



Medicina de Familia SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Tratamiento con estatinas en pacientes dislipidémicos mayores de 75 años, en prevención primaria[☆]



R. Palomo-Rodríguez^a, J.A. Ortega-Blanco^{a,*}, M. Pedregal-González^b
y R. Serrano-Nogales^c

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Molino de la Vega, Huelva, España

^b Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Huelva, España

^c Ginecología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

Recibido el 4 de diciembre de 2019; aceptado el 23 de abril de 2020

Disponible en Internet el 6 de junio de 2020

PALABRAS CLAVE

Dislipidemia;
Estatinas;
Prevención primaria;
Pacientes mayores de
75 años

Resumen

Objetivos: Determinar posibles diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares entre pacientes dislipidémicos mayores de 75 años tratados con estatinas respecto a aquellos que no las toman, en prevención primaria.

Material y métodos: Se realiza un estudio de cohortes retrospectivo en mayores de 75 años con dislipidemia en un centro de salud, entre los años 2005 y 2015. Se estudiaron 329 pacientes (182 en tratamiento con estatinas y 147 sin tratamiento hipolipidemiante) que cumplían los criterios de inclusión (paciente de 75 años o más, en tratamiento con estatinas durante al menos 3 años o no haber realizado ningún tratamiento hipolipidemiante, y en prevención primaria). Las variables de estudio fueron todas aquellas que las últimas guías de riesgo cardiovascular establecen como factor de riesgo, siendo «evento cardiovascular» la variable dependiente. Se realizó un análisis descriptivo e inferencial para variables cuantitativas y cualitativas, así como un análisis multivariante mediante regresión logística binaria.

Resultados: La incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes sin tratamiento con estatinas es de un 15,93% (IC 95% 11,15-21,80), y de un 37,42% (IC 95% 29,87-45,45) en aquellos que sí las tomaban ($p < 0,001$), con un RR de 2,35 (IC 95% 1,58-3,48).

[☆] A partir del trabajo de campo de este artículo se han elaborado diferentes comunicaciones (orales y pósteres) a diferentes jornadas y congresos: XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, celebrado en Madrid en mayo de 2017, XVI Jornada de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, celebrada en Huelva en abril de 2018 (primer premio), XXVII Congreso Andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria, celebrado en Jaén en octubre de 2018.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaortegablanc@yahoo.es (J.A. Ortega-Blanco).

Conclusiones: Existen diferencias estadísticamente significativas con un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes que toman estatinas, respecto a los que no. Se plantea si actualmente se está dando la importancia real a las cifras de colesterol en este perfil de pacientes, así como si la indicación de prescripción de estatinas en mayores de 75 años es adecuada en prevención primaria.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dyslipidaemia;
Statins;
Primary prevention;
Patients older than
75 years

Statin treatment as primary prevention in dyslipidaemic patients older than 75 years

Abstract

Objectives: To determine possible differences in the incidence of cardiovascular events between dyslipidaemia patients older than 75 years treated with statins compared to those not treated with them, as primary prevention.

Material and methods: A retrospective cohort study was conducted in patients older than 75 years with dyslipidaemia in a health centre, between 2005 and 2015. The study included 329 patients (182 on treatment with statins and 147 with no lipid-lowering treatment) who met the inclusion criteria (patients older than 75 years, on treatment with statins for at least 3 years, or to have not had any lipid lowering treatment and as primary prevention). The study variables were all those considered as a risk factor in the latest cardiovascular risk guidelines, and the dependent variable was "cardiovascular event". A descriptive and inferential analysis was carried out for quantitative and qualitative variables, as well as a multivariate analysis using binary logistic regression.

Results: The incidence of cardiovascular events in patients without treatment with statins was 15.93% (95% CI 11.15-21.80), and 37.42% (95% CI 29.87-45.45) in those that were taking them ($P < .001$). The RR was 2.35 (95% CI 1.58-3.48).

Conclusions: There are statistically significant differences, with an increase in the incidence of cardiovascular events in patients taking statins, compared to those who do not. It is currently considered whether real importance is being given to cholesterol levels in this patient group, as well as whether the prescription of statins in patients older than 75 years is suitable in primary prevention.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad cardiovascular es un trastorno crónico desarrollado de manera insidiosa por la acumulación de factores de riesgo. Es la primera causa de muerte en los países occidentales (33% del total de defunciones en España y 38% de Andalucía)¹, englobando tanto cardiopatía isquémica (ángor e infarto agudo de miocardio) como enfermedad cerebrovascular (ictus, accidente isquémico transitorio y demencia vascular).

Los estudios muestran como la prevención efectiva individualizada, con medidas que incluyen cambios en el estilo de vida, así como farmacológicas, reduce hasta en un 80% los eventos cardiovasculares².

Las estatinas, fármacos basados en la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa para reducir los niveles de colesterol, presentan una evidencia moderada respecto a la reducción del riesgo cardiovascular en prevención primaria y alta en secundaria³.

Los estudios están basados en edades medias (40-70 años, aproximadamente), por lo que no hay evidencias de que las

estatinas disminuyan el riesgo cardiovascular más allá de esas edades⁴. Por ello, y por el gran número de pacientes con una edad avanzada que acuden a consulta con efectos secundarios e interacciones de fármacos hipolipidémicos, se realiza este trabajo.

El objetivo principal es determinar posibles diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares entre pacientes dislipidémicos mayores de 75 años tratados con estatinas respecto a aquellos que no las toman, en prevención primaria. Los objetivos secundarios serían:

- Describir el perfil del paciente en tratamiento con estatinas.
- Estimar la incidencia de distintos tipos de eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular).
- Determinar la incidencia de eventos cardiovasculares de los mayores de 75 años, según el sexo y demás variables.
- Estimar la frecuencia de utilización de los distintos tipos de estatinas.

- Determinar la frecuencia de abandono de las estatinas por efectos secundarios o contraindicación.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, dado que la población a estudio ya ha sido tratada o no por profesionales ajenos a este trabajo.

La población a estudio está formada por pacientes mayores de 75 años diagnosticados de dislipidemia en el Centro de Salud Molino de la Vega (Huelva), entre los años 2005 y 2015. Los datos se obtuvieron de la historia clínica del Sistema Público de Salud de Andalucía (DIRAYA). Se decide empezar en el año 2005 debido a que es cuando se comienzan a tener registros fidedignos en la historia clínica digital. También se decide seleccionar a todos los pacientes con diagnóstico de dislipidemia de dicho centro durante todo el periodo de estudio (580 pacientes).

Criterios de inclusión:

- Paciente con una edad mayor o igual a 75 años.
- Dado que se comparan 2 poblaciones de estudio según la presencia o ausencia de un factor de exposición, se incluyeron 2 criterios opuestos:
 - En tratamiento con estatinas durante un mínimo de 3 años, tiempo necesario para conseguir beneficios relevantes (una reducción del colesterol LDL superior al 20%) según el análisis de ensayos clínicos publicado por el Sistema Nacional de Salud en 2004⁵.
 - No realizar tratamiento hipolipidemiante (con estatinas).
- Estado de prevención primaria.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 75 años.
- En tratamiento con estatinas durante menos de 3 años.
- Estado de prevención secundaria.
- En tratamiento con un hipolipidemiante distinto a las estatinas.
- Paciente diagnosticado de dislipidemia aterogénica o mixta: alteración lipídica y lipoproteica asociada a un riesgo cardiovascular elevado y caracterizada por la asociación de colesterol HDL bajo, triglicéridos elevados y alta proporción de partículas LDL pequeñas y densas («fenotipo lipoproteico aterogénico»), con o sin un incremento moderado de colesterol LDL⁶.

El total de pacientes estudiados y seleccionados fue de 329 (182 [55,3%] en tratamiento con estatinas y 147 [44,7%] sin tratamiento).

Las variables estudiadas fueron:

- Sexo: hombre o mujer.
- Edad: definida como cifra numérica en años cumplidos.
- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz: historia familiar de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular antes de los 55 años en varones o de los 65 años en mujeres.
- Hipertensión arterial: sí o no, considerándose positiva en aquellos pacientes con cifras mayores o iguales a 140/90 mmHg y/o en tratamiento con antihipertensivos.

- Cifras de colesterol total patológicas (mg/dl): sí (valores mayores de 200 mg/dl y/o en tratamiento con hipolipidemiantes), o no.
- Cifras de colesterol HDL patológicas (mg/dl): sí (valores menores de 35 mg/dl y/o en tratamiento con hipolipidemiantes), o no.
- Cifras de colesterol LDL patológicas (mg/dl): sí (cifras mayores de 155 mg/dl y/o en tratamiento con hipolipidemiantes), o no.
- Diabetes mellitus: sí (aquel que presentaba hemoglobina glucosilada mayor o igual a 6,5% y/o en tratamiento con fármacos antidiabéticos), o no.
- Sobrepeso y obesidad: sí (paciente con sobrepeso [IMC entre 25 y 29,9 kg/m²] o con obesidad [IMC mayor o igual a 30 kg/m²]), o no.
- Tabaquismo: fumadores y no fumadores según el registro en la historia clínica digital.
- Ejercicio físico: diferenciando aquellos que realizaban actividad física de los sedentarios. Se obtuvo dicho dato del apartado de actividad física, presente en la historia clínica de DIRAYA.
- Trastorno psíquico: todas las enfermedades psiquiátricas que se encontraban registradas en la historia de cada individuo. Se recogió de manera dicotómica (presencia o ausencia).
- Trastorno social:
 - Bajo estatus socioeconómico: aportar el 10% o menos del coste del medicamento y/o encontrar dicha situación reflejada en la historia clínica se consideró positivo.
 - Estrés laboral o conflictos familiares: aquellos cuyo diagnóstico se encontraba plasmado en la historia clínica.
 - Riesgo de aislamiento social: se consideró de manera dicotómica, definida como un sí en aquellos casos en seguimiento por trabajadora social debido a dicho motivo y/o con diagnóstico reflejado en su historia.
 - Vivir solo: aquellos que lo presentaban reflejado en su historia clínica y/o se encontraban en seguimiento por trabajadora social por dicho motivo.
- Enfermedad autoinmune: se incluyeron pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante o psoriasis severa.
- Uso de quimioterapia: uso de antraciclinas o trastuzumab.
- Uso de radioterapia.
- Estatinas:
 - Tipo de principio activo: simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina o pitavastatina.
 - Dosis administrada: 2, 4, 5, 10, 20, 40 u 80 mg.
 - Presencia o ausencia de contraindicación. En caso de existir, se indica si es farmacológica, por alergia o debida a alguna enfermedad.
- Evento cardiovascular: se recogió de manera dicotómica (sí o no) según el registro en las historias clínicas:
 1. Cardiopatía isquémica (ángor y/o infarto agudo de miocardio).
 2. Enfermedad cerebrovascular (ictus, accidente isquémico transitorio y/o demencia vascular).

Se generó un listado de todas las personas de la base de datos del Centro de Salud Molino de la Vega que, entre

los años 2005 y 2015, respondían a las palabras clave «dislipemia, hipercolesterolemia o hiperlipidemia y mayor de 75 años» (580 pacientes). Tras aplicar los criterios de inclusión, resultaron 329 pacientes. Accediendo a la Historia de Salud Pública de Andalucía, se recogieron los datos requeridos y se realizó un estudio de cohortes históricas comparando 2 grupos: a) pacientes dislipidémicos en tratamiento con estatinas, y b) pacientes dislipidémicos sin tratamiento hipolipidemiante.

Procedimientos estadísticos: para las variables cualitativas se obtuvieron los resultados en porcentajes y se calculó el riesgo relativo. En las cuantitativas, se halló la media y la desviación estándar (DE).

En el análisis inferencial se estimaron datos poblacionales con un intervalo de confianza del 95%, utilizando los siguientes contrastes de hipótesis: test de la Chi-cuadrado para comparar variables cualitativas, así como el test de la t-Student para comparar medias entre los grupos (muestras independientes) y el test de la t para muestras repetidas.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria, tomando como variable dependiente la aparición de un evento cardiovascular.

Se verificaron las condiciones de aplicación. En caso de no cumplirse: en la comparación de variables cualitativas se aplicó el test exacto de Fisher; en medias dentro de cada grupo, el test de Wilcoxon (muestras repetidas), y la U de Mann-Whitney en caso de comparación de medias entre grupos (muestras independientes).

Aspectos ético-legales: el estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética y de Investigación Clínica de la provincia de Huelva. Se ha tenido en cuenta la legislación vigente.

Resultados

El 76,9% fueron mujeres, y la edad media fue de 82,5 años (DE 5,3). El perfil del paciente en tratamiento con estatinas se recoge en la [tabla 1](#).

La edad fue superior en los pacientes que no tomaban fármacos ($p=0,026$). En aquellos que tomaban hipolipidémicos, las cifras de colesterol total ($p=0,04$) y LDL ($p=0,01$) fueron ligeramente superiores, existiendo mayor presencia de pacientes diabéticos (12%) ($p=0,016$) ([tabla 2](#)).

En conjunto, la incidencia de enfermedad cardiovascular en los mayores de 75 años fue del 25,53% (85 pacientes), con un IC 95% 21,04-30,45, siendo el principal motivo la demencia vascular ([fig. 1](#)).

La incidencia de eventos cardiovasculares según el sexo y demás variables se puede apreciar en la [tabla 3](#). La edad media en aquellos que sufrieron eventos fue de 84,25 años (DE 5,09), cifra ligeramente mayor que en los que no los presentaron (81,83 años; DE 5,13), $p=0,882$. Dicho comportamiento también se observó en el colesterol total y el colesterol LDL, con una diferencia de 13,44 mg ($p=0,939$) y 5,53 mg ($p=0,835$), respectivamente.

La estatina de mayor prescripción fue simvastatina, siendo la dosis más frecuente la de 20 mg.

El 2,4% de los pacientes abandonaron el tratamiento por efectos secundarios: alteración de transaminasas (50%), mialgias (37,5%) y enfermedad renal (12,5%). En el 0,6% se constató alergia a todas las estatinas.

Tabla 1 Perfil del paciente en tratamiento con estatinas

Variable	
Sexo femenino, n (%)	257 (76,9)
Edad media (DE), años	81,79 (5,2)
Colesterol total inicial medio (DE), mg/dl	257,71 (25,8)
Colesterol LDL inicial medio (DE), mg/dl	172,39 (25,9)
Colesterol HDL inicial medio (DE), mg/dl	59,45 (15,3)
Índice de masa corporal: normal, n (%)	155 (46,4%)
Tabaquismo: no fumadora, n (%)	317 (94,9)
Actividad física: la realiza habitualmente, n (%)	86 (85,1)
Trastorno psíquico, n (%)	51 (15,3)
Trastorno social, n (%)	8 (2,4)
Trastorno autoinmune, n (%)	3 (0,9)
Hipertensión, n (%)	281 (84,1)
Diabetes mellitus, n (%)	86 (25,7)
Total	334

Colesterol HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; Colesterol LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar.

INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES N = 334

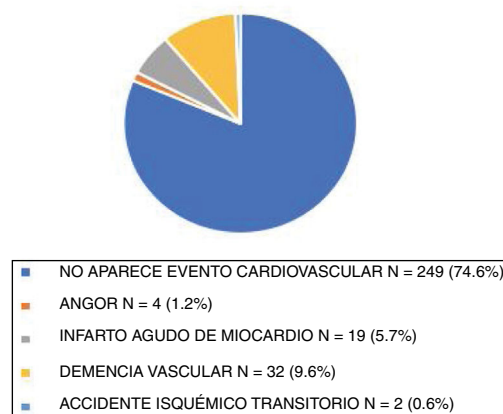


Figura 1 Incidencia de eventos cardiovasculares.

La incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas fue del 37,42% (IC 95% 29,87-45,45); y entre aquellos que no las tomaban, del 15,93% (IC 95% 11,15-21,80) ($p<0,001$), con riesgo relativo de 2,35 (IC 95% 1,58-3,48).

En el análisis multivariante mediante regresión logística se observó que existía asociación entre la aparición de un evento cardiovascular y: la edad ($p<0,001$), padecer un trastorno psiquiátrico ($p=0,039$) y el tabaco ($p=0,046$); el no tomar fármacos hipolipidémicos presentó una relación inversa respecto a dichos eventos ($p<0,001$), con una OR de 0,226 (IC 95% 0,127-0,402) ([tabla 4](#)).

Tabla 2 Comparación de grupos iniciales (estatinas/no estatinas), según variables

Variable	Con estatinas	Sin estatinas	p
HTA, n (%)	129 (87,8)	147 (80,8)	0,087
Sexo femenino, n (%)	109 (74,1)	144 (79,1)	0,287
Edad media (DE), años	81,79 (4,7)	83,07 (5,5)	0,026
Colesterol total inicial medio (DE), mg/dl	257,71 (29,9)	249,28 (21,3)	0,04
Colesterol LDL inicial medio (DE), mg/dl	172,39 (27,9)	162,40 (23,3)	0,01
Colesterol HDL inicial medio (DE), mg/dl	59,45 (15,14)	62,03 (15,44)	0,13
Diabetes mellitus, n (%)	47 (32)	37 (20,3)	0,016
Obesidad, n (%)	58 (39,5)	62 (34,1)	0,6
Tabaquismo, n (%)	6 (4,1)	10 (5,5)	0,563
Trastorno psiquiátrico, n (%)	20 (13,6)	31 (17)	0,393
Enfermedad autoinmune, n (%)	0 (0)	3 (1,6)	0,118
Trastorno social, n (%)	2 (1,4)	6 (3,3)	0,257
Actividad física, n (%)	51 (85)	33 (84,6)	0,958
Quimioterapia, %	0	2,2	0,071
Radioterapia, %	0,7	1,1	0,691

Colesterol HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; Colesterol LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 3 Incidencia de evento cardiovascular según la presencia o la ausencia de variables

Variable		Presenta evento, n (%)	p
HTA	Sí	75 (26,7)	0,230
	No	10 (18,9)	
Sexo	Hombre	20 (26)	0,904
	Mujer	65 (25,3)	
Diabetes mellitus	Sí	28 (32,6)	0,079
	No	57 (23)	
Obesidad	Sí	36 (29,51)	0,229
	No	39 (25,16)	
Tabaquismo	Sí	6 (37,5)	0,260
	No	79 (24,9)	
Trastorno psiquiátrico	Sí	17 (33,3)	0,160
	No	68 (24)	
Enfermedad autoinmune	Sí	1 (33,3)	0,753
	No	84 (25,4)	
Trastorno social	Sí	3 (37,5)	0,428
	No	82 (25,2)	
Actividad física	Sí	21 (24,4)	0,076
	No	7 (46,7)	
Quimioterapia	Sí	2 (50)	0,257
	No	83 (25,2)	
Radioterapia	Sí	1 (33,3)	0,753
	No	84 (25,4)	

HTA: hipertensión arterial.

Tabla 4 Análisis multivariante: relación factor de riesgo y evento cardiovascular

Variable	p	OR	IC 95%
Edad	< 0,001	1,134	(1,075-1,196)
Tabaquismo	0,046	3,336	(1,024-10,868)
Trastorno psiquiátrico	0,039	2,113	(1,037-4,306)
No tomar estatina	< 0,001	0,226	(0,127-0,402)

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: odds ratio.

La edad, padecer un trastorno psiquiátrico y el tabaco muestran una asociación con la aparición de eventos cardiovasculares. No tomar estatinas presenta una asociación protectora.

Discusión

Este estudio presenta una limitación inherente al diseño: falta de control sobre la calidad de la información tanto de la exposición como de la enfermedad. Sin embargo, el Centro de Salud Molino de la Vega de Huelva cuenta con profesionales muy experimentados en el registro de datos en la historia clínica digital, superando la media del todo el distrito sanitario al que pertenece. Además, a pesar de ser un único centro, presta asistencia a una población de 22.163 habitantes y está ubicado en una zona de la ciudad que abarca desde zonas con alto nivel socioeconómico (zona centro) hasta zonas muy deprimidas con necesidades de transformación social, mediadas por zonas de medio y bajo nivel socioeconómico. La gran variabilidad y, por tanto, alta representación poblacional, aminora dicha limitación.

En la literatura, existen estudios que describen la eficacia de medidas no farmacológicas para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en edades avanzadas. El estudio Predimed⁷ plasmaba en 2013 el beneficio de la dieta mediterránea, así como Baptista et al.⁸ reflejaban la importancia del ejercicio físico, afirmando ser más efectivo que el uso exclusivo de estatinas para el control del colesterol y otros factores de riesgo. No obstante, son escasos los que plantean la eficacia de fármacos como estatinas a estas edades. Fierro González⁹ reflejaba la preocupación por el uso de fármacos en adultos mayores al tratarse de una población con importantes comorbilidades, polimedicación y mayor susceptibilidad a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que desencadenen efectos secundarios como miopatías. Strandberg et al.¹⁰, tras una revisión bibliográfica desde 1990 a 2014, indicaban que no existían evidencias para iniciar estatinas en mayores de 80 años. En 2016, Retornaz et al.¹¹ volvían a plantearlo, así como el papel del colesterol a estas edades. Concluían que, ante la falta de consenso, la prescripción de estos fármacos dependía del riesgo geriátrico y cardiovascular, una recomendación que Gómez-Huelgas et al.¹² reforzaban, aconsejando tomar decisiones terapéuticas de manera individualizada según ambos criterios. En la actualidad continúa existiendo controversia: un estudio reciente publicado en febrero de 2019¹³ muestra que el uso de estatinas no disminuye el riesgo cardiovascular en mayores de 75 años. Sin embargo, Giral et al.¹⁴ concluyen en su estudio que existe un riesgo del 33% mayor de ingresos por evento cardiovascular al interrumpir estatinas en esta población. El estudio PROSPER¹⁵, ensayo clínico en pacientes entre 70-82 años cuyo objetivo era determinar el efecto de la pravastatina tanto en prevención primaria como secundaria, señala que el tratamiento con pravastatina 40 mg disminuía un 34% los niveles de colesterol LDL y reducía un 15% la variable combinada de muerte coronaria, infarto agudo de miocardio no letal e ictus comparado con placebo, no observándose beneficio en prevención primaria. El estudio ASCOT-LLA¹⁶ muestra una carencia de beneficio de las estatinas en prevención primaria en mujeres. En 2009, el estudio ALLHAT-LLT11¹⁷ volvía a confirmar que el uso de pravastatina en edades avanzadas no mostraba disminución de la mortalidad por todas las causas. En todo este escenario, la guía europea para el manejo de la dislipidemia de 2019¹⁸ recomienda iniciar estatinas en pacientes mayores

de 75 años que presenten un alto riesgo cardiovascular, a la mínima dosis posible.

Por ello, es fundamental analizar los factores de riesgo cardiovascular de cada persona. El estudio de la American Diabetes Association¹⁹ muestra la influencia de la diabetes como factor de riesgo cardiovascular en edades avanzadas, pero una vez más se recomienda individualizar su control con cifras glucémicas más o menos estrictas según las características de cada paciente. Ramos et al.²⁰ concluían que en los pacientes mayores de 74 años sin diabetes tipo 2 las estatinas no disminuían el riesgo cardiovascular; sin embargo, en diabéticos se observaba una reducción de la incidencia de eventos de manera significativa. Este efecto disminuía tras los 85 años y desaparecía a los 90. En cuanto a las cifras de colesterol total, LDL o HDL, Sniderman et al.²¹ mostraban que las partículas de apolipoproteína B conllevaban un mayor riesgo cardiovascular en jóvenes y no tanto a edades avanzadas, por lo que el uso de terapia reductora de LDL en jóvenes obtenía mayor beneficio que en personas mayores. En otro estudio²² explicaban la relación inversa entre cifras de LDL y riesgo cardiovascular, justificándose con la posible hipótesis de radicales libres y homeostasis del colesterol alterada en edades avanzadas. Jacobs et al.²³ realizaban un estudio en pacientes entre 70 y 90 años, concluyendo que los niveles de colesterol no se relacionaron con la mortalidad. Otros factores de riesgo como un alto nivel de estrés, una mayor masa corporal y trastornos psiquiátricos (ansiedad y depresión) eran determinados por Osipova et al.²⁴ en 2014. Albert et al.²⁵ confirmaron la relación del factor ambiental y el estilo de vida con la aparición de eventos cardiovasculares, y Stringhini et al.²⁶ plasmaron el aumento de años de vida a dichas edades con la mejora del estado socioeconómico.

En 2016, la Sociedad Europea de Cardiología, junto a otras sociedades de prevención cardiovascular⁴, añade todos esos factores a la presencia de enfermedad autoinmune. Todo lo descrito son resultados comparables a este estudio, en el que la edad aparece como claro factor de riesgo cardiovascular, así como el tabaquismo o los trastornos psiquiátricos, reflexión importante para hacer hincapié en ellos ante el control del riesgo cardiovascular en pacientes de edad avanzada.

En este estudio existe una desigualdad inicial en algunas variables entre los grupos (tomar o no estatinas). En el caso de la edad y las cifras de colesterol total, se aprecian datos ligeramente más elevados en el grupo de pacientes que tomaban estatinas, algo clínicamente poco relevante. El porcentaje de diabéticos entre los que tomaban estatinas también fue mayor. Al realizar el análisis bivariable en el que se relacionan todas las variables por separado con evento cardiovascular, no se encuentra ninguna relación estadísticamente significativa. Asimismo, se ha llevado a cabo un análisis multivariable mediante regresión logística binaria, en el cual desaparece el efecto confusor que suponen las cifras más elevadas de colesterol total, así como el mayor porcentaje de diabéticos en el grupo que tomaban fármacos, ajustándose al resultado del resto de las variables seleccionadas. Tras el mismo, además de reflejar como factores de riesgo las variables descritas previamente (edad, trastorno psiquiátrico y tabaco), no tomar estatinas aparece como factor protector.

Conclusiones

Existen diferencias estadísticamente significativas, con un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes mayores de 75 años que toman estatinas respecto a los que no.

Los eventos cardiovasculares están asociados a la edad, padecer un trastorno psiquiátrico y el tabaco; el no tomar estatinas tiene un efecto protector en los pacientes mayores de 75 años.

Por su diseño y posible tamaño muestral insuficiente (a pesar de ser analizados todos los pacientes que cumplían criterios y llevar a cabo un seguimiento durante 11 años), los resultados de este estudio difícilmente pueden considerarse definitivos, ya que pueden poner en duda la prescripción de estatinas en mayores de 75 años, en prevención primaria. Se podría plantear si actualmente se está dando una importancia real a las cifras de colesterol en este perfil de pacientes, e incluso cuál sería el efecto real de no tomar estatinas.

A la espera de nuevas evidencias, lo más prudente es valorar de manera individual cada caso, teniendo en cuenta todas las características del paciente (fundamentalmente, los principales factores de riesgo cardiovascular) a la hora de prescribir estatinas en prevención primaria en este grupo de edad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ninguna relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con este artículo.

Aspectos éticos

Para la realización de este estudio se han seguido los protocolos del centro de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Agradecimientos

A los profesionales del Centro de Salud Molino de la Vega por su trabajo en equipo y a la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huelva, cuyos miembros siempre están dispuestos ante cualquier necesidad que se plantee.

Bibliografía

1. Millán J, Alegría E, Alvarez-Sala L, Ascaso J, Lahoz C, Mantilla T, et al. Documento Abordaje de la dislipidemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte III). *Clin Invest Arterioscl.* 2012;24:102–7.
2. Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:937.e1–66.
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey-Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guidelines 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;63:2889–934.
4. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37:2315–81. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2016/06/08/eurheartj.ehw106>.
5. Maiques A, Franch M, Fluixá C. Estatinas: eficacia, seguridad e indicaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2004;28:89–100.
6. Millán J, Díaz A, Blasco M, Pérez F. Guía clínica para la detección, diagnóstico y tratamiento de la dislipemia aterogénica en Atención Primaria. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2013. Disponible en: www.researchgate.net/publication/271487079
7. Estruch R, Ros E. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368:1279–90. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1200303>.
8. Baptista LC, Verissimo MT, Martins RA. Statin combined with exercise training is more effective to improve functional status in dyslipidemic older adults. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28:2659–67.
9. Fierro González D. Tratamiento del anciano con dislipemia. *Semergen.* 2014;40 Supl 1:17–21.
10. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: A clinical review. *JAMA.* 2014;312:1136–44.
11. Retornaz F, Beliard S, Gremeaux E, Chiche L, Lagarde L, Andrianasolo M, et al. [Statin and cardiovascular diseases after 75 years] French. *Rev Med Interne.* 2016;37:625–31.
12. Gómez-Huelgas R, Martínez-Sellés M, Formiga F, Alemán Sánchez JJ, Camafort M, Galve E, et al. Tratamiento de los factores de riesgo vascular en el paciente mayor de 80 años. *Med Clin (Barc).* 2014;143:134.e1–11.
13. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: A meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019;393:407–15.
14. Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: A nationwide population-based cohort study in France. *Eur Heart J.* 2019;40:3516–25. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz458>.
15. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623–30.
16. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:1149–58.
17. Jackson T, Wright M Jr, Jeffrey L, Probstfield M, William C, Cushman M, et al. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials and meta-analyses. *Arch Intern Med.* 2009;169:832–42.
18. 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.* 2020;41:111–88.
19. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42 Suppl 1:S13–28. <https://doi.org/10.2337/dc19-s002>.

20. 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.
21. Sniderman AD, Islam S, McQueen M, Pencina M, Furberg CD, Thanassoulis G, et al. Age and cardiovascular risk attributable to apolipoprotein B, low-density lipoprotein cholesterol or non-high-density lipoprotein cholesterol. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003665.
22. McAuley MT, Mooney KM. LDL-C levels in older people: Cholesterol homeostasis and the free radical theory of ageing converge. *Med Hypotheses*. 2017;104:15–9.
23. Jacobs JM, Cohen A, Ein-Mor E, Stessman J. Cholesterol, statins, and longevity from age 70 to 90 years. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:883–8.
24. Osipova IV, Pyrikova NV, Antropova ON, Komissarova IN, Miroshnichenko AI. [Effect of psychosocial stress on the level of anxiety, depression and behavioral risk factors of cardiovascular diseases in men] Russian. *Kardiologiia*. 2014;54:42–5.
25. Albert MA, Durazo EM, Slopen N, Zaslavsky AM, Buring JE, Silva T, et al. Cumulative psychological stress and cardiovascular disease risk in middle aged and older women: Rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J*. 2017;192:1–12.
26. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, McCrory C, d'Errico A, et al., LIFEPAth Consortium. Socioeconomic status, non-communicable disease risk factors, and walking speed in older adults: Multi-cohort population based study. *BMJ*. 2018;360:k1046.