

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Dislipidemia y Enfermedad Renal

## Comparación entre Atorvastatina y Rosuvastatina en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; Johns Hopkins University,  
Baltimore, EE. UU.

**Journal of the American Society of Nephrology**  
33(9):1767-1777, Sep 2022



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# Comparación entre Atorvastatina y Rosuvastatina en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Acceda a este resumen



**La prescripción y el seguimiento del tratamiento con rosuvastatina deben ser especialmente tenidos en cuenta, sobre todo en pacientes que reciben dosis altas o que tienen enfermedad renal crónica grave. El tratamiento se asocia con un riesgo ligeramente mayor de hematuria y proteinuria de manera dependiente de la dosis.**

## Introducción

La rosuvastatina es la estatina más potente disponible en la actualidad. Sin embargo, se generó una considerable controversia acerca de la seguridad y la eficacia de la rosuvastatina, ya que diversos estudios refirieron un mayor riesgo de hematuria y proteinuria. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con estas complicaciones recibieron dosis altas (80 mg) del fármaco. Incluso así, el 10% y el 5% de los pacientes tratados con 40 mg también presentaron hematuria  $\geq$  y proteinuria  $\geq$ ++, respectivamente, en comparación con el 2% al 4% y el 0.4% al 2% de los pacientes tratados con cualquier dosis de atorvastatina. Se ha sugerido que la rosuvastatina causa hematuria y proteinuria por toxicidad tubular renal directa. A pesar de estas señales de seguridad, se dispone de muy poca evidencia a partir de estudios de vigilancia acerca de la posible nefrotoxicidad de la rosuvastatina. La *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE. UU, aprobó el uso de rosuvastatina en dosis  $<$  40 mg, debido a que los riesgos de eventos adversos a dosis más bajas podrían ser comparables a las de otras estatinas comercializadas. Sin embargo, la FDA también advierte que los riesgos podrían aumentar en poblaciones especiales, por ejemplo en la enfermedad renal crónica (ERC), por la posible exposición a concentraciones sistémicas más altas del fármaco. Por este motivo, la FDA recomienda una dosis inicial de rosuvastatina de 5 mg y una dosis máxima de 10 mg en pacientes con ERC grave, es decir en presencia de depuración de la creatinina  $<$  30 ml/min. El cumplimiento de esta recomendación de dosificación en la práctica diaria, sin embargo, se desconoce. A partir de una amplia base de datos de registros médicos electrónicos, con  $>$  80 millones de pacientes en los EE. UU., el objetivo del presente estudio fue evaluar las posibles asociaciones entre el uso de rosuvastatina, respecto de atorvastatina, y el riesgo de hematuria y proteinuria en todo el rango de función renal, y los patrones de práctica de dosificación de rosuvastatina en relación con la función renal.

## Pacientes y métodos

Para el estudio de cohorte observacional multicéntrico se utilizaron los datos de 40 organizaciones de atención médica ("cohortes") del *Optum Labs Data Warehouse*. Los participantes son representativos pacientes de diferentes edades y de distintas regiones geográficas de EE. UU. Se analizaron pacientes  $\geq$  18 años registrados entre 2011 y 2019, con  $\geq$  1 año de registro en el sistema de salud, y sin terapia de reemplazo renal (TRR). Se determinó el inicio del tratamiento con rosuvastatina y se comparó con el ini-

cio de atorvastatina, otra estatina clasificada como de alta intensidad (atorvastatina 40 y 80 mg; rosuvastatina 20 y 40 mg) según las guías de la *American Heart Association*. Mediante probabilidad inversa ponderada por tratamiento (IPTW por su sigla en inglés) se estimaron los *hazard ratio* (HR) de hematuria, proteinuria e insuficiencia renal con necesidad de TRR con rosuvastatina. Mediante curvas de Kaplan-Meier se determinó la interacción entre el grupo de tratamiento y la categoría de función renal, es decir tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe)  $\geq$  60, de entre 30 y 59 y  $<$  30 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup>. Mediante regresión de Poisson se estimó la diferencia en la tasa de incidencia. La heterogeneidad de la diferencia en la tasa de incidencia entre los subgrupos de TFGe se analizó con metanálisis de efectos fijos. Se tuvo en cuenta la dosis inicial de rosuvastatina (10, 20 y 40 mg, respecto de 5 mg como dosis de referencia) en las categorías de TFGe.

## Resultados

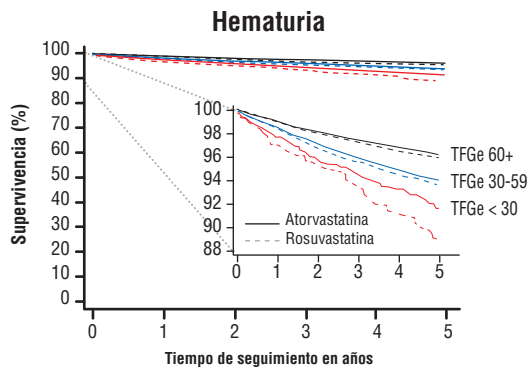
Se analizaron 152 101 nuevos usuarios de rosuvastatina y 795 799 de atorvastatina en 40 cohortes del *Optum Labs*. La edad promedio de los pacientes fue de 60 años y aproximadamente la mitad eran mujeres. Luego de aplicar IPTW se logró el equilibrio de todas las covariables en las 40 cohortes incluidas en los análisis.

## Hematuria

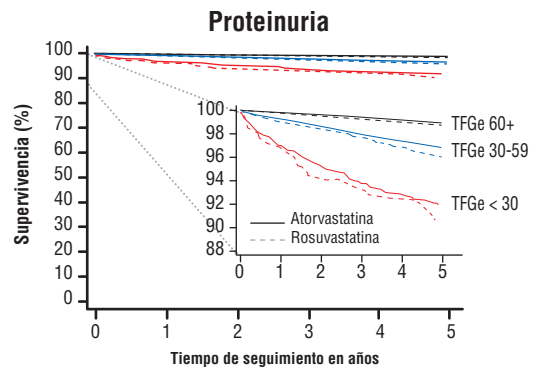
Se constató hematuria en el 2.9% de los pacientes tratados con rosuvastatina y en el 2.8% de los sujetos que recibieron atorvastatina durante una mediana de seguimiento de 3 años. En el análisis IPTW, las tasas de incidencia de hematuria fueron 9.2 y 8.6 eventos por cada 1000 persona-años en los grupos de rosuvastatina y atorvastatina, respectivamente. Las tasas de incidencia en pacientes con TFGe  $<$  30 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> fueron de 23.1 eventos para rosuvastatina respecto de 18.8 eventos para atorvastatina, por cada 1000 persona-año, y fueron aproximadamente dos veces más altas que las de los pacientes con TFGe  $\geq$  60 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> (8.4 eventos para rosuvastatina respecto de 7.9 eventos para atorvastatina).

En el análisis de supervivencia, el uso de rosuvastatina (respecto de atorvastatina) se asoció con un riesgo ligeramente mayor de hematuria (IPTW-HR, 1.08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.04 a 1.11), de manera coincidente para todos los niveles de TFGe (p para heterogeneidad = 0.4; Figura 1). Los resultados fueron similares en los análisis de sensibilidad.

**A**



**B**



Número ponderado en riesgo

TFGe 60+	Rosuvastatina	130 331	117 250	89 735.9	66 751.5	474 10	30 917.5
	Atorvastatina	686 679	616 939	47 2305	349 800	247 975	161 018
TFGe < 30-59	Rosuvastatina	19 982.7	17 782.8	13 474.3	9877.85	6874.4	4391.08
	Atorvastatina	10 3256	90 444.1	67 672.6	49 050.6	3386.2	21 339.8
< 30	Rosuvastatina	1198.91	899.876	611.041	393.875	224.309	127.157
	Atorvastatina	5972.83	4440.01	2976.37	1953.99	1240.05	692.134

Número ponderado en riesgo

TFGe 60+	Rosuvastatina	130 331	118 253	91 316.1	68 426	49 047.8	32 286
	Atorvastatina	686 679	621 881	480 063	358 443	256 108	167 644
TFGe < 30-59	Rosuvastatina	19 982.7	17 917	13 729.8	10116	7123.78	4572.74
	Atorvastatina	103 256	911 90.5	68 847.9	50 308.1	35 015.7	22 301.6
< 30	Rosuvastatina	1198.91	897.732	605.211	389.587	229.752	128.823
	Atorvastatina	5972.83	4414.12	2968.66	1958.88	1251.97	706.106

**Figura 1**

Curvas de Kaplan-Meier según los niveles de TFGe y el grupo de tratamiento en la población de estudio ponderada. TFGe, tasa de filtrado glomerular estimada

### Proteinuria

Se comprobó proteinuria en el 1% de los pacientes tratados con rosuvastatina frente a 0.9% entre los que recibieron atorvastatina, durante una mediana de seguimiento de 3.1 años. Las tasas de incidencia de proteinuria fueron de 3.2 y 2.8 eventos por cada 1000 persona-años en los grupos de rosuvastatina y atorvastatina, respectivamente. Las tasas de incidencia en pacientes con TFGe < 30 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> (22.6 eventos para rosuvastatina y 20.5 eventos para atorvastatina) fueron aproximadamente 9 veces más altas en comparación con las registradas en pacientes con TFGe ≥ 60 ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> (2.4 eventos para rosuvastatina y 2.1 eventos para atorvastatina). En el análisis de supervivencia, el uso de rosuvastatina frente al uso de atorvastatina (frente a la atorvastatina) se asoció con un riesgo ligeramente mayor de proteinuria (IPTW-HR, 1.17; IC 95%: 1.1 a 1.25), de manera coincidente en todos los niveles de TFGe (p para la heterogeneidad = 0.74; Figura 1). Los resultados fueron similares en los análisis de sensibilidad.

### Terapia de reemplazo renal

El uso de la rosuvastatina (frente a la atorvastatina) se asoció con un riesgo ligeramente mayor de TRR (IPTW-HR, 1.15; IC 95%: 1.02 a 1.30), para todos los niveles de TFGe (p para la heterogeneidad = 0.71).

### Otros análisis

Los pacientes tratados con rosuvastatina tuvieron un riesgo similar de infección del tracto urinario (control negativo) en comparación con los usuarios de atorvastatina en todas las categorías de TFGe. El riesgo de eventos cardiovasculares fue similar entre los dos grupos para todas las categorías de TFGe.

Los resultados fueron análogos en el análisis de sensibilidad, después de excluir a los individuos con insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio reciente o con valores muy altos de colesterol. Cuando se utilizó la depuración de creatinina en lugar de las categorías de TFGe, al 36.3% se le prescribió una dosis de rosuvastatina superior a la recomendada por la FDA.

### Conclusión

En el presente estudio realizado en el entorno de la práctica clínica diaria, el 44% de los pacientes con ERC recibieron una dosis de rosuvastatina más alta que la recomendada por la FDA.

En comparación con atorvastatina, el uso de rosuvastatina se asoció con un riesgo ligeramente mayor de hematuria y proteinuria de manera dependiente de la dosis y un riesgo ligeramente mayor de TRR, mientras que los beneficios cardiovasculares fueron similares.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2025  
www.siic.salud.com



**Fuente:** Journal of the American Society of Nephrology 33(9):1767-1777, Sep 2022

**Título original:** Association of Rosuvastatin Use with Risk of Hematuria and Proteinuria

**Autores:** Shin J, Fine D, Grams M y colaboradores

**Instituciones:** Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; Johns Hopkins University, Baltimore, EE. UU.