

PREGUNTA CLÍNICA N° 4

¿A PARTIR DE QUÉ EDAD NO ESTÁ INDICADO EL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES EN PACIENTES ANCIANOS (>74 AÑOS) EN PREVENCIÓN PRIMARIA O SECUNDARIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

La pregunta clínica nº 4 se subdivide en tres preguntas más específicas:

Pregunta 4.1: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

| | |
|------------------------|---|
| Pacientes | Pacientes ancianos (>74 años) en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares |
| Intervención | Estatinas |
| Comparación | No estatinas |
| Resultados | Mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, efectos secundarios |
| Tipo de estudio | RS de ECAs, ECAs |

Pregunta 4.2: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

| | |
|------------------------|---|
| Pacientes | Pacientes ancianos (>74 años) en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares |
| Intervención | Estatinas |
| Comparación | No estatinas |
| Resultados | Mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, efectos secundarios |
| Tipo de estudio | RS de ECAs, ECAs |

Pregunta 4.3: ¿Se debe suspender y cuándo el tratamiento con estatinas en personas mayores de 74 años?

| | |
|------------------------|--|
| Pacientes | Pacientes en tratamiento con estatinas en prevención primaria o secundaria |
| Intervención | Suspensión de estatinas |
| Comparación | Mantenimiento con estatinas |
| Resultados | Mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares, efectos secundarios |
| Tipo de estudio | RS de ECA, ECA |

2. Introducción.

Las recomendaciones que se hacían en la versión anterior de la guía eran las siguientes (1):

- La decisión de iniciar un tratamiento hipolipemiante con estatinas en prevención primaria en las personas mayores de 75 años, debe de hacerse de forma individualizada y una vez valorados los riesgos que pueden superar a unos beneficios de los que no hay evidencias. Recomendación por consenso.
- En prevención primaria, en las personas mayores de 80 años en tratamiento previo con estatinas, se recomienda valoración de la conveniencia de interrumpir el tratamiento con estatinas en función de la esperanza y calidad de vida del paciente. Recomendación por consenso.
- No existe ninguna indicación respecto a la prevención secundaria ni a la interrupción del tratamiento en relación con la edad.

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPC Base.

| Guía | Resumen de evidencia y recomendación | Cita (diseño) | Observaciones |
|-----------|--------------------------------------|---------------|---------------|
| NICE 2008 | No revisa este aspecto. | - | - |

Resumen GPC Base:

No procede.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta*.

| Criterios | Si | No |
|---|--|----|
| Las guías base responden a la pregunta | X | |
| Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta | X (Sólo para la prevención secundaria) | |

Conclusión:

Se procede a actualizar la búsqueda.

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| Estrategia a seguir | Marcar con X |
| Adopción GPC/Revisión sistemática | |

| | |
|---------------------|---|
| Elaboración parcial | X |
| Elaboración de novo | |

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales. (solo si es necesario)

| | |
|--|-----------------------------|
| Criterios selección estudios | ECA o Cohortes prospectivas |
| Período de búsqueda | 2008-2013 |
| Bibliografía de expertos | No |
| Bases de datos y estrategia de búsqueda | Ver Anexo I |

* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba D-05-03.

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios y valoración de calidad).

4.1. Grade Evidence profile

Pregunta 4.1: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

Comparación: estatinas vs. placebo en prevención primaria en pacientes >74 años

Bibliografía: Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 3 de diciembre de 2013;62(22):2090-9.

| Evaluación de la calidad | | | | | | | Resumen de los Resultados | | | Calidad | Importancia | |
|--|--------|--------------------|----------------|-----------------------|-------------|-----------------------|--|--------------------------|---|---------------|-------------|--|
| | | | | | | | Nº de pacientes | Magnitud del efecto | | | | |
| Nº de estudios | Diseño | Riesgo de sesgo* | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | N total del grupo control y grupo intervención | Relativa (95% CI) | Absoluta por 1000 | | | |
| Desenlace1: Mortalidad total | | | | | | | | | | | | |
| 7 | ECA | Serio ¹ | No serias | No sería ² | No serias | Poco probable | 21435 | RR 0,94 (de 0,85 a 1,03) | 3 menos por 1000 (de 7 menos a 2 más) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRÍTICA | |
| Desenlace2: Mortalidad cardiovascular | | | | | | | | | | | | |
| 5 | ECA | Serio ¹ | No serias | No sería ² | No serias | Poco probable | 13914 | RR 0,90 (de 0,68 a 1,09) | 1 menos por 1000 (de 4 menos a 2 más) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRÍTICA | |
| Desenlace3: IAM (media de seguimiento 3,5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | ECA | Serio ¹ | No serias | No sería ² | No serias | Poco probable | 15929 | RR 0,60 (de 0,43 a 0,84) | 15 menos por 1000 (de 5 menos a 21 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRÍTICA | |
| Desenlace 4: ACVA (media de seguimiento 3,5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | ECA | Serio ¹ | No serias | No sería ² | No serias | Poco probable | 16322 | RR 0,76 (de 0,62 a 0,92) | 9 menos por 1000 (de 3 menos a 14 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRÍTICA | |
| Desenlace 5: Nuevos diagnósticos de cáncer | | | | | | | | | | | | |
| 3 | ECA | Serio ¹ | No serias | No sería ² | No serias | Poco probable | T11556 | OR 0,89 (de 0,85 a 1,15) | 1 menos por 1000 (de 13 menos a 8 más) | ⊕⊕⊕O MODERADA | IMPORTANTE | |

¹ Datos de subgrupos de los ECA incluidos.

² Incluyen pacientes > de 65 años y no solo >74 años

Pregunta 4.2: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

Comparación: estatinas vs. placebo en prevención secundaria en pacientes >74 años

Bibliografía: Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, De Craen AJM, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol 2008;51(1):37-45.

| Evaluación de la calidad | | | | | | | Resumen de los Resultados | | | | Calidad | Importancia |
|---|--------|------------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|--|------------------|-------------|
| | | | | | | | Nº de pacientes | | Magnitud del efecto | | | |
| Nº de estudios | Diseño | Riesgo de sesgo* | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | Grupo Intervención | Grupo control | Relativa (95% CI) | Absoluta por 1000 | | |
| Desenlace1: Mortalidad total (tiempo medio de seguimiento 5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 9 | ECA | no serias | no serias | serias ¹ | no serias | Poco probable | 1531/9819 (15,6%) | 1827/9750 (18,7%) | RR 0,78 (de 0,65 a 0,89) | 41 menos por 1000 (de 21 menos a 66 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRITICA |
| Desenlace2: Mortalidad por enfermedad coronaria (media de seguimiento 5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 9 | ECA | no serias | no serias | serias ¹ | no serias | Poco probable | 857/9819 (8,7%) | 1102/9750 (11,3%) | RR 0,70 (de 0,53 a 0,83) | 34 menos por 1000 (de 19 menos a 53 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRITICA |
| Desenlace3: Infarto agudo de miocardio no fatal (media de seguimiento de 5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 8 | ECA | no serias | no serias | serias | no serias | Poco probable | 357/4453 (8%) | 465/4419 (10,5%) | RR 0,74 (de 0,6 a 0,89) | 27 menos por 1000 (de 12 menos a 42 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRITICA |
| Desenlace4: Revascularización (media de seguimiento 5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 7 | ECA | no serias | no serias | serias ¹ | no serias | Poco probable | 422/4274 (9,9%) | 586/4232 (13,8%) | RR 0,70 (de 0,53 a 0,83) | 42 menos por 1000 (de 24 menos a 65 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | IMPORTANTE |
| Desenlace5: ACVA (media de seguimiento 5 años) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | ECA | no serias | no serias | serias ¹ | no serias | Poco probable | 458/8723 (5,3%) | 611/8698 (7%) | RR 0,75 (de 0,56 a 0,94) | 18 menos por 1000 (de 4 menos a 31 menos) | ⊕⊕⊕O MODERADA | CRITICA |

¹ No solo entre en mayores de 74 años, se incluyen desde 65 años.

4.2. Resumen de la evidencia.

El grupo elaborador tomó la decisión de plantearse esta pregunta respecto a las personas de más de 74 años, ya que es a partir de esta edad cuando dejan de estar incluidas en la tabla de RCV (REGICOR) recomendada en esta guía. La pregunta inicial ha sido dividida en tres, ya que se trata de situaciones que precisan distintas consideraciones: la prevención primaria, la prevención secundaria y la suspensión del tratamiento con estatinas por motivos de edad.

Como una cuestión previa a la utilización de estatinas en los pacientes ancianos, nos hemos preguntado sobre el peso de los niveles de los lípidos en el RCV de esta población. Existen varios estudios de cohortes y una revisión narrativa que tratan el tema de la relación de los niveles de lípidos y la enfermedad cardiovascular entre la población de más edad en prevención primaria. En el estudio publicado en el 2007 por *Prospective Studies Collaboration* (2) se realizó un metaanálisis de estudios de cohortes en población sin enfermedad previa en el que se concluye que los niveles de colesterol total (CT) están relacionados con la enfermedad coronaria también en los ancianos, incluidos los pacientes de entre 70 y 89 años. Sin embargo en este estudio también quedó patente que esta relación disminuye con la edad y así mientras que entre los 40 y 49 años el descenso de 1mmol de las cifras de CT usual suponía para la mortalidad por enfermedad coronaria un HR de 0,44 (0,42-0,48), entre los 80 y los 89 años representa un HR de 0,85 (0,82-0,89). Un estudio de cohortes realizado en población danesa sin enfermedad coronaria (3) encontró que la relación entre las cifras de CT y la enfermedad coronaria declinaba con la edad siendo estadísticamente significativo solo en los niveles más altos de CT (>309mg/dl) entre los 70 y 79 años y no significativo en ningún nivel (≥ 193 -<232; ≥ 232 -<309; >309 mg/dl) para los mayores de 80 años. Una revisión de estudios de cohortes (4) pacientes mayores de 80 años en los que se mezclaba prevención primaria y secundaria concluía que en los niveles de CT por debajo de 213mg/dl se incrementa su mortalidad y que posiblemente los niveles óptimos se encuentren alrededor de 232 mg/dl.

Además, hay que tener en cuenta que esta población a menudo está afectada por múltiples comorbilidades, algunas muy limitantes, que aseguran un acortamiento de su expectativa de vida substancial por lo que es muy importante la toma de decisiones individualizada teniendo en cuenta estos factores (5).

Prevención primaria

En diciembre de 2013 se publicó una RS con metaanálisis (6) de los datos de la población de ≥ 65 años obtenidos de subgrupos de ECA sobre este tema. Los resultados obtenidos no eran significativos en mortalidad total [RR 0,94 (0,85-a 1,03)] ni en mortalidad cardiovascular [0,90 (de 0,68 a 1,09)] y se apreciaba una disminución tanto del IAM [RR 0,60 (de 0,43 a 0,84) como del ACVA [RR 0,76 (de 0,62 a 0,92)]. Lo que se traduce en que tratando a 100 personas durante 3,5 años se evitaban 1,5 IAM y 0,9 ACVA sin disminuir la mortalidad. Tampoco se encontró un aumento significativo en la aparición de nuevos casos de cáncer.

Los resultados obtenidos no se pueden extraer sin más reflexiones a nuestra respuesta ya que no se ajustan completamente a la población de nuestra pregunta, ancianos > 74 años, porque que la media de edad en el estudio era de 73 años y los pacientes del único ECA cuyo objetivo eran pacientes de entre 70 y 82 años (media de 75 años), debían ser ancianos que hubieran sufrido un evento cardiovascular o con riesgo alto de padecerlo. Según refiere en la RS los pacientes de cada uno de los otros ECA eran seleccionados si presentaban:

- Niveles promedio de colesterol y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular
- HTA y moderada hipercolesterolemia
- HTA y al menos otros 3 factores de riesgo cardiovascular
- Hipercolesterolemia primaria
- DM tipo 2 y al menos otros 3 factores de riesgo cardiovascular
- PCR > 2mg/l
- Hipercolesterolemia en población japonesa

Consideramos que en esta población es necesario, antes de iniciar el tratamiento farmacológico, tener en consideración otros factores como las expectativas de vida y sus intereses ya que se trata de un grupo heterogéneo en el que se incluyen personas que padecen enfermedades muy evolucionadas, varias patologías y que con frecuencia están polimedicated. Un ejemplo de esto son los hallazgos de un estudio con entrevistas a ancianos con una media de edad de 76 años sobre la toma de medicación en prevención primaria cardiovascular, en las que se observó que daban mucha importancia a los efectos secundarios y que, en cambio, pequeñas mejoras en los

beneficios no los consideraban importantes (7).

Prevención secundaria

Se ha encontrado una revisión sistemática del año 2008 que valora la eficacia de las estatinas en la reducción de la mortalidad total en pacientes ancianos con enfermedad coronaria de base. Esta revisión incluía pacientes de entre 65 y 82 años que formaban parte de diversos ECA, era, por lo tanto, un análisis de subgrupos. Los resultados fueron favorables para todas las variables de resultado revisadas. La variable principal es mortalidad total RR 0,78 (0,65-0,89), y las secundarias mortalidad por enfermedad coronaria RR 0,70 (0,53-0,83), IAM no fatal RR 0,74 (0,60-0,89), ACVA RR 0,75 (0,56-0,94) y revascularización RR 0,70 (0,53-0,83). Las mujeres representaban 1/4 de la población en este estudio por lo tanto estaban infrarepresentadas pero, aunque no presentan los datos, los autores afirman que los resultados eran similares en este grupo (8).

Como se ha resaltado en el apartado anterior esta población es muy heterogénea en cuanto a su estado de salud y su expectativa de vida por lo que en ella es especialmente importante asegurarse que en la decisión de iniciar el tratamiento farmacológico se tienen en cuenta tanto estos factores como los deseos del paciente adecuadamente informado.

Efectos secundarios

Los datos generales sobre efectos secundarios de las estatinas se pueden encontrar en la ficha específica sobre ellos (pregunta nº11). Resumiendo diremos que existen datos claros sobre un aumento en la incidencia de DM y elevación clínicamente relevante de las cifras de transaminasas.

Es posible, como se sugiere en algunas publicaciones, que los efectos secundarios sean más frecuentes en los pacientes de mayor edad (9).

Retirada de las estatinas

No se ha encontrado en la literatura artículos que traten sobre este aspecto en personas mayores de 74 años.

Existen estudios realizados en población general que estando en tratamiento con estatinas en prevención secundaria abandonan el tratamiento. Así un estudio de cohortes revisó el efecto de este abandono tras haber sufrido un IAM, con una media edad de 68,4 años \pm 12,8, en los que encontraron que en el grupo que abandonó frente a los que no habían utilizado nunca el tratamiento con estatinas, aumentó la mortalidad medida durante el primer año tras el IAM. Parece importante señalar que en el grupo que abandonó el tratamiento, los pacientes utilizaban basalmente mayor cantidad de fármacos que los que no lo habían utilizado nunca, quizás esto signifique que se trataba de pacientes de mayor gravedad lo que justificaría el aumento de la mortalidad (10). En otro estudio en el que pacientes tras haber iniciado tratamiento con estatinas por haber sufrido un ACVA lo abandonaban también encontraron resultados similares, siendo este abandono uno de los predictores que alcanza significación estadística al medir la mortalidad en el año siguiente de haber sufrido el ACVA. Esta asociación es más grande cuanto más temprano es el abandono de las estatinas (11). En ambos trabajos se produjo asimismo un abandono de otros medicamentos importantes como antiagregantes o IECA que es probable que influyera en los resultados.

Estos estudios no responden en absoluto a la pregunta de esta revisión respecto a los pacientes en prevención primaria y solo parcialmente respecto a los de prevención secundaria, ya que se desconoce qué ocurre en los grupos de mayor edad que son los protagonistas de la pregunta, por lo que finalmente el equipo redactor decidió no cumplimentar la tabla de Grade.

Un reciente artículo que revisa de forma narrativa los beneficios y riesgos del uso de estatinas en ancianos sugiere la retirada de las estatinas en las siguientes situaciones (9):

- Los beneficios potenciales ya no son clínicamente relevantes. Pacientes con discapacidades físicas o cognitivas severas, o aquellos en su último año de vida, en los que los objetivos de los tratamientos pasan de preventivos a paliativos en los que reducir el riesgo de eventos vasculares o mortalidad puede no ser relevante.
- Efectos adversos graves como miositis, rabdomiólisis o insuficiencia hepática grave.
- Existencia de síntomas o signos compatibles con los efectos adversos de las estatinas y con una relación temporal, tales como mialgia, elevación moderada o grave de las enzimas hepáticas, deterioro cognitivo o fatiga.

- Necesidad de utilizar medicamentos que interactúan con las estatinas (aumentando el riesgo de toxicidad).

Opinión de los pacientes

En un estudio en el que se preguntó a 356 personas ancianas (media de edad de 75 años) sobre su opinión acerca de la toma de medicación para la prevención primaria cardiovascular, se concluyó que la presencia de efectos adversos tienen una gran influencia en la decisión de tomar o no la medicación y que, por otro lado, esta decisión está poco influenciada por pequeños cambios en los beneficios (7).

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta N° 4.1: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

Comparación: estatinas vs placebo en personas >74 años en prevención primaria

Población: Pacientes ancianos (>74 años) en prevención primaria

Intervención: Estatinas

Comparación: No estatinas

Perspectiva: Clínica

| Criterios | Juicio | Detalles del juicio | Evidencia disponible | Información adicional | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|---|--|--|-----------------------|---------------------|---------------------|------------|------------------------------|------------|--------|--|---------|--|-----------|------------|--|
| CALIDAD | ¿Cuál es la calidad global de la evidencia? | Moderada | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>Calidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad total</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad cardiovascular</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>3. IAM</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>4. ACVA</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>5. Cáncer</td><td>Moderada</td></tr> </tbody> </table> | Desenlaces: | Calidad | 1. Mortalidad total | Moderada | 2. Mortalidad cardiovascular | Moderada | 3. IAM | Moderada | 4. ACVA | Moderada | 5. Cáncer | Moderada | Se encuentra disminución tanto de IAM como de ACVA. La población de la que parte esta información tiene una media de edad de 73 años y son pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Es sabido que el uso de estatinas aumenta el riesgo de DM y miopatías. |
| Desenlaces: | Calidad | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Mortalidad total | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Mortalidad cardiovascular | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. IAM | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. ACVA | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. Cáncer | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | |
| BENEFICIOS Y RIESGOS | ¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/ inconvenientes? | Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>Magnitud del efecto</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad total</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad cardiovascular</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>3. IAM</td><td>Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes</td></tr> <tr> <td>4. ACVA</td><td>Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes</td></tr> <tr> <td>5. Cáncer</td><td>Sin efecto</td></tr> </tbody> </table> | Desenlaces: | Magnitud del efecto | 1. Mortalidad total | Sin efecto | 2. Mortalidad cardiovascular | Sin efecto | 3. IAM | Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes | 4. ACVA | Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes | 5. Cáncer | Sin efecto | Existe disminución de IAM y ACVA sin que este estudio detecte efectos secundarios relevantes. Además del aumento en la incidencia de DM y de miopatías con el uso de estatinas no recogido en esta RS, existen otros factores como expectativas de vida, intereses de los pacientes, la polifarmacia que con frecuencia tienen estos pacientes o al menos una parte de ellos. |
| Desenlaces: | Magnitud del efecto | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Mortalidad total | Sin efecto | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Mortalidad cardiovascular | Sin efecto | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. IAM | Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. ACVA | Los beneficios superan los riesgos/ inconvenientes | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. Cáncer | Sin efecto | | | | | | | | | | | | | | | |

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 4.

| | | | | | | |
|--|--|--|--|---|--|--|
| VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES | <p>¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?</p> | <p>Probable incertidumbre y variabilidad en la opinión sobre los desenlaces.</p> | <p>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares</p> | <p>Parcialmente de acuerdo Parcialmente de acuerdo</p> | <p>Entrevistas a ancianos con una media de edad de 76 años sobre el toma de medicación en prevención primaria cardiovascular, en las que se observa que dan mucha importancia a los efectos secundarios y que, en cambio, pequeñas mejoras en los beneficios no los consideran importantes</p> | |
| RECURSOS | <p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p> | <p>Los costes están en el límite en relación a los beneficios.</p> | <p>Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes</p> | <p>Parcialmente en desacuerdo Parcialmente en desacuerdo</p> | <p>El coste será aceptable cuando en la decisión de iniciar el tratamiento se tengan en cuenta tanto la opinión del paciente como los inconvenientes de incluir un medicamento más además de los efectos secundarios que podrían ser más frecuentes en los pacientes de mayor edad.</p> | |

Balance de las consecuencias:

| | |
|-----------------------|---|
| Estatinas vs. Placebo | Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas. |
|-----------------------|---|

Recomendación:

| | |
|-----------------------|---|
| Estatinas vs. Placebo | Se sugiere considerar la opción. |
|-----------------------|---|

Redacción de la recomendación:

Se sugiere considerar la opción de iniciar tratamiento con estatinas en prevención primaria en pacientes con factores de riesgo cardiovascular >74 años. Previo al inicio de tratamiento deben considerarse otros factores, como la expectativa de vida de los pacientes y de manera explícita su opinión sobre el tema.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Ha demostrado disminución de enfermedad cardiovascular pero los pacientes incluidos en la franja de edad es un grupo heterogéneo en el que se incluyen personas con una corta expectativa de vida por otras patologías y que con frecuencia están polimedicados.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Totalmente factible.

Evaluación y prioridades de investigación:

La realización de ECA en personas mayores de 74 años y estudios sobre la opinión de iniciar tratamientos preventivos en pacientes con pluripatología y polimedicados.

Pregunta N° 4.2: ¿Está indicado el tratamiento con estatinas en prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares en pacientes ancianos (>74 años)?

Comparación: Estatinas vs. placebo

Población: Pacientes ancianos (>74 años) en prevención secundaria

Intervención: Estatinas

Comparación: No estatinas

Perspectiva: Clínica

| Criterios | | Juicio | Detalles del juicio | Evidencia disponible | Información adicional | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|--|----------------------|-----------------------|---------------------|------------------------------|--|------------------------------|-----------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|---------|------------|--|--|
| CALIDAD | ¿Cuál es la calidad global de la evidencia? | Moderada | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>Calidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad total</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad por enfermedad coronaria</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>3. IAM no fatal</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>4. Revascularización</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>5. ACVA</td><td>Moderada</td></tr> </tbody> </table> | Desenlaces: | Calidad | 1. Mortalidad total | Moderada | 2. Mortalidad por enfermedad coronaria | Moderada | 3. IAM no fatal | Moderada | 4. Revascularización | Moderada | 5. ACVA | Moderada | Se produce una disminución de riesgo en todas las variables estudiadas. | |
| Desenlaces: | Calidad | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Mortalidad total | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Mortalidad por enfermedad coronaria | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. IAM no fatal | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Revascularización | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. ACVA | Moderada | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BENEFICIOS Y RIESGOS | ¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes? | Los beneficios superan ligeramente los riesgos/inconvenientes | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>Magnitud del efecto</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad total</td><td>Beneficio importante/Modesto</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad por enfermedad coronaria</td><td>Beneficio importante/Modesto</td></tr> <tr> <td>3. IAM no fatal</td><td>Beneficio importante/Modesto</td></tr> <tr> <td>4. Revascularización</td><td>Beneficio importante/Modesto</td></tr> <tr> <td>5. ACVA</td><td>Sin efecto</td></tr> </tbody> </table> | Desenlaces: | Magnitud del efecto | 1. Mortalidad total | Beneficio importante/Modesto | 2. Mortalidad por enfermedad coronaria | Beneficio importante/Modesto | 3. IAM no fatal | Beneficio importante/Modesto | 4. Revascularización | Beneficio importante/Modesto | 5. ACVA | Sin efecto | Balance positivo para el tratamiento con estatinas para prevención secundaria en pacientes mayores de 65 años. | |
| Desenlaces: | Magnitud del efecto | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Mortalidad total | Beneficio importante/Modesto | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Mortalidad por enfermedad coronaria | Beneficio importante/Modesto | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. IAM no fatal | Beneficio importante/Modesto | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Revascularización | Beneficio importante/Modesto | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. ACVA | Sin efecto | | | | | | | | | | | | | | | | |

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 4.

| | | | | | |
|-----------------------------------|--|--|--|-------------------------------------|--|
| VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES | <p>¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?</p> | <p>Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)</p> | <p>Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes</p> <p>Opiniones probablemente similares</p> | <p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p> | <p>Probablemente favorable a su uso.</p> |
| RECURSOS | <p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p> | <p>Los costes son muy bajos en relación a los beneficios.</p> | <p>Los costes de la intervención son bajos</p> <p>Los beneficios son importantes</p> | <p>De acuerdo</p> <p>De acuerdo</p> | <p>Probablemente favorable, ya que disminuye la mortalidad y los eventos de origen cardiovascular.</p> |

Balance de las consecuencias:

| | |
|-----------------------|---|
| Estatinas vs. placebo | Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas. |
|-----------------------|---|

Recomendación:

| | |
|-----------------------|---------------------------------|
| Estatinas vs. placebo | Se recomienda la opción. |
|-----------------------|---------------------------------|

Redacción de la recomendación:

Se recomienda el tratamiento con estatinas para la prevención secundaria en pacientes mayores de 74 años. Previo al inicio de tratamiento deben considerarse otros factores, como la expectativa de vida de los pacientes y de manera explícita su opinión sobre el tema.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Se ha demostrado disminución de eventos con escasos efectos secundarios, aunque se trata de evidencia indirecta al considerarse estudios que incluían pacientes mayores de 65 años. No obstante en estos pacientes existen otro tipo de consideraciones: comorbilidad, expectativas de vida que son también importantes a la hora de realizar la recomendación.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades de investigación:

Realización de ECAs en población >74 años.

Pregunta N° 4.3: ¿Se debe suspender y cuándo el tratamiento con estatinas en las personas mayores de 74 años?

Comparación: suspender tratamiento con estatinas vs. No suspenderlas en personas mayores de 74 años.

Población: Pacientes mayores de 74 años en tratamiento con estatinas

Intervención: Suspender estatinas

Comparación: No suspender estatinas

Perspectiva: Clínica

| Criterios | | Juicio | Detalles del juicio | Evidencia disponible | Información adicional |
|----------------------|--|---------------------------|---------------------|----------------------|--|
| CALIDAD | ¿Cuál es la calidad global de la evidencia? | Evidencia no identificada | | No existe evidencia. | |
| BENEFICIOS Y RIESGOS | ¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes? | - | | | Será necesario individualizar la decisiones porque dependerá del pronóstico de vida, los efectos secundarios, la comorbilidades,etc. |

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 4.

| | | | | | |
|-----------------------------------|---|---|---|------------------------------|---|
| VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES | ¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto? | Incertidumbre o variabilidad importantes en la opinión sobre los desenlaces | Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares | Incierta Incierta | Dependerá de la expectativa de vida y la situación basal. Aquellos que se encuentren en una situación basal aceptable probablemente elegirían continuar con la medicación si los beneficios son ciertos como en la prevención secundaria. |
| RECURSOS | ¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios? | - | Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes | De acuerdo De acuerdo | El coste de mantener el tratamiento serán probablemente bajos en los pacientes en prevención secundaria y con buena situación vital. |

Balance de las consecuencias:

Suspender vs. No suspender estatinas

El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas es incierto*

Recomendación:

Suspender vs. No suspender estatinas

-

Redacción de la recomendación:

✓ Se sugiere considerar la opción de suspender el tratamiento con estatinas y evaluar la situación clínica del paciente y su pronóstico de vida de manera repetida para evaluar beneficios y riesgos.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Dada la ausencia de evidencias en esta pregunta consideramos que es necesario realizar una valoración individualizada teniendo en cuenta esta posibilidad.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades de investigación:

Plantear estudios que valoren esta opción.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

| Bases de datos | Estrategia de búsqueda | Fechas |
|------------------------|--|-----------|
| Medline (Ovid) | systematic[sb] AND (("hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[Pharmacological Action] OR "hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[MeSH Terms] OR ("hydroxymethylglutaryl-coa"[All Fields] AND "reductase"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[All Fields] OR "statin"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged"[All Fields] OR "elderly"[All Fields])) ("hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[Pharmacological Action] OR "hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[MeSH Terms] OR ("hydroxymethylglutaryl-coa"[All Fields] AND "reductase"[All Fields] AND "inhibitors"[All Fields]) OR "hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"[All Fields] OR "statin"[All Fields]) AND discontinuation[All Fields] | 2008-2013 |
| Embase (Ovid) | 1. aged/ 2. cardiovascular disease/ or cardiovascular risk/ or cerebrovascular disease/ or coronary artery disease/ 3. 1 and 2 4. cholesterol blood level/ 5. 3 and 4 6. limit 5 to yr="2007 - 2013" 7. limit 6 to "therapy (best balance of sensitivity and specificity)" 1. drug withdrawal/ or discontinuation.mp. 2. hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase/ 3. 1 and 2 | 2008-2013 |
| Cochrane (Ovid) | "statins" "prevention" "cardiovascular" | 2008-2013 |

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

| Referencia en la Actualización | Identificada en Evidence Updates |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Lewington S, 2007 | Sí |
| Iversen A, 2009 | No |
| Petersen LK, 2010 | No |
| Afilalo J, 2008 | Sí |
| Daskalopoulou SS, 2008 | Sí |
| Colivicchi F, 2007 | No |
| Fried TR, 2011 | No |
| Savarese G, 2013 | Sí |

Anexo III. Forest Plot.

No applicable.

Anexo IV. Costes.

No applicable.

Anexo V. Bibliografía.

- (1) San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amarica J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarbide F, Urraca García de Madinabeitia J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.2008.
- (2) Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. Lancet 2007;370:1829-39.
- (3) Iversen A, Jensen JS, Scharling H, Schnohr P. Hypercholesterolaemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. Eur J Intern Med 2009;20:139-44.
- (4) 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.
- (5) Rosenson RS. Treatment of dyslipidemia in the older adult. Up-to-date, 2014.
- (6) Savarese G, Gotto AM, Jr., Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology 2013;2013/08/21:2090-9.
- (7) Fried TR, Tinetti ME, Towle V, O'Leary JR, Iannone L. Effects of benefits and harms on older persons' willingness to take medication for primary cardiovascular prevention. Arch Intern Med 2011;171:923-8.
- (8) Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology 2008;51:37-45.
- (9) Hilmer S, Gnjidic D. Statins in older adults. Australian Prescriber 2013;36(3):79-82.
- (10) Daskalopoulou SS, Delaney JA, Filion KB, Brophy JM, Mayo NE, Suissa S. Discontinuation of statin therapy following an acute myocardial infarction: a population-based study. Eur Heart J 2008;29:2083-91.
- (11) Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. Stroke 2007;38:2652-7.