesterol HDL desde el primer mes del trasplante lo cual se mantiene hasta los 12 meses de seguimiento en nuestro estudio. Sin embargo no se han establecido cuáles son los efectos o repercusión de éste factor en la función renal.

Es importante mencionar que la gran variabilidad de las cifras de colesterol HDL, LDL y No HDL, en los meses de seguimiento: 1, 3, 6, 9, 12 meses postrasplante, no permitieron establecer guías de manejo estrictas para el adecuado control, lo cual se demuestra; en que solo el 7% de los pacientes iniciaron terapia hipolipemiente y que el 30% alcanzaron las metas de tratamiento sugeridas a nivel mundial.

Las determinaciones más frecuentes del perfil de lípidos queda demostrado, que nos permiten un mejor control de los mismos, con maniobras farmacológicas y dietéticas, y que pueden contribuir a una función renal estable. Lo anterior es efectivo, cuando se realizan modificaciones de la dosis de terapia inmunosupresora, uso de fármacos que inducen dislipidemia principalmente diuréticos, etc. Lo cual dista de las recomendaciones realizada por la Asociación Americana de Trasplante, quién sugiere realizar un perfil de lípidos a los 6 y 12 meses posterior al trasplante y posteriormente en forma anual.

La monitorización frecuente, el diagnóstico oportuno y las medidas terapéuticas adecuadas, deben permitirnos identificar las alteraciones del metabolismo de los lípidos en los pacientes con trasplante renal, y por consecuencia, disminuir el riesgo cardiovascular de esta población, ya que constituye la principal causa de morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA.

1. Pannu HS, Singh D, Sandhu JS. Et al. lipid profile before and after renal transplantation a longitudinal study- Renal Failure. 25. pp. 411. 2003.
2. Stephan A, Barbari A, Karma A, et al: Hyperlipidemia and graft loss. Transplantation proceedings 34:2423: 2002
3. Isoniemi H, Nurminen M, Tikkanen MJ et a. Risk factors predicting chronic rejection of renal allografts. Transplantation 1996, 61, 1469-1474.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP)Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Thrid Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Bethesda, MD, National Cholesterol Education Program, National Institutes of Health, NIH publication no. 02-5215. 2002.
5. Kasiske BL, Vázquez MA, Harmon WE, et al. For the American Society of Transplantation: Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. Journal American Society of Nephrology 11, S1-S86. 2000. supplement 15.
6. Boots JMM, Christiaans MHL, Van Hooff JP, Effect of immunosuppressive agents on long term survival of renal transplant recipients: focus on te cardiovascular risk. Drugs 64, 2047-2073. 2004
7. Colak T, Karakayali H, Yagmurdur MC, et al. Effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on lipid profiles in renal transplant recipients. Transplantation proceedings 34, 2081, 2002.
8. Chavers BM, Hardstedt M, Gillingham KJ, Hyperlipidemia in pediatric kidney transplant treated with cyclosporine. 2004. vol 18, pp.565.
9. Boratynska M, Banasik M, Watorek E, et al. Influence of hipercolesterolemia and acute graft rejection on chronic nephropathy development in renal transplant recipient. Transplantation proceedings. 2003. vol 35; pp.2209.
10. Pearson TA, Blair S, Bonow R, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002. update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. Circulation. 106, pp. 388. 2002
11. Masterson R, et al. Impact of statin treatment on 1 year functional and histologic renal allograft outcome. Transplantation 2005. 80: pp. 332-338.
12. Holdaahs H, Fellstrom B, Jardine AG, et al. Assesment of LEscol in Renal Transplantation ALERT study investigators. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: A multicenter , randomised, placebo controlled trial. Lancet. 2003,361, pp. 2024- 2031.

13. Kasiske BL, Heim Duthoy KL, Singer GG, et al. The effects of lipid lowering agents on acute renal allograft rejection. *Transplantation* 2001. 72. pp. 223-227
14. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, et al, Strategies to improve long term outcomes after renal transplantation. *New England Journal of Medicine* 2002, 346. pp. 580-590.
15. Chueh SC, Kahan BD: Dyslipidemia in renal transplant recipients treated with sirolimus and cyclosporine based immunosuppressive regimen: incidence, risk factors, progression, and prognosis. *Transplantation*. 76. pp. 375. 2003.
16. Mallamaci F, Tripepi G: Novel cardiovascular risk factors in end stage renal disease. *Journal American Society of Nephrology*. 15 supplement 1: S77. 2004
17. National Kidney Foundation: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. NKF/KDOQI. Clinical Practice Guidelines for managing dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *American Journal Kidney Disease* 41 (supplement 3): S1, 2003

TABLAS Y ANEXOS.

Tabla 1. Clasificación por Grupos de Edad.

		EDAD			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	11 - 15	2	3.3	9.5	9.5
	16 - 20	1	1.6	4.8	14.3
	21 A 25	2	3.3	9.5	23.8
	31 A 35	3	4.9	14.3	38.1
	36 A 40	4	6.6	19.0	57.1
	41 A 45	5	8.2	23.8	81.0
	46 A 50	1	1.6	4.8	85.7
	51 A 55	2	3.3	9.5	95.2
	56 A 60	1	1.6	4.8	100.0
	Total	21	34.4	100.0	
Missing	System	40	65.6		
Total		61	100.0		

Tabla 2. Clasificación por Sexo.

		SEXO			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	MASCULINO	19	31.1	90.5	90.5
	FEMENINO	2	3.3	9.5	100.0
	Total	21	34.4	100.0	
Missing	System	40	65.6		
Total		61	100.0		

Tabla 3. Clasificación por Etiología de Enfermedad Renal Crónica.

		ETIOLOGIA			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	DIABETES MELLITUS	2	3.3	9.5	9.5
	HIPERTENSION ARTERIAL	4	6.6	19.0	28.6
	GLOMERULOPATIAS	3	4.9	14.3	42.9
	ENFERMEDAD POLIQUISTICA	1	1.6	4.8	47.6
	HIPOPLASIA RENAL	3	4.9	14.3	61.9
	NEFRITIS HEREDITARIA	1	1.6	4.8	66.7
	ETIOLOGIA NO DETERMINADA	4	6.6	19.0	85.7
	OTRAS	3	4.9	14.3	100.0
	Total	21	34.4	100.0	
Missing	System	40	65.6		
Total		61	100.0		

Tabla 4. Clasificación por Terapia de Sustitución de la Función Renal.

		TERAPIA			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	DIALISIS PERITONEAL	10	16.4	47.6	47.6
	HEMODIALISIS	10	16.4	47.6	95.2
	PREEMPTIVE	1	1.6	4.8	100.0
	Total	21	34.4	100.0	
Missing	System	40	65.6		
Total		61	100.0		

Tabla 5. Clasificación por el tipo de Donador Renal.

		DONADOR			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	VIVO RELACIONADO	9	14.8	42.9	42.9
	VIVO NO RELACIONADO	4	6.6	19.0	61.9
	FALLECIDO	8	13.1	38.1	100.0
	Total	21	34.4	100.0	
Missing	System	40	65.6		
Total		61	100.0		

Tabla 6. Prueba de Chi cuadrada. Parámetros a los 3 meses postrasplante.

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
CREA3M	21	3.57	1.599	1	8
TRI3M	21	3.24	1.044	1	4
HDL3M	21	2.000	.8944	1.0	3.0
COL3M	21	2.00	1.183	1	5
NOHDL3M	21	1.90	.539	1	3
LDL3M	21	1.762	1.0443	1.0	5.0
TCL3M	21	2.429	.6761	1.0	3.0
TFG3M	21	3.238	.5390	2.0	4.0
MMF3M	21	3.05	1.071	1	4
PRE3M	21	2.05	.384	1	3

Tabla 7. Prueba de Chi cuadrada. Análisis de parámetros a los 6 meses postrasplante.

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MMF6M	21	3.0952	1.13599	1.00	4.00
PRD6M	21	1.9048	.30079	1.00	2.00
TCL6M	21	2.62	.865	1	4
TFG6M	21	3.333	.5774	2.0	4.0
NOHDL6M	21	2.048	.4976	1.0	3.0
LDL6M	21	1.952	1.1170	1.0	5.0
HDL6M	21	2.24	.944	1	3
COL6M	21	2.10	.995	1	4
TRI6M	21	2.62	1.396	1	4

Tabla 8. Prueba de Chi cuadrada. Análisis de parámetros a los 12 meses postrasplante.

Descriptive Statistics					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
MMF12M	21	2.52	1.209	0	4
TCL12M	21	2.333	1.0646	.0	4.0
NOHDL12M	20	1.800	.4104	1.0	2.0
TFG12M	20	3.400	.9947	1.0	5.0
PRD12M	21	1.857	.4781	.0	2.0
COL12M	20	2.05	.887	1	4
CREA12M	20	3.7000	1.41793	2.00	7.00
TRI12M	20	2.200	1.3219	1.0	4.0
HDL12M	20	1.850	.8751	1.0	3.0
LDL12M	20	1.750	.6387	1.0	3.0

ANEXO 1.
RECOLECCION DE INFORMACION.

“Dislipidemia posterior al Trasplante Renal: Factores determinantes y su relación con la Terapia Inmunosupresora”

Nombre completo: _____

Edad	Años
Sexo	1. Masculino 2. Femenino
Talla	Metros
Peso	Kilogramos
IMC(Indice de Masa Corporal)	Kg/m2.
Superficie Corporal	m2.
Etiologia de la Insuficiencia Renal Crónica	1. Nefropatía Diabética 2. HAS 3. Glomerulopatias 4. Enf. Poliquistica 5. otras
Terapia de Sustitución Renal	1. Diálisis peritoneal 2. Hemodiálisis
Tiempo de la Terapia de Sustitución Renal	Meses
Fecha de trasplante renal	
Tipo de Donante Renal	1. Donante renal vivo relacionado 2. Donante renal vivo no relacionado 3. Donante renal fallecido
	DETERMINACIONES A LOS 0, 1, 3, 6, 9, 12 MESES POSTRASPLANTE RENAL
Creatinina sérica	mg/dl
BUN	mg/dl
Triglicéridos	mg/dl
Colesterol Total	mg/dl
LDL	mg/dl
HDL	mg/dl
Prednisona	mg/día
Ciclosporina A	mg/dia
Azatioprina	mg/día
Micofenolato de mofetilo	mg/dia
Rapamicina	mg/dia
Hipolipemiantes	1. Atorvastatina mg/dia 2. Pravastatina mg/dia 3. Fibratos mg/dia