# Incidencia a largo plazo de accidente cerebrovascular isquémico después de un ataque isquémico transitorio: un estudio a nivel nacional de 2014 a 2020

Vinding NE, Butt JH, Lauridsen MD, Kristensen SL, Johnsen SP, et al. Circulation, 2023;148:1000-1010.

Es bien sabido que después de un Ataque Isquémico Transitorio (AIT) la incidencia de ictus isquémico es alta, aunque no se conoce bien la incidencia a largo plazo y ello es necesario a la hora de establecer unas adecuadas estrategias preventivas.

El presente es un estudio retrospectivo llevado a cabo en Dinamarca, de cuyo registro nacional (Danish Stroke Registry), extrayéndose casos y controles en proporción 1:4 (un caso por cada 4 controles), de forma que la muestra de estudio incluyó a 21000 pacientes con AIT, 86.000 controles y 21.500 pacientes con ictus isquémico entre 2014 y 2020, todos ellos muestreados en base a sexo, edad y año. Se estimaron las incidencias de ictus isquémico y mortalidad con los estimadores de Alan-Johansen y Kaplan-Meier respectivamente, y la comparación entre grupos se realizó usando la regresión multivariante de Cox.

La mediana de edad fue de 70,8 años (percentil 25-75, 60,8-78,7) de los cuales eran varones un 53,1%.

Los pacientes que habían sufrido AIT tenían más comorbilidades que la población control, aunque menos que la población con ictus isquémico previo.

La incidencia de ictus isquémico en el grupo AIT fue mayor que en el grupo control a los 5 años  $(6,1\%, IC\ 95\%\ 5,7-6,5, vs\ 1,5\%, IC\ 95\%\ 1,4-1,6), p>0.01; HR\ 5,14 (IC\ 95\%\ 4,65-5, 69), pero fue menor que en el grupo con ictus isquémico previo <math>(8.9\%\ [\ IC\ 95\%,\ 8.4-9.4],\ P<0.01;\ HR\ 0.58\ [\ IC95\%,\ 0.53-0.64]).$ 

La mortalidad a los 5 años en el grupo de pacientes que habían sufrido un AIT fue mayor que en el grupo control (18.6% [ IC 95%, 17.9–19.3] vs (14.8% [95% IC, 14.5–15.1], P<0.01; Hazard ratio, 1.26 [95% CI, 1.20–1.32]), aunque fue menor que en el grupo de pacientes con ictus previo (30.1% [95% CI, 29.3–30.9], P<0.01; HR, 0.41 [ IC 95%, 0.39–0.44]).

Los autores concluyen que los pacientes que han sufrido un AIT tienen 5 veces más probabilidades de sufrir un ictus isquémico que los controles, aunque tienen un 40% menos de probabilidad que aquellos que ya han sufrido un ictus isquémico previamente. Todo apuntaría en una dirección: hay que continuar una exquisita vigilancia sobre el paciente que sufre un AIT más allá del periodo inicial de gran riesgo mediante un correcto control de los factores de riesgo modificables.

## Tratamiento con rosuvastatina versus atorvastatina en adultos con enfermedad arterial coronaria: análisis secundario del ensayo aleatorizado LODESTAR

BMJ 2023;383: e075837

#### Lee YJ, Hong, SJ, Kang WC, Hong BK, Lee JY, et al.

El presente estudio tiene como objetivo comparar dos estatinas potentes en términos de eficacia y seguridad en adultos con cardiopatía isquémica (CI). Para ello se diseñó como randomizados, abierto y multicéntrico (12 hospitales de Corea del Sur), incluyendo 4.400 adultos mayores de 18 años con CI.

Los sujetos fueron aleatorizados para recibir rosuvastatina (n= 2.204) o atorvastatina (2.196) usando el método factorial  $2 \times 2$ .

El objetivo primario fue el compuesto por muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus o revascularización coronaria. Se fijaron los siguientes objetivos secundarios en cuanto a seguridad de los dos fármacos: desarrollo de diabetes mellitus de novo, ingresos hospitalarios a causa de insuficiencia cardiaca, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar, revascularización endovascular por enfermedad arterial periférica, procedimiento o cirugía aórtica, enfermedad renal terminal, abandono del tratamiento por intolerancia, cirugía de cataratas y un pool de resultados de laboratorio anómalos.

Un 98.7% de los admitidos al estudio completaron el periodo de tres años de duración establecido. La media de dosis fue 17.1 mg en el grupo de rosuvastatina y de 36 mg en el grupo de atorvastatina a los 3 años (p< 0.001).

Un total de 189 participantes (8,7%) en el grupo de rosuvastatina y 178 (8.2%) en el de atorvastatina cumplieron el objetivo primario (HR= 1,06; IC 95% 0.86-1.30, p= 0.58).

Las medias de c-LDL fueron de 1.8 mmol/L, en el grupo de rosuvastatina y de 1.9 mmol/L, en el de atorvastatina (p>0.001)

En el grupo de rosuvastatina se observó una mayor incidencia de diabetes mellitus de nueva aparición que conllevó la instauración de tratamiento hipoglucemiante (7.2% v 5.3%; HR 1.39, IC 95% 1.03-1.87; P=0.03) y también de procedimientos quirúrgicos de catarata (2.5% v 1.5%; 1.66, 1.07-2.58; P=0.02). El resto de los objetivos de seguridad fue similar en ambos grupos. Como bien señalan los autores, el estudio tiene serias limitaciones:

- No realizaron una estimación previa del número muestral idóneo.
- Se trata de un estudio abierto, aunque el comité independiente enmascaró los grupos de tratamiento a la hora de analizar los resultados.
- La comparación de los componentes individuales del objetivo primario no fue posible debido al pequeño número de eventos.
- La definición de la aparición de nuevos casos de diabetes mellitus no contemplaba los niveles de HbA1c, aunque un análisis post hoc que incorporó este parámetro si evidenció resultados consistentes.
- No se especificaron en el protocolo exámenes oftalmológicos a intervalos regulares.
  Participaron únicamente sujetos de raza asiática.
- tos a largo plazo de estas estatinas. Por todo lo cual estos resultados deberán ser contemplados con la cautela debida, precisándose

• El periodo de estudio sólo comprende 3 años, por lo que se estima corto para asegurar efec-

nuevos estudios que confirmen o descarten los mismos.

## REVEAL-CKD: Prevalencia de la ERC en estadio 3 no diagnosticada - Resultados en España

R. Pecoits-filho, M.C. Ribeiro de Castro, A. Cebrián, R. Santamaría olmo, K.S. Lim, E. Witt Brodt, S. Barone, M. Arnold, N. Tangri

La ERC es una enfermedad progresiva infradiagnosticada que afecta a >850 millones de personas en todo el mundo. 1 1

Un diagnóstico temprano y un correcto manejo pueden frenar la progresión de la enfermedad y

Un diagnóstico temprano y un correcto manejo pueden frenar la progresión de la enfermedad y reducir su carga.2-4

El REVEAL-CKD es un estudio multinacional, observacional cuyo objetivo es evaluar la prevalencia

y factores asociados con la ERC en estadio 3 no diagnosticada en 11 países.5

Objetivo

Evaluar las características basales y prevalencia de la ERC en estadio 3 no diagnosticada en pa-

cientes en España, Australia, Canadá y Brasil. Se incluyeron los pacientes adultos que presentaban dos consecutivas de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de  $\geq$  30 y < 60 ml/min/1,73 m2 (indicativas de un estadio 3 de la ERC) registradas con 91-730 días de diferencia y  $\geq$  12 meses de inscripción continua en la base de datos antes de la primera medición de la TFGe.

La TFGe se calculó utilizando la ecuación de la CKD-EPI sin ajuste por raza.

Los pacientes no diagnosticados carecían de un registro de la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades o de la 10ª revisión del código de diagnóstico de la ERC en cualquier momento antes y hasta 6 meses después de la segunda medición de la TFGe.

Se extrajeron datos secundarios de registros electrónicos de las bases de datos:

De 31.866 pacientes incluidos con edad media de 77 años y un 49% de varones, un 84,8% de ERC en estadio 3, no estaba diagnosticados. La scomorbiliades encontradas fueron: Enfermedad cardiovascular: 84,4%, Diabetes Mellitus tipo 2: 84%, Insuficiencia Cardiaca: 83,8% e Hipertensión Arterial: 84,4%

### Estatinas en receptores de trasplantes de riñón: uso, mortalidad por todas las causas e interacciones con agentes inmunosupresores de mantenimiento

### J Am Soc Nephrol. 2023 Jun 1;34(6):1069-1077

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los receptores de trasplante renal (TR), y representan el 32% de los fallecimientos. El uso de estatinas ha demostrado en grandes ensayos clínicos, en diversas poblaciones, de una reducción de la mortalidad del 9%-19%. Por estas razones, aproximadamente el 60% de los receptores de TR utilizan estatinas, lo que la sitúa como la tercera clase de fármacos más prescritos en esta población.

No obstante, su eficacia para prevenir la mortalidad sigue sin estar clara en esta población, especialmente debido a la interacción entre las estatinas y los agentes inmunosupresores.

En este estudio, los autores analizaron datos de registros nacionales de receptores de TR que incluían datos recopilados sistemáticamente sobre el uso de estatinas, la inmunosupresión y la mortalidad.

Se utilizaron datos del United States Renal Data System (USRDS). El USRDS mantiene datos sobre todas las personas a las que se les diagnosticó enfermedad renal crónica terminal (ERCT) o que recibieron TR, basándose en los datos suministrados por el Centro de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) y la Red de Adquisición y Trasplante de Órganos (OPTN). El USRDS también mantiene los datos del estado de suscripción a Medicare y las reclamaciones de las Partes A (institucional), B (médicos y proveedores) y D (medicamentos con receta) de Medicare. Los datos de reclamaciones de Medicare proporcionan una población amplia y representativa para este estudio, ya que aproximadamente el 50% de los receptores de TR tienen a Medicare como pagador principal.

El uso de estatinas se determinó a partir de las reclamaciones de medicamentos recetados de Medicare y las muertes de los registros del Centro de Servicios de Medicare y Medicaid.

El USRDS fue, además, el registro utilizado para determinar las defunciones que a su vez explota múltiples fuentes de datos.

Se estimó la asociación del uso de estatinas con la mortalidad mediante modelos multivariables

de Cox, con el uso de estatinas como exposición variable en el tiempo y el régimen de inmunosupresión como modificadores del efecto. Se estudiaron la relación entre el uso de estatinas y la mortalidad entre 58.264 adultos (≥18 años) que recibieron un injerto renal entre 2006 y 2016 y tenían acceso a Medicare Parte A / B / D con una media de seguimiento de 4,1 años. EL 70,3% de los pacientes estudiados habían tomado alguna vez estatinas y en comparación

con los que nunca tomaron estatinas, tendían a ser más mayores en el momento del trasplante (mediana de edad, 55 frente a 43 años), a tener más probabilidades de padecer diabetes

(43,2% frente a 16,5%), de que la diabetes fuera la causa principal de la enfermedad renal crónica (34,4% frente a 12,0%) y de haber recibido riñones de donantes fallecidos (82,4% frente a 78,8%). Las demás características recogidas fueron en general similares. El uso de estatinas aumentó del 45,5% en el momento del TR al 58,2% al año y al 70,9% a los 5 años después del TR. Se observaron 9.785 muertes. En general, el uso de estatinas se asoció significativamente con

una menor mortalidad (HR=0,95 [IC 95%=0,90-0,99]).

Cuando se estratificó por régimen de inmunosupresión la asociación del uso de estatinas con una menor mortalidad fue mayor entre los que no usaron ningún inhibidor de la calcineurina (Hazard Ratio (HR) =0,72 [Intervalo de confianza (IC) 95%; 0,60-0,87], interacción p=0,002) que entre los que usaron tacrolimus (HR=0,97 [IC 95%, 0,92-1,03]) o ciclosporina (HR=0,81 [IC 95%,

los que usaron tacrolimus (HR=0,97 [IC 95%, 0,92-1,03]) o ciclosporina (HR=0,81 [IC 95%, 0,67-0,98]). Del mismo modo, la asociación entre el uso de estatinas y una menor mortalidad fue mayor entre los que no usaban micofenolatos (micofenolato mofetil o ácido micofenólico) (HR=0,76 [IC 95%, 0,64-0,89]) que entre los que sí lo hacían (HR=0,96 [IC 95%, 0,91-1,02], interacción p=0,004). Esta asociación también fue mayor entre los que utilizaron un inhibidor de la diana de la rapamicina en mamíferos (im-TOR) (HR=0,73 [IC 95%, 0,57-0,92]) que entre los que no lo hicieron (HR=0,95 [IC 95%, 0,91-1,00], interacción p=0,03). En cambio, la asociación del uso de estatinas con la mortalidad no difirió según el uso de esteroides de mantenimiento (interacción p=1,0).

Los autores afirman que las limitaciones del estudio son debido al diseño observacional, los resultados podrían estar sujetos a confusión por indicación: al canalizar a los receptores de mayor riesgo hacia el grupo de usuarios de estatinas, la confusión por indicación podría haber dado lugar a un sesgo conservador, es decir, a una subestimación de la asociación protectora de las estatinas con la mortalidad. Además, la causa de la muerte se recogió a través de un mecanismo administrativo, y una proporción considerable de las respuestas no eran específicas de ninguna etiología (p. ej., parada cardiaca) por lo que no se pudo analizar de forma solida la mortalidad cardiovascular.

cardiovascular.

Concluyendo, en un estudio nacional de 58.264 receptores de TR, se observó el uso de estatinas en más de dos tercios de los receptores en cualquier momento del seguimiento y se asoció significativamente con una disminución del 5% de la mortalidad por cualquier causa. Esta asociación beneficiosa fue más pronunciada entre los receptores que no utilizaron ningún inhibidor de la calcineurina ni micofenolatos, y entre los que utilizaron mTORi, aunque no difirió según el uso de















agencia española de seguridad

alimentaria y







www.sahta.com

Diseño: Fase 20 Congresos



esteroides de mantenimiento.