

**ESTIMADOS EDITORES:**

La entrevista al Dr. Carlos Cuneo sobre la intolerancia a las estatinas, publicada en el primer número de este año de la *Revista Argentina de Lípidos*, merece una lectura profunda. El tema en cuestión tiene una relevancia bien destacada en el artículo, ya que el abandono o la falta de adhesión a estos fármacos tiene repercusión directa en el incremento del riesgo cardiovascular. Las estatinas son una de nuestras herramientas fundamentales en la prevención de los eventos cardiovasculares; también son uno de los grupos de fármacos que más nos cuesta utilizar y que más resistencia genera por parte de los pacientes. La fama precede a las estatinas, y esto no es por su capacidad para reducir los eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularizaciones arteriales), sino por la capacidad de generar molestias musculares. Este prejuicio se evidencia en el estudio SAMSON, donde los pacientes aleatorizados a placebo refieren molestias musculares. Este efecto nocebo se ha identificado en varios estudios y será un obstáculo para el tratamiento óptimo de los pacientes, que emplearán esquemas alternativos, muchas veces insuficientes. La real prevalencia de los síntomas musculares, inferior al 10%, así como los factores de riesgo para miopatía, están bien identificados en la entrevista.

Uno de los temas que se aborda es la dificultad diagnóstica cuando aparecen efectos adversos musculares durante el tratamiento con estatinas. No hay una determinación de laboratorio que nos ayude en estos casos. La elevación de la creatina fosfoquinasa (CPK) estará vinculada al grado de daño muscular; sin embargo, puede ser normal en muchos pacientes que refieren mialgias. La entrevista destaca nuestra principal herramienta diagnóstica: el interrogatorio. En ese sentido, las preguntas que formulemos al paciente son fundamentales para sospechar causalidad entre el uso de una estatina y la presencia de mialgias. Además, se describe la concentración de CPK que realmente debe alarmarnos, a diferencia de las elevaciones menores (< 4 veces el valor normal), que no deben comprometer el tratamiento. Otros efectos adversos de las estatinas han sido extensamente estudiados. La información que aporta este artículo nos ayuda a tener en claro cómo posicionarnos ante eventuales efectos adversos de estos fármacos y tomar opciones apropiadas de tratamiento. Además, nos ayuda a cumplir uno de nuestros roles más importantes, poder transmitirles con claridad a nuestros pacientes la seguridad del uso de las estatinas.

**BIBLIOGRAFÍA**

Howard J, Wood FS, Finegold JA, et al. Side effect patterns in a

crossover trial of statin, placebo, and no treatments. *J Am Coll Cardiol* 78:1210-1222, 2021.

Mach F, Ray K, Wiklund O, Corsini A, Catapano A, Bruckert E. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence—focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *European Heart Journal* 39:2526-2539, 2018.

Moriarty P, Thompson P, Cannon C, Guyton J, Bergeron J, Zieve F, et al. Efficacy and safety of alirocumab in statin-intolerant patients over 3 years: open-label treatment period of the ODYSSEY ALTERNATIVE trial. *J Clin Lip* 14:88-97, 2020.

Nissen S, Stroes E, Dent-Acosta R, Rosenson R, Lehman S, Sattar N, et al. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance: the GAUSS-3 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315:1580-1590, 2016.

Rodríguez F, Maron D, Knowles J, Virani S, Lin S, Heidenreich P, et al. Association of statin adherence with mortality in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol* 4:206-213, 2019.

Stroes E, Thompson P, Corsini A, Vladutiu G, Raal F, Ray K, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy—European Atherosclerosis Society

Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *European Heart Journal* 36:1012-1022, 2015.

#### Dr. Gustavo Giunta

*Médico cardiólogo. Profesor adjunto; coordinador de Cardiología, Fundación Favalaro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.*

#### ESTIMADOS EDITORES:

He leído con mucha atención el artículo “Reducción del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad con el uso de ácido bempedoico: metanálisis estratificado según la edad”, del Dr. Masson y col. (2022; vol. 6, N.º 1) y escribo esta carta para hacer algunos comentarios al respecto. Los autores destacan principalmente el hallazgo de que el uso de ácido bempedoico, en comparación con placebo o un grupo control, se asoció con una reducción aproximada del 20% en el nivel de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), independientemente del grupo etario evaluado. Dicho de otra forma, la reducción porcentual del LDLc con el uso de ácido bempedoico fue similar en los grupos de pacientes menores o mayores de 65 años. Considero que es sumamente relevante

conocer la eficacia hipolipemiente en los sujetos de mayor edad de los fármacos que habitualmente utilizamos en la práctica clínica.

Como mencionan los autores, la gran mayoría de los ensayos clínicos excluye a la población más anciana; esto hace que habitualmente debamos “homologar” los resultados observados en poblaciones más jóvenes sin contar con mucha evidencia para hacerlo. Varios análisis de subgrupos de los ensayos clínicos grandes también han brindado información al respecto. Además, por el aumento de la expectativa de vida, la edad promedio de los pacientes que consultan a nuestros centros de salud tiende a elevarse con el correr del tiempo. Por lo tanto, la eficacia de las intervenciones en prevención cardiovascular también debe plantearse en la población mayor de 65 años. En ese contexto, es bienvenida cualquier información que aborde este tópico, más aún si está relacionada con la utilización de fármacos no disponibles en nuestro país, pero que seguramente llegarán en los próximos años.

Finalmente, si bien no fue el objetivo del metanálisis publicado en la revista de la SAL, es

sumamente relevante conocer la eficacia de los fármacos hipolipemiantes en los pacientes de mayor edad y considero digno de mención el esfuerzo realizado con esta investigación para aportar por primera vez datos sobre la acción hipolipemiente del ácido bempedoico, independientemente de la edad.

#### BIBLIOGRAFÍA

Gencer B, Marston NA, Im K, Cannon CP, Sever P, Keech A, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 396:1637-1643, 2020.

Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet* 396:1644-1652, 2020.

#### Dra. Cecilia Closs

*Médica endocrinóloga. Servicio de Endocrinología, Hospital Central de Formosa; Centro Médico Melián, Formosa, Argentina.*