

Guía de práctica clínica para la prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral después de la fase aguda

Antonio Arauz,* Luis Murillo-Bonilla,[†] Adolfo Leyva,* Fernando Barinagarrementeria,[‡]
Marco Antonio Alegría,[§] Jorge Villarreal-Careaga,^{||} Carolina León,[¶] Carlos Cantú,** José Luis Ruíz-Sandoval^{††}

*Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

[†]Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara.

[‡]Universidad del Valle de México, Querétaro. [§]Hospital ABC. ^{||}Hospital General de Culiacán.

[¶]Hospital Valentín Gómez Farías ISSSTE Guadalajara.

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

^{††}Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

INTRODUCCIÓN

Necesidad de las guías de práctica clínica

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa una de las principales causas de muerte y la principal causa de discapacidad en sujetos mayores de 50 años. Diez por ciento (5.7 de 56 millones) de las defunciones ocurridas en 2001 fueron atribuidas a EVC, colocando a esta patología como la segunda causa de mortalidad general a nivel mundial. El 86% de estas defunciones (4.6 millones) se presentaron en países en vías de desarrollo como México.¹ La incidencia (16 millones) y prevalencia (67 millones) de la EVC es elevada, y de no existir intervenciones de prevención a nivel mundial, estos números se incrementarán en 44% y 15% para el año 2030 respectivamente.²

Según datos de 2007 del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) de México, la EVC representa la cuarta causa de muerte en hombres y la tercera en mujeres con una incidencia de 26.7 y 28.6 casos x 100 mil habitantes, respectivamente.³ Del total de egresos hospitalarios (4,922,227) en hospitales

públicos de nuestro país en el año 2007, 1% fue atribuido a EVC (43,801 egresos).⁴

Además de su alta incidencia y prevalencia, la EVC también muestra una tasa elevada de recurrencia, que varía de acuerdo con el subtipo de evento (10% a 22% a dos años), y la suma de factores de riesgo (FR) vasculares presentes en cada paciente.⁵ Después de un EVC, el pronóstico del paciente dependerá en gran medida de la modificación de los FR mediante medidas específicas de prevención secundaria (PS), incluyendo fármacos y modificación de estilos de vida. El adecuado manejo de estas medidas de PS puede reducir la recurrencia de EVC hasta en 80%,⁶ mejorando el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

Por todo lo anterior, la Asociación Mexicana de Enfermedad Vasculares Cerebrales (AMEVASC) decidió realizar las presentes guías de práctica clínica (GPC) en prevención secundaria, con el propósito de desarrollar recomendaciones basadas en altos niveles de evidencia y grados de recomendación ajustados a población mexicana, que permitan a los médicos tomar la mejor decisión terapéutica en beneficio de los pacientes. Los temas de prevención secundaria seleccionados para la elaboración de las GPC, debido a su gran impacto, incluyen:

- Uso de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, antihipertensivos y estatinas.
- Procedimientos invasivos como endarterectomía y colocación de stent carotídeo.
- Modificación de estilos de vida.

En todos los temas las recomendaciones se basan en la mejor evidencia disponible.

¿Qué son las guías de práctica clínica?

Las GPC son recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir la toma de decisiones de médicos y pacientes, en situaciones clínicas específicas.⁷ Las GPC están diseñadas para ayudar al médico a evaluar e implementar la gran y creciente cantidad de evidencia y opiniones hacia una mejor práctica clínica. Las presentes guías no pretenden ser una receta o un libro de texto médico, pretenden asistir la toma correcta de decisiones, ofreciendo la evidencia científica más sólida.

COMPETENCIA DE LAS GPC

Objetivo general de las GPC

El objetivo general que AMEVASC se planteó al momento de la realización de las presentes GPC en prevención secundaria de la EVC después de la fase aguda fue: implementar y monitorizar estándares de tratamiento para promover la excelencia en la práctica clínica de la medicina de nuestro país, mediante un proceso metodológico de selección e interpretación de la evidencia médica de alta calidad.^{8,9}

Objetivos específicos de las GPC

- Actualización de los conceptos de prevención secundaria del consenso realizado y publicado por AMEVASC en 2002.¹⁰⁻¹⁷
- Realizar un análisis detallado y basado en evidencias de los estudios clínicos relacionados con las medidas de prevención secundaria en pacientes con antecedente de EVC, que busquen como desenlace reducción y recurrencia de EVC, mediante una metodología validada para poder emitir recomendaciones prácticas.

Alcance de las GPC

El alcance esperado de la guía es dar a conocer a médicos y trabajadores de la salud el mejor trata-

miento en prevención secundaria de la EVC, que permita reducir el riesgo de un nuevo evento vascular en este grupo de pacientes.

Usuarios de las GPC

Las presentes GPC son de especial interés para neurólogos vasculares, neurólogos clínicos, terapeutas endovasculares, neurocirujanos, neurorradiólogos, internistas, intensivistas, urgenciólogos, geriatras, médicos generales, cardiólogos, cirujanos vasculares; así como personal de enfermería y personal administrativo de los hospitales tanto públicos como privados.

Declaración de intenciones

La guía clínica no pretende ser un estándar de referencia en el tratamiento farmacológico de los pacientes con antecedentes de EVC, pretende ser una guía de recomendaciones que favorezca una adecuada toma de decisiones por parte del médico. La decisión final del tratamiento farmacológico debe ser determinada tomando en cuenta todos los datos clínicos disponibles de cada caso en particular, y está sujeta a cambios según se desarrollen los avances científicos y tecnológicos, y principalmente se debe tomar en cuenta la experiencia clínica del médico tratante.

Limitaciones de las GPC

Las limitaciones más importantes de la guía son:

- No haber consultado la base de datos EMBASE.
- Haber incluido sólo información publicada en inglés y español.
- Contener únicamente información sobre prevención secundaria.
- No tomar en cuenta de manera detallada poblaciones especiales, condiciones inusuales o tratamientos para complicaciones.

Declaración de intereses

Para la elaboración de la guía se recibió apoyo financiero del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y de Sanofi-Aventis, sin que ninguno de los patrocinadores participaran en la selección, revisión o clasificación de artículos; ni en la redacción o edición de la guía. El comité editorial de la guía asume toda la responsabilidad del contenido y las recomendaciones realizadas en la presente guía.

DEFINICIONES

Definición de enfermedad vascular cerebral

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la EVC como un déficit neurológico focal (pérdida de una función que afecta a una región específica del cerebro) de al menos 24 horas o curso fatal, debido a falta de aporte sanguíneo (pérdida de oxígeno y nutrientes), lo que origina daño del tejido cerebral. La mayoría de los eventos agudos resultan por una oclusión vascular por un trombo o coágulo (infarto), y otros pueden ser secundarios a la ruptura de un vaso (hemorragia).⁹

Ataque isquémico transitorio

Cuando los síntomas y signos se resuelven espontáneamente y *ad integrum* en un tiempo menor de 24 horas, se utiliza el término de ataque isquémico transitorio (AIT).¹⁸ La nueva definición de AIT (definición tisular) la define como un episodio transitorio de disfunción neurológica causada por isquemia focal del cerebro, retina ó médula espinal menor de 60 minutos, sin demostración de infarto agudo mediante estudio de imagen (preferentemente resonancia magnética).¹⁹

METODOLOGÍA

Se realizó una reunión de trabajo en junio de 2009 para conformar el comité ejecutivo de las GPC. Este comité fue constituido por neurólogos vasculares. El coordinador general (AA) asignó a seis coordinadores para cada una de las GPC (LMB, FB, CC, JVC, JLRS, CL y MAA). La mesa directiva de AMEVASC (AA, AL, LMB) y los coordinadores de cada mesa de trabajo conformaron el comité ejecutivo. En la primera reunión se conformaron los grupos de es-

tudio, los cuales quedaron conformados por neurólogos, médicos internistas, y médicos generales con experiencia en el manejo de la EVC. Los grupos de estudio quedaron divididos en las siguientes áreas:

- a) Anticoagulación en la prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral.
- b) Antiplaquetarios en la prevención del infarto cerebral o isquemia cerebral transitoria aterotrombótica.
- c) Estatinas en la prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral.
- d) Manejo farmacológico de la presión arterial en pacientes con enfermedad vascular cerebral después de la fase aguda.
- e) Guía clínica para el tratamiento quirúrgico (endarterectomía) y endovascular (angioplastia con protección distal y colocación de stent) para la prevención secundaria de la isquemia cerebral asociada a enfermedad aterosclerosa carotídea.
- f) Estilos de vida y prevención primaria y secundaria de la enfermedad vascular cerebral.

Cada mesa de trabajo identificó en bases de datos electrónicas (Medline, Ovid y Lilacs), ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos aleatorios y estudios de cohorte relacionados con medidas específicas de prevención secundaria en EVC. Se realizó también búsqueda en la librería Cochrane, *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, *The National Institute for Health and Clinical Excellence*, y *the Health Information Resources*, para identificar revisiones sistemáticas con meta-análisis en los mismos temas. Cuando fue pertinente se recurrió a las referencias bibliográficas de los artículos revisados en extenso para obtener artículos no identificados en la primera búsqueda. Se solicitó a cada mesa incluir en la búsqueda la información encontrada de 1995 a junio de 2009.

Figura 1. Niveles de evidencia según la clasificación propuesta por Harbour R, et al. introducida actualmente en la metodología SIGN.²¹

NIVELES DE EVIDENCIA

- 1⁺⁺ Meta-análisis de alto nivel, revisiones sistemáticas de estudios aleatorios clínicos, o estudios aleatorios clínicos con riesgo muy bajo de sesgo.
- 1⁺ Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas, o estudios aleatorios clínicos con bajo riesgo de sesgo.
- 1⁻ Meta-análisis, revisiones sistemáticas, o estudios aleatorios clínicos con alto riesgo de sesgo.
- 2⁺⁺ Revisiones sistemáticas de estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad. Estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo o confusores y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2⁺ Estudios de cohorte o casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo o confusores y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
- 2⁻ Estudios de cohorte o casos y controles con alto riesgo de sesgo o confusores y un riesgo significativo de que la relación no sea causal.
- 3 Estudios no analíticos, por ejemplo: reportes de casos o series de casos.
- 4 Opinión de experto.

RECOMENDACIONES

- A** Al menos un meta-análisis, revisión sistemática, o estudio aleatorio clínico calificados como 1⁺⁺, y directamente aplicables a la población blanco; o Un grupo de evidencias consistente principalmente con estudios calificados como 1⁺, directamente aplicables a la población blanco, y demostrando consistencia global de los resultados.
- B** Un grupo de evidencias incluyendo estudios calificados como 2⁺⁺, directamente aplicables a la población blanco, y demostrando consistencia de los resultados; o Evidencia extrapolable de estudios calificados como 1⁺⁺ o 1⁺.
- C** Un grupo de evidencias incluyendo estudios calificados como 2⁺, directamente aplicables a la población blanco y demostrando consistencia global de los resultados; o Evidencia extrapolable de estudios calificados como 2⁺⁺.
- D** Evidencia calificada como 3 o 4; o Evidencia extrapolable de estudios calificados como 2⁺.

PUNTOS DE BUENA PRÁCTICA

- √ Mejor práctica recomendada basada en la experiencia clínica del grupo de desarrollo de la guía clínica.

Nota: El grado de recomendación está relacionado con la fuerza de la evidencia en la cual la recomendación está basada. Ésta no refleja la importancia clínica de la recomendación.

Posterior a la reunión se permitió incluir artículos de alto nivel que fueran publicados entre junio a agosto de 2009, si se consideraba pertinente. Se recomendó a las mesas de trabajo apegarse a la metodología para identificar preguntas de investigación PICO y PECO (Población, Intervención, Exposición, Control y *Outcome* o resultado) para la identificación de los artículos relevantes; cuando no fue posible, se recurrió a las preguntas PIO y PEO.⁸

En la primera reunión de trabajo se discutió la manera de realizar la síntesis y clasificación de la información, así como su formato de redacción. Se decidió utilizar la metodología SIGN (*The Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group*) para clasificar los niveles de evidencia y realizar los grados de recomendación, debido a que es un sistema validado y fácil de implementar (Apéndice A).⁸ Siguiendo estos lineamientos, cada mesa de trabajo clasificó los niveles de evidencia de los artículos de acuerdo a la metodología MERGE (*Method for Evaluating Research and Guideline Evidence*, de sus siglas en inglés).²⁰

Entre junio y julio de 2009 se realizó la clasificación de los niveles de evidencia. En agosto 2009 se realizó una segunda reunión cuyo objetivo fue seleccionar la literatura final que formarían el cuerpo del trabajo. Se discutió con los miembros de la mesa la correcta clasificación de cada artículo y se decidió por votación si la información del artículo se incluía en la guía. Cuando se tuvieron todos los artículos clasificados se asignó el nivel de evidencia (Figura 1) y posteriormente se emitió por común acuerdo con el grado de recomendación (Figura 2) que se emitiría en la GPC. Los niveles de evidencia y grados de recomendación también fueron seleccionados de acuerdo con la metodología SIGN, tomando en cuenta la publicación

original de Harbour R, *et al.*²¹ Entre agosto a noviembre de 2009 se redactó el primer borrador de las GPC, el cual fue discutido en una tercera reunión, para conformar el manuscrito final.

Es el deseo de todos los participantes que esta Guía de Práctica Clínica sea de utilidad en el manejo cotidiano de los pacientes con EVC y que sea el inicio de un manejo estandarizado y actualizado común a todos nuestros enfermos.

REFERENCIAS

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6: 182-7.
3. Diez principales causas de mortalidad en hombres y mujeres, por grupo de edad. 2007. (Accessed Lunes, 8 de Febrero, 2010, at <http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>.)
4. Daños a la salud. 2007. (Accessed Lunes, 10 de Febrero, 2010, at <http://www.sinais.salud.gob.mx/egresoshospitalarios/publicaciones.html>.)
5. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001; 32: 2735-40.
6. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke* 2007; 38: 1881-5.
7. Field MLK. Institute of medicine committee to advise the public health service program. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington (DC): National Academy Press; 1990.
8. Scottish IGN. A guideline developer's handbook. *SIGN* 2008; 50: 1-104.
9. Stroke. Cerebrovascular disease. World Health Organization, 2010. (Accessed February 9, 2010, 2010, at http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/.)
10. Mexican consensus for prevention and treatment of cerebrovascular disease. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 245-84.

11. Alegria MA, Arauz A, Azcanio G, et al. General measures and intensive care of acute cerebrovascular accident. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 262-5.
12. Arauz A, Barinagarrementeria F, Navarrete H, et al. Acute management of cerebral infarction. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 266-70.
13. Barinagarrementeria F, Amaya L, Guzman JL, et al. Secondary prevention of cerebral ischemia. AMEVASC. Mexican Association of Cerebrovascular Disease. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 257-61.
14. Cantu C, Talamas O, Mejia A, et al. Primary prevention of cerebrovascular disease. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 247-56.
15. Nader J, Flores F, Ibarra O, et al. Diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 281-4.
16. Ruiz JL, Colorado H, Loy Mdel C, et al. Diagnosis and treatment of intracerebral hemorrhage. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 275-80.
17. Villarreal J, Cantu C, Aguayo G, et al. Atherosclerotic carotid disease and endarterectomy. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 271-4.
18. Dyken ML, Conneally M, Haerer AF, et al. Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischemic attacks. I. Background, organization, and clinical survey. *JAMA* 1977; 237: 882-6.18.
19. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009; 40: 2276-93.
20. Liddle JWM, Irwig L. Method for evaluating research and guideline evidence. Sidney: New South Wales Department of Health; 1996.
21. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.

Reimpresos:

Dr. Antonio Arauz

Clínica de Enfermedad Vasculare Cerebral
 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
 Manuel Velasco Suárez
 Insurgentes Sur 3877,
 Col. La Fama
 14269, México, D.F.
 Correo electrónico: arauzg@prodigy.net.mx