



EDITORIAL

Evidencia científica y práctica clínica en octogenarios: a propósito del manejo de la hipercolesterolemia



Evidence-based medicine and clinical practice in octogenarians: The management of hypercholesterolemia

Juan José Baztán^{a,*} y Francesc Formiga^b

^a Servicio de Geriatria, Hospital Central Cruz Roja San José y Sta. Adela, SERMAS, Madrid, España

^b Unidad de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Conforme la población envejece se vuelve más heterogénea como consecuencia de una mayor incidencia de comorbilidad y fragilidad que condiciona una mayor complejidad en la toma de decisiones clínicas. Esta ya de por sí complejidad se incrementa de manera considerable debido a la menor disponibilidad de estudios específicos en esta población y a la mayor dificultad para extrapolar resultados de intervenciones probadas en poblaciones más jóvenes.

Las personas de 80 y más años suponen actualmente el 5% de la población española y se prevé que lleguen a suponer el 11% de la población en 2050 y su necesidad de atención sanitaria y consumo de recursos aumenta exponencialmente¹. En este grupo de población la enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte (30% de los varones y 36,5% de las mujeres) y la tercera causa de discapacidad tras enfermedades musculoesqueléticas y neurológicas (responsable del 10% de los años vividos con discapacidad en mayores de 80 años)^{2,3}. Es por ello ilustrativo que conforme aumenta el interés de las diferentes disciplinas clínicas en la población de edad muy avanzada, sea la intervención en enfermedad cardiovascular la que generalmente abandera la profundización en este conocimiento. En este sentido, la publicación de recientes y relevantes trabajos sobre la evidencia disponible para el manejo de factores de riesgo cardiovascular en octogenarios⁴ y más en concreto de la hipercolesterolemia en este grupo de edad^{5,6} es lo que justifica la necesidad de este editorial.

Es conocido que el riesgo cardiovascular aumenta de forma continua y progresiva con la edad, que es el principal factor de riesgo no modificable. Por este motivo podría ser razonable deducir que el beneficio del control de factores de riesgo vascular observado en poblaciones más jóvenes podría redundar en un mayor beneficio absoluto en población más anciana. Sin embargo, esta extrapolación sencilla podría no ser del todo correcta en poblaciones de edad muy avanzada (como los mayores de 80 años) que presentan

una serie de características diferenciales derivadas en cierta forma de su «elevada» supervivencia, heterogeneidad clínica, mayor porcentaje de mujeres, mayor comorbilidad, fragilidad e incidencia de discapacidad^{4,7}. Por otra parte, aunque su expectativa de vida es lógicamente menor (8 años para varones y 9,6 para mujeres de 80 años según datos del INE de 2010), es suficiente para considerar intervenciones preventivas, especialmente las dirigidas a preservar su autonomía, sobre todo si se tiene en cuenta que de esos años de expectativa de vida un 45% pueden ser con discapacidad en varones y un 54% en mujeres⁸. Por todo ello satisface ver como desde otras disciplinas se considera la necesidad de incluir parámetros de función física, mental, nutricional y calidad de vida, y no solo de los parámetros clínicos aislados (cifras de tensión arterial, colesterol, hemoglobina glicada, etc.) para individualizar la toma de decisiones en estos pacientes^{4,9}.

Profundizar en las paradojas de la hipercolesterolemia como factor de riesgo en octogenarios y las lagunas de conocimiento sobre su manejo en este grupo poblacional puede ser un ejemplo paradigmático de lo planteado previamente.

Según datos del estudio ENRICA, el 57,5% de los varones y el 77,6% de las mujeres españolas de 65 y más años presentan una cifras de colesterol > 200 mg/dl (56 y 69%, respectivamente presentan cifras > 130 mg/dl de c-LDL), sin tener datos específicos en mayores de 80 años¹⁰. Sí se conoce que aproximadamente una tercera parte de las personas mayores de 80 años podría estar recibiendo estatinas, de los cuales un 70% lo harían por prevención primaria (en ausencia de clínica de enfermedad aterosclerótica)¹¹.

Sin embargo, ningún estudio de intervención ha incluido hasta la actualidad a pacientes por encima de los 82 años y en los estudios realizados sobre pacientes entre 65 y 80 años un primer metaanálisis de 2009 no mostró eficacia del tratamiento con estatinas en prevención primaria, especialmente en mujeres¹². Otro metaanálisis posterior de 2013 sí encontró beneficios en términos de reducción de infarto agudo de miocardio e ictus (siendo necesario tratar durante 3,5 años 83 y 143 pacientes para evitar un episodio de IAM e ictus respectivamente), pero no de mortalidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbaztan.hccruz@salud.madrid.org (J.J. Baztán).

global o cardiovascular¹³. De manera añadida, una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos sobre la relación del colesterol con mortalidad en mayores de 80 años concluye que este se comporta en forma de curva J o U, desconociendo cual sería el nivel óptimo de colesterol en mayores de 80 años, pero mostrando que un colesterol por debajo de 200 mg/dl en este grupo de población se asocia en estudios observacionales con un aumento de la mortalidad¹⁴. La mayor frecuencia de malnutrición, enfermedades consuntivas y fragilidad (entidades asociadas a descenso del colesterol), así como la posibilidad de que las partículas de c-LDL en esta población «superviviente» pudieran ser diferentes que las medidas en población más joven (más voluminosas y menos aterogénicas), se han esgrimido como posibles explicaciones de esta «paradoja»¹⁵. Por tanto, en espera de los resultados del estudio *Statins for Reducing Events in the Elderly* (STAREE), un ensayo clínico de intervención de prevención primaria comparando atorvastatina 40 mg con placebo en 12.000 mayores de 70 años con 5 años de seguimiento¹⁶, existe una importante laguna de conocimiento para recomendar el tratamiento de hipercolesterolemia en prevención primaria en población de edad avanzada, especialmente octogenarios.

Por el contrario, los estudios de prevención secundaria (en pacientes con coronariopatía, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica) en población entre 65 y 80 años sí avalan el tratamiento con estatinas, aunque no son concluyentes sobre la eficacia de la intensidad (dosis) de dichos fármacos. En mayores de 80 años solo disponemos de estudios observacionales que parecen indicar también la eficacia del tratamiento de prevención secundaria en este grupo poblacional, especialmente en aquellos con cardiopatía isquémica⁶.

Finalmente, las recientemente publicadas guías americanas, reconocen también la ausencia de evidencias para el tratamiento de prevención primaria de la hipercolesterolemia en mayores de 75 años. En prevención secundaria, a diferencia de las europeas, no hacen tanto hincapié en alcanzar determinados niveles de reducción de colesterol total o c-LDL y sí especifican para mayores de 75 años la recomendación de que si está indicado implantar tratamiento con estatinas este se haga a una dosis de intensidad intermedia (que correspondería a dosis de atorvastatina 10-20 mg; fluvastatina 20-80 mg; lovastatina 20-40 mg; pitavastatina 1-4 mg; pravastatina 10-40 mg; rosuvastatina 5-10 mg o simvastatina 10-40 mg)¹⁷.

Una última consideración podría hacerse sobre el posible beneficio del tratamiento en función del estado de fragilidad de las personas de edad avanzada con hipercolesterolemia. Dado que los principales efectos adversos de las estatinas serían a nivel muscular, lo que hace que siempre se deba estar alerta ante la aparición de mialgias o debilidad muscular, podría también indicar que su uso en población frágil debiera ser cauteloso. Sin embargo, ningún estudio observacional ha mostrado efecto deletéreo sobre la capacidad funcional en la población anciana⁶ e incluso algún estudio longitudinal ha mostrado un efecto beneficioso sobre el enlentecimiento de la velocidad de la marcha (aunque en personas aparentemente no frágiles con una velocidad de la marcha inicial de 1,6 m/s)¹⁸. Por el contrario, aunque los beneficios cardiovasculares del tratamiento con estatinas, cuando están indicadas, superan a los posibles efectos adversos, algunos estudios alertan sobre el ligero riesgo de incrementar la aparición de diabetes¹⁹ o, en pacientes con enfermedad de Alzheimer, el posible empeoramiento cognitivo²⁰. Finalmente, conviene recordar que la decisión de iniciar un tratamiento con estatinas debe ir acompañado del conocimiento de que probablemente, como otros tratamientos preventivos, no será un tratamiento indefinido y en algún momento podremos planearnos su retirada cuando cambien las circunstancias del paciente,

especialmente cuando su expectativa de vida esté limitada a menos de 2 años^{4,6}.

En definitiva, a través de una breve actualización sobre la conveniencia y eficacia del tratamiento de la hipercolesterolemia en octogenarios hemos querido resaltar la especificidad de reconocer a este grupo poblacional como diferenciado y la cautela para extrapolar de manera directa conocimientos derivados de poblaciones más jóvenes, siendo conscientes de que actualmente esta es la población diana de la práctica geriátrica en la mayoría de nuestro entorno asistencial. El especialista en geriatría debe colaborar con su experiencia en la clínica diaria y en la comunicación de la misma en avanzar en el conocimiento de estas lagunas que afecta cada vez a un grupo poblacional más novedoso.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de población a largo plazo [consultado 1 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np744.pdf>
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte [consultado 1 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163-96.
4. Gómez-Huelgas R, Martínez-Sellés M, Formiga F, Alemán 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;143:134e1-11.
5. Félix-Redondo FJ, Grau M, Fernández-Bergés D. Cholesterol and cardiovascular disease in the elderly. Facts and gaps. *Aging Dis*. 2013;4:154-69.
6. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: A clinical review. *JAMA*. 2014;312:1136-44.
7. Bulpitt CJ. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly. *Heart*. 2005;91:396-400.
8. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia 2008 [consultado 1 Oct 2014]. Disponible en: http://www.ine.es/inebmenu/mnu_salud.htm
9. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, González-Sarmiento E, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:134, e1-12.
10. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65:551-8.
11. Chokshi NP, Messerli FH, Sutin D, Supariwala AA, Shah NR. Appropriateness of statins in patients aged ≥80 years and comparison to other age groups. *Am J Cardiol*. 2012;110:1477-81.
12. Brughts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, Gotto AM, Shepherd J, Westendorp RG, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;338:b2376.
13. Savarese G, Gotto AM, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: A metaanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2090-9.
14. Petersen LK, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80±year olds. *Age Ageing*. 2010;39:674-80.
15. Morley JE. The cholesterol conundrum. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:1955-6.
16. STAREE Study Investigators. A Clinical Trial of STatin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE). *Clinical Trials.gov* website [consultado 1 Oct 2014]. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT02099123>
17. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al., American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *Circulation*. 2014;129 Suppl 2:S1-45.
18. Dumurgier J, Singh-Manoux A, Tavernier B, Tzourio C, Elbaz A. Lipid-lowering drugs associated with slower motor decline in the elderly adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:199-206.
19. Desai CS, Martin SS, Blumenthal RS. Non-cardiovascular effects associated with statins. *BMJ*. 2014;349:g3743.
20. Padala KP, Padala PR, McNeilly DP, Geske JA, Sullivan DH, Potter JF. The effect of HMG-CoA reductase inhibitors on cognition in patients with Alzheimer's dementia: A prospective withdrawal and rechallenge pilot study. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012;10:296-302.