



bg

¿Estatinas para todos?

En este tercer número sobre las estatinas describimos las **situaciones en las que es preferible no prescribirlas, o bien retirarlas si el paciente toma alguna.**

¿Estatinas en pacientes con insuficiencia renal?

Aunque se utilizan con mucha frecuencia en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), las estatinas no tienen eficacia demostrada en este grupo. Además, los riesgos de miopatía y diabetes son más altos. Por otra parte, los fármacos que toman estos pacientes pueden participar en interacciones con las estatinas.¹

Dado que los pacientes con IRC presentan dislipemia con frecuencia, a menudo se les prescriben estatinas. La principal causa de muerte es cardiovascular, pero podría no ser el resultado de la arteriosclerosis pues es más frecuente la muerte súbita cardíaca. A menudo estos pacientes reciben epoetinas, que incrementan la mortalidad cuando la hemoglobina es de más de 9 g/100 mL.²

El tratamiento con estatinas en pacientes con insuficiencia renal ha sido evaluado en tres ensayos clínicos. En los ensayos 4D y AURORA, en pacientes en hemodiálisis, la estatina no mejoró una variable combinada de morbilidad

cardiovascular. En el ensayo SHARP, aunque positivo, participaron pacientes con IRC no tan avanzada.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, dado que las estatinas no reducen la morbilidad cardiovascular, se recomienda evitar su uso habitual y reservarlas sólo para los que han sufrido un síndrome coronario.³ En pacientes con IRC las estatinas producen miopatía y rabdomiólisis con mayor frecuencia, y por tanto, si se utilizan, se recomienda ajustar las dosis según la función renal.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, las estatinas no tienen eficacia y producen más efectos adversos

Las guías de práctica clínica no siempre reflejan estas incertidumbres. Por ejemplo la guía del NICE recomienda estatinas en estos pacientes, tanto para la prevención primaria como para la secundaria, igual que en los que no tienen alteración renal.⁴

De manera específica, la **pitavastatina** es promovida con el argumento de que reduce la morbilidad cardiovascular, y que disminuye más las LDL y conserva más la función renal que otras estatinas. Las “pruebas” que hay detrás sólo son un análisis de subgrupos de un ensayo (LIVES) en 3.119 pacientes con filtrado glomerular <60 mL/min, en el que se observó que mejoraba el filtrado glomerular aproximadamente en un 10%.⁵ Un 5,5% de los pacientes, no obstante, presentó efectos adversos: un 2,4% miopatía y un 2,2% alteraciones hepáticas.

Riesgo de ictus hemorrágico

Las estatinas disminuyen el riesgo de ictus isquémico. Sin embargo, en el 2009 en una revisión sistemática se observó un aumento del riesgo de ictus hemorrágico en pacientes que habían tomado estatinas para **prevención secundaria del ictus**.⁶⁻⁸

En varias revisiones sistemáticas y en los metanálisis más recientes no se ha confirmado claramente este riesgo: en un metanálisis de 31 ensayos clínicos de prevención primaria o secundaria, con unos 180.000 pacientes, se halló una incidencia de ictus hemorrágico un 8% más alto en los aleatorizados a estatina, pero sin significación estadística.⁹

Cabe decir que el tratamiento con estatina redujo de manera significativa la mortalidad por todas las causas y la incidencia de todos los ictus, de manera que parecía compensar el pequeño incremento del riesgo de ictus hemorrágico.

En resumen, **es dudoso que las estatinas puedan favorecer a un paciente con antecedente de ictus hemorrágico**, y algunas guías de práctica clínica las contraindican en esta situación, sobre todo en los días posteriores a la hemorragia cerebral. En estos pacientes, la decisión de prescribir una estatina se debe basar sobre todo en el riesgo de cardiopatía isquémica.

Las estatinas no han mostrado un efecto preventivo real en personas con hipercolesterolemia aislada

¿Cuándo se debería suspender el tratamiento?

La retirada o “desprescripción” de una estatina se debería considerar:

- Cuando ha sido prescrita para reducir una cifra elevada de colesterol en una persona sin otros factores de riesgo cardiovascular.
- Cuando los posibles efectos beneficiosos ya no son clínicamente relevantes: por ejemplo, en pacientes en estado grave con escasa expectativa de vida, en los que los objetivos terapéuticos se concentran más en paliar que en prevenir.
- Si aparecen efectos adversos graves como miopatía, rabdomiólisis o hepatitis.
- Cuando el paciente necesita más que la estatina algún otro fármaco que pueda ejercer una interacción farmacológica con la estatina, y pueda aumentar su toxicidad (por ej., algunos antirretrovirales).

Cumplimiento y suspensión del tratamiento con estatinas

Aunque en general son bien toleradas, las estatinas pueden producir efectos indeseados que obliguen a suspender el tratamiento. Los pacientes también pueden dejar el tratamiento

Cuadro 1. ¿Los tratamientos con estatinas son realmente crónicos? Algunos ejemplos.

- El **cumplimiento** del tratamiento es más elevado en prevención secundaria que en prevención primaria. En un estudio sobre más de 143.000 pacientes a los que se había prescrito una estatina en Canadá, al cabo de dos años seguía tomando el fármaco un 25,4% de los que lo tomaban para prevención primaria y un 40,1% de los que lo tomaban para prevención secundaria.¹³
- En una cohorte de pacientes de prevención secundaria, la persistencia del tratamiento con estatinas fue de 71% al cabo de 6 meses y de 45% a los 3 años, mientras que en la cohorte de prevención primaria las cifras correspondientes fueron 65% y 35%.¹⁴
- En un estudio sobre adhesión a la prescripción de estatinas, realizado simultáneamente en Dinamarca e Italia, se vio que dos años después de la primera prescripción, seguía en tratamiento un 48% de los pacientes italianos y un 91% de los daneses; fueron considerados buenos cumplidores (>80% de las dosis) un 7% de los italianos y un 45% de los daneses.¹⁵
- De 137.000 pacientes que iniciaron tratamiento con una estatina en Emilia Romagna (Italia), al cabo de un año sólo un 46% la seguían tomando.¹⁶
- En un estudio realizado en Italia en 12.000 pacientes que iniciaron tratamiento con una estatina, al cabo de un año sólo seguía tomándola un 50%. Al cabo de un año tomaba como mínimo un 80% de la dosis prescrita un 41% de los pacientes en prevención secundaria y un 19% de los de prevención primaria.¹⁷
- En un estudio en Canadá, sobre unos 20.000 pacientes que recibieron una primera prescripción de una estatina para prevención primaria, al cabo de un año sólo un 35% tomaba como mínimo un 90% de la dosis prescrita.¹⁸
- En otro estudio sobre 1.900.000 pacientes a los que se había prescrito una estatina, en un año se tomó aproximadamente un 69% de las dosis prescritas.¹⁹

por otros motivos (dificultad para pagarlo, temor a los efectos indeseados, etc.).^{10,11} Véase el Cuadro 1: más de la mitad de los pacientes que inician tratamiento con una estatina lo dejan en los primeros meses. Al menos en uno de cada cinco la causa de la suspensión es un efecto adverso.¹²

Estatinas en personas de edad avanzada

En personas mayores de 65 años la **miopatía** y la **toxicidad renal** son **más frecuentes**. Dado que con la edad se reducen la masa muscular y la función hepática y renal, en las personas de edad avanzada la misma dosis da lugar a concentraciones más altas y por tanto a una exposición más intensa a la estatina. Aun así, en pacientes con enfermedad cardiovascular su relación beneficio/riesgo es favorable,²⁰ pero no tanto como en los más jóvenes (por ej., riesgo más alto de miopatía).

En las personas de edad más avanzada, puede ser más importante preservar la funcionalidad y evitar la fragilidad, que la prevención cardiovascular a largo plazo. En pacientes con enfermedad no cardiovascular avanzada (por ej., demencia, cáncer), que habitualmente están polimedicados, las estatinas no son esenciales y pueden contribuir a la iatrogenia, bien directamente o bien a través de interacciones farmacológicas.

Conclusiones

En pacientes con **insuficiencia renal** la relación beneficio/riesgo de las estatinas es desfavorable.

Las estatinas podrían incrementar el riesgo de **ictus hemorrágico**, sobre todo cuando se prescriben para prevención secundaria de un ictus

Más de la mitad de los pacientes que inician tratamiento con una estatina lo dejan en los primeros meses

(isquémico). Conviene evitar las estatinas en los primeros días después de una hemorragia cerebral. Más adelante, la decisión de prescribir se debe basar sobre todo en el riesgo de cardiopatía isquémica de cada paciente.

Muchas personas toman una estatina porque algún día pidieron que “se les mirara el colesterol”. Se les encontró un colesterol elevado y esto condujo a prescribir la estatina. Esta práctica no tiene efecto beneficioso discernible y expone al paciente a la posibilidad de efectos adversos que pueden ser graves.

Recomendaciones prácticas

Los pacientes que toman una estatina “para el colesterol” y no tienen un RCV elevado deberían dejar de tomarla

- En vez de sentirse obligado a prescribir una estatina a personas con RCV bajo, el médico haría un servicio mucho mejor a sus pacientes si les explicara:
 - Que la enfermedad cardiovascular se debe en un 80% al hábito de fumar, el sedentarismo y la dieta no saludable (véase el Cuadro 2).

- Que el efecto beneficioso de estos fármacos es muy limitado.
- Que pueden aparecer efectos indeseados.

- Hay que proponer la retirada de la estatina a todos los pacientes que la tomen “para el colesterol” y no tengan un RCV elevado.
- Es prudente evitar las estatinas en pacientes con **insuficiencia renal**, y también en los que han sufrido un **ictus hemorrágico**.
- Si se considera que un **paciente con diabetes** debe tomar una estatina para prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, es preferible una de baja potencia a dosis bajas.
- En pacientes que toman fármacos inhibidores del CYP3A4 de manera concomitante (amlodipina, diltiacem, verapamilo, otros) puede ser necesario reducir la dosis de simvastatina o de atorvastatina, o incluso retirarlas.

Cuadro 2. ¿Qué deben saber los pacientes de bajo riesgo?

- La manera de vivir –y sobre todo no hacer ejercicio, fumar y tomar alimentos y bebidas no saludables– determina un 80% de la patología cardiovascular.
- En personas con RCV bajo las estatinas no reducen la mortalidad. Para evitar un caso de infarto se debería tratar a tanta gente (entre 350 y 550 personas durante 5 años), que no vale la pena.
- Alrededor de **20%** de las personas que toman estatinas **sufrirá un efecto indeseado**: síntomas musculares, hepatitis, aumento del riesgo de diabetes, fatiga al ejercicio o disfunción sexual.

[Haz clic aquí si deseas imprimir una hoja explicativa para el paciente](#)

Bibliografia

1. Olyaei A, Steffl JL, MacLaughlan J, et al. Am J Cardiovasc Drugs 2013;13:385-98.
2. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. Ann Intern Med 2010;153:23-33.
3. Nemerovski CW, Lekura J, Cefaretti M, Mehta PT, Moore CL. Ann Pharmacother 2013;47:1321-29.
4. NHS Healthcare professionals. Abril 2013.
5. Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T. J Atheroscler Thromb 2010;17:601-09.
6. Manktelow BN, Potter JF. Cochrane Database Syst Rev 2009; 3:CD002091.
7. Collins R, Armitage J, Parish S, et al; Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet 2004;363:757-67.
8. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan III A, et al; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med 2006;355:549-59.
9. McKinney JS, Kostis WJ. Stroke 2012;43:2149-56.
10. Maningat P, Breslow JL. N Engl J Med 2011;365:2250-51.
11. Grundy SM. Ann Intern Med 2013;158:562-63.
12. Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, Morrison F, Mar P, Shubina M, et al. Ann Intern Med 2013;158:526-34.
13. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. JAMA 2002;288:462-67.
14. Perreault S, Blais L, Lamerre D, et al. Br J Clin Pharmacol 2005;59:564-73.
15. Larsen J, Vaccheri A, Andersen M, Montanaro N, Bergman U. Br J Clin Pharmacol 2000;49:463-71.
16. Poluzzi E, Strahinja P, Lanzoni M, et al. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:425-32.
17. Deambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, et al. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:197-203.
18. Bouchard MH, Dragomir A, Blais L, Bérard A, Pilon D, Perreault S. Br J Clin Pharmacol 2007;63:698-708.
19. Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, et al. Arch Intern Med 2011;171:814-21.
20. Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45.

Director Joan-Ramon Laporte. **Redactora jefe** Montserrat Bosch.

Comité de redacción C Aguilera, A Agustí, M Bosch, I Danés, R Llop.

Comité editorial A Agustí, C Asensio, JM Castel, G Cereza, E Diogène, A Figueras, I Fuentes, L Ibáñez, D Rodríguez, X Vidal.

Fundació Institut Català
de Farmacologia



© Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 428 30 29. Fax 93 489 41 09. www.icf.uab.es. La *Fundació Institut Català de Farmacologia* es independiente de los laboratorios farmacéuticos y de las administraciones sanitarias. No tiene finalidades de lucro y promueve un uso saludable de los medicamentos.

Los artículos y notas publicados en Butlletí Groc no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita.

ISSN 0214-1930 - Depósito legal: B-20.962-88

Las peticiones de suscripción de estudiantes, que son gratuitas, deben dirigirse a la Fundació Institut Català de Farmacologia (adjuntando documento acreditativo).



Centro Colaborador de la OMS
para la Investigación y la Formación
en Farmacoepidemiología



Hi ha una versió d'aquest butlletí en català. Si desitgeu rebre informació de manera regular en català, comuniquen-ho a la Fundació Institut Català de Farmacologia.