

PREGUNTA CLÍNICA N° 8

¿CUÁNDO HAY QUE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR AGUDO?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Esta pregunta se subdivide en dos:

8.1. ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con síndrome coronario agudo?

Pacientes	Pacientes con Síndrome Coronario Agudo (IAM, Angina)
Intervención	Tratamiento precoz con estatinas
Comparación	Tratamiento diferido con estatinas
Resultados	Mortalidad global, mortalidad CV, reinfartos, nuevos eventos coronarios, ACVs
Tipo de estudio	RS de ECAs, ECAs, estudios de cohortes

8.2. ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular agudo?

Pacientes	Pacientes con accidente cerebrovascular agudo
Intervención	Tratamiento precoz con estatinas
Comparación	Tratamiento diferido con estatinas
Resultados	Mortalidad global, mortalidad CV, reinfartos, nuevos eventos coronarios, ACVs
Tipo de estudio	RS de ECAs, ECAs, estudios de cohortes

2. Introducción.

En cuanto al síndrome coronario agudo, en la anterior versión de la guía se recomienda que, con independencia de las cifras basales de colesterol total y c-LDL, en los individuos que son dados de alta tras un síndrome coronario agudo se inicie el tratamiento con estatinas a dosis moderadas.

En pacientes con ictus isquémico de origen aterotrombótico y sin cardiopatía isquémica, se señala que se debe iniciar tratamiento con estatinas a dosis moderadas junto con otras recomendaciones sobre estilo de vida. El inicio del tratamiento con estatinas debe ser independiente de la cifra basal de c-LDL. En aquellos pacientes con un ictus previo en tratamiento con estatinas que no han conseguido cifras de c-LDL < 100 mg/dl, se podría

aumentar la dosis de estatinas después de informar al paciente de los beneficios y riesgos del tratamiento.

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPC Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
NICE 2008	<p>Recomendaciones</p> <p>7.1.3 Si una persona tiene un síndrome coronario agudo, el tratamiento con estatinas no debe ser retrasado hasta que los niveles de lípidos estén disponibles. Se debe de realizar una extracción sanguínea de lípidos en ayunas alrededor de 3 meses después del inicio del tratamiento.</p> <p>7.1.4 Se recomienda el tratamiento con estatinas en adultos con evidencia clínica de enfermedad cardiovascular.¹⁵</p> <p>7.1.5 La decisión de iniciar la terapia con estatinas se debe hacer después de una discusión informada entre el médico responsable y la persona acerca de los riesgos y beneficios del tratamiento con estatinas, teniendo en cuenta los factores adicionales, tales como las comorbilidades y la esperanza de vida.¹⁶</p> <p>7.1.6 Cuando se ha tomado la decisión de prescribir una estatina, se recomienda que el tratamiento por lo general se debe iniciar con un fármaco con un bajo coste de adquisición (teniendo en cuenta la necesaria dosis diaria y el precio del producto por dosis).²⁰</p> <p>No hay una recomendación expresa sobre cuando hay que iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con ACV aunque en términos de prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (A. People with the following: Angina, stroke, transient ischaemic episode, peripheral arterial disease or other symptomatic atherosclerotic disease), se recomienda que tras una evaluación inicial de factores y hábitos de riesgo, la utilización de SIMVASTATINA 40 y si no se logra con la dosis inicial alcanzar niveles de colesterol total de <4 mmol / L o de LDL colesterol de <2 mmol/l, se debería aumentar hasta 80 mg de simvastatina o estatinas de costo y potencia similar.</p>	<p>(15) Baigent C, 2005 (MA)</p> <p>(16) Bastuiji-Garin S, 2002 (Obs)</p> <p>(20) Beswick AD, 2008 (RS)</p>	

Resumen GPC Base:

En el síndrome coronario agudo, la decisión de iniciar el tratamiento con estatinas debe de realizarse después de haber informado y discutido entre médico y paciente los riesgos y los beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta otros aspectos como la comorbilidad y la expectativa de vida. Cuando se ha tomado la decisión de prescribir una estatina, se recomienda que el tratamiento por lo general se debe iniciar con un fármaco con un bajo coste de adquisición (teniendo en cuenta la necesaria dosis diaria y el precio del producto por dosis).

En cuanto al accidente cerebrovascular, no hay una recomendación expresa sobre cuando hay que iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con ACV aunque en términos de prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (A. People with the following: Angina, stroke, transient ischaemic episode, peripheral arterial disease or other symptomatic atherosclerotic disease), se recomienda que tras una evaluación inicial de factores y hábitos de riesgo, la utilización de simvastatina 40 y si no se logra con la dosis inicial alcanzar niveles de colesterol total de <4 mmol/l o de LDL colesterol de <2 mmol / l, se debería aumentar hasta 80 mg de simvastatina o estatinas de costo y potencia similar.

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	

Conclusión:

Se precisa actualización.

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	ECAs 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 8.1. ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento hipolipemiante en pacientes con síndrome coronario agudo?

Bibliografía: Vale N, Nordmann A, Schwartz G, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, Ostadal P, Macin S, Liem A, Mills E, Bhatnagar N, Bucher H, Briel M. Estatinas para el síndrome coronario agudo (Revision Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2011 Issue 6. Art. No.: CD006870. DOI: 10.1002/14651858.CD006870

Comparación: tratamiento precoz con estatinas versus placebo o atención habitual en pacientes con síndrome coronario agudo

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: Variable combinada de IAM no fatal, ACV no fatal y número total de muertes (a los 3-6 meses)												
11	ECA	serio ^{1,2}	no sería	no sería	no sería ²	Poco probable	358/4834 (7,4%)	385/4791 (8%)	0,93 (de 0,81 a 1,06)	6 menos por 1000 (de 15 menos a 69 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Desenlace2: Mortalidad por todas las causas a los 3-6 meses												
12	ECA	serio ^{1,2}	no sería	no sería	no sería	Poco probable	121/4889 (2,5%)	135/4844 (2,8%)	0,90 (de 0,70 a 1,14)	3 menos (de 8 menos a 4 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Desenlace4: IAM fatal y no fatal (a los 3-6 meses)												
10	ECA	serio ^{1,2}	no sería	no sería	no sería	Poco probable	279/4784 (5,8%)	308/4753 (6,5%)	0,91 (de 0,77 a 1,06)	6 menos (de 15 menos a 4 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Desenlace5: ACVA fatal y no fatal (a los 3-6 meses)												
7	ECA	serio ^{1,2}	no sería	no sería	no sería	Poco probable	29/4276 (0,68%)	42/4260 (0,99%)	0,72 (de 0,45 a 1,16)	3 menos (de 5 menos a 2 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Desenlace6: Angina inestable a los 3-6 meses												
9	ECA	seria ¹	no sería ³	no sería	no sería	Poco probable	213/4401 (4,8%)	275/4369 (6,3%)	0,76 (de 0,59 a 0,96)	15 menos (de 3 menos a 26 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Desenlace7: Procedimientos de revascularización (bypass, angioplastia) a los 3-6 meses												
9	ECA	serio ^{1,2}	no sería	no sería	no sería	Poco probable	450/4759 (9,5%)	473/4715 (10%)	0,92 (de 0,78 a 1,08)	8 menos (de 22 menos a 8 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	IMPORTANTE
Desenlace8: Fallo cardíaco agudo												
2	ECA	no serio	no serio	no serio	seria ²	Poco probable	85/3803 (2,2%)	98/3780 (2,6%)	0,86 (de 0,65 a 1,15)	4 menos (de 9 menos a 4 más)	⊕⊕⊕O MODERADA	IMPORTANTE
Desenlace9: Rabdomiolisis												
1	ECA	no serio	no serio	no serio	seria ²	Muy probable ⁴	3/2265 (0,13%)	0/2232 (0%)	6,90 (de 0,36 a 133,47)	-	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE

¹ Los estudios más grandes tuvieron ocultación de la asignación y cegamiento para pacientes, cuidadores y evaluadores de resultado, sin embargo en los demás, la ocultación de la asignación de estudios sigue siendo poco clara. Los análisis de sensibilidad con estudios de calidad alta hizo que no cambiara la estimación puntual.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 8.

² El intervalo de confianza incluye efectos que sugieren beneficio, así como ningún beneficio, por lo tanto por este dato junto a la preocupación sobre el riesgo de sesgo, hemos decidido rebajar en un nivel al considerar esta imprecisión.

³ Hay heterogeneidad moderada entre los estudios incluidos en el análisis de la angina inestable a los 4 meses ($I^2 = 33\%$). El análisis del subgrupo de ensayos con evaluación cegada (debido al posible componente subjetivo para el diagnóstico de angina inestable) fue estadísticamente significativa, pero la reducción estimada del riesgo fue menor. En general hemos decidido rebajar en un nivel al considerar la heterogeneidad y los problemas que quedan por el riesgo de sesgo.

⁴ El IC incluye la posibilidad de que se den tanto los daños como los beneficios y sólo hay 3 eventos de rabdomiolisis en total, por lo que hemos decidido rebajar por 2.

Pregunta 8.2. ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento hipolipemiante en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular?

Bibliografía: Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2011, Issue 8. Art. No.: CD007551. DOI: 10.1002/14651858.CD007551.pub2.

Comparación: Estatinas frente a placebo o ningún tratamiento administradas desde las 2 primeras semanas desde un ACV o AIT

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 por el ACV isquémico a los 30 días del evento agudo												
6	ECA	Serio ¹	No sería	No sería	Serio ²	Poco probable	0/259	0/185	-	-	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Desenlace2: Mortalidad por el efecto de los tratamientos, sangrados e infecciones a los 30 días del evento agudo.												
6	ECA	Serio ¹	No sería	No sería	Serio ²	Poco probable	0/259	0/185	-	-	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Desenlace3: Muerte por todas las causas												
7	ECA	Serio ¹	No sería	No sería	Serio ²	Poco probable	14/270 (5,2%)	8/161 (5%)	1,51 (de 0,60 a 3,81)	23 más por 1000 (de 19 menos a 116 más)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Desenlace4: Rabdomiolisis												
3	ECA	Serio ¹	No sería	No sería	Serio ²	Poco probable	0/139	0/135	-	-	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE

¹Se consideró que solamente los estudios FASTER 2007 y Montaner 2008 presentaban riesgos de sesgo bajo y moderado, respectivamente. Se consideró que el resto de estudios tenía un alto riesgo de sesgo. Cuatro estudios (Dib 2006; Kurzepa 2008; Zhang 2009; Zhao 2005) habían desenmascarado las comparaciones.

²Pocos o ningún evento y estudios con n pequeña

4.2. Resumen de la evidencia.

Síndrome coronario agudo

La iniciación de la terapia con estatinas dentro de los 14 días siguientes a la aparición del Síndrome Coronario Agudo produce tendencias favorables, pero no reduce significativamente los resultados de la variable compuesta principal (muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) ni al mes, ni a los 4, ni a los 12 meses de iniciado el tratamiento. Sin embargo el inicio temprano de la terapia con estatinas reduce de forma significativa la aparición de angina inestable a los 4 meses tras el Síndrome Coronario Agudo y los procedimientos de revascularización a los 12 meses.

Esta revisión sistemática (1) confirma que el tratamiento temprano con estatinas en el Síndrome Coronario Agudo se considera segura, incluso cuando se utilizan dosis altas de estatinas. No obstante se debe prestar especial atención a los síntomas musculares en estos pacientes, sobre todo en los que están siendo tratados con Simvastatina 80 mg.

Accidente cerebrovascular

Previamente a la publicación de esta Revisión Sistemática (RS) (2) se había sugerido que las estatinas son efectivas durante la fase aguda del accidente cerebrovascular isquémico (3;4), aunque en un ensayo posterior (5) no se confirmó esta hipótesis. Los posibles mecanismos de acción positivos de las estatinas durante un accidente cerebrovascular isquémico agudo pueden ser de dos tipos: un efecto neuroprotector, que limita el daño y mejora la recuperación; y un efecto preventivo de la recurrencia temprana. El objetivo de la presente RS (2) era por tanto cuantificar los posibles efectos beneficiosos de las estatinas en el tratamiento agudo de los eventos cerebrovasculares isquémicos (tanto los accidentes isquémicos transitorios (AIT) como el accidente cerebrovascular isquémico). Se incluyeron 8 ECA con 625 participantes. Sólo un estudio se consideró con "bajo riesgo" de sesgo. Los ocho estudios publicados no aportaron suficientes datos para evaluar los resultados primarios y secundarios programados. Ningún paciente murió a causa de un accidente cerebrovascular isquémico ni de los efectos adversos de los fármacos, hemorragias o infecciones entre los 444 participantes de los seis estudios que informaron estos resultados. El tratamiento con estatinas no redujo la mortalidad por todas las causas en comparación con el placebo o ningún tratamiento (OR 1,51; IC del 95%: 0,60 a 3,81) en los 431 pacientes reclutados en siete estudios. No se presentaron casos de rabdomiolisis en los 274 pacientes reclutados en tres estudios. Se concluye por tanto que los ensayos aleatorios no aportaron suficientes datos para establecer si las estatinas son seguras y efectivas en los casos de accidente cerebrovascular isquémico agudo y en el AIT.

En fecha posterior a esta Revisión Sistemática se ha publicado un metaanálisis de estudios observacionales y ensayos clínicos (6) en el que los datos observacionales sugieren una asociación entre el tratamiento con estatinas antes de inicio del accidente cerebrovascular o dentro de las primeras 72 horas y la mejora de los resultados (mejoría funcional en la escala NIHSS a los 30 y 90 días tras el alta y disminución del riesgo de muerte desde el mes hasta el año tras el ACV), lo cual es parcialmente apoyado por datos de los 3 ECA. Sin embargo, los autores hacen hincapié en que no se recomienda la prescripción rutinaria de estatinas en la fase aguda de un ACV puesto que no queda claro si el inicio de tratamiento con estatinas muy temprano después de un accidente cerebrovascular es mejor que hacerlo más tarde durante la estancia hospitalaria del paciente.

Teniendo en cuenta las preocupaciones acerca de los posibles efectos de las estatinas sobre el riesgo de transformación hemorrágica, los resultados del análisis de subgrupos en las personas tratadas con la trombolisis, dadas las limitaciones del mismo, orientan a que los datos no indican que la trombolisis tenga que ser suspendida en aquellos pacientes con un accidente cerebrovascular isquémico agudo y que ya tomaban estatinas previamente.

Los autores continúan diciendo que sus análisis ponen de manifiesto la necesidad de poner en marcha grandes ECA para investigar la eficacia y seguridad del tratamiento con estatinas en el ictus isquémico agudo. Los estudios en curso, como NEUSTART II (A Phase 2 safety and pilot efficacy study of lovastatin for the treatment of acute ischemic stroke), EUREKA (Los efectos de un uso muy temprano de la rosuvastatina en la prevención la recurrencia de ictus isquémico) y STARS07 (tratamiento con reperfusión aguda con simvastatina) podrían proporcionar una valiosa información sobre la eficacia y seguridad de las mismas en un futuro.

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

Pregunta N°8.1: ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento hipolipemiantes en pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo?

Población: Pacientes con Síndrome Coronario Agudo (IAM, Angina)

Intervención: Tratamiento precoz con estatinas

Comparación: Tratamiento diferido con 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. Eventos coronarios</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>3. Eventos cardiovasculares</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>4. Ictus</td><td>Moderada</td></tr> <tr> <td>5. Eventos adversos</td><td>Moderada</td></tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	Calidad	1. Mortalidad total	Moderada	2. Eventos coronarios	Moderada	3. Eventos cardiovasculares	Moderada	4. Ictus	Moderada	5. Eventos adversos	Moderada	Se considera moderada porque aunque la calidad de algunos estudios es alta, hay varios estudios con riesgo de sesgo.	
Desenlaces:	Calidad																
1. Mortalidad total	Moderada																
2. Eventos coronarios	Moderada																
3. Eventos cardiovasculares	Moderada																
4. Ictus	Moderada																
5. Eventos adversos	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>Balance</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad total</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>2. Eventos coronarios</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>3. Eventos cardiovasculares</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>4. Ictus</td><td>Sin efecto</td></tr> <tr> <td>5. Eventos adversos</td><td>Pocos riesgos/inconvenientes</td></tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	Balance	1. Mortalidad total	Sin efecto	2. Eventos coronarios	Sin efecto	3. Eventos cardiovasculares	Sin efecto	4. Ictus	Sin efecto	5. Eventos adversos	Pocos riesgos/inconvenientes		
Desenlaces:	Balance																
1. Mortalidad total	Sin efecto																
2. Eventos coronarios	Sin efecto																
3. Eventos cardiovasculares	Sin efecto																
4. Ictus	Sin efecto																
5. Eventos adversos	Pocos riesgos/inconvenientes																

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 8.

VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	Poca incertidumbre y opiniones similares (sin variabilidad)	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	De acuerdo	
RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes son bajos en relación a los beneficios.	Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes	Incierto Incierto	

Balance de las consecuencias:

Tratamiento precoz con estatinas vs. Tratamiento diferido con estatinas

Las consecuencias deseadas probablemente superen las consecuencias no deseadas

Recomendación:

Tratamiento precoz con estatinas vs. Tratamiento diferido con estatinas

Se recomienda la opción

Redacción de la recomendación:

Se recomienda que, con independencia de las cifras basales de colesterol total y c-LDL, en los individuos que son dados de alta tras un síndrome coronario agudo se inicie el tratamiento con estatinas, considerándose seguras las dosis altas de las mismas exceptuando la dosificación de simvastatina 80 mg.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

El inicio temprano del tratamiento con estatinas a dosis moderadas o altas en el transcurso de 14 días después del SCA reduce significativamente la ocurrencia de angina inestable y de procedimientos de revascularización a los cuatro y a los 12 meses respectivamente. Pese a que esta intervención tiene tendencias favorables pero no reduce de forma significativa la muerte, el infarto de miocardio, ni el accidente cerebrovascular hasta los cuatro meses después del evento índice, entendemos que su efectividad en la reducción de los episodios de angina inestable justifica ampliamente la recomendación de su utilización puesto que por el momento, con excepción de simvastatina 80 mg, se ha mostrado como una intervención segura.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

La recomendación es factible en nuestro ámbito.

Evaluación y prioridades de investigación:

-

Pregunta N°8.2: ¿Cuándo hay que iniciar el tratamiento con estatinas en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular agudo?

Población: Pacientes con Accidente Cerebrovascular Agudo

Intervención: Tratamiento precoz con estatinas

Comparación: Tratamiento diferido con estatinas

Perspectiva: clínica

Criterios		Juicio	Detalles del juicio		Evidencia disponible	Información adicional									
CALIDAD	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	Baja	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces:</th><th>Calidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad por ACV</td><td>Baja</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad por efectos del tratamiento</td><td>Baja</td></tr> <tr> <td>3. Mortalidad por todas las causas</td><td>Baja</td></tr> <tr> <td>4. Rabdomiolisis</td><td>Baja</td></tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	Calidad	1. Mortalidad por ACV	Baja	2. Mortalidad por efectos del tratamiento	Baja	3. Mortalidad por todas las causas	Baja	4. Rabdomiolisis	Baja	<p>No se produjo ningún evento de muerte a los 30 días de seguimiento ni por ACV ni por efectos del tratamiento ni en el grupo de intervención ni el control. Pese a estos resultados los autores concluyen que las pruebas provenientes de estos ensayos no bastan para establecer si las estatinas son seguras y efectivas durante el accidente cerebrovascular isquémico agudo o el AIT</p>	<p>Se consideró que solo los estudios FASTER y Montaner presentaban un riesgo de sesgo bajo y moderado respectivamente y que el resto tenían un riesgo de sesgo elevado por desenmascarar las comparaciones. Se le rebajó dos grados por ellos.</p>
Desenlaces:	Calidad														
1. Mortalidad por ACV	Baja														
2. Mortalidad por efectos del tratamiento	Baja														
3. Mortalidad por todas las causas	Baja														
4. Rabdomiolisis	Baja														
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>Balance</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Mortalidad por ACV</td><td>Beneficio importante/ modesto</td></tr> <tr> <td>2. Mortalidad por efectos del tratamiento</td><td>Pocos riesgos/inconvenientes</td></tr> <tr> <td>3. Mortalidad por todas las causas</td><td>Beneficio importante/modesto</td></tr> <tr> <td>4. Rabdomiolisis</td><td>Pocos riesgos/ inconvenientes</td></tr> </tbody> </table>	Desenlaces:	Balance	1. Mortalidad por ACV	Beneficio importante/ modesto	2. Mortalidad por efectos del tratamiento	Pocos riesgos/inconvenientes	3. Mortalidad por todas las causas	Beneficio importante/modesto	4. Rabdomiolisis	Pocos riesgos/ inconvenientes	<p>La Revisión Sistemática no aclara si el inicio de tratamiento con estatinas de forma temprana después de un accidente cerebrovascular es mejor que hacerlo más tarde durante la estancia hospitalaria del paciente.</p>	
Desenlaces:	Balance														
1. Mortalidad por ACV	Beneficio importante/ modesto														
2. Mortalidad por efectos del tratamiento	Pocos riesgos/inconvenientes														
3. Mortalidad por todas las causas	Beneficio importante/modesto														
4. Rabdomiolisis	Pocos riesgos/ inconvenientes														
VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	Probable incertidumbre y variabilidad en la opinión sobre los desenlaces	<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>											

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 8.

RECURSOS	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes están en el límite en relación a los beneficios.	Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes	Incierto Incierto		
-----------------	---	---	---	----------------------	--	--

Balance de las consecuencias:

Tratamiento precoz con estatinas vs. Tratamiento diferido con estatinas

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

Recomendación:

Tratamiento precoz con estatinas vs. Tratamiento diferido con estatinas

Se sugiere no considerar la opción

Redacción de la recomendación:

Se sugiere no considerar la opción de tratar con estatinas de forma temprana (en las dos primeras semanas tras el evento) a los pacientes que hayan sufrido un ACV o un AIT.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

Dado que los estudios no aclaran si el inicio de tratamiento con estatinas de forma temprana después de un accidente cerebrovascular es mejor que hacerlo más tarde durante la estancia hospitalaria del paciente, hasta no disponer de nuevos estudios más concluyentes, se sugiere no considerar esta opción de tratamiento.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

La recomendación es factible en nuestro ámbito.

Evaluación y prioridades de investigación:

-

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Cochrane Library	<p>Síndrome coronario agudo</p> <p>1. coronary acute syndrom.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 2. acute coronary.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 3. acute coronary syndrom.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 4. hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 5. early therapy.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 6. early treatment.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 7. coronary disease.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 8. coronary diseases.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 9. Myocardial Infarction.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 10. statine.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 11. statin.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 12. statins.mp. [mp=title, short title, abstract, full text, keywords, caption text] 13. 4 or 11 or 12 14. 5 or 6 15. 1 or 2 or 3 16. 5 or 6 17. 7 or 8 18. 9 or 15 or 17 19. 13 and 14 and 15 and 16 and 17 and 18</p> <p>Accidente cerebrovascular</p> <p>1. stroke.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 2. strok.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 3. hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 4. statin.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 5. statine.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 6. statins.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 7. secondary prevention.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 8. Ischemic Stroke.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 9. TIA.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 10. Ischemic Attack, Transient.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 11. Cerebral Hemorrhage.mp. [mp=ti, ot, ab, sh, hw, kw, tx, ct] 12. 1 or 2 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11</p>	2007-2014

	<p>13. 3 or 4 or 5 or 6 14. 12 and 13 15. limit 14 to meta analysis 16. limit 15 to yr="2007 - 2014" 17. remove duplicates from 16 18. from 16 keep 60</p>	
Medline/Embase(PubMed* o Ovid**)	<p>Síndrome coronario agudo</p> <p>1. coronary acute syndrom.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 2. acute coronary.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 3. acute coronary syndrom.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 4. hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 5. early therapy.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 6. early treatment.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 7. coronary disease.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 8. coronary diseases.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 9. Myocardial Infarction.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 10. statine.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 11. statin.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 12. statins.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 13. 4 or 11 or 12 14. 5 or 6 15. 1 or 2 or 3 16. 5 or 6 17. 7 or 8 18. 9 or 15 or 17 19. 13 and 18 20. 14 and 19 21. limit 20 to (meta analysis or randomized controlled trial or systematic reviews) 22. limit 21 to yr="2007 - 2014"</p> <p>Accidente cerebrovascular</p> <p>1. stroke.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 2. strok.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 3. hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 4. statin.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui]</p>	2007-2014

<p>5. statine.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 6. statins.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 7. secondary prevention.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 8. Ischemic Stroke.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 9. TIA.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 10. Ischemic Attack, Transient.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 11. Cerebral Hemorrhage.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 12. early therapy.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 13. early treatment.mp. [mp=ti, ab, sh, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kw, nm, kf, ps, rs, ui] 14. 1 or 2 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 15. 3 or 4 or 5 or 6 16. 12 or 13 17. 14 and 15 and 16 18. limit 17 to (meta analysis or randomized controlled trial or systematic reviews) 19. limit 18 to yr="2007 - 2014".</p>	
---	--

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Vale N, 2011	Sí
Squizzato A, 2011	Sí

Anexo III. Forest Plot.

No applicable.

Anexo IV. Costes.

No applicable.

Anexo V. Bibliografía.

- (1) Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, de Lemos J, Colivicchi F, den Hartog F, et al. Statins for acute coronary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(6):CD006870.
- (2) Squizzato A, Romualdi E, Dentali F, Ageno W. Statins for acute ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(8):CD007551.
- (3) Álvarez-Sabín J, Huertas R, Quintana M, Rubiera M, Delgado P, Ribó M, et al. Prior statin use may be associated with improved stroke outcome after tissue plasminogen activator. *Stroke* 2007;38(3):1076-8.
- (4) Cimino M, Gelosa P, Gianella A, Nobili E, Tremoli E, Sironi L. Statins: multiple mechanisms of action in the ischemic brain. *Neuroscientist* 2007;13(3):208-13.
- (5) Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM, et al. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurology* 2007;6(11):961-9.
- (6) Ni CD, Callaly EL, Duggan J, Merwick A, Hannon N, Sheehan O, et al. Association between acute statin therapy, survival, and improved functional outcome after ischemic stroke: the North Dublin Population Stroke Study. *Stroke* 2011 Apr;42(4):1021-9.