

PUNTOS CLAVE

- La modificación del estilo de vida se recomienda para prevención cardiovascular (CV) primaria y secundaria en todos los pacientes, con o sin tratamiento hipolipemiante.
- Las estatinas son los hipolipemiantes de elección en prevención primaria y secundaria.
- En prevención secundaria se recomiendan estatinas de intensidad moderada en todos los pacientes y de intensidad alta en síndrome coronario agudo (salvo >75 años).
- En prevención primaria se recomiendan estatinas de intensidad baja-moderada en pacientes con SCORE \geq 5% y en situaciones clínicas de riesgo CV alto-muy alto.
- Las estatinas con relación coste-efectiva más favorable en nuestro medio son: simvastatina a dosis bajas-moderadas (10-20-40 mg/d); y atorvastatina a dosis altas (80 mg/d; o en caso de intolerancia, 40 mg/d).
- Si se produce intolerancia a estatinas, se recomienda mantener las medidas no farmacológicas, suspender temporalmente su administración, reducir la dosis, probar régimen alternante o cambiar a otra estatina (según el riesgo CV).
- Todas las decisiones relacionadas con el tratamiento hipolipemiante deben ser compartidas y consensuadas con el paciente, sus familiares y/o cuidadores.

No se recomienda:

- Tratamiento hipolipemiante en hipercolesterolemia aislada sin otros factores de riesgo CV (excepto si CT \geq 320 mg/dl y/o c-LDL $>$ 240 mg/dl).
- Considerar niveles específicos de colesterol como objetivo terapéutico para orientar el tratamiento hipolipemiante en prevención primaria o secundaria.
- Utilizar hipolipemiantes diferentes a estatinas para prevención primaria en pacientes con riesgo CV bajo-moderado, en pacientes que toleran las estatinas, ni asociados a éstas en caso de ineficacia.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (CV) constituye la causa más importante de morbimortalidad a nivel mundial (1,2). En la mayoría de países europeos la mortalidad CV ha disminuido considerablemente en las últimas décadas, pero la morbilidad CV ha aumentado (1,3). En Andalucía en el año 2008, la mortalidad por causa vascular supuso un 35% del total de defunciones, siendo este porcentaje similar al resto de España 32% (4).

En la enfermedad CV están implicados **factores de riesgo** modificables y no modificables (3-5). Está fuertemente relacionada con el estilo de vida de los pacientes, especialmente con el consumo de tabaco, hábitos alimentarios poco saludables, inactividad física y estrés psicosocial (1,4) (ver tabla 1).

La **hiperlipidemia** constituye uno de los principales factores de riesgo modificables de la enfermedad CV; si bien, en los países del sur de Europa su impacto sobre la mortalidad CV es menor que en los países europeos del norte y en EEUU (1,4,6). En España, supone menor riesgo que el sobrepeso y el tabaquismo (6).

SUMARIO

- Introducción.
- Riesgo cardiovascular.
- Modificación del estilo de vida.
- Tratamiento hipolipemiante.
 - Objetivo terapéutico:
¿niveles de colesterol?
 - ¿A quién tratar?
 - Hipolipemiantes de elección: estatinas
 - Otros hipolipemiantes
 - Mayores de 75 años
 - Mujeres
 - Comunicación con el paciente y seguimiento
- Bibliografía.

Factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular	
Modificables	No modificables
<ul style="list-style-type: none"> . <i>Tabaquismo</i> . <i>Inactividad física / vida sedentaria</i> . <i>Dieta inadecuada</i> . <i>Sobrepeso / obesidad</i> (perímetro cintura, índice de masa corporal) . <i>Hipertensión arterial</i> . <i>Diabetes</i> . Dislipemias (hiperlipidemia) . <i>Factores socioeconómicos</i> (p.ej. poder adquisitivo, educación, situación laboral) . <i>Factores psicosociales</i> (p.ej. estrés, depresión, ansiedad) 	<ul style="list-style-type: none"> . <i>Edad cronológica y biológica</i> (debilidad, fragilidad, endeblez) . <i>Antecedentes familiares / hiperlipidemia familiar</i> . <i>Raza o etnia</i> (origen surasiático) . <i>Enfermedad renal crónica</i> . <i>Enfermedades inflamatorias autoinmunes</i> (p.ej. artritis reumatoide, artritis psoriática, lupus eritematoso sistémico, vasculitis)

Tabla 1. Tomada de (5).

Recientemente se han publicado nuevas guías sobre prevención CV en distintos países (2,3,7,8) y está prevista la publicación de otra en España (actualmente como resumen) (9), que suponen un cambio importante respecto a las guías anteriormente disponibles (1,4,10), en cuanto al tratamiento hipolipemiente. Las principales diferencias se refieren al cálculo del riesgo CV, objetivos terapéuticos y pacientes susceptibles de tratamiento.

En los últimos años se ha producido en Andalucía un aumento del consumo de hipolipemiantes (12,9% entre 2010 y 2014), siendo las estatinas los hipolipemiantes más utilizados (85,5% del total en 2014) (ver gráfico 1).

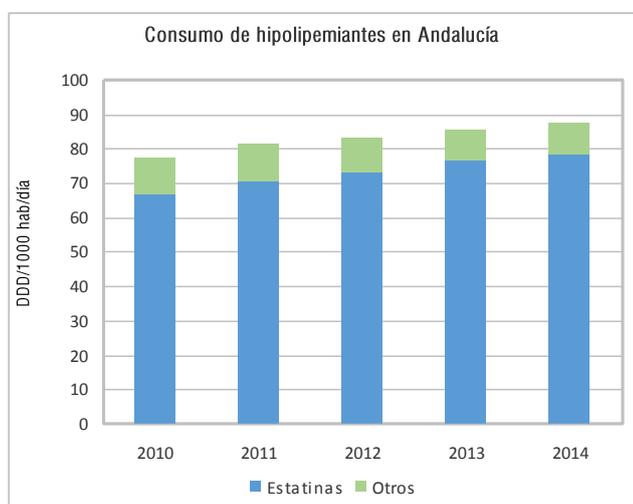


Gráfico 1. (Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud, octubre 2015)

La elevada morbimortalidad asociada a las enfermedades CV y el aumento del consumo de hipolipemiantes en los últimos años, justifican establecer el papel de estos medicamentos en la prevención CV, en función de las evidencias disponibles y su relación beneficio-riesgo. En este artículo se analizan comparativamente las recomendaciones de las principales guías de prevención CV en relación al tratamiento hipolipemiente, incidiendo en la selección y dosificación de las estatinas en prevención primaria y secundaria.

RIESGO CARDIOVASCULAR

Todas las guías sobre prevención CV recomiendan el **cálculo del riesgo CV** como una herramienta fundamental previa a las intervenciones preventivas en la práctica clínica (4,10). El cálculo del riesgo CV permite identificar los pacientes asintomáticos que podrían beneficiarse de las medidas preventivas, valorar la necesidad de tratamiento farmacológico y su intensidad; así como evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas y modificarlas en función de su evolución (4,10).

Se recomienda cuantificar el riesgo CV en **prevención primaria** en pacientes asintomáticos varones >40 años y mujeres >50 años (o postmenopáusicas), que presenten uno o más factores de riesgo CV (p.ej hiperlipidemia); o que tengan antecedentes familiares de enfermedad CV prematura (1,3-5).

No se considera necesario cuantificarlo en pacientes con situaciones clínicas consideradas de riesgo CV alto o muy alto, que requieran intervención terapéutica inmediata; ni para la **prevención secundaria** (1,3,4,8,10).

Se dispone de numerosos modelos o sistemas para el cálculo del riesgo CV, pero los más utilizados en nuestro medio son el SCORE (*Systemic Coronary Risk Evaluation*), basado en la población de distintas regiones europeas; y el REGICOR (*Registre Gironí del Cor*), basado en las tablas Framingham calibradas y validadas para la población española. Ambos modelos calculan la probabilidad (%) de presentar un episodio CV en un período de 10 años, con algunas diferencias que se describen en la tabla 2 (1,4,10,11).

Principales diferencias entre los modelos REGICOR y SCORE para el cálculo del riesgo cardiovascular		
	SCORE ^(a) (<i>Systemic Coronary Risk Evaluation</i>)	REGICOR (<i>Registre Gironí del Cor</i>)
Edad población	40-65 años	35-74 años
Metodología	Ecuación basada en estudio de cohortes (población europea) Calibrada en nuestro medio	Calibración de ecuación basada en estudio de cohortes (<i>Framingham</i>) Validada en nuestro medio
Tipo de medida	Mortalidad	Morbimortalidad
Eventos considerados	Muerte en pacientes con enfermedad coronaria o cerebrovascular, arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca, entre otras	Infarto de miocardio (mortal, no mortal, silente), angina ^(b)
Factores de riesgo a valorar	Edad, sexo, presión arterial, colesterol (total y HDL), tabaquismo	Edad, sexo, presión arterial, colesterol (total y HDL), tabaquismo, diabetes
Niveles de riesgo (en 10 años)	Bajo (<1%), moderado (1%-5%), alto (5%-10%) , muy alto (>10%)	Bajo (<5%), moderado (5%-9,9%), alto (10%-14,9%) , muy alto (15%)

^(a) Tablas diferentes para países del norte y el sur de Europa. Recomendado en Andalucía. ^(b) Las últimas versiones de las tablas *Framingham* incluyen también el riesgo de ictus.

Tabla 2. Modificada de (11,19)

Tabla SCORE de riesgo a los 10 años de enfermedad cardiovascular mortal en las regiones de Europa de bajo riesgo

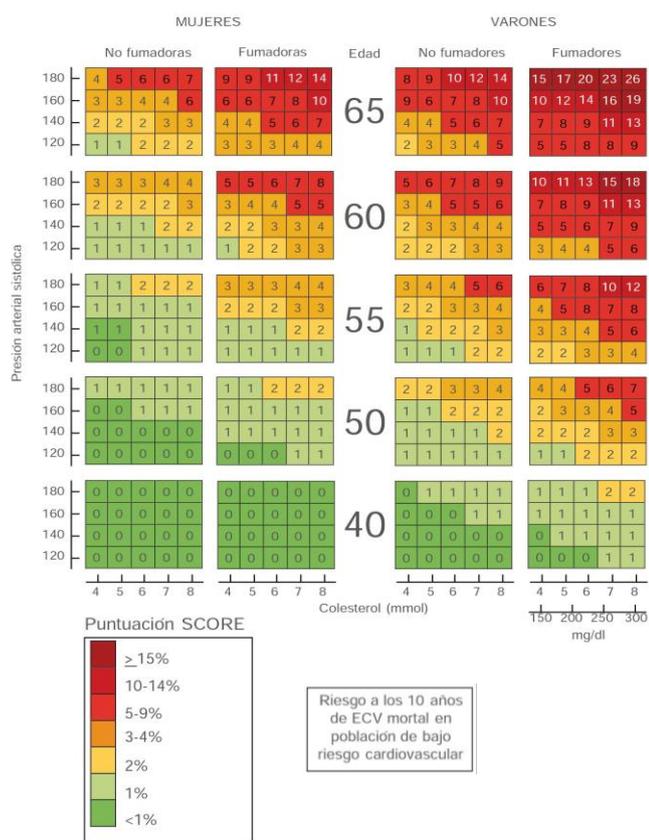


Tabla 3. Tomada de (1)

El Proceso Asistencial Integrado (PAI) de Riesgo Vascular de Andalucía (4), de acuerdo con las guías europeas (1,10) y el Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular 2013 (12), recomienda utilizar el modelo del proyecto SCORE en su versión adaptada a poblaciones de bajo riesgo CV del sur de Europa. Este modelo permite estratificar los pacientes en diferentes niveles de riesgo CV, considerando riesgo alto una estimación superior al 5%; pero tiene la limitación de no permitir su utilización en >65 años (1,4,10) (ver tabla 3). La guía del Sistema Vasco de Salud (SVS) recomienda el modelo REGICOR (riesgo alto >10%) (9), que puede ser de mayor utilidad entre 65 y 74 años y en diabéticos.

Las guías del *American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)* (7), *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* (3) y *Joint British Societies (JBS)* (2) incorporan nuevas calculadoras para cuantificar el riesgo CV, que reducen el umbral de riesgo para recomendar hipolipemiantes. Estas calculadoras han sido cuestionadas al ampliar la población de pacientes susceptibles de tratamiento, especialmente los de menor riesgo CV, y aumentar innecesariamente el riesgo de efectos adversos (13-16). Se ha planteado que la calculadora de la ACC/AHA sobreestima el riesgo CV, no ha sido suficientemente validada y no supone ninguna aportación frente a la SCORE, ampliamente utilizada y de mayor aplicabilidad en los países europeos (13-15).

No se recomiendan niveles específicos de colesterol como objetivo terapéutico en prevención CV primaria o secundaria

MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

Las estrategias preventivas dirigidas a la población general y a los grupos de riesgo han mostrado sus beneficios en la morbimortalidad CV; y de hecho, más del 50% de la reducción de la mortalidad CV observada en los últimos años se atribuye a la intervención sobre factores de riesgo modificables, principalmente tabaquismo, presión arterial y colesterol (1,2).

La modificación del estilo de vida de los pacientes es fundamental en la prevención y el tratamiento de la enfermedad CV, al mejorar los factores de riesgo y reducir la morbimortalidad CV (4,17). Según la OMS, con cambios adecuados del estilo de vida se podrían prevenir más de tres cuartas partes de la mortalidad CV (1), por lo que se considera la opción de primera elección.

Todas las guías de prevención CV recomiendan instaurar y mantener medidas para modificar el estilo de vida en todos los pacientes de riesgo CV (prevención primaria) y en pacientes con antecedentes o enfermedad CV establecida (prevención secundaria); con independencia de que reciban o no tratamiento farmacológico. Las principales medidas recomendadas son: abandono del tabaquismo, actividad física moderada, dieta equilibrada (ingesta calórica adecuada, sustitución de grasas saturadas por insaturadas, fomentar dieta mediterránea, reducir consumo de sal) y reducción del consumo de alcohol (1-5,7,8,10).

TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE

Objetivo terapéutico: ¿niveles de colesterol?

Existe cierta controversia sobre la consideración de los niveles plasmáticos de colesterol como objetivo terapéutico del tratamiento hipolipemiante. La reducción de dichos niveles se asocia a una disminución del riesgo de eventos CV y eventualmente, de la morbimortalidad CV. Sin embargo, se ha señalado que los ensayos clínicos evalúan la eficacia de dosis fijas de hipolipemiantes (estatinas), sin plantear que se alcancen niveles específicos de colesterol; y por tanto, éstos no deben constituir un objetivo para modificar, mantener o suspender el tratamiento hipolipemiante (13,18).

De acuerdo con los argumentos anteriores, las guías más recientes (ACC/AHA, NICE, SVS y *Department of Veterans Affairs / Department of Defense* o VA/DoD) no recomiendan niveles específicos de colesterol como objetivo para orientar el tratamiento con estatinas en prevención primaria ni secundaria, sino que se estiman porcentajes de reducción de los niveles basales, en función de la dosis administrada (3,7-9) (ver tabla 4).

¿A quién tratar?

El tratamiento hipolipemiante constituye una herramienta eficaz para la prevención CV, pero sólo se recomienda en el marco de un abordaje integral de los factores de riesgo CV del paciente (1-4,7,8,10).

La hipercolesterolemia aislada no justifica la utilización de tratamiento hipolipemiante, salvo si los niveles plasmáticos de colesterol total (CT) son ≥320 mg/dl y/o colesterol LDL (c-LDL) >240 mg/dl. En pacientes con hipercolesterolemia sin otros factores de

Estatinas disponibles en España: dosis equivalentes y coste-tratamiento-año ^(a)

	Intensidad baja (↓ c-LDL <30%)		Intensidad moderada (↓ c-LDL 30-50%)		Intensidad alta (↓ c-LDL ≥50%)		
Atorvastatina			10 mg 60,09 €	20 mg 120,05 €	40 mg 240,12 €	60 mg 360,18 €	80 mg ^(b) 480,24 €
Fluvastatina	20 mg 65,18 €	40 mg 130,23 €		80 mg 260,45 €			
Lovastatina		20 mg 32,59 €	40 mg 51,10 €				
Pitavastatina		1 mg 271,01 €	2 mg 372,04 €	4 mg 557,93 €			
Pravastatina	10 mg 53,06 €	20 mg 106,24 €	40 mg 212,48 €				
Rosuvastatina			5 mg 246,38 €	10 mg 338,28 €	20 mg 507,35 €	40 mg ^(c) 1.014,70 €	
Simvastatina		10 mg ^(b) 12,38 €	20 mg ^(b) 20,60 €	40 mg ^(b) 28,29 €			

c-LDL: colesterol LDL

^(a) Fuente: Servicio de Prestaciones Farmáceuticas. Servicio Andaluz de Salud. Octubre, 2015.

^(b) Relación coste-efectiva más favorable en nuestro medio

^(c) Presentación autorizada pero no comercializada (AEMPS).

Tabla 4. (Modificada de 7)

riesgo CV que justifiquen el tratamiento hipolipemiente, se recomienda decidir su utilización en función del riesgo CV estimado (1,4,8,9,19).

Aunque existen ciertas diferencias entre las distintas guías de prevención CV, todas concuerdan en las siguientes recomendaciones en cuanto a los pacientes susceptibles de tratamiento hipolipemiente (1-4,7-10) (ver algoritmo 1):

Prevención secundaria

- Todos los pacientes con enfermedad CV establecida y/o con antecedentes personales, independientemente de los niveles plasmáticos basales de colesterol.

Prevención primaria

- Pacientes con **situaciones clínicas consideradas de riesgo CV alto-muy alto**, que requieren intervención terapéutica sin necesidad de cuantificar el riesgo CV:
 - Hipercolesterolemia familiar aterogénica (CT≥320 mg/dL y/o c-LDL ≥240 mg/dL).
 - Diabetes mellitus de larga evolución (>15 años) o con nefropatía (micro o macroalbuminuria).
 - Hipertrigliceridemia aislada o con riesgo de pancreatitis aguda (TG >1.000 mg/dL) y/o antecedentes personales de pancreatitis.
- Pacientes asintomáticos (sin enfermedad CV) con o sin hiperlipidemia, con **riesgo CV estimado alto-muy alto** (SCORE≥5%; REGICOR≥10%). En estos casos, la relación beneficio/riesgo del tratamiento se va haciendo más incierta cuanto menor es el riesgo CV.
- En pacientes con **riesgo CV estimado próximo al umbral de tratamiento** (SCORE ≈5%; REGICOR≈10%), valorar otros factores no incluidos en el cálculo del riesgo (antecedentes de enfermedad CV, obesidad, sedentarismo), así como las preferencias del paciente (juicio clínico), para decidir instaurar el tratamiento farmacológico.

Hipolipemientes de elección: estatinas

Las estatinas son los hipolipemientes de elección en prevención CV primaria y secundaria, habiendo evidencias de su eficacia para reducir la morbimortalidad CV en todos los casos, excepto en pacientes con insuficiencia cardíaca (NYHA II-IV) y en hemodializados (1,2,4,7,8,10,13,14,20,21).

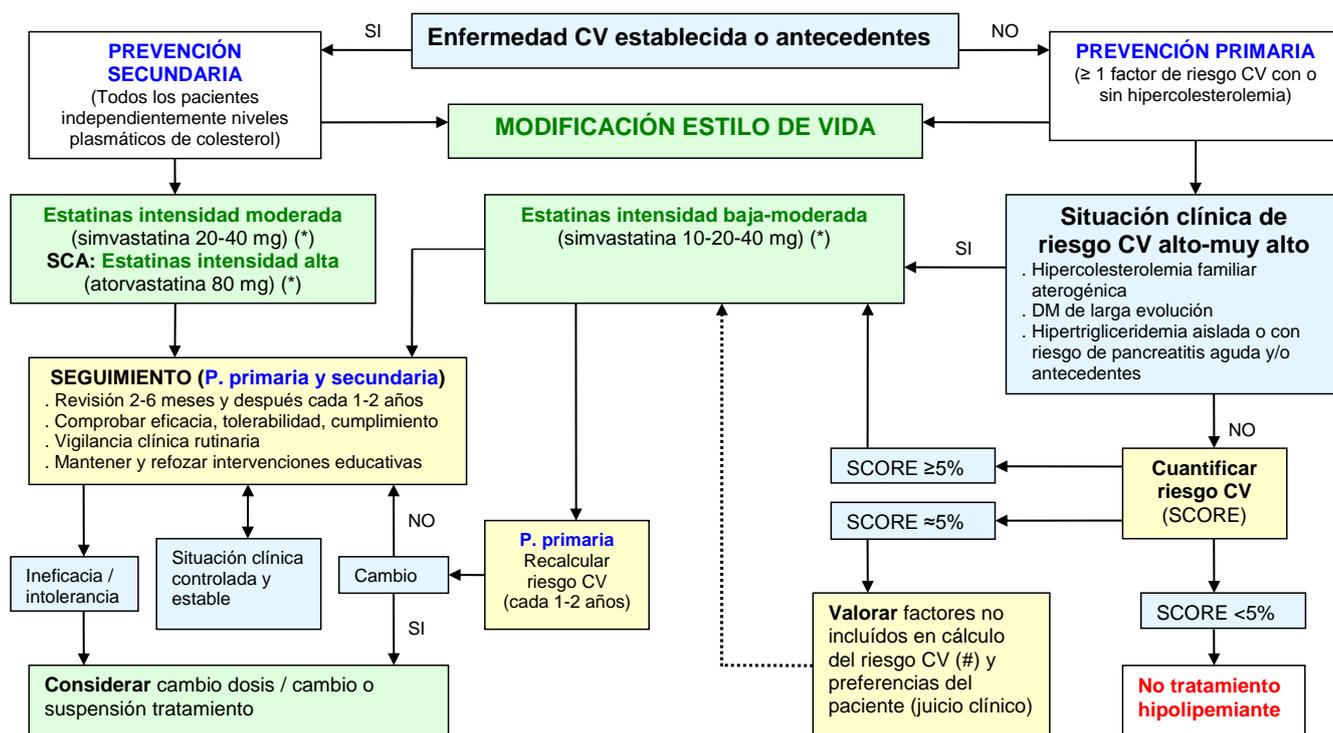
En general son bien toleradas y aunque su perfil de seguridad es todavía incierto, parece que la magnitud de los efectos adversos es dosis-dependiente. Los principales efectos adversos son **problemas musculares** (dolor, miopatía, rabdomiolisis), en menor medida diabetes y aumento de los niveles plasmáticos de glucosa y con menos frecuencia, cataratas, insuficiencia renal aguda, toxicidad hepática, pérdida de memoria, confusión, problemas gastrointestinales, neuropatía periférica, insomnio y deterioro cognitivo (2,3,5,10,14,22-24). En caso de mialgia, no se recomienda administrar coenzima-Q10 o vitamina D como tratamiento complementario por falta de evidencias de su eficacia (2,25).

El riesgo de efectos adversos musculares (miopatía) puede aumentar por la interacción con medicamentos que alteran el metabolismo de las estatinas, aumentando sus niveles plasmáticos: gemfibrozilo, antipsicóticos, amiodarona, verapamilo, ciclosporina, macrólidos, antifúngicos azoles, inhibidores de la proteasa (3,25).

Las estatinas disponibles en España son: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina y simvastatina (ver tabla 4).

No se dispone de estudios comparativos entre ellas que evalúen variables de eficacia clínicamente relevantes como la morbimortalidad CV o la seguridad, y no hay un criterio unificado en la bibliografía que permita seleccionar una estatina frente al resto (4,9). Tras analizar las evidencias disponibles, algunos autores han planteado que simvastatina y atorvastatina presentan los mejores resultados en cuanto a eficacia/seguridad en los estudios clínicos (2,3,7,14,20).

Algoritmo de tratamiento hipolipemiante en prevención CV



CV: cardiovascular; SCA: síndrome coronario agudo; DM: diabetes mellitus; SCORE: Systemic Coronary Risk Evaluation (Recomendado en Andalucía). (*) Estatinas con relación coste-efectividad más favorable en nuestro medio. Simvastatina: dosis en función de riesgo CV, edad, tolerabilidad, preferencias del paciente y/o tratamientos concomitantes. SCA: si no se tolera atorvastatina 80 mg/d ↓ dosis a 40 mg/d. (#) Antecedentes enfermedad CV, obesidad, sedentarismo.

Algoritmo 1. Elaborado con datos de (1-4,7-10)

Otros criterios a considerar para la selección de una estatina en la práctica clínica serían el riesgo individual de efectos adversos, las preferencias del paciente (20) y el coste (3).

Las guías de la ACC/AHA (7), NICE (3,26), JBS (2), VA/DoD (8) y SVS (9) recomiendan dosis fijas de estatinas en prevención primaria y secundaria; de intensidad baja, moderada o alta en función del riesgo CV, edad, tolerabilidad, preferencias del paciente y/o tratamientos concomitantes (interacciones).

ACC/AHA (7), NICE (3,26) y JBS (2) proponen mayoritariamente estatinas de intensidad alta y en algunos casos, de intensidad moderada; mientras que VA/DoD (8) recomienda estatinas de intensidad moderada en prevención primaria y secundaria, y de intensidad alta sólo para prevención secundaria en determinados casos de riesgo CV alto. En la guía del SVS (9) se señala que, si bien es cierto que las estatinas a dosis altas reducen de forma más intensa los niveles plasmáticos de colesterol y han mostrado reducir los eventos CV, no hay evidencias de su eficacia con variables clínicamente relevantes (morbimortalidad CV), salvo en pacientes con SCA; además, estas dosis se han asociado a mayores tasas de abandonos por efectos adversos. A dosis moderadas, las estatinas presentan mejor perfil de seguridad y han mostrado resultados positivos clínicamente relevantes, incluyendo la mortalidad total. Por tanto, no se justificaría el uso generalizado de estatinas de intensidad alta, salvo en SCA; siendo más recomendable utilizar dosis bajas-moderadas en prevención primaria y moderadas en prevención secundaria (9).

Todas las guías recomiendan estatinas de intensidad alta en SCA (salvo en >75 años), aunque no se ha establecido la duración más adecuada del tratamiento (1,2,7-10,27).

Teniendo en cuenta el coste-tratamiento, las estatinas con relación coste-efectiva más favorable en nuestro medio serían **simvastatina** a dosis bajas-moderadas (10-20-40 mg/d) y **atorvastatina** a dosis altas (80 mg/d) (4,28). Cuando no se tolere la dosis de 80 mg/d de atorvastatina, la ACC/AHA recomienda 40 mg/d, aunque se dispone de menos evidencias de su eficacia (7) (ver tabla 4).

En pacientes que no toleran las estatinas a una dosis determinada debido a los efectos adversos (principalmente musculares), se han propuesto varias estrategias en función del riesgo CV del paciente, aunque no hay evidencias de que éstas sean eficaces en la prevención de eventos CV (2,3,24-26,29-31):

- **Riesgo CV bajo-moderado en prevención primaria:** suspender temporalmente la estatina, manteniendo únicamente las medidas no farmacológicas y volver a administrarla si se resuelven los síntomas.
- **Riesgo CV alto en prevención primaria o en prevención secundaria:**
 - reducir la dosis de la estatina o probar un régimen alterante (2-3 dosis/semana), manteniendo en todo caso la dosis máxima tolerada o
 - cambiar a otra estatina de igual intensidad a dosis más baja; o bien, a una de menor intensidad.

Otros hipolipemiantes

Se dispone de escasas evidencias de la eficacia de otros hipolipemiantes frente a las estatinas (en monoterapia o asociación), no habiendo estudios que analicen variables de morbimortalidad CV. Por esta razón, no se recomienda su uso para prevención primaria en pacientes con riesgo CV bajo-moderado, ni en pacientes que toleran las estatinas; tampoco asociados con éstas en caso de ineficacia (2,3,7-9,25,26,29-31).

Algunas fuentes proponen considerar su utilización (en monoterapia o asociación) como tratamiento alternativo a estatinas en prevención secundaria o en pacientes de riesgo CV alto, que mantienen la intolerancia a pesar de adoptar las medidas propuestas (probando al menos tres estatinas diferentes). El ácido nicotínico y los omega-3 no se recomiendan en ningún caso, mientras que las recomendaciones sobre fibratos, resinas de intercambio iónico y ezetimiba son variables (2-4,7,9,25,26,31,32).

La *European Atherosclerosis Society* (EAS) propone **ezetimiba** en pacientes que no toleran las estatinas: en monoterapia como primera opción o asociada a resinas de intercambio iónico o fibratos en caso de ineficacia (25). El NICE plantea su uso en monoterapia o asociada a estatinas (a dosis bajas) en hipercolesterolemia familiar aterogénica en casos de intolerancia, contraindicación o ineficacia de las estatinas (3,26).

Mayores de 75 años

Los pacientes >75 años y especialmente los >85 presentan mayor riesgo potencial de efectos adversos por estatinas -principalmente musculares- que pueden causar fatiga y reducir su movilidad, empeorando su salud y calidad de vida a largo plazo (30,33-35). Con frecuencia, estos pacientes presentan comorbilidad y pérdida de la masa musculoesquelética y están polimedcados, lo que aumenta el riesgo de interacciones y de efectos adversos (33).

Las estatinas han mostrado su eficacia en >75 años con enfermedad CV establecida y/o antecedentes y todas las guías recomiendan su uso para **prevención secundaria** en estos pacientes (3,7,9,10,31). La ACC/AHA (1) y el NICE (3) recomiendan estatinas de intensidad moderada.

Existen menos evidencias sobre el uso de estatinas para **prevención primaria** en estos pacientes, ya que habitualmente no se incluyen en los estudios y no hay ninguno con variables de morbimortalidad CV. Además, la importancia de la hipercolesterolemia como factor de riesgo CV disminuye con la edad (31,33-35). El tratamiento con estatinas podría considerarse en >75 años con factores de riesgo CV, valorando individualizadamente los beneficios potenciales del tratamiento frente a factores de riesgo que podrían reducir la tolerabilidad de las estatinas (comorbilidad, polimedcación, etc) (3,4,7,9,10,31).

Antes de iniciar un tratamiento con estatinas en >75 años para prevención primaria o secundaria, habría que tener en cuenta las prioridades de cuidados, la expectativa y pronóstico de vida del paciente y de manera explícita, su opinión sobre el tema. En estos pacientes, la prevención CV a largo plazo o la prolongación de la supervivencia puede ser menos importante que mantener -en la

medida de lo posible- la funcionalidad y la actividad diarias y unas condiciones de vida aceptables (3,4,7,9,10,31).

En todos los >75 años tratados con estatinas (prevención primaria y secundaria) sería razonable valorar periódicamente su situación clínica y considerar de acuerdo con el paciente, la posibilidad de suspender el tratamiento cuando los beneficios potenciales no son clínicamente relevantes y la relación beneficio-riesgo se hace incierta o negativa. Principalmente, debe valorarse la retirada del tratamiento en pacientes con reducido pronóstico de vida, alta comorbilidad, discapacidad física o cognitiva, en fase terminal o en cuidados paliativos, efectos adversos intolerables o necesidad de utilizar medicamentos que puedan interaccionar con estatinas (3,4,7,9,10,31).

Mujeres

El riesgo CV aparece más tardíamente en mujeres, pero la mortalidad por causa CV es mayor que en hombres. Durante mucho tiempo ha existido cierta controversia respecto al impacto de la hipercolesterolemia sobre el riesgo CV en mujeres, debido principalmente a su escasa representación en los ensayos clínicos (4,5,31).

Evidencias recientes han mostrado que el riesgo CV y la eficacia del tratamiento con estatinas son similares en ambos géneros; y las recomendaciones relativas al tratamiento con estatinas son las mismas en hombres y en mujeres, tanto en prevención secundaria como primaria. Si bien, debe tenerse en cuenta su contraindicación durante el embarazo y que las mujeres presentan mayor riesgo de miopatía. No se dispone de evidencias sobre la eficacia de otros hipolipemiantes (1,3,7,10,13,31).

Comunicación con el paciente y seguimiento

Todas las decisiones clínicas relacionadas con el tratamiento hipolipemiente (inicio, seguimiento, modificación, ajuste de dosis, etc) deben ser **compartidas y consensuadas con el paciente**, teniendo en cuenta su opinión y preferencias; con el objetivo de mejorar el cumplimiento, la eficacia y la seguridad del tratamiento (2-5,7-10,26).

Antes de iniciar el tratamiento (3-5,7,10,26,31):

- Informar al paciente y/o sus familiares o cuidadores de forma clara y comprensible, evitando en la medida de lo posible términos médicos complejos, sobre:
 - situación clínica, complicaciones y pronóstico
 - beneficios, riesgos e interacciones potenciales del tratamiento hipolipemiente
 - importancia del cumplimiento
 - identificar y comunicar síntomas de efectos adversos
- Comprobar que la información ha sido comprendida y asumida y el paciente se muestra colaborador.
- Consultar sobre tratamiento hipolipemiente previo y tolerabilidad (estatinas). Si hay riesgo de problemas musculares o antecedentes, determinar creatinina (CPK o CK).

En prevención CV primaria y secundaria se recomiendan estatinas de intensidad baja-moderada en la mayoría de pacientes

- Decidir de forma consensuada con el paciente y/o sus familiares o cuidadores la pauta de tratamiento y planificar un seguimiento periódico individualizado.
 - Asegurar la continuidad asistencial.
 - Anamnesis y exploración: hábitos de vida, presión arterial, IMC/obesidad, perfil lipídico, glucemia, función renal, transaminasas, hormonas tiroideas.
 - Comprobar la seguridad: síntomas musculares (si aparecen, medir CPK); síntomas de hepatotoxicidad (si aparecen, medir transaminasas); glucemia (en pacientes de riesgo).
 - Situación estable y controlada: mantener vigilancia clínica rutinaria.
 - Mantener y reforzar (si fuera necesario) las intervenciones educativas, especialmente sobre el estilo de vida.
 - Ineficacia o intolerancia: considerar ajuste de dosis o cambio de tratamiento en función del riesgo CV, valorando beneficio-riesgo del tratamiento.
 - Prevención primaria: reevaluar o recalcular el riesgo CV pasados 1-2 años y si se modifica, considerar ajustes o cambios terapéuticos.
- Seguimiento (2-5,7,10,26,31) (ver algoritmo 1):**
- Revisar pasados 2-6 meses del inicio del tratamiento y después cada 1-2 años.
 - Comprobar la eficacia: si no se alcanza el porcentaje de reducción de c-LDL plasmático esperado (según la intensidad de estatinas), excluir otras causas de hipercolesterolemia.
 - Verificar el cumplimiento del tratamiento (farmacológico y no farmacológico) y mejorar si fuera preciso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Perk J et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). [Eur Heart J](#). 2012; 33(13):1635–701.
- 2.- Deanfield J et al. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). [Heart](#). 2014; 100(Suppl 2):ii1-ii67.
- 3.- [NICE](#). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. GC181. 2014.
- 4.- Navarro Moya FJ et al. Riesgo Vascular. [PAI](#). 2010.
- 5.- [BCMA](#). Cardiovascular disease – Primary Prevention. 2014.
- 6.- Medrano MJ et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. [Rev Esp Cardiol](#). 2007;60(12):1250-6.
- 7.- Stone NJ et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. [J Am Coll Cardiol](#). 2014;63(25 Pt B):2889-934.
- 8.- [VA/DoD](#). Clinical practice guideline for the management of dyslipidemia for cardiovascular risk reduction. 2014.
- 9.- Los lípidos como factor de riesgo cardiovascular: tratamiento farmacológico. [INFAC](#). 2014; 22(7): 37-43.
- 10.- Reiner Z et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). [Eur Heart J](#). 2011; 32(14):1769-818.
- 11.- Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. GPC: [AATRM](#). N.º 2006/15. 2008.
- 12.- Royo-Bordonada MA et al. Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012. [Rev Esp Salud Publica](#). 2013;87(2):103-20.
- 13.- Gotto AM et al. Twenty-five years of statins: where do we go from here?. [Clin Lipidology](#). 2015; 10(1):33-45.
- 14.- New cholesterol treatment guidelines recommend statins for more patients. [Worst Pills Best Pills News](#). 2014.
- 15.- [CADIME](#). La guía ACC/AHA sobreestima el riesgo cardiovascular. Destacado. 2015.
- 16.- Statins for millions? [editorial]. [Lancet](#). 2014; 383(9918): 669.
- 17.- Spring B et al. Better population health through behavior change in adults. [Circulation](#). 2013; 128(19): 2169-76.
- 18.- Ray KK et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. [Eur Heart J](#). 2014. 35(15):960-8.
- 19.- Lago Deibe F. Guía Clínica de Dislipemias. [Fisterra](#). 2014.
- 20.- Naci H et al. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. [Eur J Prev Cardiol](#). 2013;20(4):641-57.
- 21.- Taylor F et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). [Cochrane Database Syst Rev](#). 2013; 1: CD004816.
- 22.- Statins benefits and risks. [Drug Saf Update](#). 2014; 7(10).
- 23.- Statins: proven and associated harms. [Ther Lett Ther Initiat](#). 2014; (89).
- 24.- Efectos adversos de las estatinas. [Infac](#). 2015; 23(6): 42-6.
- 25.- Stoes ES 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.
- 26.- [NICE](#). Lipid-modifying drugs. Key therapeutic topics. 2015.
- 27.- Smith JN et al. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update. [J Am Board Fam Med](#). 2015; 28(2): 283-93.
- 28.- Peiró S et al. Revisión sistemática de evaluaciones económicas de las estatinas comercializadas en España. [AATRM / CRES](#). 2007.
- 29.- Pignone M. Treatment of lipids (including hypercholesterolemia) in primary prevention. [Uptodate](#). 2015.

- 30.- Statin intolerance – Management consideration. [RxFiles](#). 2013.
- 31.- Fan Al et al. Screening and management of lipids. [UMHS](#). 2014.
- 32.- Wang D et al. Fibrates for secondary prevention of cardiovascular disease and stroke. [Cochrane Database Sys Rev](#). 2015; 10: CD009580.
- 33.- Doyle K. Use of statins rising among very elderly. [Medscape](#). 2015.
- 34.- Rich MW. Cost-effectiveness of statins in older adults: further evidencethat less is more [editorial]. [Ann Intern Med](#). 2015; 162(8):590-1.
- 35.- Tranche Iparraguirre et al. Recomendaciones NO HACER. [SemFYC](#). 2014.

En la revisión de este artículo han participado: D. Francisco Javier Atienza Martín, Médico de Atención Primaria, Centro de Salud Virgen de África, Distrito Sevilla. D^a M^a Carmen Montero Balosa, Farmacéutica de Atención Primaria, Distrito Aljarafe-Sevilla Norte.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud y Bienestar Social
dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:

Escuela Andaluza de Salud Pública.

Cuesta del Observatorio nº 4

18080 Granada

Tfno: 958027400

E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es

WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Laínez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez

DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros

COMITÉ EDITORIAL: Javier Bautista Paloma, Carmen Beltrán Calvo, José Cabeza Barrera, Ricardo Gómez Huelgas, Francisco José Guerrero García, Elena Hevia Álvarez, Dolores Llamas del Castillo, Pedro Martín Muñoz, Sergio Minué Lorenzo, Pilar Navarro Pérez, Jaime Torelló Iserte, Juan Tormo Molina



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)