

PROTOCOLO

Recibida: 11/3/2022
 Aceptada: 24/5/2022
 Publicada: 29/6/2022

e202206049
 e1-e8

Study protocol: A strategy for deprescribing statins and ezetimibe in primary prevention of cardiovascular disease in patients older than 75 years: health outcomes analysis.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Rafael Bartolomé ha recibido financiación de Astra-Zeneca, MSD, Bayer y Almirall por desplazamiento y asistencia a congresos.

FINANCIACIÓN

El estudio *Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud* fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) mediante el proyecto PI21/01931 y cofinanciado por la Unión Europea en la Convocatoria de Acción Estratégica en Salud (AES) 2021.

CORRESPONDENCIA

Natalia Alzueta Isturiz

Subdirección de Farmacia y Prestaciones Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea Plaza de la Paz, s/n, 4º piso CP 31002. Pamplona. Navarra.
 natalia.alzueta.isturiz@navarra.es

CITA SUGERIDA

Alzueta Isturiz N, Fernández González J, Echeverría Gorriti A, García González P, Sanz Álvarez L, Celaya Lecea MC, Goñi Zamarbide O, Acín Gericó MT, Bartolomé Resano R, Garjón Parra J. Protocolo del estudio *Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud*. Rev Esp Salud Pública. 2022; 96: 29 de junio e202206049.

mcsbs.es/resp

Protocolo del estudio Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud.

AUTORES

Natalia Alzueta Isturiz	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-8513-239]
Julen Fernández González	(1,2)	[ORCID: 0000-0003-4435-2780]
Amaya Echeverría Gorriti	(1,2)	[ORCID: 0000-0001-9225-5323]
Patricia García González	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-5029-9368]
Lorea Sanz Álvarez	(1,2)	[ORCID: 0000-0003-0571-5438]
Mª Concepción Celaya Lecea	(1)	[ORCID: 0000-0001-7700-7911]
Oihane Goñi Zamarbide	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-9781-6756]
Mª Teresa Acín Gericó	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-5919-8619]
Rafael Bartolomé Resano	(2,3)	[ORCID: 0000-0003-1818-3370]
Javier Garjón Parra	(1,2)	[ORCID: 0000-0002-0126-7431]

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

INVESTIGADORA PRINCIPAL Y LÍDER DE LA REDACCIÓN DEL PROTOCOLO
 Natalia Alzueta Isturiz

Todos los autores participaron en las diferentes fases del proyecto y contribuyeron a la publicación del manuscrito, tanto en la idea inicial y el diseño del proyecto como en la redacción y revisión crítica, dando su aprobación a la versión final del manuscrito. Todos ellos son corresponsables de la revisión del manuscrito, así como de la discusión de todos los aspectos incluidos en él.

FILIACIONES

- (1)** Subdirección de Farmacia y Prestaciones, Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona, España.
- (2)** Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Pamplona, España.
- (3)** Centro de Salud de Rochapea. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Pamplona, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // El balance beneficio-riesgo de estatinas y ezetimiba como prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) resulta controvertido en pacientes de edad avanzada, debido a las dudas sobre su efectividad y las certezas sobre efectos adversos. El objetivo de este estudio fue analizar los resultados en salud de una estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria de ECV en pacientes mayores de 75 años.

MÉTODOS // Se realizó un estudio ambispectivo de cohortes para evaluar los resultados en salud obtenidos tras la implementación de una estrategia poblacional de deprescripción de estatinas y ezetimiba en pacientes con edad igual o mayor a 75 años que tomaban estos fármacos como prevención primaria de ECV. Para evitar posibles sesgos debidos a la asignación no aleatoria de los pacientes a los distintos grupos, se calculará un índice de propensión para cada paciente utilizando una regresión logística, en la que la variable de resultado será la deprescripción o no de estatinas o ezetimiba. Se analizará el tiempo hasta el ingreso hospitalario o la muerte por cualquier causa y otras variables relacionadas con resultados en salud. Se compararán los grupos con y sin deprescripción de estatina o ezetimiba mediante un análisis de supervivencia utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el *hazard ratio*.

CONCLUSIONES // Se espera obtener información sobre los resultados en salud de la estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años que informarán sobre la conveniencia de continuarla.

PALABRAS CLAVE // Ancianos; Prevención primaria de enfermedad cardiovascular; Estatinas; Deprescripción; Ezetimiba.

ABSTRACT

BACKGROUND // The benefit-risk balance of statins and ezetimibe as primary prevention of cardiovascular disease is controversial in elderly patients due to the doubts about their effectiveness and certainty about adverse effects. The aim of this paper was to analyze health outcomes of a statin and ezetimibe deprescription strategy in patients aged 75 or older treated with these drugs for primary prevention of cardiovascular disease.

METHODS // An observational ambispective cohort study was made to evaluate health outcomes after the implementation of a strategy for deprescribing statins and ezetimibe in patients aged 75 or older who take these drugs for primary prevention of cardiovascular disease. To avoid the risk of bias due to non-random assignment of patients to different groups, a propensity score will be calculated for each patient using logistic regression. The outcome of interest will be the deprescription or not of statins or ezetimibe. Time to hospital admission or death from any cause and other variables related to health outcomes will be analysed. Groups with and without statin or ezetimibe deprescription will be compared by survival analysis using Cox regression to estimate the *hazard ratio*.

CONCLUSIONS // It is expected to obtain health outcomes of the strategy of deprescribing statins and ezetimibe in primary prevention in patients aged 75 or older. They will provide information on the advisability of continuing the strategy.

KEYWORDS // Elderly; Primary prevention of cardiovascular disease; Statins; Deprescription; Ezetimibe.

INTRODUCCIÓN

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV) es la primera causa de muerte en España (28%) (1) y el riesgo de padecerla aumenta con la edad (2). Existen varias escalas para estimar el riesgo cardiovascular (RCV), como SCORE, Framingham-REGICOR o QRISK2, entre otras, pero en ancianos o bien no son aplicables o presentan limitaciones (2,3).

Las estatinas y la ezetimiba son fármacos indicados para la prevención de la ECV y su uso en prevención secundaria (pacientes en los que ya se ha producido la ECV) ha sido avalado en todos los grupos de edad (4). Sin embargo, existe controversia acerca de su uso en prevención primaria (personas sin ECV establecida) en ancianos (3,5), ya que los pacientes mayores de 75 años son un grupo de población poco representado en los ensayos clínicos, por lo que la recomendación de perpetuar el tratamiento con estatinas más allá de esta edad sería una extrapolación de los estudios realizados en adultos más jóvenes (6).

Estudios recientes en esta población no han demostrado la eficacia de las estatinas en prevención primaria (4,7,8) y las últimas guías clínicas publicadas en EE.UU. y Europa difieren en sus recomendaciones (6,9). Parte de esta incertidumbre se ha plasmado en la *Guía Europea de Práctica Clínica de Prevención de Enfermedad Cardiovascular 2021*, en la que se especifica que en los mayores de 70 años con un alto riesgo de ECV podría plantearse el tratamiento con estatinas. Sin embargo, no es una recomendación generalizada. Instan, de forma explícita, a tener en cuenta el contexto del paciente: modificadores del riesgo, fragilidad, beneficio de vida-tiempo, comorbilidades y preferencias del paciente (10).

En general, no hay evidencia que muestre un beneficio claro en los mayores de 80 años y las reacciones adversas son más frecuentes en este grupo de edad (5). La población anciana puede tener un mayor riesgo de

presentar reacciones adversas con estos tratamientos debido a diversos motivos como la presencia de enfermedad renal, la reducción del metabolismo hepático y, por consiguiente, la eliminación de estos fármacos, interacciones con la medicación concomitante o errores de medicación (5).

Por todo lo anterior, el Ministerio de Sanidad, dentro del documento de *Indicadores Clínicos de Atención Primaria: Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular* considera que la población mayor de 75 años libre de ECV no es subsidiaria de tomar estatinas (11). Sociedades científicas como la semFYC (Sociedad Española de Medicina Familia y Comunitaria), dentro de sus recomendaciones *No Hacer*, recomienda no prescribir de forma sistemática tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en las personas mayores de 75 años debido a que no hay evidencia de que en este grupo de población la reducción de la hipercolesterolemia reduzca la mortalidad por otras causas, la mortalidad por cardiopatía coronaria o las hospitalizaciones por infarto de miocardio o angina inestable. La relación beneficio-riesgo todavía es menos favorable en los pacientes mayores de 85 años, en los que además aumentan los problemas asociados al propio tratamiento con estatinas (deterioro cognitivo, caídas, neuropatía y daño muscular) (12). Siguiendo estas recomendaciones, en el *Plan de Salud 2014-2020* de Navarra se propuso como objetivo reducir en un 20% el número de pacientes dislipémicos sin otros factores de RCV en tratamiento con estatinas (13).

En consonancia con estas recomendaciones y con la línea estratégica de Prácticas clínicas seguras de la *Estrategia de Seguridad del paciente* del Sistema Nacional de Salud (14), en 2018 se implementó una estrategia poblacional de deprescripción de estatinas y ezetimiba en los pacientes mayores de 75 años que tomaban estos fármacos como prevención primaria de ECV.

Protocolo del estudio Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud.

NATALIA ALZUETA ISTÚRIZ et al.

Por todo esto, el objetivo del trabajo es analizar el impacto de una estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en los pacientes mayores de 75 años, evaluando los resultados en salud.

SUJETOS Y MÉTODOS



Estrategia de deprescripción. Para el diseño y aplicación de la estrategia se creó un grupo de trabajo multidisciplinar formado por geriatras, médicos de Atención Primaria (AP) y farmacéuticos de AP. Se analizó la evidencia disponible y se establecieron los criterios para la inclusión de pacientes [TABLA 1]. Se incluyeron todos los pacientes con edad igual o mayor a 75 años en tratamiento con estatinas o ezetimiba en prevención primaria, independientemente del riesgo cardiovascular. Debido a las limitaciones prácticas de las escalas para medir el RCV en esta población, no se calculó su nivel de riesgo. Se excluyeron los pacientes en tratamiento con estatinas o ezetimiba como prevención secundaria, los pacientes institucionalizados y los pacientes con diagnóstico de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hipercolesterolemia familiar heterocigótica, diabetes mellitus e hipertensión arterial con enfermedad renal crónica, en los cuales el uso de estatinas en prevención primaria de ECV estaría justificado. A través de la historia clínica se envió una propuesta de deprescripción de estatinas y/o ezetimiba, recomendando su suspensión mediante un mensaje de texto sobre la línea de prescripción del fármaco. La estrategia se presentó a los equipos de AP y se acompañó de carteles y folletos informativos para los pacientes.

El tamaño muestral, fijado por las características del estudio, fue de 8.747 pacientes a los que se les aplicó la estrategia.

Diseño del estudio. Se realizará un estudio observacional ambispectivo de cohortes. El seguimiento de la cohorte comienza en el

momento de la implementación de la estrategia (18/12/2018) y continúa durante cuatro años (fecha de fin: 31/12/2022).

Sujetos del estudio:

Criterios de inclusión. Pacientes atendidos en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea con edad igual o mayor a 75 años, en tratamiento con estatinas o ezetimiba en prevención primaria de ECV, independientemente de su nivel de riesgo cardiovascular.

Criterios de exclusión. Pacientes en tratamiento con estatinas o ezetimiba en prevención secundaria de ECV, institucionalización en residencias privadas con médico propio, diagnóstico de hipercolesterolemia familiar heterocigótica, hipertensión arterial con insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus y VIH [TABLA 1].

Variables analizadas:

Variable principal. Tiempo hasta ingreso hospitalario o muerte por cualquier causa.

Variables secundarias. Reintroducción de estatina o ezetimiba al final del seguimiento, tiempo hasta ingreso hospitalario por causa cardiovascular o hasta muerte por cualquier causa, colesterol LDL basal y último valor registrado durante el periodo del seguimiento, evento cardiovascular, tipo de evento (cerebrovascular, cardiovascular) y tiempo hasta evento.

Variables demográficas y clínicas basales. edad, sexo, zona básica de salud, tabaquismo, diagnósticos relevantes (hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, fibrilación auricular, demencia, depresión, EPOC, cáncer, artritis reumatoide, migraña y anciano frágil), perfil lipídico, pruebas de función hepática, número y tipo de medicamentos concomitantes.

Análisis de los datos. Las variables poblacionales, los datos clínicos y los tratamientos farmacológicos procedían de la base para el análisis de datos integrados de salud del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

Protocolo del estudio Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud.

NATALIA ALZUETA ISTURIZ et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 96
29/6/2022
e202206049

Criterios de inclusión

Pacientes atendidos por el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea y que cumplan TODOS los criterios:

Edad igual o mayor a 75 años

Con prescripciones activas de estatinas o ezetimiba

En prevención primaria de enfermedad cardiovascular (ECV)

Criterios de exclusión

Pacientes institucionalizados en residencias privadas con médico propio en el centro, por no disponer de información acerca de su tratamiento farmacológico

Pacientes en tratamiento con estatinas o ezetimiba en prevención secundaria de ECV [K74, K75, K76, K89, K90, K91, K92]

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Hipertensión arterial [K85, K86, 87] con insuficiencia renal crónica [U99]

Diabetes Mellitus [T89 y T90]

VIH [B90]

Dado que la asignación de los pacientes a los distintos grupos de la cohorte no es aleatoria, se calculará un Índice de Propensión (IP), definido como la probabilidad de que se describa el fármaco según las variables demográficas y clínicas basales de la población antes señaladas. Se calculará un IP para cada paciente utilizando una regresión logística, en la que la variable de resultado será la deprescripción o no de estatinas o ezetimiba.

Para el grupo de deprescripción, la fecha de entrada en la cohorte se considerará la de la suspensión de la estatina o ezetimiba. Cada paciente de este grupo se emparejará con otro paciente al que no se le haya deprescrito el fármaco. El emparejamiento se realizará en base al sexo, edad (± 5 años) y quintil del IP. Para cada paciente del grupo control se considerará como fecha de entrada en la cohorte la misma fecha que la de su pareja del grupo de

deprescripción, para evitar sesgos por el diferente seguimiento.

Se realizará un análisis descriptivo de la población. Las variables categóricas se describirán mediante porcentajes, las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar si siguen una distribución normal, o mediana y rango intercuartílico si no siguen una distribución normal. Las variables categóricas se compararán entre grupos mediante el test χ^2 o test de Fisher, y las continuas mediante el test de t-Student o U de Mann-Whitney, según corresponda.

Para las variables de tiempo hasta el evento, se compararán los grupos con y sin deprescripción de estatina o ezetimiba mediante un análisis de supervivencia utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el *hazard ratio*. Se ajustará por edad, sexo e IP.

Para la variable cambio en LDL se proporcionará la media y desviación estándar del grupo de deprescripción y del grupo control.

Para la variable reintroducción de estatina o ezetimiba, se calculará el porcentaje.

La significación estadística se fijará en un nivel de probabilidad menor a 0,05.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

EL ESTUDIO FUE APROBADO POR EL COMITÉ de Ética de la Investigación con medicamentos de Navarra (PI_2021/58).

DISCUSIÓN

LAS ESTATINAS SE UTILIZAN TANTO EN prevención primaria como secundaria de la enfermedad cardiovascular (4). Sin embargo, existen dudas sobre la duración de estos tratamientos en personas de más de 75 años como prevención primaria de ECV (6). Al no haber evidencia de uso en este grupo de pacientes y siguiendo las recomendaciones establecidas por el Ministerio de Sanidad y las sociedades científicas (11,12) se implantó una estrategia de deprescripción de estos fármacos en Navarra. Este proyecto consiste, por tanto, en analizar los resultados en salud de esta estrategia y la conveniencia de la misma en la práctica clínica habitual.

Como se ha comentado, la evidencia disponible sobre el uso de estatinas en prevención primaria en ancianos es limitada y controvertida. Por un lado, el estudio PROSPER se realizó en 5.804 pacientes con edades comprendidas entre los 70 y los 82 años (media±desviación estándar: 75±3 años) con enfermedad cardiovascular establecida o con riesgo de padecerla, a los que se aleatorizó para recibir pravastatina de 40 mg o un placebo. Mostró que en los pacientes tratados con pravastatina se reduce en un 2,1% la variable combinada primaria compuesta por muerte debido a enfermedad cardiovascular, infarto de mio-

cardio no fatal y accidente cerebrovascular fatal y no fatal. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en muerte por cualquier causa entre ambos grupos (4). Dos revisiones sistemáticas mostraron que en pacientes mayores de 75 años en prevención primaria no se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo control en la reducción de eventos cardiovasculares (7,8).

Por otro lado, un estudio de cohortes observacional donde se evaluaba el riesgo de suspender estatinas en 120.173 pacientes mayores de 75 años sin historia previa de enfermedad cardiovascular con un seguimiento de 4 años (mediana 2,4 años), concluyó que en los pacientes a los que se les suspendía el tratamiento aumenta un 33% el riesgo relativo de ingreso hospitalario por un evento vascular (5). Otro estudio realizado en Lombardía, recientemente publicado, realizó un seguimiento de los pacientes a los que se le había suspendido la estatina (5.819 pacientes), observando que estos pacientes presentaban un mayor riesgo de ingreso por insuficiencia cardiaca (HR 1,24; IC 95%: 1,07-1,43) y por otras causas cardiovasculares (HR 1,14; IC 95%: 1,03-1,26) (15).

En la actualidad, el estudio australiano STAREE es el único ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en marcha, que compara el uso de una estatina frente a un placebo en personas mayores. Lo hará sobre 18.000 personas sanas (en prevención primaria de ECV, sin diabetes mellitus ni demencia) mayores de 70 años, y pretende demostrar si el uso diario de estatina alarga la vida o los años de calidad de vida. Aunque aún está en fase de reclutamiento, arrojará evidencia complementaria y de alta calidad (16).

Las guías también son controvertidas. En la *Guía Europea de Práctica Clínica de Prevención de Enfermedad Cardiovascular 2021* se plantea el tratamiento con estatinas en mayores de 70 años con un alto riesgo de ECV (grado de recomendación IIB) (10).

Protocolo del estudio Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud.

NATALIA ALZUETA ISTURIZ et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 96
29/6/2022
e202206049

Sin embargo, no se trata de una recomendación generalizada. En la estrategia de deprescripción que planteamos se excluyeron los pacientes con diagnósticos de VIH, diabetes mellitus, hipercolesterolemia familiar heterocigótica e hipertensión arterial junto con insuficiencia renal crónica por considerarse de alto o muy alto riesgo. A pesar de que en la guía no se recomienda explícitamente mantener o iniciar la estatina, en estos casos existe más evidencia a favor de su uso en prevención primaria de ECV. La estrategia, al ser a nivel poblacional, debía ser extremadamente conservadora en las recomendaciones.

Por todo ello, nuestro proyecto arrojará nuevos datos sobre el seguimiento de estos pacientes tras la retirada de dichos fármacos que podrán servir para establecer un posicionamiento en las guías para este grupo de pacientes.

En cuanto a las limitaciones del proyecto cabe señalar que los datos utilizados para el envío de propuestas de suspensión son los recogidos en la historia clínica, por lo que la validez de los mismos depende fundamentalmente de la calidad del registro. En los casos en los que la historia farmacoterapéutica esté incompleta podrían llegar recomendaciones de deprescripción a pacientes que no sean objeto de la estrategia.

Otro aspecto a tener en cuenta es la pérdida de información de los pacientes que ingresan en centros sociosanitarios privados durante el periodo de seguimiento.

En cuanto al diseño, a pesar de que se va a hacer un ajuste por las características basa-

les de los pacientes, no se pueden excluir posibles sesgos residuales en la decisión de deprescripción o no de la estatina por parte del médico. También puede darse un sesgo de indicación ya que la deprescripción puede haber estado motivada por factores no recogidos en nuestro estudio (paciente paliativo, situación de final de vida, etc.).

En la estrategia de deprescripción se excluyeron los pacientes con diagnósticos en los que la evidencia es más favorable para el uso de hipolipemiantes en prevención de ECV, como hipercolesterolemia familiar heterocigótica (17), hipertensión con insuficiencia renal crónica (18), diabetes mellitus (19) e infección por VIH (20). Por ello, hay que tener en cuenta que los resultados no serán aplicables a toda la población mayor de 75 años en prevención primaria de ECV.

Por otro lado, algunas escalas estiman el RCV a 10 años, por lo que el seguimiento de dos años en este estudio podría constituir una limitación. Sin embargo, en este grupo de población la expectativa de vida se reduce, por lo que ya no se plantean objetivos terapéuticos a largo plazo sino que el objetivo prioritario es mejorar su calidad de vida.

Como conclusión, es importante comentar que los resultados de este proyecto proporcionarán información sobre los resultados en salud en la vida real de la estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años en Navarra y permitirán decidir sobre la conveniencia o no de continuar con ella. (2)

Protocolo del estudio Estrategia de deprescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria en mayores de 75 años: análisis de los resultados en salud.

NATALIA ALZUETA ISTÚRIZ et al.

BIBLIOGRAFÍA



1. Instituto Nacional de Estadística. *Tasas de mortalidad por causas (lista reducida), sexo y edad 2018*. Consultado 12 de Febrero 2022. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2018/lo/&file=01004.px#!:tabs-tabla>
2. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM *et al*. *Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica*. Gac Sanit. 2017;31:255-268.
3. Mortensen MB, Falk E. *Primary Prevention With Statins in the Elderly*. J Am Coll Cardiol. 2018;71:85-94.
4. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB *et al*. *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): A randomised controlled trial*. Lancet. 2002;360:1623-1630.
5. Giral P, Neumann A, Weill A *et al*. *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;40:3516-3525.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH *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 PART B):2889-2934.
7. Gencer B, Marston NA, Im KA *et al*. *Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Lancet. 2020;396:1637-1643.
8. Armitage J, Baigent C, Barnes E *et al*. *Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials*. Lancet. 2019;393:407-415.
9. *Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016. NICE Clinical Guidelines, No. 181.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM *et al*. *ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. Eur Heart J. 2021; 42: 3227-3237.
11. Subdirección General de Información Sanitaria. *Indicadores clínicos en atención primaria: Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular*. 2016. BDCAP. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.
12. Grupo de trabajo de la semFYC para el proyecto Recomendaciones «NO HACER». *Recomendaciones NO HACER*. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2014.
13. Servicio de Investigación, Innovación y Formación Sanitaria. *Plan de Salud de Navarra 2014-2020*. Pamplona: Departamento de Salud; 2015.
14. *Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
15. Rea F, Biffi A, Ronco R *et al*. *Cardiovascular Outcomes and Mortality Associated With Discontinuing Statins in Older Patients Receiving Polypharmacy*. JAMA Netw Open. 2021; 1; 4 :e2113186.
16. *A Clinical Trial of STATin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE) (NCT02099123)*. Consultado 23 de mayo de 2022. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123>
17. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE *et al*. *Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: Guidance for clinicians to prevent coronary heart disease*. Eur Heart J. 2013;34:3478-3490.
18. Ali S, Dave N, Virani SS *et al*. *Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease*. Curr Atheroscler Rep. 2019;21:1-9.
19. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V *et al*. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41:255-323.

◀
20. Nou E, Lo J, Hadigan C *et al.* *Pathophysiology and Management of Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients* Eric. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;4:598–610.

Protocolo
del estudio
*Estrategia de
deprescripción
de estatinas
y ezetimiba
en prevención
primaria
en mayores
de 75 años:
análisis de
los resultados
en salud.*

NATALIA
ALZUETA
ISTÚRIZ
et al.