

## ■ ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Uso de estatinas en adultos mayores de 80 años

### Use of statins in adults over 80 years old

<sup>a</sup>Angeli Edith Penzzi González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay

#### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo, el riesgo aumenta con la edad, con tasas de incidencia y mortalidad casi tres veces mayores en los adultos mayores. Las estatinas han demostrado la eficacia en la reducción de la mortalidad por ECV, aunque puede tener efectos adversos. Su uso en adultos mayores, tanto en prevención primaria como secundaria, sigue en controversia.

**Objetivo:** revisar el estado actual, eficacia y seguridad, efectos colaterales, guías actuales y perspectivas futuras sobre el uso de las estatinas en adultos de 80 años o más.

**Material y método:** Revisión de la literatura de los últimos cinco años en MEDLINE, SCOPUS, LILACS y COCHRANE, utilizando las palabras clave: estatinas y anciano.

**Resultados:** La prevalencia del uso de estatinas en adultos  $\geq 80$  años varió entre 17 y 39% en residentes de hogares de ancianos, 12 y 59% para pacientes que viven en la comunidad y de 18 a 45% en poblaciones combinadas. Las indicaciones pueden ser para prevención primaria o secundaria. La eficacia del tratamiento con estatinas para prevención secundaria, en los ancianos es bien documentada con evidencia fuerte, pero las evidencias son escasas y débiles para prevención primaria. Los efectos adversos, más frecuentes, están asociados a trastornos musculoesqueléticos. En los últimos cinco años, se han publicado siete directrices importantes sobre las estatinas. En la guía 2018 AHA/ACC sobre el manejo de colesterol y en la guía 2019 ACC/AHA sobre prevención primaria de ECV, la prescripción de estatinas en ancianos se mantuvo sin cambios.

**Conclusión:** el uso de la estatinas en la prevención secundaria está claro, y los beneficios son mayores que los eventuales efectos adversos, los que pueden incrementarse en los adultos mayores, en el contexto de polifarmacia por las interacciones farmacológicas y las principales comorbilidades que son más comunes en las personas mayores, en particular en aquellos pacientes con uso prolongado y a dosis alta de estatinas.

**Palabras claves:** inhibidores de hidroximetilglutaril-CoA reductasas, prevención primaria, anciano de 80 o más años

#### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide, the risk increases with age, with incidence and mortality rates almost three times higher in older adults.

<sup>a</sup>Médica, especialista en Medicina Interna, Geriátría y Emergencias Médicas del Adulto


#### Autor correspondiente:

Dra. Angeli Edith Penzzi González

Correo electrónico: angpenzzi@yahoo.com.ar

ORCID: 0000-0002-0407-1418

**Artículo recibido:** 20 septiembre 2019 **Artículo aceptado:** 17 diciembre 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Statins have demonstrated efficacy in reducing CVD mortality, although it can have adverse effects. Its use in older adults, both in primary and secondary prevention, remains controversial.

**Objective:** To review the current status, efficacy and safety, side effects, current guidelines and future perspectives on the use of statins in adults who are 80 years of age or older.

**Material and method:** Review of the literature of the last five years in MEDLINE, SCOPUS, LILACS and COCHRANE, using the keywords: statins and elderly.

**Results:** The prevalence of statin use in adults  $\geq 80$  years varied between 17 and 39% in nursing home residents, 12 and 59% for patients living in the community and 18 to 45% in combined populations. The indications can be for primary or secondary prevention. The efficacy of statin treatment for secondary prevention in the elderly is well documented with strong evidence, but the evidence is scarce and weak for primary prevention. The most frequent adverse effects are associated with musculoskeletal disorders. In the last five years, seven important guidelines on statins have been published. In the 2018 AHA/ ACC guidelines on cholesterol management and in the 2019 ACC/AHA guidelines on primary prevention of CVD, the prescription of statins in the elderly remained unchanged.

**Conclusion:** The use of statins in secondary prevention is clear, and the benefits are greater than the possible adverse effects, which can be increased in older adults, in the context of polypharmacy due to pharmacological interactions and the main comorbidities that are more common in the elderly, particularly in those patients with prolonged use and high doses of statins.

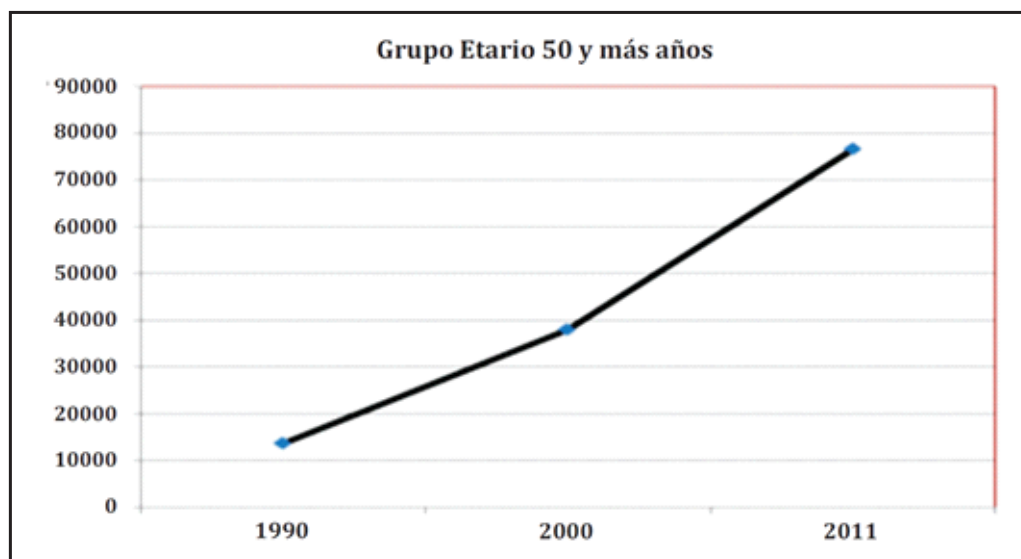
**Keywords:** hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, primary prevention, old man/woman, elderly

## INTRODUCCIÓN

Con la esperanza de vida aumentada, las personas de 80 años o más, representan una proporción rápidamente creciente de la población en todo el mundo, y muchos experimentan enfermedades y discapacidades, con altos costos para la asistencia sanitaria<sup>(1,2)</sup>.

Según el Consenso Paraguayo de Hipertensión Arterial (2015)<sup>(3)</sup>, la tendencia de consultas por hipertensión arterial en el Paraguay desde 1998 a 2011, va en aumento, principalmente en el grupo etario de 50 y más años (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Tendencia de la HTA en Paraguay



Fuente: copiado del Consenso Paraguayo de Hipertensión Arterial (2015)<sup>(3)</sup>

Desde que el estudio de supervivencia de Pedersen (1994) demostrara la efectividad de las estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular, el uso se fue extendiendo en diferentes poblaciones y situaciones clínicas<sup>(4)</sup>.

El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica aumenta con la edad y sigue siendo la principal causa de muerte en ancianos, en este sentido, el uso de estatinas puede ser beneficiosa, aunque las evidencias al respecto son limitadas y controvertidas<sup>(1,5,6)</sup>.

La prevención de ECV es cada vez más importante en personas de 80 años o más, y la prescripción de estatinas ha aumentado luego de la publicación de varios estudios que demostraron una reducción de la mortalidad y nuevos eventos de ECV en personas de alto riesgo<sup>(7)</sup>.

Las estatinas ha demostrado la eficacia en la reducción de la mortalidad por ECV<sup>(4)</sup>, aunque pueden aumentar el riesgo de hemorragia intracerebral en individuos con accidente cerebrovascular (ACV) previo<sup>(8)</sup>, así como otros efectos colaterales como mialgia, miopatía, mionecrosis<sup>(4)</sup>.

Cada año se actualizan las guías o directrices para el uso de la estatinas. En este sentido, se plantea esta revisión para actualizar el conocimiento sobre las estatinas, su eficacia y seguridad, sus efectos colaterales, las nuevas directrices actuales y perspectivas futuras sobre su uso en adultos de 80 años o más.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de la literatura de los últimos cinco años en MEDLINE, SCOPUS, LILACS y COCHRANE, con artículos publicados entre enero de 2014 a junio de 2019, utilizando los términos MESH: "estatinas" (statin) y "anciano" (aged).

Como estrategia de búsqueda, también se utilizaron los términos DeCS; "Inhibidores de hidroximetilglutaril-CoA Reductasas" (Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors) y "adulto mayor" (elderly).

Para el análisis y extracción de los datos, se tuvieron en cuenta las siguientes variables; población (edad), indicaciones, eficacia y seguridad, eventos adversos y discusión de las evidencias de las guías del 2019.

En relación a la edad, se buscó, específicamente, incluir los estudios con corte de edad de 80 años o más, pero considerando los escasos resultados en esta población, se incluyeron los estudios en mayores de 75 años, que en el análisis de subgrupos consideran a los 80 años o más.

## RESULTADOS

### Estado actual del uso de la estatinas

En los últimos cinco años, se han publicado siete directrices importantes sobre las estatinas;

- 1.US Department of Veterans Affairs and Department of Defense (VA/DoD, 2014)<sup>(9)</sup>,
- 2.UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE-UK, 2014)<sup>(10)</sup>,
- 3.US Preventive Services Taks Force (USPSTF, 2016)<sup>(11)</sup>,
- 4.Canadian Cardiovascular Society (CCS, 2016)<sup>(12)</sup>,
- 5.European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS, 2016)<sup>(13)</sup>,

6. 2018 American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) Cholesterol Guidelines<sup>(14)</sup>, y

7. 2019 ACC/AHA Primary Prevention Guidelines<sup>(15)</sup>.

Sin embargo, las recomendaciones para adultos mayores en estas guías son discordantes con la edad y el nivel de riesgo clínico en el que se sugiere que los pacientes mayores comiencen o suspendan una estatinas<sup>(5)</sup>.

Thompson et al.<sup>(6)</sup> en una revisión sobre la prevalencia del uso de estatinas en adultos  $\geq 80$  años, encontraron que el uso varió entre 17 a 39% en residentes de hogares de ancianos, 12 a 59% para pacientes que viven en la comunidad y 18 a 45% en poblaciones combinadas.

### **Indicaciones actuales**

El estudio mencionado de Thompson et al.<sup>(6)</sup>, menciona que la indicación fue más común como prevención secundaria en comparación con la prevención primaria.

#### **1. Prevención primaria:**

Ramos et al.<sup>(1)</sup>, un estudio español que incluyó 46.864 personas de 75 años o más sin ECV, encontraron que los mayores de 74 años sin diabetes tipo 2, el tratamiento con estatinas (simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina, rosuvastatina y atorvastatina) no se asoció con una reducción de la ECV aterosclerótica ni con la mortalidad por todas las causas, sin embargo, en presencia de diabetes, el uso de estatinas se asoció estadísticamente de manera significativa con reducciones en la incidencia de ECV aterosclerótica y en todas las causas de mortalidad, aunque este efecto disminuyó después de los 85 años y desapareció luego de los 90 años.

Recientemente, se publicaron los resultados del estudio SCOPE-75<sup>(16)</sup>, que evalúa la estatinas y resultados clínicos de la prevención primaria en personas mayores de 75 años, donde se reporta que la estatinas se asoció con un menor riesgo cardiovascular y muerte por cualquier causa, las tasas de infarto de miocardio y revascularización coronaria fueron menores en los usuarios de estatinas.

Sin embargo, las cinco directrices importantes, norteamericanas y europeas sobre el uso de estatinas en la prevención primaria de la ECV aterosclerótica, difieren en la orientación sobre el uso de la terapia con estatinas<sup>(2)</sup>.

#### **2. Prevención secundaria:**

Las evidencias respaldan el tratamiento con estatinas para la prevención secundaria de las ECV en personas de 75 años o más<sup>(1)</sup>. Deben usarse estatinas de intensidad moderada, e iniciarse con una dosis más baja y titularse con precaución<sup>(17)</sup>. La eficacia del tratamiento con estatinas en los ancianos está bien documentada en ensayos clínicos de prevención secundaria, por ejemplo, el ensayo PROSPER, que demostró buenos resultados en ancianos con ECV aterosclerótica establecida<sup>(2)</sup>.

### **Eficacia y seguridad**

Un reciente metaanálisis que evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento con estatinas en adultos, demostró que el tratamiento con estatinas produce reducciones significativas en los eventos cardiovasculares mayores, independientemente de la edad, pero que había menos evidencia directa de beneficio entre los pacientes mayores de 75 años, que aún no tenían ECV establecida<sup>(18)</sup>.

Aunque los pacientes mayores de 75 años tienen un alto riesgo de ECV a corto plazo en virtud de la edad, le evidencia de eficacia para la prevención primaria con estatinas es escasa en este grupo de

edad, ya que solo unos pocos se han incluido en los ensayos clínicos aleatorizado. La extrapolación de los datos de eficacia y seguridad desde los  $\leq 75$  años hasta la población  $\geq 75$  años debe realizarse con cautela, considerando la comorbilidad, la polifarmacia, los posibles efectos adversos (secundarios) y la esperanza de vida<sup>(2)</sup>.

## Efectos adversos

El tratamiento con estatinas puede estar asociado con una variedad de trastornos musculoesqueléticos, que incluyen miopatía, mialgias, debilidad muscular, afecciones de la espalda y artropatías. Estos trastornos pueden ser particularmente problemáticos en las personas mayores y pueden contribuir a la falta de acondicionamiento físico y la fragilidad. Así mismo, se han asociado con disfunción cognitiva, que puede contribuir aún más a reducir el estado funcional, el riesgo de caídas y la discapacidad<sup>(4,19)</sup>.

Los síntomas musculares asociados a las estatinas, son una de las razones principales de la falta de adherencia y/o suspensión de las estatinas, lo que contribuye a los resultados cardiovasculares adversos<sup>(20)</sup>.

### 1. Afectación muscular:

El grupo de expertos en seguridad muscular de la Asociación Nacional de Lípidos (National Lipid Association, 2014)<sup>(21)</sup>, unificó los conceptos de efectos adversos musculares, determinando 3 tipos; las mialgias (caracterizadas por dolor), la miopatía (dolor o debilidad que puede o no estar asociada a elevación en las concentraciones sanguíneas de creatinquinasa) y la mionecrosis (puede provocar rabdomiolisis), y proponen, al igual que la Sociedad Europea de Aterosclerosis (European Atherosclerosis Society, 2015)<sup>(20)</sup>, una puntuación con variables clínicas para el diagnóstico y manejo de los síntomas musculares<sup>(4)</sup>.

En una revisión sistémica, Venegas et al.<sup>(4)</sup>, no encontraron suficiente evidencia para determinar la asociación entre uso de estatinas y el riesgo de caídas debido a los efectos en la función muscular.

Las mialgias parecen ser dependientes de la dosis en los ancianos<sup>(17)</sup>. Se ha informado de miopatía, incluida la rabdomiolisis, en pacientes de edad avanzada en comparación con personas más jóvenes tratados con dosis altas de estatinas, en particular con 80 mg/día de simvastatina<sup>(2)</sup>.

### 2. Hepatotoxicidad:

Una revisión de la FDA reportó que una lesión hepática grave por estatinas, es raro e impredecible<sup>(22)</sup>. Estudios actuales sugieren que las estatinas no solo son eficaces para reducir los ECV, sino que también pueden ejercer múltiples efectos beneficiosos sobre el hígado<sup>(23)</sup>. Aunque, es importante considerar las interacciones farmacológicas antes de iniciar el tratamiento con estatinas, en especial con la atorvastatina, que es metabolizadas por CYP 450 3A4<sup>(2)</sup>.

### 3. Diabetes mellitus:

Las estatinas tienen la tendencia de inducir hiperglicemia en los pacientes<sup>(24)</sup>, se reporta una incidencia de 10-12% de diabetes de novo en los pacientes que reciben estatinas<sup>(25)</sup>. Una revisión de Park et al.<sup>(26)</sup>, sobre la incidencia de diabetes asociada a la estatinas, concluyó que los datos clínicos disponible sugiere una posible asociación entre el uso de estatinas y la diabetes.

Estudios moleculares más recientes<sup>(27)</sup> indican que las estatinas se asocia con la resistencia a la insulina y el aumento del riesgo de diabetes a través de la inducción de la lipogénesis hepática de novo. En particular, en pacientes de edad avanzada y con componentes del síndrome metabólico<sup>(2)</sup>.

4. **Cáncer y accidente cerebrovascular:**

El estudio mencionado de Ramos et al.<sup>(1)</sup>, el uso de estatinas (potencia baja a media) no se asoció con un mayor riesgo de miopatía, toxicidad hepática e incidencia de diabetes tipo 2. Y, en consonancia con otros estudios previos, no reportan un mayor riesgo de cáncer o ACV hemorrágico asociado al uso estatinas, aunque no descartan la posibilidad de que una mayor duración del uso de estatinas, aumente la incidencia de diabetes, cáncer o ACV.

5. **Memoria:**

La evidencia actual no respalda una sospecha clara de que la terapia con estatinas pueda causar pérdida de memoria, deterioro cognitivo o demencia, ni empeorar enfermedades neurodegenerativas ya establecidas en los ancianos<sup>(2,22)</sup>.

**Directrices de las guías norteamericanas y europeas**

Para las personas mayores de 75 años, aparentemente sanas, solo 1 (NICE, 2014) continúa brindando una fuerte recomendación basada en el riesgo para iniciar la prevención primaria con estatinas. Aunque las pautas ESC/EAS dependientes de SCORE (evaluación sistémica del riesgo coronario) proporcionan una indicación basada en el riesgo para las estatinas hasta los 65 años, las pautas NICE dependientes de QRISK2, lo hacen hasta los 84 años (tabla 1). Esta guía también proporciona una recomendación de tratamiento específica para atorvastatina 20 mg en individuos ≥85 años de edad, ya que "las estatinas pueden ser beneficiosas para reducir el riesgo de infartos de miocardio no fatales"<sup>(2)</sup>.

La guía 2018 AHA/ACC sobre el manejo de colesterol y la guía 2019 ACC/AHA sobre prevención primaria de ECV, se mantuvieron sin cambios sobre la prescripción de estatinas en adultos mayores, a pesar de las nuevas pruebas de posibles beneficios, por lo que, replantean el concepto de "desprescripción" de estatinas en esta población, utilizando el marco Geriatrics-5Ms (mente, movilidad, medicamentos, complejidad múltiple y lo que más importa para los adultos mayores)<sup>(5)</sup>.

**Tabla 1.- Implementación de las pautas en la práctica clínica según la edad**

Paciente masculino, raza blanca, fumador con presión arterial sistólica 135 mmHg; Colesterol total: 232 mg/dl; Colesterol-HDL: 37 mg/dl. No diabetes ni HTA				
Riesgos / Edades	56 años	66 años	76 años	86 años
PCE	18%	26%	34%	NA
QRISK2	17%	28%	43%	NA
Framingham	31%	49%	NA	NA
SCORE	4%	NA	NA	NA
Recomendación de las guías				
ACC/AHA	✓ Clase I	✓ Clase I	— Clase IIb	Clases IIb
NICE	✓ Fuerte	✓ Fuerte	✓ Fuerte	—*
CCS	✓ Fuerte	✓ Fuerte	—	—
USPSTF	✓ Nivel B	✓ Nivel B	X	X
ESC/EAS	X	— Clase IIa	— Clase IIa	— Clase IIa
✓ : Fuerte recomendación de estatinas    — : Débil recomendación de estatinas    X : no recomendado * Recomendación específica para individuos ≥85 años				

Fuente: copiado y traducción propia de Mortensen et al.<sup>(2)</sup>

## Perspectivas futuras del uso de la estatinas en ancianos

El ensayo STAREE (estatinas en reducción de ECV en el anciano), es un estudio australiano de prevención primaria actualmente en curso (esperan los resultados en 2020), que recluta a personas mayores de 70 años para determinar la eficacia y seguridad del tratamiento con estatinas (atorvastatina cálcica 40 mg versus placebo)<sup>(2,28)</sup>.

## DISCUSIÓN

Las estatinas son muy utilizados en la prevención primaria y secundaria de la ECV, y los beneficios han sido bien demostrados en personas menores de 75 años, pero permanece controvertido el uso en personas mayores de 75 años<sup>(17)</sup>.

En pacientes de 75 años o más, con diabetes tipo 2, las estatinas reducen significativamente la incidencia de ECV aterosclerótica y mortalidad por todas las causas, aunque este efecto se redujo después de los 85 años y desaparece luego de los 90 años<sup>(1)</sup>.

En relación a la prevención primaria, en términos de mortalidad por cualquier causa y de efectos secundarios; los estudios de eficacia no han establecido en los ancianos la relación riesgo/ beneficio para la prevención primaria con estatinas. Las estatinas prescritas para la prevención primaria antes de los 75 años reducen los eventos cardiovasculares en un 20 a 30% y la mortalidad en un 10% a costa de efectos adversos aceptables. Por otra parte, en sujetos entre 70 y 89 años con colesterol total bajo, tratados con estatinas se asoció con una disminución moderada de la mortalidad cardiovascular, sin una disminución de la mortalidad por todas las causas<sup>(29)</sup>.

Los datos limitados sobre prevención primaria en la categoría de edad de más de 75 años en los ensayos clínicos PROSPER, JUPITER y HOPE-3, en conjunto, los análisis de subgrupos en los grupos de mayor edad sugirieron un beneficio modesto del tratamiento con estatinas, pero no un beneficio significativo en la mortalidad por todas las causas<sup>(19)</sup>.

Otro estudio de cohorte que incluyó 7.284 pacientes de mayor a 75 años, reporto que el uso de la estatinas se asoció con una reducción del síndrome coronario agudo o muerte por todas las causas con factores de riesgos modificables, en prevención primaria y secundaria, pero no, en el grupo de prevención primaria sin factores de riesgo modificables<sup>(30)</sup>.

En este sentido, el estudio SCOPE-75, concluye que el tratamiento con estatinas para la prevención primaria se asoció claramente con un menor riesgo de eventos CV y muerte por todas las causas en personas mayores de 75 años<sup>(16)</sup>.

Debido a la limitada evidencia sobre el beneficio de la estatina, particularmente en sujetos muy viejos (mayores de 80-85 años), la decisión de tratar, o no tratar en la prevención primaria debe basarse en un buen juicio clínico y considerar la situación del sujeto individual con respecto a las comorbilidades, la polifarmacia (interacciones farmacológicas) y los posibles efectos adversos que pueden alterar la calidad de vida<sup>(31)</sup>. Y, en caso de una indicación, no se debe valorar el colesterol total en forma aislada, sino también otros factores de riesgos modificables como el tabaco, la hipertensión arterial y el estilo de vida<sup>(32,33)</sup>.

En cuanto a los efectos adversos, los estudios no son concluyentes para cambiar el paradigma de la práctica actual, aunque se debe vigilar muy de cerca la diabetes de novo en pacientes con estatinas (principalmente en tratamiento prologado e intensivo / alta dosis) y valorar el uso en pacientes con

riesgo bajo de ECV y alto riesgo de diabetes, y centrarse en el control del estilo de vida<sup>(25,26)</sup>. Por lo tanto, se debe asegurar que el riesgo de la terapia con estatina se compense con los efectos beneficiosos a nivel cardiovascular y de protección renal<sup>(34)</sup>.

El riesgo de miopatía, se da en un caso por 10.000 pacientes tratados con estatinas por año, pero este riesgo puede incrementarse por las interacciones farmacológicas y las principales comorbilidades que son más comunes en las personas mayores<sup>(18)</sup>.

Sin embargo, debe considerarse antes de prescribir o continuar con las estatinas para pacientes adultos mayores, que la combinación de múltiples efectos adversos, está en consonancia con los datos del estudio ALLHAT-LLT<sup>(35)</sup>, que no encontró ningún beneficio cuando se administró pravastatina para prevención primaria a adultos mayores (75 años o más) con hiperlipidemia moderada e hipertensión arterial, de hecho, se observó un aumento de la mortalidad por todas las causas.

Las evidencias son escasas y débiles sobre uso de estatinas a partir de los 80 años<sup>(7)</sup>. En este trabajo se encontró solo 3 estudios<sup>(6,7)</sup> que abordan específicamente el uso de estatinas a partir de los 80 años o más y todos con diseño de tipo observación. La mayoría de los trabajos tiene un corte de edad de 75 años o más<sup>(16-19,22,31,35,36)</sup>. Asimismo, el ensayo STAREE<sup>(28)</sup> tiene un punto de corte en la edad de 70 años o más. En este sentido, las guías y consensos actuales son prudentes en sus recomendaciones.

Mortensen y Falk<sup>(2)</sup> se preguntan ¿Por qué el límite de edad en las recomendaciones de estatinas basadas en el riesgo, si la ECV aumenta con la edad? Las pautas establecen claramente que después de los 75 años de edad, hay muy pocos datos y pruebas adecuadas para una recomendación sólida de estatinas basada en el riesgo, y el riesgo de Framingham no ha sido suficientemente validado para mayores de 75 años, similar situación con la evaluación de riesgo utilizando SCORE (recomendada por la guía ESC/EAS), porque es aplicable hasta los 65 años.

Para los pacientes adultos mayores con pronóstico limitado por una enfermedad avanzada, la interrupción de la terapia con estatinas es seguro y puede asociarse con beneficios que incluyen una mejor calidad de vida, el uso de menos medicamentos y una reducción en los costos de medicamentos<sup>(37)</sup>.

Por lo tanto, la decisión final sobre la estrategia terapéutica con estatinas en personas ancianas, con mayor riesgo de desarrollar ECV, debe basarse siempre en un análisis cuidadoso de la salud general del paciente y en la presencia de anomalías metabólicas o interacciones farmacológicas (polifarmacia) que puedan conllevar un riesgo mayor<sup>(2,17)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El uso de la estatinas en la prevención secundaria está claro, y los beneficios son mayores que los eventuales efectos adversos, pero en la prevención primaria, aún hay controversias.

La evidencia existente sobre el uso de la estatina en la prevención primaria, sugiere considerar el colesterol total (no la fracción LDL) en función de otros factores de riesgos modificables.

Los riesgos de efectos adversos pueden incrementarse en los adultos mayores, en el contexto de polifarmacia por las interacciones farmacológicas y las principales comorbilidades que son más comunes en las personas mayores, en especial en aquellos pacientes con uso prolongado y a dosis alta de estatinas.



Las guías respaldan el uso en la prevención secundaria, y recomiendan evaluar el riesgo y la situación del paciente individual, principalmente en mayores de 80 años, antes de iniciar en la prevención primaria, en particular en aquellos pacientes sin factores de riesgos, porque las evidencias son escasas y débiles.

Se esperan los resultados de los ensayos clínicos en adultos mayores de 70 años para definir su eficacia y seguridad, aunque quedará pendiente un ensayo similar específicamente en las personas de 80 años o más.

### **Conflictos de interés**

La autora no declara conflictos de interés comercial

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, Ponjoan A, Alves-Cabratosa L, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ*. 2018; 362:k3359.
2. Mortensen MB, Falk E. Primary prevention with statins in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(1):85-94.
3. Ortellado Maidana J, Ramírez A, González G, Olmedo Filizzola G, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso paraguayo de hipertensión arterial 2015. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int*. 2016; 3(2):11-57.
4. Venegas Sanabria LC, Barbosa Balaquera S, Suarez Acosta AM, García Peña AA, Cano Gutiérrez CA. Uso de estatinas y riesgo de caídas en ancianos: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(6):317-21.
5. Hawley CE, Roefaro J, Forman DE, Orkaby AR. Statins for primary prevention in those aged 70 years and older: A critical review of recent cholesterol guidelines. *Drugs Aging*. 2019; 36(8):687-699.
6. Thompson W, Pottegård A, Nielsen JB, Haastrup P, Jarbøl DE. How common is statin use in the oldest old? *Drugs Aging*. 2018; 35(8):679-86.
7. Gulliford M, Ravindrarajah R, Hamada S, Jackson S, Charlton J. Inception and deprescribing of statins in people aged over 80 years: cohort study. *Age Ageing*. 2017; 46(6):1001-5.
8. Riisgaard Ribe A, Hostrup Vestergaard C, Vestergaard M, Fenger-Grøn M, Schou Pedersen H, Winther Lietzen L, et al. Statins and risk of intracerebral haemorrhage in a stroke-free population: A nationwide danish propensity score matched cohort study. *EClinicalMedicine*. 2019; 8:78-84.
9. Carnahan D, Logan A, Degenhardt E, McConnell M, Downs JR, O'Malley PG, et al. VA/DoD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia for cardiovascular risk reduction /Internet/: Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2014. /cited 2019 Jul 8/. Available from: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/lipids/VADoDDyslipidemiaCPG.pdf>
10. National Clinical Guideline Centre (UK). Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 [cited 2019 Jul 6]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248067/pdf/Bookshelf\\_NBK248067.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248067/pdf/Bookshelf_NBK248067.pdf)
11. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, Garcia FA, et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016; 316(19):1997-2007.
12. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian cardiovascular society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol*. 2016; 32(11):1263-82.
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37(29):2315-81.

14. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(24): 3168-3209.
15. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 6]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000678>
16. Kim K, Lee CJ, Shim CY, Kim JS, Kim BK, Park S, et al. Statin and clinical outcomes of primary prevention in individuals aged >75 years: The SCOPE-75 study. *Atherosclerosis*. 2019; 284:31-6.
17. Ruscica M, Macchi C, Pavanello C, Corsini A, Sahebkar A, Sirtori CR. Appropriateness of statin prescription in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2018; 50:33-40.
18. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing MA, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *The Lancet*. 2019; 393(10170):407-15.
19. Curfman G. Risks of statin therapy in older adults. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(7):966.
20. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*. 2015; 36(17):1012-22.
21. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol*. 2014; 8(3 Suppl):S58-71.
22. Stone NJ, Intwala S, Katz D. Statins in very elderly adults (debate). *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(5):943-5.
23. Nascimbeni F, Pellegrini E, Lugari S, Mondelli A, Bursi S, Onfiani G, et al. Statins and nonalcoholic fatty liver disease in the era of precision medicine: More friends than foes. *Atherosclerosis*. 2019; 284:66-74.
24. Seshadri S, Rapaka N, Prajapati B, Mandaliya D, Patel S, Muggalla ChS, et al. Statins exacerbate glucose intolerance and hyperglycemia in a high sucrose fed rodent model. *Sci Rep*. 2019; 9(1):8825-33.
25. Betteridge DJ, Carmena R. The diabetogenic action of statins - mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2016; 12(2):99-110.
26. Park ZH, Juska A, Dyakov D, Patel RV. Statin-associated incident diabetes: a literature review. *Consult Pharm*. 2014; 29(5):317-34.
27. Margerie D, Lefebvre P, Raverdy V, Schwahn U, Ruetten H, Larsen P, et al. Hepatic transcriptomic signatures of statin treatment are associated with impaired glucose homeostasis in severely obese patients. *BMC Med Genomics*. 2019;12(1):80.
28. StaREE [Internet]. Australiaonnet: StaREE; 2019. [citado 8 de julio de 2019]. Available from: <https://www.staree.org.au/>
29. Joseph JP, Afonso M, Berdaï D, Salles N, Bénard A, Gay B, et al. Bénéfices et risques des statines en prévention primaire chez la personne âgée. *Presse Med*. 2015; 44(12 Part 1):1219-25.
30. Bezin J, Moore N, Mansiaux Y, Steg PG, Pariente A. Real-life benefits of statins for cardiovascular prevention in elderly subjects: A population-based cohort study. *Am J Med*. 2019; 132(6):740-748.e7.
31. Reiner Ž. Primary prevention of cardiovascular disease with statins in the elderly. *Curr Atheroscler Rep*. 2014; 16(7):420.
32. Adham S, Miranda S, Doucet J, Lévesque H, Benhamou Y. Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires. *Rev Méd Interne*. 2018;39(1):42-9.
33. Bonnet F. Faut-il arrêter les statines chez les personnes âgées ?. *Rev Méd Interne*. 2018; 39(1):1-3.
34. Kamran H, Kupferstein E, Sharma N, Karam JG, Myers AK, Youssef I, et al. Statins and new-onset diabetes in cardiovascular and kidney disease cohorts: A meta-analysis. *Cardiorenal Med*. 2018; 8(2):105-12.
35. Han BH, Sutin D, Williamson JD, Davis BR, Piller LB, Pervin H, et al. Effect of statin treatment vs usual care on primary cardiovascular prevention among older adults: The ALLHAT-LLT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017; 177(7):955-65.

36. Retornaz F, Beliard S, Gremeaux E, Chiche L, Lagarde L, Andrianasolo M, et al. Statine et pathologies cardiovasculaires après 75 ans. *Rev Méd Interne*. 2016; 37(9):625-31.
37. Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(5):691-700.