

# Utilización de estatinas en pacientes con enfermedad renal crónica

## *Use of statins in patients with chronic kidney disease*

Dr. Leandro Barbagelata<sup>1</sup>, Dr. Walter Masson<sup>1</sup>, Dr. Emiliano Rossi<sup>1</sup>, Dr. Martin Lee<sup>1</sup>, Dr. Juan Lagoria<sup>1</sup>, Dr. Manuel Vilas<sup>2</sup>, Dr. Rodolfo Pizarro<sup>1</sup>, Dr. Guillermo Rosa Diez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

### Resumen

**Introducción:** La Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL) sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en adultos 2019 establece claramente qué pacientes deben recibir estatinas, así como la intensidad del tratamiento. El objetivo de este estudio fue analizar el cumplimiento de las recomendaciones de dicha guía en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal. Se incluyeron pacientes de 18 a 70 años con ERC con tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, no tratados con hemodiálisis. La TFG se calculó según la ecuación de la CKD-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Se evaluó el cumplimiento de las recomendaciones sobre el uso de estatinas de la SAL.

**Resultados:** Se incluyeron 300 pacientes (mediana de edad: 66 años; 53.7% hombres). Según la guía de la SAL, todos los pacientes debían recibir estatinas; sin embargo, solo el 52% lo hizo. Las estatinas más empleadas fueron la rosuvastatina (53.7%) y la atorvastatina (37.7%). Solo el 54% y el 23% de los pacientes con antecedentes cardiovasculares o diabetes en prevención primaria, respectivamente, recibieron estatinas de alta intensidad.

**Conclusión:** Los pacientes con ERC evaluados en este estudio debían recibir estatinas de acuerdo con las guías actuales de la SAL. Sin embargo, el uso de estatinas observado fue deficiente. La implementación de un enfoque multidisciplinario podría mejorar el tratamiento de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad renal crónica, estatinas, guías

### Abstract

**Introduction:** The clinical practice guideline of the Argentine Lipid Society (SAL) on the diagnosis and treatment of dyslipidemia in adults 2019 clearly establishes which groups of patients should receive statins, as well as the intensity of treatment. The objective of this study was to analyze compliance with the recommendations of said guideline in patients with chronic renal disease (CKD).

**Methods:** A cross-sectional study was carried out. Patients aged 18 to 70 years with CKD with a glomerular filtration rate (GFR) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> without hemodialysis were included. GFR was calculated according to the CKD-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation. Compliance with the recommendations on the use of statins of the SAL was evaluated.

**Results:** A total of 300 patients (median age 66 years, 53.7% men) were included. According to SAL guidelines, all patients were required to receive statins. However, only 52% of patients received statins. The most used statins were rosuvastatin (53.7%) and atorvastatin (37.7%). Only 54% and 23% of patients with cardiovascular history or diabetes in primary prevention received high-intensity statins, respectively.

**Conclusion:** The CKD patients evaluated in this study were eligible to receive statins according to current SAL guidelines. However, observed statin use was poor. The implementation of a multidisciplinary approach could improve the management of these patients.

**KEYWORDS:** chronic kidney disease, statins, guidelines

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).<sup>1</sup> Además, la presencia de ERC impacta negativamente en los pacientes que han tenido un evento cardiovascular.<sup>2</sup>

En consecuencia, existe una relación bidireccional y fuertemente negativa entre la ERC y la ECV.

Se han propuesto varios mecanismos fisiopatológicos para explicar el mayor riesgo cardiovascular que tienen los pacientes con ERC. Por un lado, la prevalencia de los factores tradicionales de riesgo

Recibido en octubre de 2022 - Aceptado en noviembre de 2022  
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:  
Dr. Leandro Barbagelata. leandro.barbagelata@hospitalitaliano.org.ar

suele aumentar en estos pacientes.<sup>3,4</sup> Por otro lado, existen condiciones propias de la enfermedad renal que elevan el riesgo cardiovascular, como el mayor estrés oxidativo, la inflamación, la hiperhomocisteinemia, la sobrecarga de volumen o las alteraciones del metabolismo fosfocálcico.<sup>5,6</sup>

A pesar de la gran cantidad de información disponible sobre este tema, no existe consenso entre las diferentes guías de práctica clínica sobre cómo incorporar al paciente con ERC en la estratificación del riesgo cardiovascular.<sup>7</sup> La utilización de los puntajes de riesgo en estos pacientes no parece apropiado, dado que muchos de los factores de riesgo observados en los sujetos con ERC no están incluidos en estas ecuaciones. Además, los factores tradicionales de riesgo pueden mostrar características determinadas en el contexto de la ERC. La exposición a niveles más elevados y por tiempos más prolongados de presión arterial, o la presencia de un perfil lipídico más aterogénico, son ejemplos de ello.<sup>4,8</sup> Considerar el riesgo cardiovascular en los pacientes con ERC es clínicamente relevante, ya que permite identificar a aquellos que obtendrán más beneficios con fármacos útiles en la prevención cardiovascular, como las estatinas.

La *Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL) sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en adultos 2019*, recientemente publicada, establece de manera clara qué pacientes deben recibir estatinas, así como la intensidad del tratamiento.<sup>9</sup> Entre estos grupos se encuentran los individuos con ERC.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, el objetivo de este estudio fue analizar la utilización de estatinas, según las recomendaciones de la SAL, en pacientes con ERC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### *Diseño y definiciones operativas*

Se realizó un estudio transversal a partir de una base de datos secundaria. En forma aleatoria se obtuvo una muestra a partir del repositorio único de información hospitalaria. Para la selección de los pacientes se consideraron los siguientes criterios: edad de 18 a 70 años, ERC y un valor de tasa de filtrado glomerular (TFG) < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

(dos valores separados por al menos 3 meses). Fueron excluidos los pacientes en hemodiálisis o con valores de triglicéridos > 400 mg/dl. El límite de edad de 70 años se eligió porque, al usar este valor de corte, se evitó incorporar a pacientes con una caída del filtrado glomerular relacionado con la edad (hipofiltración senil) y no por un daño renal verdadero.<sup>10</sup> Además, fueron excluidos los pocos pacientes con valores muy elevados de triglicéridos, por distorsionar el cálculo del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc).

Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes incluidos para obtener información sobre sus antecedentes clínicos, los factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento farmacológico recibido en la última visita registrada. Se analizó el perfil lipídico con 12 horas de ayuno, que incluyó el colesterol total, el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y los triglicéridos. El LDLc se calculó a partir de la fórmula de Friedewald. La TFG se estimó según la ecuación de la *CKD-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).<sup>11</sup>

Basados en las recomendaciones dadas por la *Guía de práctica clínica de la SAL sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en adultos 2019*,<sup>8</sup> se consideró el siguiente algoritmo para seleccionar a los pacientes con indicación de estatinas: a) en pacientes con ECV establecida, administrar estatinas de alta intensidad; b) en pacientes sin ECV, pero con diagnóstico de diabetes o hipercolesterolemia familiar (HF) y edad menor de 75 años, administrar estatinas de alta intensidad; c) en pacientes sin ECV, diabetes o HF, pero con ERC (TFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), administrar estatinas de intensidad moderada. Para este trabajo no se contempló la presencia de ateromatosis subclínica, ya que no se contó con esta información en la mayoría de los pacientes. Tampoco se consideró la indicación de estatinas de intensidad moderada en los pacientes con diabetes o HF y edad > 75 años, ya que este grupo etario fue excluido del presente trabajo.

Se consideraron estatinas de intensidad moderada a los siguientes esquemas diarios: 10 mg de rosuvastatina, 20 mg de atorvastatina, 20 a 40 mg de simvastatina, 2 a 4 mg de pitavastatina y 80 mg de fluvastatina. Asimismo, se consideraron esquemas

terapéuticos de alta intensidad a las dosis de 20 a 40 mg/día de rosuvastatina y de 40 a 80 mg/día de atorvastatina.

### Análisis estadístico

Los datos continuos se compararon entre los grupos mediante la prueba de la *t*, cuando la distribución fue normal, o con la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon, cuando no lo fue. El análisis de los datos categóricos se realizó mediante la prueba de chi al cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), mientras que las categóricas se expresaron como porcentajes. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA 13.0.

### Consideraciones éticas

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la institución.

## RESULTADOS

Se incluyeron 300 pacientes. La mediana de edad fue de 66.0 años (RIC: 61-68); el 53.7% fueron hombres. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en la población total fue de 18.1% y 66.7%, respectivamente. El 21.3% de los sujetos tenía antecedente de ECV.

La mediana de la TFG fue de 54.0 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (RIC: 46.1-57.4) y la mediana del nivel de creatinina, de 1.27 mg/dl (RIC: 1.03-1.46). Las características basales de la población se describen en la Tabla 1.

Los valores promedio de LDLc, HDLc, triglicéridos y colesterol total fueron  $106.8 \pm 36.8$  mg/dl,  $48.1 \pm 13.8$  mg/dl,  $144.1 \pm 60.4$  mg/dl y  $180.7 \pm 46.9$  mg/dl, respectivamente. El perfil lipídico fue diferente al analizar los pacientes en tratamiento con estatinas o sin este (Tabla 2).

La aplicación de la guía de la SAL en la población evaluada determinó que todos los pacientes con ERC incluidos tenían indicación de recibir estatinas. Sin embargo, solo el 52% las recibió. Las estatinas más usadas fueron la rosuvastatina (53.7%) y la atorvastatina (37.7%). Se observó mayor empleo de

**Tabla 1.** Características de la población.

	n (300)
<b>Variables continuas, media (DE) o mediana (RIC)</b>	
IMC, kg/m <sup>2</sup>	28.9 (5.2)
Edad, años	66 (61-68)
Colesterol total, mg/dl	180.6 (46.8)
LDLc, mg/dl	106.7 (36.7)
HDLc, mg/dl	48.1 (13.7)
Triglicéridos, mg/dl	144.1 (60.3)
Creatinina, mg/dl	1.27 (1.03-1.46)
TFG (CKD-EPI), ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	53.95 (46.05-57.35)
<b>Variables categóricas (%)</b>	
Sexo masculino	161 (53.7)
Hipertensión	199 (66.3)
Dislipidemia	191 (63.9)
Diabetes	54 (18.1)
Tabaquismo	25 (10.8)
Exfumador	81 (39.9)
Antecedente cardiovascular	64 (21.3)
Antecedente familiar de enfermedad coronaria precoz	2 (0.9)
<b>Estadio ERC</b>	
3A	230 (76.7%)
3B	44 (14.7%)
4	14 (4.7%)
5	12 (4.0%)
<b>Tratamiento, (%)</b>	
Aspirina	68 (22.7%)
Anticoagulantes	16 (5.3%)
Betabloqueantes	89 (29.9%)
Bloqueantes cálcicos	69 (23.0%)
IECA o ARA	153 (51.0%)
Diuréticos	55 (18.3%)
Hipoglucemiantes por vía oral	44 (14.8%)
Insulina	16 (5.4%)
<b>Estatinas</b>	
Rosuvastatina	87 (53.7%)
Atorvastatina	61 (37.7%)
Simvastatina	13 (8.0%)
Pitavastatina	1 (0.6%)
<b>Fibratos</b>	
Fenofibrato	17 (71%)
Ácido fenofibrato	4 (17%)
Bezafibrato	2 (8%)
Gemfibrozil	1 (4%)
Ezetimibe	38 (12.7%)
Omega-3	3 (1.0%)

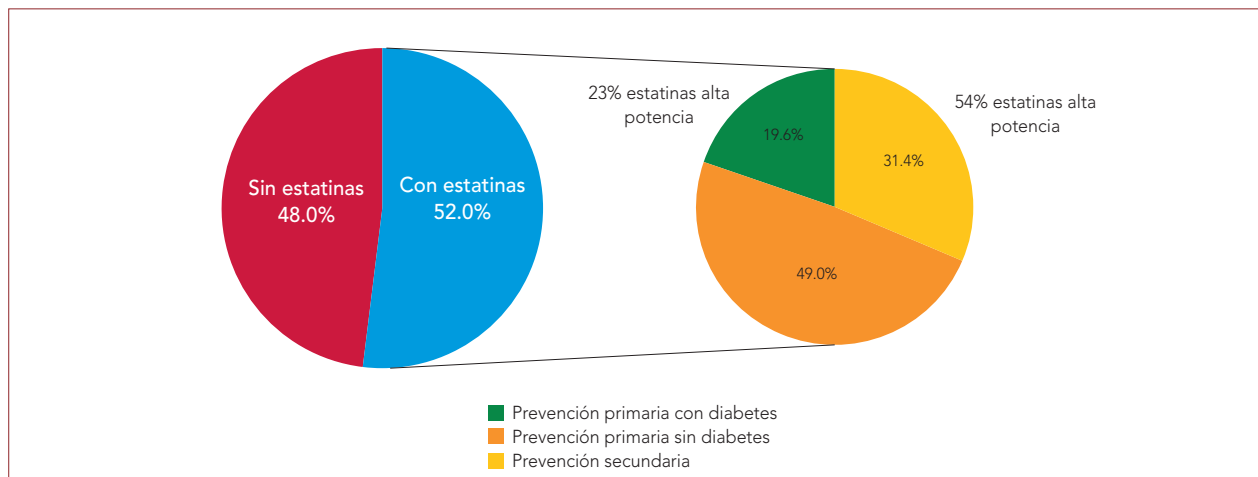
ARA, antagonista de los receptores de angiotensina; DE, desviación estándar; ERC, enfermedad renal crónica; HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IMC, índice de masa corporal; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; RIC, rango intercuartílico; TFG, tasa de filtrado glomerular.

**Tabla 2.** Perfil lipídico observado en la población.

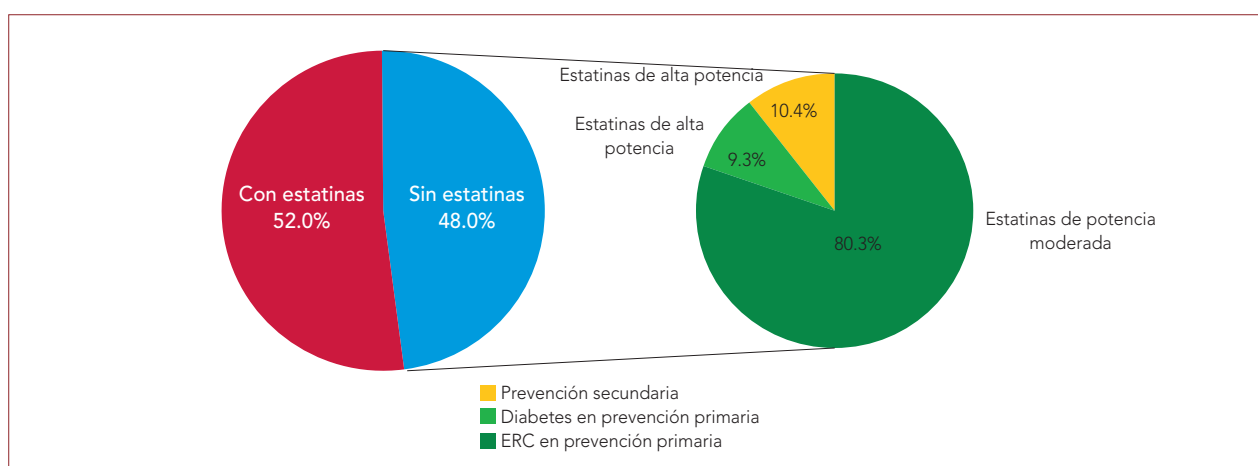
Perfil lipídico*	Población total	Pacientes que no recibían estatinas	Pacientes tratados con estatinas	p
Colesterol total, mg/dl	180.7 ± 46.9	194.2 ± 41.9	168.2 ± 47.9	< 0.001
LDLc, mg/dl	106.8 ± 36.8	119.3 ± 30.2	96.1 ± 39.2	< 0.001
HDLc, mg/dl	48.1 ± 13.8	50.4 ± 14.2	46.0 ± 13.0	< 0.01
Triglicéridos, mg/dl	144.1 ± 60.4	146.1 ± 59.8	140.1 ± 61.3	0.419

HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.

\* Expresado como media ± desviación estándar.



**Figura 1.** Características de la población que recibió estatinas. Se indica, además, la proporción de sujetos con enfermedad coronaria o diabetes que recibieron estatinas de alta potencia.



**Figura 2.** Motivos por los cuales los pacientes vírgenes de tratamiento deberían recibir estatinas. Se indica, además, la intensidad de tratamiento recomendado para cada grupo. ERC, enfermedad renal crónica.

estatinas en los pacientes en prevención secundaria, en comparación con los sujetos en prevención primaria (76.6% frente a 45.3%,  $p < 0.001$ ).

Al analizar la población que recibía estatinas, el 31.4% tenía antecedente de ECV, mientras que el 68.6% eran pacientes en prevención primaria (el 19.6% presentaba diabetes). Sin embargo, solo el 54% de los pacientes con antecedentes cardiovasculares recibió estatinas de alta intensidad. Asimismo, solo el 23% de los pacientes con diabetes en prevención primaria fueron tratados con estatinas de alta potencia.

Cuando se consideró el subgrupo que no recibía estatinas, el 10.4% estaba en prevención secundaria,

mientras que el 89.6% restante eran pacientes sin antecedentes cardiovasculares (9.3% de los pacientes tenía diabetes).

La representación gráfica de la indicación esperada de estatinas según las recomendaciones de la guía de la SAL y la realidad observada se indican en las Figuras 1 y 2.

## DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la estrategia recomendada por la SAL sobre el tratamiento de los lípidos y la indicación de estatinas en una población con ERC. El hallazgo principal, después de aplicar estas recomendaciones, fue que el tratamiento con

estatinas para los pacientes con ERC está por debajo de lo esperado.

La ERC es un cuadro clínico que se asocia de manera independiente con mayor riesgo cardiovascular.<sup>12</sup> Asimismo, la relación entre la ERC y la ECV es bidireccional. En este contexto, la terapia dirigida a mejorar la historia natural de una enfermedad mejora el pronóstico de la otra.<sup>13</sup>

Un metanálisis reciente mostró que la TFG predijo la aparición de eventos cardiovasculares, incluso después de ajustar por los factores tradicionales de riesgo.<sup>14</sup> Un valor de corte de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> se ha identificado como el nivel por debajo del cual el riesgo cardiovascular comienza a aumentar. En este sentido, la presente investigación consideró este marcador y este valor de corte para incluir a los pacientes con ERC.

El uso de estatinas constituye una herramienta crucial en la prevención cardiovascular. La evidencia disponible, basada en múltiples ensayos clínicos, refleja que el uso de estatinas se asocia con reducción de los eventos cardiovasculares en diversos cuadros clínicos, incluidas las poblaciones en prevención primaria y secundaria.<sup>15</sup> Lamentablemente, los pacientes con ERC están poco representados o fueron excluidos de los ensayos clínicos principales. En consecuencia, el impacto de las estatinas en esta población se desprende fundamentalmente del análisis de subgrupos o de observaciones *post hoc*. Una excepción es el estudio SHARP, que mostró una reducción del 17% en la incidencia de eventos cardiovasculares con la combinación de simvastatina y ezetimibe, en comparación con placebo, en pacientes con ERC sin antecedentes coronarios.<sup>16</sup> Asimismo, una revisión sistemática mostró que las estatinas redujeron un 20% los eventos cardiovasculares graves en pacientes con ERC que no recibían hemodiálisis.<sup>17</sup> Sin embargo, dos ensayos clínicos no lograron demostrar el beneficio de las estatinas en pacientes en hemodiálisis (enfermedad en su etapa terminal).<sup>18,19</sup> En el presente trabajo no se incluyeron pacientes en hemodiálisis.

Nuestro grupo de investigación ha informado previamente que, considerando las recomendaciones de la *European Society of Cardiology/European*

*Atherosclerosis Society (ESC/EAS)*<sup>20</sup> o las brindadas por los nefrólogos (KDIGO),<sup>21</sup> la población con ERC no está suficientemente tratada con estatinas y, con frecuencia, no alcanza las metas lipídicas recomendadas.<sup>22</sup> Para el presente trabajo, reevaluamos a la población aplicando la guía de la SAL.

En este estudio, la aplicación de la guía de la SAL determinó que todos los pacientes con ERC incluidos tenían indicación para recibir estatinas. Esta indicación se estableció porque el paciente tenía antecedentes cardiovasculares, diagnóstico de diabetes o, simplemente, un valor de TFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, considerado una condición clínica de alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, casi la mitad de los pacientes con ERC no recibió tratamiento hipolipemiante. Del mismo modo, no todos los pacientes en prevención secundaria o con diabetes recibieron estatinas y, en aquellos tratados, las dosis no fueron las adecuadas. Nuestros hallazgos coinciden con otros informes que evaluaron a pacientes con ERC en otras partes del mundo.<sup>23-25</sup>

Por lo tanto, parece que la ERC no es la excepción a la regla: cuando se analizan los datos poblacionales de la práctica diaria en otras enfermedades crónicas, como la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria o la diabetes, el tratamiento también está por debajo de lo esperado. Sin embargo, conocer los datos aportados por nuestro trabajo sobre esta problemática en nuestra región podría considerarse una excelente oportunidad de mejora. El enfoque multidisciplinario de los pacientes con ERC, que busque acuerdos entre nefrólogos, cardiólogos, lipidólogos y médicos generalistas, podría optimizar el tratamiento de estos pacientes con elevado riesgo cardiovascular.

Este estudio tuvo algunas limitaciones: fue un trabajo de observación basado en una base de datos secundaria (historia clínica electrónica). En consecuencia, la presencia de sesgos es altamente probable. Además, los hallazgos emergen de un número pequeño de pacientes analizado en un solo centro de salud. A pesar de estas limitaciones, el estudio representa una contribución valiosa, ya que examinó una estrategia basada en una guía local en pacientes de nuestro país.

## CONCLUSIÓN

Los pacientes con ERC evaluados en este estudio presentaban riesgo cardiovascular considerable y debían recibir estatinas de acuerdo con la guía actual de la SAL. Sin embargo, el uso de estatinas observado fue deficiente. La implementación de un enfoque multidisciplinario podría mejorar el tratamiento de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351(13):1296-1305, 2004.
2. Shrof GR, Carlson MD, Mathew RO. Coronary artery disease in chronic kidney disease: need for a heart-kidney team-based approach. *Eur Cardiol* 7(16):e48, 2021.
3. Theoflis P, Vordoni A, Koukoulaki M, Vlachopoulos G, Kalaitzidis RG. Dyslipidemia in chronic kidney disease: contemporary concepts and future therapeutic perspectives. *Am J Nephrol* 52(9):693-701, 2021.
4. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol*. 956:307-325, 2007.
5. Takx RAP, MacNabb MH, Emami H, Abdelbaky A, Singh P, Lavender ZR, et al. Increased arterial inflammation in individuals with stage 3 chronic kidney disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:333-339, 2016.
6. Fakhry M, Sidhu MS, Bangalore S, Mathew RO. Accelerated and intensified calcific atherosclerosis and microvascular dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Rev Cardiovasc Med* 21(2):157-162, 2020.
7. Mok Y, Ballew SH, Matsushita K. Chronic kidney disease measures for cardiovascular risk prediction. *Atherosclerosis* 335:110-118, 2021.
8. Hager MR, Narla AD, Tannock LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease. *Rev Endocr Metab Disord* 18(1):29-40, 2017.
9. Elikir G, Cúneo C, Lorenzatti A, Aimone D, Berg G, Corral P, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2019. Córdoba: Sociedad Argentina de Lípidos, 2019.
10. Douville P, Martel AR, Talbot J, Desmeules S, Langlois S, Agharazii M. Impact of age on glomerular filtration estimates. *Nephrol Dial Transplant* 24(1):97-103, 2009.
11. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 55(4):622-627, 2010.
12. McCullough PA, Jurkovitz CT, Pergola PE, McGill JB, Brown WW, Collins AJ, et al. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med* 167(11):1122-1129, 2007.
13. McCullough PA, Verrill TA. Cardiorenal interaction: appropriate treatment of cardiovascular risk factors to improve outcomes in chronic kidney disease. *Postgrad Med* 122(2):25-34, 2010.
14. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3(7):514-525, 2015.
15. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 385(9976):1397-1405, 2015.
16. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 377(9784):2181-2192, 2011.
17. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovi V, Hegbrant J, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with

chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD007784, 2014.

18. Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JFE, Ruf G, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 353(3):238-248, 2005.

19. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 360(14):1395-1407, 2009.

20. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41(1):111-188, 2020.

21. Wanner C, Tonelli M. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int* 85(6):1303-1309, 2014.

22. Barbagelata L, Masson W, Rossi E, Lee M, Lagoria J, Vilas M, et al. Cardiovascular risk stratification and appropriate use of statins in patients with chronic kidney disease according to different strategies. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 29(5):435-443, Sep 2022.

23. Vega GL, Wang J, Grundy SM. Chronic kidney disease and statin eligibility. *J Clin Lipidol* 15(1):173-180, 2021.

24. Markossian TW, Kramer HJ, Burge NJ, Pacold IV, Leehey DJ, Huo Z, et al. Low statin use in nondialysis-dependent chronic kidney disease in the absence of clinical atherosclerotic cardiovascular disease or diabetes. *Clin Kidney J* 12(4):530-537, 2019.

25. Galán I, Verdalles U, García de Vinuesa M, Quiroga B, Goicoechea M, Pérez A, et al. Impact of the application of the JNC 8 and KDIGO-2013 guidelines on hypertension and lipid control in a Nephrology outpatient clinic. *Nefrologia (Engl Ed)* 38(4):379-385, 2018.