

Estatinas en personas mayores

La utilización de estatinas en ancianos debe ser extremadamente prudente; faltan datos que aseguren un beneficio claro y las reacciones adversas son más frecuentes en este grupo de edad.

Todas las estatinas tienen la **misma capacidad para reducir la concentración plasmática de c-LDL cuando se emplean a dosis consideradas equipotentes**.

Eficacia en pacientes de edad avanzada

Las estatinas en pacientes de edad avanzada han demostrado eficacia en la prevención secundaria de acontecimientos cardiovasculares. Sin embargo, **no hay ningún dato que permita recomendar la utilización de dosis altas o estatinas de alta potencia en pacientes mayores de 75 años¹**. La evidencia disponible en cuanto al papel de las estatinas en prevención primaria en mayores de 80 años es escasa.

Los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad cardiovascular cambian a lo largo de la vida e incluso hay estudios que sugieren que los **niveles bajos de colesterol total se asocian a un aumento de mortalidad en mayores de 80 años²**. Por otro lado, la importancia de la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular disminuye con la edad³. Además, este grupo de población **está poco representado en los ensayos clínicos**, por lo que la recomendación de perpetuar el tratamiento con estatinas más allá de esta edad sería una extrapolación de los estudios realizados en adultos más jóvenes.

- El estudio **PROSPER⁴** es el único ensayo clínico diseñado para pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años) y mostró que el uso de pravastatina reducía, respecto a placebo, la variable combinada de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus; sin embargo, este **beneficio no se observó en prevención primaria**.
- Un **metaanálisis de ensayos clínicos⁵** en prevención primaria de pacientes con riesgo cardiovascular elevado que evaluó el beneficio de estatinas en función de la edad, observó que **en la población mayor de 65 años su uso no se asociaba con una reducción ni en la mortalidad global, ni en los eventos coronarios o cerebrovasculares mayores**.
- En prevención secundaria los resultados de ensayos y metaanálisis en mayores de 65 años evidencian una reducción del riesgo de mortalidad total y cardiovascular, de ictus e infarto. No hay ningún dato que permita recomendar la utilización de dosis altas de estatinas en mayores de 75 años⁶. En el estudio Prosper⁴, los pacientes tratados con dosis altas de estatinas (el 31%) logran resultados similares a los que reciben dosis moderadas (MACE: RR1.02 IC95% 0.97-1.08, mortalidad por cualquier causa: HR 1.00 IC95% 0.93-1.08).
- En EC se ha demostrado que las estatinas únicamente producen beneficio al cabo de uno o dos años de tratamiento continuo⁷.

Por tanto, en personas mayores en prevención primaria, es de elección realizar un **abordaje no farmacológico y multifactorial** de los factores de riesgo como, por ejemplo, evitar el tabaco, seguir hábitos de alimentación saludable, hacer actividad física regular y eliminar el exceso de peso. Si hay antecedentes de enfermedad cardiovascular (prevención secundaria) se recomienda tratar con estatinas de intensidad moderada. No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes con esperanza de vida limitada (< 2 años)⁸

En prevención primaria no está establecido el beneficio del tratamiento con estatinas en personas de edad avanzada. La terapia intensiva con estatinas en estos pacientes no está recomendada ni siquiera en prevención secundaria.

Seguridad de las estatinas⁶

Miopatía, aumento de la incidencia de diabetes, insuficiencia renal, cataratas, deterioro cognitivo y alteración de la función hepática son efectos adversos asociados al uso de estatinas. Las miopatías, sin llegar a ser graves, pueden ser incapacitantes o afectar a la vida cotidiana del paciente.

En los pacientes de edad avanzada la incidencia de efectos adversos es mayor y estos adquieren más importancia dado que con frecuencia **coexiste comorbilidad asociada y polimedicación**, con aumento de posibilidad de **interacciones medicamentosas**, y el **deterioro de las funciones renal y/o hepática**. Además, la edad es un factor de riesgo para la aparición de **alteraciones cognitivas**.

Las dosis altas de estatinas, las estatinas de potencia alta y el periodo de exposición aumentan el riesgo de efectos adversos en ancianos y no son más efectivos.

También aumenta la incidencia el uso concomitante de estatinas con **gemfibrozilo, antipsicóticos, amiodarona, verapamilo, ciclosporina, macrólidos o antifúngicos azólicos**. **Pravastatina es una alternativa** para aquellos pacientes en tratamiento con otros fármacos metabolizados por el citocromo P450. No se recomienda el uso concomitante de gemfibrozilo con ninguna estatina, por aumento de riesgo de miopatía.

En **pacientes mayores** la prevención cardiovascular con estatinas a largo plazo puede ser menos importante que **mantener**, en la medida de lo posible, **la funcionalidad, las actividades diarias y unas condiciones de vida aceptables**.

La evidencia disponible no apoya el uso de estatinas en prevención primaria en personas de edad avanzada.

Si hay antecedentes de enfermedad cardiovascular se recomienda tratar con estatinas de potencia moderada.

El uso de estatinas en pacientes mayores **incrementa el riesgo y la frecuencia de efectos adversos**: diabetes, miopatía, cataratas, deterioro cognitivo, insuficiencia renal y hepática.

La indicación de una estatina en prevención primaria en ancianos puede aumentar la carga terapéutica del paciente y reducir la adherencia a otros tratamientos con mayor eficacia

Retirada o deprescripción de estatinas¹

Cuando el médico y el paciente acuerden que no hay beneficio clínico o los riesgos son mayores que los beneficios potenciales, debe suspenderse el tratamiento.

La deprescripción debe considerarse:

- Cuando los beneficios potenciales ya no son clínicamente significativos
- En pacientes con deterioro físico grave, deterioro cognitivo o corta esperanza de vida, ya que la reducción del riesgo de eventos CV o la mortalidad no sería relevante.
- En pacientes con efectos adversos (miositis, rabdomiolisis o fallo hepático grave)
- En pacientes con signos o síntomas compatibles con efectos adversos debidos a estatinas (mialgia, aumento de transaminasas moderado-grave, deterioro cognitivo o fatiga)
- En pacientes sin enfermedad cardiovascular previa que necesiten tratamiento con fármacos que interactúan con estatinas (se incrementa el riesgo de toxicidad)

En pacientes ancianos en tratamiento con estatinas se recomienda:

- En prevención primaria, valorar la necesidad de continuar con el tratamiento.
- En prevención secundaria, utilizar tratamiento de intensidad moderada y evitar la utilización de terapia intensiva; si fuera necesario, disminuir la dosis o cambiar de estatina.

Clasificación de estatinas según potencia y su coste⁶

En la tabla se muestra la situación de cada estatina según su potencia (% de descenso de LDL) resaltando en colores la valoración de eficiencia en Sacyl (verde: eficiente; gris: neutra; naranja: no eficiente), con la estimación de coste tratamiento año por paciente.

Terapia de ALTA intensidad	Terapia de MODERADA intensidad	Terapia de BAJA intensidad
descensos de cLDL \geq 50%	descensos de cLDL de 30% a <50%	descenso de cLDL < 30%
Atorvastatina 40-80 mg (241-481€) Rosuvastatina 20-40 mg (508-1.022€)	Simvastatina 20-40 mg (21-29€) Atorvastatina 10-30 mg (60-180€) Pravastatina 40 mg (213€) Lovastatina 40 mg (52€) Fluvastatina 80 mg (261€) Pitavastatina 2-4 mg (372-558€) Rosuvastatina 5-10 mg (247-339€)	Simvastatina 10 mg (13€) Pravastatina 10-20 mg (54-107€) Lovastatina 20 mg (33€) Fluvastatina 20-40 mg (66-131€) Pitavastatina 1mg (272€)

Fuente: Concylia

Simvastatina se considera actualmente la estatina más eficiente. A dosis de 20-40 mg se obtiene máxima eficacia y mínimos efectos adversos. Rosuvastatina no ha demostrado ser mejor que atorvastatina, su balance beneficio riesgo ha sido cuestionado y hay autores que llegan a reclamar su retirada del mercado Pitavastatina carece de datos de eficacia en morbimortalidad cardiovascular.

Otros boletines o publicaciones de diferentes servicios de Salud sobre este tema

<u>¿Cuál es el beneficio del uso de las estatinas en el anciano?</u>	Butlletí d'informació terapèutica Departament de Salut Generalitat de Catalunya. (2014)
<u>Statins in older adults</u>	Australian Prescriber (2013)
<u>Medicamentos para el colesterol para mayores de 75 años. Cuándo se necesita y cuándo no</u>	Choose Wisely (2013)
<u>Los lípidos como factor de riesgo cardiovascular: tratamiento farmacológico</u>	Infac – Osakidetza (Servicio vasco de salud) 2014
<u>Estatinas en pacientes mayores</u>	La ventana farma coterapéutica - Farmacia de Atención Primaria Sevilla (2014)
<u>Estatinas en personas mayores (Power point)</u>	

Bibliografía

1. Hilmer S, Gnjdldc D. Statin in older adults. Aust Prescr 2013;36(3):79-82.
2. Petersen LK, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. Age Ageing. 2010 Nov;39(6):674-80.
3. Tranche Iparraguirre et al. Recomendaciones NO HACER. SEMFYC. 2014.
4. Shepherd J et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002 Nov 23;360(9346):1623-30.
5. Brughts JJ et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2009 Jun 30;338:b2376.
6. Garcia Ortiz A, Montero Alonso MJ, Sierra Santos A. Estatinas: eficacia, seguridad e individualización del tratamiento. Sacyl. 2015. Sacyl. Disponible en <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>.
7. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. JAMA 2002 Jul 24;288(4):462-7
8. Onder G, Landi F, Fusco D, Corsonello A, Tosato M, Battaglia M, et al. Recommendations to prescribe in complex older adults: results of the CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project. Drugs Aging 2014.Jan;31(1):33-45.

Autores: Alfonso Díaz Madero⁽¹⁾, M^a José Montero Alonso⁽²⁾, M^a Jesús Hernández Arroyo⁽¹⁾, Ana M^a Sierra Santos⁽²⁾, Alejandra García Ortiz⁽³⁾

⁽¹⁾ Gerencia de Atención Primaria de Zamora

⁽²⁾ Gerencia de Atención Primaria de Valladolid Oeste

⁽³⁾ Dirección Técnica de Farmacia