

PREGUNTA CLÍNICA N° 3

¿CUÁLES SON LAS CIFRAS OBJETIVO DE C-LDL EN PREVENCIÓN PRIMARIA, SECUNDARIA Y EN EL PACIENTE CON DIABETES?

Fecha de edición: Noviembre 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

La pregunta clínica n° 3 se subdivide en tres preguntas más específicas:

Pregunta 3.1: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en prevención primaria?

Pacientes	Pacientes en prevención primaria, sin diabetes ni eventos cardiovasculares previos
Intervención	Tratamiento con objetivo concreto de cifras de LDL
Comparación	Tratamiento sin objetivo concreto de cifras de LDL
Resultados	Reducción de eventos cardiovasculares (IAM fatal y no fatal, ictus, incidencia de cáncer, mortalidad por cáncer)
Tipo de estudio	RS de ECAs, ECAs

Pregunta 3.2: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en prevención secundaria?

Pacientes	Pacientes con enfermedad cardiovascular en prevención secundaria
Intervención	Tratamiento con objetivo concreto de cifras de LDL
Comparación	Tratamiento sin objetivo concreto de cifras de LDL
Resultados	Reducción de eventos cardiovasculares (IAM fatal y no fatal, ictus, incidencia de cáncer, mortalidad por cáncer)
Tipo de estudio	RS de ECAs, ECAs

Pregunta 3.3: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en el paciente con diabetes?

Pacientes	Pacientes diabéticos sin eventos cardiovasculares previos
Intervención	Tratamiento con objetivo concreto de cifras de LDL
Comparación	Tratamiento sin objetivo concreto de cifras de LDL

Resultados	Reducción de eventos cardiovasculares (IAM fatal y no fatal, ictus, incidencia de cáncer, mortalidad por cáncer)
Tipo de estudio	RS de ECA, ECA

2. Introducción.

En la versión anterior de la guía (1) no se establecieron cifras objetivo de c-LDL a alcanzar en prevención primaria ni en secundaria.

No se encontraron ECAs que comparasen la pauta de administración de dosis fijas de estatinas frente a dosis progresivas hasta alcanzar unas cifras objetivo de c-LDL, pero sí varias revisiones sistemáticas que valoraban la asociación entre el descenso de las cifras de c-LDL y el beneficio clínico de las estatinas. En estas revisiones se observaba que por cada mmol/L (39 mg/dL) que descendía el c-LDL se producía una reducción relativa del riesgo de eventos coronarios (IAM mortal y no mortal) del 25%.

En prevención primaria, no se encontró ningún estudio en pacientes diabéticos que demostrara un balance favorable entre los beneficios y riesgos de la utilización de dosis altas o asociaciones de fármacos para conseguir unas cifras objetivo de c-LDL.

Sin embargo, en la guía se indica que en personas con cardiopatía isquémica o con ictus previo en tratamiento con estatinas en las que no se han conseguido cifras de c-LDL menores de 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. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
NICE 2008	<p>No se recomienda una cifra objetivo para personas tratadas con estatinas en prevención primaria de CVD.</p> <p>En personas en tratamiento con estatinas para prevención secundaria (incluyendo diabetes), si no se ha llegado a un nivel de colesterol total menor de 4 mmol/litro o c-LDL menor de 2 mmol/litro (77 mg/dl), considerar el aumento de la dosis de simvastatina, o de otro fármaco con eficacia y coste similar, a 80 mg. Cualquier decisión de ofrecer un tratamiento más intensivo con estatinas debería tener en cuenta las preferencias, comorbilidades, "multiple drug therapy" y los beneficios y riesgos del tratamiento.</p>	Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, 2005 (MA)	<p>No hay ensayos clínicos que evalúen el beneficio de reducir el nivel de colesterol en prevención primaria.</p> <p>Debido a la falta de evidencia, no se recomienda el uso de cifras objetivo para personas con alto riesgo de CVD.</p>
NICE CG66 2008 (actualización enero 2011)	<p>Aumentar la dosis de simvastatina, en cualquiera que tome simvastatina de acuerdo a las recomendaciones, a una dosis de 80 mg diaria excepto cuando el colesterol total está por debajo de 4.0 mmol/l (155mg/dl) o el nivel de colesterol de baja densidad está por debajo de 2.0 mmol/l (77mg/dl).</p> <p>Considerar intensificar la el tratamiento para disminuir el nivel de colesterol (con una estatina más efectiva o ezetimibe de acuerdo a las recomendaciones del NICE) si ya existe o se diagnostica</p>	<p>Baigent C, 2005</p> <p>Vijan S, 2004</p>	<p>Comentario de los autores de la guía:</p> <p>Se revisó la evidencia y la experiencia clínica en el manejo del riesgo</p>

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

	<p>enfermedad cardiovascular, o si hay un aumento de la tasa de excreción de albumina, para alcanzar un nivel total de colesterol por debajo de 4 mmol/litro (y HDL-c nos superior a 1,4 mmol/litro) o un nivel de LDL-c menor de 2 mmol/litro.</p>		<p>cardiovascular en la práctica clínica. Se reconoció la prioridad de tratar de controlar el riesgo de forma coste-efectiva frente al tratamiento por cifras objetivo, pero también se señaló la utilidad práctica de las mediciones para valorar la respuesta al tratamiento y motivar a los pacientes diabéticos.</p> <p>Por último, la cuestión de coste-efectividad solo se pudo resolver en el contexto de las intervenciones utilizadas para modificar el perfil lipídico, y la evidencia en este área fue incluida en las recomendaciones sobre el uso de la estimación del riesgo cardiovascular, las estatinas y los fibratos.</p>
--	---	--	--

Resumen GPC Base:

La guía del NICE (2) no recomienda el uso de cifras objetivo en prevención primaria. Para la prevención secundaria, y también para la prevención primaria en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con simvastatina, se considera una cifra objetivo de 77mg/dl.

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 necesita actualizar la búsqueda desde el 2007.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

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	2007-2013
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. Tabla de estudios

Referencia	Estudio	Población	Descripción de las intervenciones comparaciones, exposiciones o pruebas a estudio*	Resultados	Conclusiones	Calidad Comentarios
Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, 2012	MA Objetivo: conocer el efecto de estatinas en personas de bajo riesgo.	n=134.537 personas (22 ECA) n=39.612 personas (5 ECA). 5 grupos según riesgo de evento CV mayor a 5 años: - <5%; - >5% a <10%; - >10% a <20%; - >20% a <30%; - >30%). ECAs incluidos si: - antes de 2009 y datos antes de junio 2011. - ≥1000 participantes - Mínimo 2 años duración.	Estatinas vs placebo (n=134.537): 22 ECAs Más estatina vs Menos estatina (n=39.612): 5 ECAs	Variable principal: RR de eventos vasculares graves por reducción de 1,0mm/L del LDL-c en diferentes grupos de riesgo (RR 0,79, IC95% de 0,77 a 0,81 por reducción de 1mmol/L) Subanálisis según historia previa de enfermedad vascular: - Sin enfermedad vascular previa: RR 0,75 (de 0,70 a 0,80) - Con enfermedad vascular previa: RR 0,80 (de 0,77 a 0,82) Subanálisis según riesgo CV basal a 5 años (RR y IC 99%): - <5%: RR 0,62 (0,47-0,81) - >5% a <10%: RR 0,69 (0,60-0,79) - >10% a <20%: RR 0,79 (0,74-0,85) - >20% a <30%: RR 0,81 (0,77-0,86) - >30%: RR 0,79 (0,74-0,84) En general: - Mortalidad vascular: RR 0,88 0,84-0,91 - Incidencia de cáncer: RR 1,00, 95% CI 0,96-1,04 - Mortalidad por cáncer: RR	En personas con un riesgo de evento cardiovascular a 5 años menor del 10%, la reducción de cada mmol/l de c-LDL produce una reducción absoluta de eventos cardiovasculares de 11 por 1000 en 5 años.	De los 24.790 pacientes con riesgo <5%, el 45% (11.212) eran del JUPITER, y 1756 (7%) de prevención secundaria o diabéticos. En el grupo de >5% a <10% (28.362), 4592 son de prevención secundaria. La variable principal es una variable compuesta. Tasa anual observada de eventos cardiovasculares mayores en grupo placebo de los grupos >5%, ≥5- <10% y ≥10% a <20% es de 0,6%, 1,6%, y 3,4% (tasas control a 10 años bastante altas).

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Referencia	Estudio	Población	Descripción de las intervenciones comparaciones, exposiciones o pruebas a estudio*	Resultados	Conclusiones	Calidad Comentarios
				<p>0.99, 95% CI 0.93–1.06.</p> <p>En pacientes sin enfermedad vascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas: RR 0,91 (0,85;0,97) - Mortalidad vascular: RR 0,85 (IC95%:0,77,0,95) 		
Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, 2010	<p>MA</p> <p>Objetivo: valorar la seguridad y la eficacia de un tratamiento con estatinas más intenso para bajar el c-LDL.</p>	<p>Criterio de inclusión de estudios:</p> <p>1000 participantes en tratamiento de al menos 2 años de duración de régimen de estatinas de mayor a menor intensidad.</p>	<p>5 RCT (39.612 individuos, media de seguimiento 5,1 años) más estatinas vs menos estatinas</p> <p>21 RCT (129.526 individuos) de estatinas vs control, media seguimiento de 4,8 años</p>	<p>Variable principal:</p> <p>RR de eventos vasculares graves (muerte coronaria, infarto de miocardio no fatal, revascularización e ictus cerebral) por reducción de 1,0mm/L del LDL-c</p> <p>En general (RR, IC95%):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eventos vasculares graves: RR 0.78 (0.76-0.80) - Mortalidad por todas las causas: RR 0.90 (0.87-0.93) <p>No hay diferencias en mortalidad por cáncer o incidencia de cáncer.</p> <p>Sub-análisis para diabetes</p> <p>Riesgo de eventos vasculares graves:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes 1: RR 0.77 (0.58-1.01) - Diabetes 2: RR 0.80 (0.74-0.86) - Sin diabetes: RR 0.78 (0.75-0.81) <p>Subanálisis según enfermedad vascular previa:</p>	<p>En este meta-análisis se concluye que mayores reducciones en el nivel de c-LDL produce mayores reducciones de la incidencia de infartos, revascularizaciones y ictus isquémico. No hay evidencia de un umbral en el rango estudiado, lo que sugiere que la reducción de LDL-c de 2-3 mm/L reduciría el riesgo en un 40-50%.</p>	<p>Meta-análisis de datos individuales</p>

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Referencia	Estudio	Población	Descripción de las intervenciones comparaciones, exposiciones o pruebas a estudio*	Resultados	Conclusiones	Calidad Comentarios
				<ul style="list-style-type: none"> - Con enfermedad coronaria previa: RR 0.79 (0.76-0.82) - Evento cardiovascular no coronario previo: RR 0.81 (0.71-0.92) - Ninguna: RR 0.75 (0.69-0.82) <p>Reducción c-LDL en los grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En estatinas vs control: reducción de 1,07 mmol/L c-LDL - En más vs menos dosis de estatinas: reducción adicional de 0,51mmol/L de c-LDL, que se asocia a reducción del 15% más (IC 95% de 11 a 18) de eventos vasculares graves <p>Por concentración c-LDL basal, el RR es similar en todos los grupos</p>		
Taylor F, 2012	<p>MA</p> <p>Objetivo: Valorar el efecto de las estatinas en personas sin enfermedad cardiovascular previa</p>	<p>Hombres y mujeres de más de 18 años sin restricción en HDL total. Sólo se incluyen aquellos estudios con menos de un 10% de la población con enfermedad cardiovascular previa.</p> <p>56.934 participantes (18 ECAs)</p>	<p>Estatinas vs Placebo o atención normal</p>	<p>Se miden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas - Enfermedad coronaria, fatal y no fatal, eventos cardiovasculares e ictus - Cambios en colesterol total - Revascularización - Efectos adversos - Calidad de vida - Costes <p>En cuanto al colesterol, se obtiene una diferencia neta del nivel de c-LDL antes y</p>	<p>La evidencia apoya el beneficio de las estatinas en prevención primaria.</p> <p>Los metaanálisis de datos individuales proporcionan evidencia fuerte para apoyar su utilización en personas con bajo riesgo cardiovascular (riesgo menor al 1% por año).</p> <p>Se necesitan más análisis de coste-efectividad para valorar su utilización</p>	<p>Se trata de la actualización de la revisión Cochrane de 2011, en la que se cambia la conclusión en relación al uso de estatinas en prevención primaria en pacientes con bajo riesgo.</p>

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Referencia	Estudio	Población	Descripción de las intervenciones comparaciones, exposiciones o pruebas a estudio*	Resultados	Conclusiones	Calidad Comentarios
				<p>después del tratamiento de -1mmol/L (IC 95% -1.16 a -0.85).</p> <p>Se encuentra alta heterogeneidad entre los estudios, probablemente por diferentes dosis y "reporting bias".</p>	en grupos de bajo riesgo.	
Amarenco P, 2009 Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention.	MA Objetivo: Resumir la relación entre los niveles de lípidos y el riesgo de ACVA y discutir la evidencia sobre la disminución de las concentraciones de lípidos en pacientes que están en alto riesgo de ACVA o que ya han tenido un ACVA previo y el riesgo posterior. Finalmente, se sugieren posibles estudios en un futuro.	165792 individuos de alto riesgo de ACVA	<p>Se calcula el RR de ACVA (en general y específicamente en prevención primaria) por la reducción de un 10% del nivel de LDL-c y por cada mmol/L que se reduce el nivel de LDL-c.</p> <p>Se hizo análisis de sensibilidad excluyendo los datos de pacientes con ACVA previo.</p>	<p>Por la reducción del 10% del nivel de LDL-c, el RR es de 7,5% (IC95% de 2,3% a 12,5%), y en prevención primaria, el RR es de 13,5% (de 7,7 a 18,8%)</p> <p>La reducción del riesgo de ACVA es del 21,1% (IC95% de 6,3% a 33,5%) por cada mmol/L de reducción del nivel de LDL (39mg/dL), y en el caso de prevención primaria, la reducción del riesgo es del 35,9% (IC95% de 21,7% a 47,6%) por cada mmol/L de reducción del nivel de LDL-c.</p>	<p>La relación entre el colesterol total, el LDL-c y el riesgo de ACVA es inconsistente o débil. Sin embargo, la reducción del nivel de lípidos con estatinas es efectiva en reducir el riesgo de ACVA inicial y recurrente.</p> <p>El análisis de 165 792 pacientes en ECAs con estatinas muestra una reducción consistente del riesgo del 18% (IC95% de 13% a 23%). Como este efecto se asocia con la reducción del nivel de LDL-c (cada reducción de 1 mmol/L el riesgo se reduce en un 21,1% [6,3–33,5], el siguiente paso sería valorar la efectividad y seguridad del tratamiento comparando el alcance de dos cifras objetivo (por ejm. menos de 2,6 mmol/L (100mg/dL) y menos de 1,8 mmol/L (70 mg/dL)).</p>	

4.2. Resumen de la evidencia.

No hay estudios que valoren la eficacia en reducir el riesgo de evento cardiovascular de un tratamiento para alcanzar cifras objetivo en prevención primaria ni en prevención secundaria de evento cardiovascular. Los únicos estudios que se han identificado son metaanálisis que calculan la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular por cada mmol que se reduce el nivel de LDL-c, tanto cuando se compara el tratamiento con estatinas frente a placebo como cuando se compara el tratamiento con estatinas a dosis bajas frente a dosis altas (3-6).

Además, no se conoce si hay diferencias en la reducción de riesgo de eventos cardiovasculares entre los pacientes respondedores frente a los no respondedores en términos de reducción del nivel de LDL-c.

Resultado de alertas bibliográficas

Se ha identificado la actualización de la Guía del *American College of Cardiology* sobre el tratamiento del colesterol sanguíneo para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos (7) en la que se da un giro a la estrategia de tratamiento, hasta ahora centrada en alcanzar determinados niveles objetivo de LDL-c, basándose en que: 1) los ECAs actuales no indican cuáles son las cifras objetivo que se deben alcanzar; 2) no se sabe cuál es la reducción adicional del riesgo obtenido por alcanzar una determinada cifra objetivo frente a otra y 3) no se han tenido en cuenta los potenciales efectos adversos de la utilización de tratamientos combinados para alcanzar dichos niveles objetivo.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

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

Pregunta N° 3.1: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en prevención primaria?

Población: Pacientes sin enfermedad cardiovascular
Intervención: Tratamiento con objetivo c-LDL
Comparación: Tratamiento sin objetivo c-LDL
Perspectiva: Clínica

	Crterios	Juicio	Detalles del juicio		Evidencia disponible	Información adicional
CALIDAD	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	Muy baja	No hay estudios que evalúen la eficacia de un tratamiento para alcanzar cifras objetivo en prevención primaria frente al tratamiento sin cifras objetivo. Sí existen metaanálisis que estudian la reducción del riesgo de eventos vasculares graves por cada mmol de reducción de c-LDL en pacientes tratados con estatinas.			
BENEFICIOS Y RIESGOS	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	Los riesgos/ inconvenientes superan los beneficios	No está demostrado que tratar por cifras objetivo a personas sin enfermedad cardiovascular sea eficaz.			
VARIABILIDAD DE 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.	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	Incierta Incierta		No se conoce cuál puede ser la opinión de los pacientes al respecto.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">RECURSOS</p>	<p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p>	<p>Los costes son altos en relación a los beneficios.</p>	<p>Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes</p>	<p>En desacuerdo En desacuerdo</p>		<p>Aunque no tenemos estudios, se supone que el coste del tratamiento según cifras objetivo será mayor, dado que se intensificará el tratamiento en personas que no los hayan alcanzado.</p>
--	--	---	---	--	--	--

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Balance de las consecuencias:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	Las consecuencias no deseadas superan las consecuencias deseadas.
Recomendación:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	No se recomienda la opción.

Redacción de la recomendación:

No se recomienda el tratamiento por niveles objetivos de LDL-c para la prevención primaria de eventos cardiovasculares.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

No se han encontrado estudios que cambien las recomendaciones que ya se hicieron en la guía del 2008.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades de investigación:

Estudios que evalúen la eficacia en prevenir eventos cardiovasculares en prevención primaria mediante cualquier intervención terapéutica para alcanzar determinadas cifras objetivo de LDL-c.

Pregunta N° 3.2: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en prevención secundaria?

Población: Pacientes con enfermedad cardiovascular
Intervención: Tratamiento con objetivo de c-LDL
Comparación: Tratamiento sin objetivo de c-LDL
Perspectiva: Clínica

	Criterios	Juicio	Detalles del juicio		Evidencia disponible	Información adicional
CALIDAD	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	Evidencia no identificada	No hay estudios que valoren la eficacia de un tratamiento para alcanzar cifras objetivo en prevención secundaria, sólo metaanálisis de ensayos que comparan dosis bajas con altas de estatinas y estudian la reducción del riesgo por cada mmol de reducción del c-LDL.			
BENEFICIOS Y RIESGOS	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	Los riesgos/inconvenientes superan los beneficios	Guiar el tratamiento de pacientes en prevención secundaria por niveles objetivo llevaría a aumentar la dosis de estatinas e incluso a utilizar otros tratamientos en combinación con las estatinas en aquellos pacientes que no consigan alcanzar dichas cifras, con el posible aumento de efectos adversos producidos por estos tratamientos.			
VARIABILIDAD OPINION 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.	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	Incierta Incierta		No se conoce cuál puede ser la opinión de los pacientes al respecto.

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">RECURSOS</p>	<p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p>	<p>Los costes son altos en relación a los beneficios.</p>	<p>Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes</p>	<p>En desacuerdo En desacuerdo</p>		<p>Se supone que el coste de tratar según cifras objetivo será mayor, dado que se intensificará el tratamiento en personas que no los hayan alcanzado (un alto porcentaje de los pacientes de los ECAs no los alcanzan).</p>
--	--	---	---	--	--	--

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Balance de las consecuencias:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	Las consecuencias no deseadas superan las consecuencias deseadas.
Recomendación:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	No se recomienda la opción.

Redacción de la recomendación:

No se recomienda el tratamiento por niveles objetivos de LDL-c para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:

No se han encontrado estudios que cambien las recomendaciones que ya se hicieron en la guía del 2008.

Consideraciones para la implementación:

-

Factibilidad:

Factible.

Evaluación y prioridades de investigación:

Estudios que evalúen la eficacia en prevenir eventos cardiovasculares en prevención secundaria mediante el tratamiento con estatinas para alcanzar determinadas cifras objetivo frente al tratamiento a dosis fijas de estatinas.

Pregunta N° 3.3: ¿Cuáles son las cifras objetivo de c-LDL en el paciente con diabetes?

Población: Pacientes con diabetes y sin enfermedad cardiovascular

Intervención: Tratamiento con objetivo de c-LDL

Comparación: Tratamiento sin objetivo de c-LDL

Perspectiva: Clínica

	Criterios	Juicio	Detalles del juicio	Evidencia disponible	Información adicional
CALIDAD	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	Evidencia no identificada	No hay estudios que valoren la eficacia del tratamiento con cifras objetivo de c-LDL en pacientes diabéticos. Sólo se han encontrado análisis de subgrupos en metaanálisis sobre el efecto de las estatinas en la reducción de eventos cardiovasculares que: 1) o no calculan el riesgo cardiovascular previo de los pacientes diabéticos o 2) mezclan diabéticos en prevención primaria y secundaria	.	
BENEFICIOS Y RIESGOS	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	Los riesgos/ inconvenientes superan los beneficios	Guiar el tratamiento de pacientes con diabetes en prevención primaria por niveles objetivo llevaría a aumentar la dosis de estatinas e incluso a utilizar otros tratamientos en combinación con las estatinas en aquellos pacientes que no consigan alcanzar dichas cifras, con el posible aumento de efectos adversos producidos por estos tratamientos.		

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

<p>VARIABILIDAD OPINIÓN DE PACIENTES</p>	<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>Incierta Incierta</p>		<p>No se conoce cuál puede ser la opinión de los pacientes al respecto.</p>
<p>RECURSOS</p>	<p>¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?</p>	<p>Los costes son altos en relación a los beneficios.</p>	<p>Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes</p>	<p>En desacuerdo En desacuerdo</p>		<p>Se supone que el coste de tratar según cifras objetivo será mayor, dado que se intensificará el tratamiento en personas que no hayan alcanzado niveles objetivo.</p>

Balance de las consecuencias:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	Las consecuencias no deseadas superan las consecuencias deseadas.
Recomendación:	
Tratamiento con objetivo de c-LDL vs Tratamiento sin objetivo de c-LDL	No se recomienda la opción.

Redacción de la recomendación:
No se recomienda el tratamiento por niveles objetivos de LDL-c para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes.

Razonamiento/Justificación de la recomendación:
No se han encontrado estudios que cambien las recomendaciones que ya se hicieron en la guía del 2008
Consideraciones para la implementación:
-
Factibilidad:
Factible.
Evaluación y prioridades de investigación:
Estudios que evalúen la eficacia en prevenir eventos cardiovasculares en prevención primaria de pacientes con diabetes mediante el tratamiento con estatinas para alcanzar determinadas cifras objetivo frente al tratamiento a dosis fijas de estatinas.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	<p>RS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. exp Cardiovascular Diseases/ 2. exp Cholesterol, LDL/ 3. exp Lipoproteins, LDL/ 4. exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/ 5. 2 or 3 6. 1 and 4 and 5 7. limit 6 to (yr="2007 -Current" and "reviews (maximizes specificity)") <p>ECAs:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. exp Cardiovascular Diseases/ 2. exp Cholesterol, LDL/ 3. exp Lipoproteins, LDL/ 4. exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/ 5. 2 or 3 6. 1 and 4 and 5 7. limit 6 to (yr="2007 -Current" and randomized controlled trial and "therapy (maximizes sensitivity)") 	2007-2013
Embase (Ovid)	<p>RS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. exp cardiovascular disease/ 2. exp low density lipoprotein cholesterol/ 3. ldl cholesterol.mp. 4. exp hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor/ 5. 2 or 3 6. 1 and 4 and 5 7. limit 6 to ("systematic review" and yr="2007 -Current") <p>ECAs</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. exp cardiovascular disease/ 2. exp low density lipoprotein cholesterol/ 3. ldl cholesterol.mp. 4. exp hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor/ 5. 2 or 3 6. 1 and 4 and 5 7. limit 6 to (randomized controlled trial and "therapy (maximizes sensitivity)" and yr="2007 -Current") 	2007-2013
Cochrane (Ovid)	1.low density lipoprotein cholesterol.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]	2007-2013

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

	<p>2.(cholesterol, LDL or LDL, cholesterol or lipoproteins, LDL cholesterol).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]</p> <p>3.1 or 2</p> <p>4.cardiovascular disease.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]</p> <p>5.3 and 4</p> <p>6.(statin* or atorvastatin or simvastatin or fluvastatin or fluindostatin or rosuvastatin).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]</p> <p>7.3 and 4 and 6</p>	
--	--	--

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Brugts 2009	Sí
Taylor 2013	Sí
Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) 2012	Si
Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) 2010	Sí
Nicholls 2010	Sí
Amarenco 2009	No
Ridker 2008	Sí

GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Pregunta N° 3.

Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo IV. Costes.

No aplicable.

Anexo V. Bibliografía.

- (1) San Vicente Blanco R, Pérez Irazusta I, Ibarra Amarica J, Berraondo Zabalegui I, Uribe Oyarbide F, Urraca Garcia 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) NICE. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease CG67. 2008.
- (3) Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalal N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670-81.
- (4) Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90.
- (5) Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;1:CD004816.
- (6) Amarencu P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. 2009;8:453-63.
- (7) Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Lloyd-Jones DM, Blum CB, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013.