

Pregunta 8. En pacientes adultos con síndrome coronario crónico, ¿se debería brindar estatinas para la prevención de eventos isquémicos coronarios?

Introducción

Las estatinas se usan ampliamente en pacientes con enfermedad coronaria. El uso prolongado de estatinas puede disminuir el riesgo de muerte y de infarto de miocardio como prevención primaria y secundaria (100, 101). Estudios previos mostraron un claro beneficio de las estatinas en la morbilidad y mortalidad en comparación con el placebo en pacientes con enfermedad coronaria (102). Sin embargo, no se ha precisado los efectos de las estatinas en los pacientes con síndrome coronario crónico.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
8	Pacientes adultos con síndrome coronario crónico (anteriormente denominado angina estable)	Estatinas / Placebo o no estatinas (± tratamiento antianginoso estándar)	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad coronaria • Accidente cerebrovascular <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infarto de miocardio no fatal • Revascularización • Eventos adversos serios no cardiovasculares

Búsqueda de RS y ECA:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

Se encontró 3 ECA que reportaron resultados individuales de 2 investigaciones: Pedersen 1996 (103) y 4S 1994 (evaluaron el Scandinavian Simvastatin Survival Study)(104), y Athyros 2002 (105) que evaluó el GREek Atorvastatin and Coronary heart disease Evaluation - GREACE. A continuación, se resumen las características de los ECA encontrados:

ECA*	Fecha de la realización (mes y año)	Intervención	Comparador	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados
Athyros 2002	1997-1999	Atorvastatina	Manejo usual	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad coronaria • Infarto de miocardio no fatal • Accidente cerebrovascular • Revascularización

ECA*	Fecha de la realización (mes y año)	Intervención	Comparador	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados
4S 1994	Mayo 1988 a Agosto 1994	Simvastatina	Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad coronaria • Infarto de miocardio no fatal • Accidente cerebrovascular • Revascularización
Pedersen 1996	Mayo 1988 a Agosto 1994	Simvastatina	Placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos serios no cardiovasculares

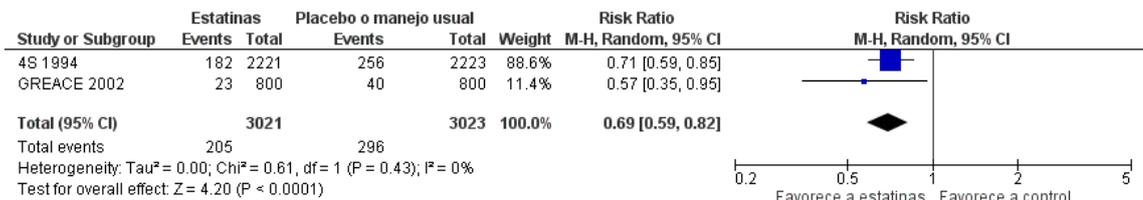
*El riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N° 3**.

Evidencia por cada desenlace:

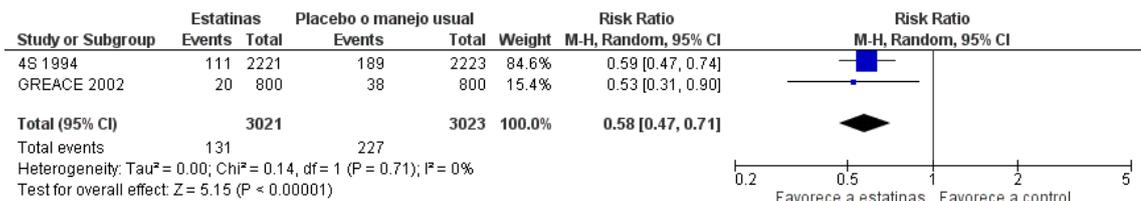
Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas:
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA para el desenlace de mortalidad por todas las causas Athyros 2002 (105) y 4S 1994 (104).
 - Para este desenlace, el ECA de Athyros 2002 (105) (n=1600) presentó las siguientes características:
 - La **población** estuvo compuesta por hombres y mujeres menores de 75 años con cardiopatía coronaria estable, antecedentes de infarto agudo de miocardio o estenosis >70% de al menos una arteria coronaria, documentada mediante angiografía coronaria. No se excluyó a los pacientes con síndromes coronarios agudos recientes. El 81% de los pacientes presentaron antecedente de infarto agudo de miocardio. El 7.6% de pacientes con síndrome coronarios agudos recientes.
 - El **escenario clínico** a nivel hospitalario.
 - La **intervención** fue una dosis inicial de atorvastatina 10mg/día, luego titulada según alcance de los objetivos, luego titulada según alcances de objetivos.
 - El **comparador** fue el manejo usual (cambios en el estilo de vida como dieta hipolipemiante, pérdida de peso y ejercicios, además de todo el tratamiento farmacológico necesario que incluía hipolipemiantes). La atorvastatina no se excluyó del grupo comparador, pero solo el 12% lo utilizó.
 - Para este desenlace, el ECA de 4S 1994 (104) (n=4444) presentó las siguientes características:
 - La **población** fue hombres y mujeres de 35 a 70 años con antecedentes de angina de pecho estable o infarto agudo de miocardio. El 79% de los pacientes presentaron antecedente de infarto agudo de miocardio hace más de 6 meses.
 - El **escenario clínico** a nivel hospitalario.

- La **intervención** fue una dosis inicial de simvastatina 20mg/día, luego titulada según alcances de objetivos.
- El **comparador** fue el placebo.
- El **desenlace** de mortalidad fue definido como el fallecimiento de la persona durante el tiempo de seguimiento promedio de 4.5 años por cualquier causa.
- Se decidió realizar un MA de estos dos estudios. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:

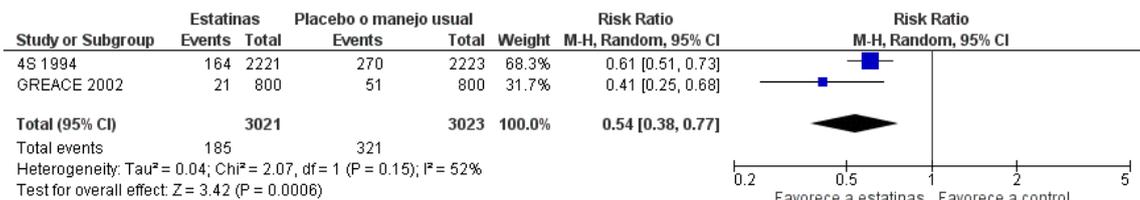


- **Mortalidad coronaria:**
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de *novi* de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA para el desenlace de mortalidad coronaria: Athyros 2002 (105) y 4S 1994 (104).
 - Para este desenlace, los estudios evaluados presentaron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad por todas las causas.
 - El **desenlace** de mortalidad coronaria fue definido como el fallecimiento de la persona durante el tiempo de seguimiento promedio de 4.5 años por causas coronarias o cardiovasculares.
 - Se decidió realizar un MA de estos dos estudios. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:

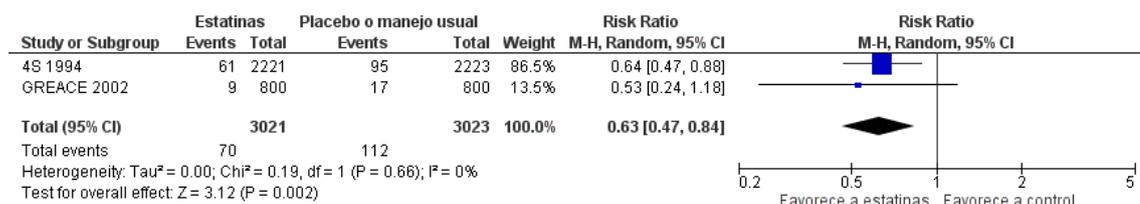


- **Infarto de miocardio no fatal:**
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de *novi* de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA para el desenlace de infarto de miocardio no fatal: Athyros 2002 (105) y 4S 1994 (104).
 - Para este desenlace, los estudios evaluados presentaron las siguientes características:

- Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad por todas las causas.
- El **desenlace** de infarto de miocardio no fatal fue definido como la incidencia del infarto de miocardio sin desenlace de muerte durante un tiempo de seguimiento promedio de 4.5 años.
- Se decidió realizar un MA de estos dos estudios. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:

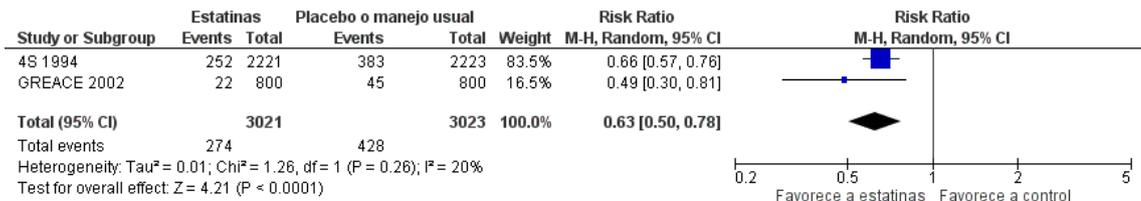


- Accidente cerebrovascular:
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA para el desenlace de accidente cerebrovascular: Athyros 2002 (105) y 4S 1994 (104).
 - Para este desenlace, los estudios evaluados presentaron las siguientes características:
 - Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad por todas las causas.
 - El **desenlace** de accidente cerebrovascular fue definido como la incidencia de evento cerebrovascular durante el tiempo de seguimiento promedio de 4.5 años.
 - Se decidió realizar un MA de estos dos estudios. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:



- Revascularización:
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA para el desenlace de revascularización: Athyros 2002 (105) y 4S 1994 (104).
 - Para este desenlace, los estudios evaluados presentaron las siguientes características:

- Las características de la **población, intervención y comparador** fueron mencionadas en el desenlace de mortalidad por todas las causas.
- El **desenlace** de revascularización fue definido como la incidencia de casos que necesitaron una cirugía de revascularización coronaria durante el tiempo de seguimiento promedio de 4.5 años.
- Se decidió realizar un MA de estos dos estudios. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:



- Eventos adversos serios no cardiovasculares:
 - Debido a que no se encontró RS para este desenlace, durante junio del 2023 se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontró 1 ECA para el desenlace de eventos adversos no cardiovasculares: Pedersen 1996 (103).
 - Para este desenlace, el ECA de Pedersen 1996 (103) (n=4444) presentó las siguientes características:
 - La **población** fue hombres y mujeres de 35 a 70 años con antecedentes de angina de pecho o infarto agudo de miocardio. El 79% de los pacientes presentaron antecedente de infarto agudo de miocardio hace más de 6 meses.
 - El **escenario clínico** a nivel hospitalario.
 - La **intervención** fue una dosis inicial de simvastatina 20mg/día a 40 mg/día, luego titulada según alcances de objetivos.
 - El **comparador** fue el placebo.
 - El **desenlace** de eventos adversos serios no cardiovasculares fue definido como cualquier síntoma nuevo o que empeora, cualquier cambio desfavorable del organismo, o empeoramiento de una condición preexistente que puso en peligro la vida o llevó al deterioro serio de la salud del paciente durante la mediana de tiempo de seguimiento de 5.4 años por causas no coronarias o cardiovasculares.
 - Se decidió realizar un MA de este estudio. Se decidió tomar decisiones en base a los estimados globales del MA:

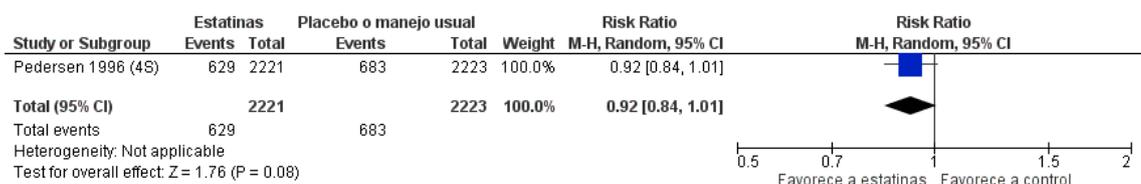


Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: Adultos con síndrome coronario crónico o enfermedad coronaria estable y >70% con antecedente de infarto de miocardio Intervención: Estatinas Comparador: Placebo o manejo usual Autores: Ana Brañez-Condorena Bibliografía: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas: ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105). • Mortalidad coronaria: ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105). • Infarto de miocardio no fatal: ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105). • Revascularización: ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105). • Accidente cerebrovascular: ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105). • Eventos adversos serios no cardiovasculares: ECA de Pedersen 1996 (103). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Estatinas	Comparación: Placebo o manejo usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	2 ECA (6044)	205/3021 (6.8 %)	296/3023 (9.8 %)	RR: 0.69 (0.59 a 0.82)	30 menos por 1000 (40 menos a 18 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual, podría ser que evitemos 30 muertes por todas las causas (IC95%: -40 a -18).
Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	2 ECA (6044)	131/3021 (4.3 %)	227/3023 (7.5 %)	RR: 0.58 (0.47 a 0.71)	32 menos por 1000 (40 menos a 22 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual, podría ser que evitemos 32 muertes por causas coronarias (IC95%: -40 a -22).
Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	2 ECA (6044)	185/3021 (6.1 %)	321/3023 (10.6 %)	RR: 0.54 (0.38 a 0.77)	49 menos por 1000 (66 menos a 24 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual, podría ser que evitemos 49 casos de infarto de miocardio no fatal (IC95%: -66 a -24), aunque la evidencia es incierta.
Revascularización (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	2 ECA (6044)	274/3021 (9.1 %)	428/3023 (14.2 %)	RR: 0.63 (0.50 a 0.78)	52 menos por 1000 (71 menos a 31 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual, podría ser que evitemos 52 casos de revascularización (IC95%: -71 a -31).
Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	2 ECA (6044)	70/3021 (2.3 %)	112/3023 (3.7 %)	RR: 0.63 (0.47 a 0.84)	14 menos por 1000 (20 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual, podría ser que evitemos 14 casos de accidente cerebrovascular (IC95%: -20 a -6).
Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)	IMPORTANTE	1 ECA (4444)	629/2221 (28.3 %)	683/2223 (30.7%)	RR: 0.92 (0.84 a 1.01)	25 menos por 1000 (49 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Al brindar estatinas en lugar de placebo o manejo usual, probablemente no modificaremos los eventos adversos serios no cardiovasculares.

Población: Adultos con síndrome coronario crónico o enfermedad coronaria estable y >70% con antecedente de infarto de miocardio

Intervención: Estatinas

Comparador: Placebo o manejo usual

Autores: Ana Brañez-Condorena

Bibliografía:

- **Mortalidad por todas las causas:** ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105).
- **Mortalidad coronaria:** ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105).
- **Infarto de miocardio no fatal:** ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105).
- **Revascularización:** ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105).
- **Accidente cerebrovascular:** ECA de 4S 1994 (104) y Athyros 2002 (105).
- **Eventos adversos serios no cardiovasculares:** ECA de Pedersen 1996 (103).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Estatinas	Comparación: Placebo o manejo usual	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
--	-------------	---------------------------------	----------------------------	---	--------------------------------	------------------------	---------	-----------------

IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgos en los estudios.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a la evidencia indirecta: la población incluyó pacientes con >70% con antecedente de infarto a miocardio.
- c. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I² de 40% a 80%.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 8: En pacientes adultos con síndrome coronario crónico, ¿se debería brindar estatinas para la prevención de eventos isquémicos coronarios?	
Población:	Población adulta con síndrome coronario crónico o angina estable
Intervención:	Estatinas
Comparador:	Placebo o no estatinas
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad coronaria • Infarto de miocardio no fatal • Accidente cerebrovascular • Revascularización • Eventos adversos serios no cardiovasculares
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)	2 ECA (6044)	RR: 0.69 (0.59 a 0.82)	30 menos por 1000 (40 menos a 18 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	En adultos con síndrome coronario crónico, los beneficios de brindar estatinas en lugar de placebo o manejo usual se consideraron grandes (debido a la disminución de la incidencia de mortalidad por todas las causas, mortalidad coronaria, infarto de miocardio no fatal, revascularización, y accidente cerebrovascular).
	Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)	2 ECA (6044)	RR: 0.58 (0.47 a 0.71)	32 menos por 1000 (40 menos a 22 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)	2 ECA (6044)	RR: 0.54 (0.38 a 0.77)	49 menos por 1000 (66 menos a 24 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	
	Revascularización (rango de media: 4.5 años)	2 ECA (6044)	RR: 0.63 (0.50 a 0.78)	52 menos por 1000 (71 menos a 31 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)	2 ECA (6044)	RR: 0.63 (0.47 a 0.84)	14 menos por 1000 (20 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	En resumen, en <i>personas con síndrome coronario crónico</i> por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que evitemos 30 muertes por todas las causas (IC 95%: -40 a -18), podría ser que evitemos 32 muertes por 					

	causas coronarias (IC 95%: -40 a -22), podría ser que disminuyan 52 casos de revascularización (IC 95%: -71 a -31), y podría ser que evitemos 14 casos de accidente cerebrovascular (IC 95%: -20 a -6)																							
	<ul style="list-style-type: none"> Podría ser que evitemos 49 casos de infarto de miocardio no fatal (IC 95%: -66 a -24), aunque la evidencia es incierta. 																							
Daños:																								
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																								
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					
○ Grande ○ Moderado ● Trivial ○ Pequeño ○ Varía ○ Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)</td> <td>1 ECA (4444)</td> <td>RR: 0.92 (0.84 a 1.01)</td> <td>25 menos por 1000 (49 menos a 3 más)</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)	1 ECA (4444)	RR: 0.92 (0.84 a 1.01)	25 menos por 1000 (49 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b		En adultos con síndrome coronario crónico, los daños de brindar estatinas en lugar de placebo o manejo usual se consideraron triviales (puesto que podría no haber modificaciones en la incidencia de eventos adversos serios no cardiovasculares).											
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza																				
Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)	1 ECA (4444)	RR: 0.92 (0.84 a 1.01)	25 menos por 1000 (49 menos a 3 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b																				
	En resumen, en <i>personas con síndrome coronario crónico</i> , por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo o manejo usual:																							
	<ul style="list-style-type: none"> Probablemente no modificaremos los eventos adversos serios no cardiovasculares. 																							
Certeza de la evidencia:																								
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																								
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</td> </tr> <tr> <td>Revascularización (rango de media: 4.5 años)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)</td> <td>IMPORTANTE</td> <td>⊕⊕⊕○ MODERADA^b</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	Revascularización (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b		Se consideró que, los desenlaces críticos tuvieron una certeza baja de la evidencia y por ello se tomó la certeza "baja".
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza																						
Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																						
Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																						
Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}																						
Revascularización (rango de media: 4.5 años)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																						
Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																						
Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b																						
	<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgos en los estudios. b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a la evidencia indirecta: la población incluyó pacientes con >70% con antecedente de infarto a miocardio. c. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I ² de 40% a 80%.																							
	Entre los desenlaces críticos (mortalidad por todas las causas, mortalidad coronaria, y accidente cerebrovascular), se consideró la menor certeza de evidencia (baja)																							
Desenlaces importantes para los pacientes:																								
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?																								
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																					

<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí	Desenlaces (tiempo de seguimiento)		Importancia	El GEG consideró que se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados.																					
	Mortalidad por todas las causas (rango de media: 4.5 años)		CRÍTICO																						
	Mortalidad coronaria (rango de media: 4.5 años)		CRÍTICO																						
	Infarto de miocardio no fatal (rango de media: 4.5 años)		IMPORTANTE																						
	Revascularización (rango de media: 4.5 años)		IMPORTANTE																						
	Accidente cerebrovascular (rango de media: 4.5 años)		CRÍTICO																						
Eventos adversos serios no cardiovasculares (rango de mediana: 5.4 años)		IMPORTANTE																							
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																									
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																						
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance favorece a la intervención.																						
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente?																									
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																						
<input type="radio"/> Costos extensos <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervención: Estatinas (atorvastatina)</th> <th>Comparador: Placebo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Presentación</td> <td>Tableta 40 mg</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Costo unitario</td> <td>S/ 0.09 por tab</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)</td> <td>40 mg/día (1 tableta al día)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Duración del esquema *</td> <td>3 meses</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Costo total tratamiento por persona:</td> <td>S/ 0.09 * 90 = S/ 8.1</td> <td>Ninguno</td> </tr> <tr> <td>Diferencia</td> <td colspan="2"> • Por persona tratada en un trimestre, la intervención cuesta S/ 8.1 más que el comparador. Por ello, se consideró que la intervención incurriría en costos pequeños frente al comparador. </td> </tr> </tbody> </table> <p>*Esta es la duración del esquema que consideró el GEG hasta la reevaluación del médico tratante. Fuente: Observatorio de DIGEMID, precios de julio de 2023.</p>			Intervención: Estatinas (atorvastatina)	Comparador: Placebo	Presentación	Tableta 40 mg	-	Costo unitario	S/ 0.09 por tab	-	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	40 mg/día (1 tableta al día)	-	Duración del esquema *	3 meses	-	Costo total tratamiento por persona:	S/ 0.09 * 90 = S/ 8.1	Ninguno	Diferencia	• Por persona tratada en un trimestre, la intervención cuesta S/ 8.1 más que el comparador. Por ello, se consideró que la intervención incurriría en costos pequeños frente al comparador.		El GEG consideró que los costos de implementación de las estatinas (la más utilizada: atorvastatina de 40 mg) son pequeños para los beneficios encontrados.	
	Intervención: Estatinas (atorvastatina)	Comparador: Placebo																							
Presentación	Tableta 40 mg	-																							
Costo unitario	S/ 0.09 por tab	-																							
Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	40 mg/día (1 tableta al día)	-																							
Duración del esquema *	3 meses	-																							
Costo total tratamiento por persona:	S/ 0.09 * 90 = S/ 8.1	Ninguno																							
Diferencia	• Por persona tratada en un trimestre, la intervención cuesta S/ 8.1 más que el comparador. Por ello, se consideró que la intervención incurriría en costos pequeños frente al comparador.																								
Equidad: Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?																									
Definiciones • <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i>																									

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i> 		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que el uso de estatinas frente a no darla probablemente no tenga impacto en la equidad ya que la atorvastatina se puede brindar en un centro de primer nivel de atención para los pacientes que tienen escaso acceso a un centro de alto nivel de complejidad.</p>
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían recomendar las estatinas en los pacientes con síndrome coronario crónico.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían las estatinas, luego de conocer los beneficios.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>El GEG consideró que sí es factible brindar estatinas. Los establecimientos de salud de EsSalud en su mayoría cuentan con estos fármacos.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: En adultos con síndrome coronario crónico, los beneficios de brindar estatinas en lugar de no brindarlas se consideraron grandes (debido a la disminución de la incidencia de mortalidad por todas las causas, mortalidad coronaria, infarto de miocardio no fatal, revascularización, y accidente cerebrovascular) y los daños se consideraron triviales (puesto que podría no haber modificaciones en la incidencia de eventos adversos serios no cardiovasculares). Por ello, se emitió una recomendación a favor del uso de las estatinas.</p> <p>Fuerza: Si bien la certeza de la evidencia fue baja, se consideró que la intervención podría ser beneficiosa para los pacientes con síndrome coronario crónico, pues el costo de inversión es bajo, aceptable y factible. Por lo cual esta recomendación fue fuerte.</p>	<p>En pacientes adultos con síndrome coronario crónico, recomendamos brindar estatinas.</p> <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los objetivos del tratamiento son LDL colesterol (c-LDL) en ayunas < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) o una reducción del c-LDL en ayunas en al menos un 50% desde el valor inicial, a los 3 meses de tratamiento. <p>Recomendación fuerte a favor de la intervención Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>Evidencia: En personas con síndrome coronario crónico o angina estable, el GEG consideró en que se debe realizar la elección de estatinas luego de una discusión informada al paciente sobre la evidencia encontrada, considerando de manera individualizada la polifarmacia, los cambios en el estilo de vida y comorbilidades.</p> <p>Esto coincide con lo mencionado por la guía NICE 2023 (106) que mencionó recomendaciones del uso de estatinas en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares.</p>	<p>Decida el uso de estatinas tras una discusión informada entre el médico y el paciente sobre los riesgos y beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta la polifarmacia, cambios en el estilo de vida y comorbilidades.</p>
<p>Evidencia: El GEG consideró en que se debe ajustar la dosis de estatinas hasta la máxima dosis tolerable según el alcance de los objetivos del tratamiento y teniendo en cuenta la aparición de algún evento adverso del paciente.</p> <p>Esto coincide con lo mencionado por las guías NICE 2023 (106) y AHA 2018 (107) que mencionaron recomendaciones del uso de estatinas en la</p>	<p>Titule la dosis de estatinas, dependiendo del logro de los objetivos del tratamiento y la presencia de eventos adversos del paciente, hasta la máxima dosis tolerable.</p>

Justificación	BPC
prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares.	
<p>Evidencia: El GEG consideró necesario mencionar que existe el riesgo de dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular asociado al uso de estatinas.</p> <p>La guía NICE 2023 (106) evaluó la presencia de mialgias o rabdomiólisis debido al uso de estatinas en pacientes sin y con enfermedad cardiovascular, donde se encontró que el riesgo de mialgias o rabdomiólisis es pequeño en comparación a placebo. Además, aconseja informar al paciente sobre la presencia de estos eventos adversos y acudir al médico para su evaluación correspondiente.</p>	<p>Indique a las personas en tratamiento con estatinas que acudan al médico si presentan algún síntoma muscular (dolor, sensibilidad o debilidad muscular; o rabdomiólisis) o reportan la presencia de estos síntomas en la evaluación con su médico tratante. Evaluar si estos efectos adversos son debido a las estatinas, y considerar suspender su uso según la dosis que se administró y la gravedad de los eventos adversos.</p>
<p>Evidencia: El GEG consideró necesario mencionar que existe el riesgo de elevación de transaminasas (>3 veces del nivel normal) asociado al uso de estatinas.</p> <p>La guía NICE 2023 (106) evaluó la presencia de elevación de transaminasas (>3 veces del nivel normal) debido al uso de estatinas en pacientes sin y con enfermedad cardiovascular, donde encontró que por cada 1000 personas a las que brindemos estatinas en lugar de placebo, probablemente aumentaremos 3 casos de elevación de transaminasas (+2 a +5), que se considera un daño pequeño. Además, aconseja evaluar la medición de transaminasas hepáticas a los 3 y 12 meses del inicio del tratamiento, pero no de nuevo a menos que esté clínicamente indicado.</p>	<p>Mida las transaminasas hepáticas a los 3 meses y a los 12 meses del inicio del tratamiento con estatinas para evaluar si el paciente presenta elevación de transaminasas. Posterior a los 12 meses del inicio de estatinas, reevaluar las transaminasas si está clínicamente indicado. Si se supera los niveles de transaminasas ≥ 3 veces el límite superior, suspender el uso de estatinas.</p>