



## ÚS DE LES ESTATINES EN PREVENCIÓ PRIMÀRIA

**Pascual Solanas Saura**  
ABS-Girona-3 (CAP Montilivi)

### Resum

La malaltia cardiovascular es relaciona des de temps ençà amb la hipercolesterolèmia. La relació causal entre la hipercolesterolèmia i la malaltia ha estat discutida per alguns autors, que plantegen si el colesterol no és la causa sinó un mitjançer. La teràpia amb estatines en pacients amb malaltia cardiovascular establerta disminueix sens dubte la morbimortalitat, tant en homes com en dones; en canvi el mateix tractament amb prevenció primària està en dubte ja que no ha demostrat la disminució de la mortalitat global. Hi ha diverses equacions per a valorar el risc cardiovascular o coronari, i concretament l'equació REGICOR està validada al nostre medi.

Els darrers anys s'han publicat múltiples assaigs clínics amb pacients de prevenció primària (sols o combinats amb pacients amb malaltia cardiovascular establerta), com ara WOSCOP, AFCAPS, PROSPER, ALLHAT-LT, ASCOT-LLA i CARDS. Cap d'ells ha aconseguit reduir la mortalitat global en pacients de prevenció primària. Tanmateix no estudien pràcticament pacients ancians (majors de 80 anys) ni gairebé dones. Els pacients inclosos en aquests estudis no són similars als de les poblacions del nostre entorn doncs tenen un elevat risc coronari i d'events cardiovasculars. Hi ha autors que demostren que la capacitat de prevenció de malaltia coronària o cardiovascular en els assaigs amb estatines és major a més risc inicial que tinguin els pacients, i, a més a més, des d'un punt de vista farmacològic no es pot assegurar la inocuïtat de les estatines amb riscos baixos, per sota d'un 13%.

En conclusió, les estatines per al tractament en prevenció primària de la hipercolesterolèmia estarien indicades bàsicament en homes entre 45 i 79 anys amb risc cardiovascular elevat (al menys, per sobre d'un 13%, calculat amb les taules de REGICOR).

**Paraules clau:** Inhibidors de la HMG-CoA reductasa, Valoració del risc, Hipercolesterolèmia

### Bases del seu ús

La malaltia cardiovascular ha estat relacionada des de fa molts anys amb la hipercolesterolèmia. De fet, ja l'estudi de Framingham va mostrar l'associació entre els nivells de colesterol elevats i la malaltia coronària en els anys cinquanta. La relació causal entre els nivells elevats de colesterol, l'aparició d'aterosclerosi i l'aparició de malaltia cardiovascular clínica es sustenta en l'anomenada hipòtesi lipídica de l'arterioesclerosi. Aquesta hipòtesi, basada en dades no només d'assaigs clínics, sinó també epidemiològiques i de la fisiopatologia ha estat també fortament discutida, com algunes recents revisions posen al damunt de la taula<sup>1</sup>, i es valora la possibilitat que el colesterol sigui un marcador relacionat amb algun altre factor veritablement causal. Les estatines han mostrat la seva utilitat en la disminució del colesterol total i del colesterol-LDL, tot i que no són l'únic tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia. La seva aparició al mercat va ser bàsicament als anys 90, i des de llavors la seva prescripció ha augmentat de manera molt important. La potència de les principals estatines comercialitzades al nostre entorn per a disminuir el colesterol total i el colesterol-HDL està descrita de manera comparativa a les figures 1 i 2.

### Prevenció primària i secundària

Els assaigs clínics amb estatines han demostrat la seva utilitat, de manera incontrovertible, en la prevenció de recurrències mortals i no mortals en els pacients amb cardiopatia isquèmica prèviament establerta. Els pacients amb cardiopatia isquèmica establerta tenen un elevat nivell de risc cardiovascular i no seran subjecte de discussió en aquest document. **La disminució de la morbimortalitat coronària, cardiovascular i global en prevenció primària (pacients sense cardiopatia isquèmica) és molt més controvertida, amb resultats no sempre concordants. Aquests pacients presenten un risc cardiovascular més baix que els pacients amb malaltia establerta, i la capacitat de prevenció depèn del risc inicial<sup>2</sup>.**

**El risc coronari** (al qual es refereixen la majoria dels estudis de prevenció primària en estatines o, al menys, és una bona part del que mesuren com a resultats) **és l'element clau a l'hora de decidir la necessitat de tractament farmacològic** per a la hipercolesterolemia en prevenció primària.

Al nostre entorn disposem de 3 equacions de càlcul del risc: l'equació de Framingham, l'equació calibrada de REGICOR i l'equació SCORE. Les equacions de Framingham (tant l'original com la calibrada) presenten diferències conceptuals amb l'equació SCORE: mentre les primeres estimen el risc de morbimortalitat coronària en subjectes de 35 a 74 anys, la segona estima el risc de mortalitat coronària, cerebrovascular, insuficiència cardíaca, arteriopatia perifèrica i altres en subjectes de 40 a 65 anys. Hem de recordar que la morbiditat representa el 75,1% de la morbimortalitat a Espanya<sup>3</sup>.

D'altra banda, les limitacions per a les activitats habituals que poden deixar la malaltia coronària i la malaltia cerebrovascular són prou importants com per a pensar que tant els pacients com els metges prefereixen valorar morbimortalitat i no sols mortalitat. Dades de l'estudi VERIFICA (Valides de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada, dades no publicades) indiquen que l'equació SCORE classifica com d'alt risc a subjectes pel seu risc de patir accident cerebrovascular.

No hi ha assaigs clínics que hagin demostrat la utilitat de les estatines en la prevenció primària de l'ictus (és a dir, en pacients sense malaltia cardiovascular prèvia), ni en prevenció primària d'arteriopatia perifèrica. L'equació SCORE presenta dues equacions: d'alt i baix risc. El seu ús queda clarament indicat als països que no disposen de dades pròpies per fer una estimació de risc ajustada a la seva realitat<sup>4</sup>.

L'equació calibrada del REGICOR ha estat examinada en la seva validesa al nostre entorn mitjançant l'estudi VERIFICA (dades no publicades) i ha quedat demostrat que estima de forma correcta l'aparició d'events coronaris, sense diferències significatives entre el nombre d'aconteixements estimats per l'equació i els apareguts durant els 5 anys de període d'estudi.

### Assaigs clínics: implicacions en el tractament

Els darrers anys han estat publicats diversos assaigs clínics amb estatines, dels quals es refereixen a la prevenció primària els anomenats WOSCOP<sup>5</sup>, AFCAPS<sup>6</sup>, PROSPER<sup>7</sup>, ALLHAT-LT<sup>8</sup>, ASCOT LLA<sup>9</sup> i CARDS<sup>10</sup> (veure taula 1). D'aquests estudis en podem fer comentaris específics sobre les seves característiques, i les implicacions a la pràctica clínica.

L'estudi WOSCOP, publicat el 1995 va ser el primer gran estudi amb estatines (pravastatina) i només incloïa pacients de prevenció primària. Tot i ser un assaig amb gran nombre de pacients (més de 6.000), no va aconseguir demostrar reducció estadísticament significativa de la mortalitat total. D'altra banda, la significació estadística per al descens de la mortalitat cardiovascular només es va atansar quan es van afegir els casos "sospitosos" als casos de mortalitat cardiovascular clarament definida.

AFCAPS, estudi realitzat amb lovastatina, va voler veure si els possibles resultats beneficiosos de les estatines també es donaven en dones i persones grans amb colesterol només lleugerament elevat. Tot i així, els autors no demostren una disminució estadísticament significativa de la mortalitat global, difícil de interpretar a l'article però palès en dades publicades a les revisions<sup>1</sup>. D'altra banda, les diferències al grup de dones (997) no van ser significatives.

PROSPER ja és un estudi on s'inclouen pacients en prevenció primària i pacients de prevenció secundària (44%). Va intentar demostrar la utilitat de la prevenció de la malaltia cardiovascular amb estatines en pacients majors de 70 anys. La pravastatina en els pacients en prevenció primària no va aconseguir disminuir de manera significativa la malaltia cardiovascular, tot i que els pacients eren d'alt risc.

ALLHAT-LLT no aconsegueix disminuir la morbimortalitat cardiovascular (ni, naturalment, la mortalitat total) tot i utilitzar 40mg de pravastatina amb una mostra total de més de 10.000 persones.

ASCOT-LLA és una branca de l'estudi ASCOT a la qual s'intervingué amb atorvastatina 10mg (a més dels antihipertensius propis de l'estudi ASCOT). Es tractava de pacients amb hipertensió diagnosticada (i molt mal control de la mateixa: mitjana de TA 179/102mmHg) i múltiples factors de risc. L'estudi no va mostrar diferències en mortalitat total ni cardiovascular, només en la seva variable principal que era la malaltia coronària, amb un nombre necessari de pacients a tractar (NNT) entre 50 i 73.

El darrer estudi, CARDS, inclou exclusivament pacients diabètics d'alt risc: amb complicacions de la malaltia (retinopatia, albuminuria), fumadors, hipertensos... En aquest context, aconsegueix demostrar disminució del seu objectiu combinat de morbimortalitat cardiovascular, però no de la mortalitat per totes les causes. Caldria preguntar-nos si el pacient amb complicacions microvasculars no és un pacient amb malaltia cardiovascular ja establerta. En aquest cas, ens seria difícil considerar aquest estudi com de prevenció primària.

Veiem que els assaigs clínics encara ens deixen unes quantes preguntes sense satisfer:

**És veritablement eficaç el tractament hipolipemiant en prevenció primària per a disminuir la mortalitat en aquests pacients?**

**Té alguna utilitat en les dones?**

**Té alguna utilitat en la gent gran?**

**Cal tractar tots els pacients amb diabetes tipus 2?**

Hi ha algunes metaanàlisi que intenten respondre a aquestes preguntes. Per exemple, utilitzant dades publicades, Anum et al<sup>11</sup> arriben a la conclusió que el nivell de colesterol total en sang mostra una associació positiva amb la malaltia coronària per sobre dels 65 anys, però no ho pot assegurar per sobre dels 80 anys. D'altra banda, la combinació de les dades d'assaigs clínics aleatoritzats mostra clarament l'eficàcia de les estatines en prevenció secundària, mentre que alguns autors expliquen que la millora en la morbimortalitat en prevenció primària és petita i clínicament poc rellevant<sup>12</sup>. No hi ha dades sobre pacients diabètics que no tinguin complicacions de la malaltia. És evident que la diabetes mellitus tipus 2 és un factor de risc cardiovascular, però manquen dades sobre els pacients amb diabetes mellitus tipus 2, sense complicacions i sense acúmul d'altres factors de risc. No hi ha gairebé dades d'assaigs en prevenció primària en dones llevat de l'estudi AFCAPS, on només eren un 15% de la mostra, i l'anàlisi de les mateixes no observa reducció significativa de la morbimortalitat coronària o total.

## Seguretat de les estatines

La dificultat en demostrar la disminució de la mortalitat global en els tractaments amb estatines ha generat l'especulació sobre que la disminució de la colesterolemia amb estatines pugui donar augment de mortalitat per causes no cardiovasculars. Concretament, alguns dels assaigs clínics mostraven augment significatiu dels casos de càncer en el grup de tractament, com per exemple el PROSPER. Metaanàlisis com la de Muldoom<sup>13</sup> mostraven que no hi havia diferències ni tendències significatives que recolzessin aquest fet, emperò encara no estaven publicats la majoria dels assaigs clínics que hem citat. A més, els assaigs clínics que inclouen pacients de prevenció primària i secundària fan difícil realitzar aquests tipus d'anàlisi estadística que no suporten una gran heterogeneïtat de les dades. Hi ha autors com Pignone<sup>2</sup> que insisteixen en el fet que la reducció absoluta del risc és proporcional al risc basal del individu susceptible de tractament, i a més indica que els estudis s'han fet bàsicament amb homes de mitjana edat i que l'extrapolació de l'efecte a dones

i gent gran no té garanties. D'altra banda, tenint en compte que els assaigs clínics han cercat sempre poblacions de risc elevat, Jackson et al<sup>14</sup> ja demostraren el 2001 que la seguretat absoluta no s'ha demostrat en pacients amb baix risc coronari, i a partir de la regressió de la relació entre risc i disminució de mortalitat arriben a la conclusió que les estatines no posseeixen efecte beneficiós per sota d'un risc coronari del 13% a 10 anys. El nivell de risc per damunt del qual es podria indicar el tractament no és l'objectiu d'aquesta revisió, i hauria de venir donat per diverses consideracions: el risc dels pacients dels assaigs clínics que mostrin disminució de morbimortalitat coronària, el cost-efectivitat que es calculi a partir dels estudis i els recursos disponibles. És una decisió de planificació sanitària que ultrapassa els objectius d'aquesta revisió.

Seguint amb la idea expressada per Pignone<sup>2</sup>, hi ha revisions com una darrera publicada a la revista electrònica Bandolier que demostren que el nombre necessari de pacients a tractar (NNT) augmenta de manera exponencial quan el risc és baix<sup>15</sup>, de manera molt clara quan el risc és inferior al 10-15% a 10 anys.

## Conclusions

Del tot l'expressat prèviament, podríem acabar aquest escrit amb una sèrie de conclusions sobre l'aplicabilitat de les estatines al nostre entorn:

L'efectivitat de les estatines en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular (en termes de reducció de mortalitat) està en dubte encara, fins i tot entre els homes de mitjana edat.

No hi ha dades per poder afirmar tampoc que siguin efectives en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular en les dones o les persones majors de 80 anys. No estaria indicat iniciar un tractament en prevenció primària en persones majors de 80 anys, i en dones només en casos molt seleccionats. Donat que les estatines han estat clarament no efectives en la prevenció primària de la malaltia cerebrovascular, la seva aplicació en prevenció primària, si estigués indicada, seria per la prevenció del risc coronari, el qual es pot mesurar adientment al nostre entorn amb l'equació REGICOR. En el nostre entorn, població mediterrànea amb risc cardiovascular dels més baixos del món, el tractament en prevenció primària hauria d'estar pràcticament restringit als individus homes i amb elevat risc coronari. Això xoca frontalment amb les recomanacions de consens que recomanen tractament si hi ha diversos factors de risc o bé colesterolemia elevada. La recomanació de tractament hauria d'estar assessorada per un càlcul acurat del risc coronari del pacient.

De fet, estaria contraindicat tractar individus amb riscs coronaris baixos (inferiors al 13%), donat que, com a mínim, sabem que no és efectiu el tractament en termes de mortalitat.

Serien necessaris assaigs clínics en pacients diabetics tipus 2 amb i sense complicacions de la malaltia, per poder establir orientacions basades en l'evidència científica.

La realització d'estudis que combinen pacients amb prevenció primària i secundària no fan sinó afegir confusió a les dades existents, i dificultar l'aplicació dels resultats a la població. Les institucions haurien de promoure que els assaigs clínics amb estatines responguessin a les preguntes que necessiten respondre els clínics i els pacients.

## Bibliografia

- 1 La idea del colesterol y el fracaso de los hipolipemiantes en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Sacyl ITE. Sanidad de Castilla y León. Boletín de Información Terapéutica N°3, 2003.
- 2 Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1-5.
- 3 Marrugat J, Elosúa R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:337-46.
- 4 De Backer G, Ambrosini E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
- 5 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.

6 Downs Jr, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998;279:15-22.

7 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30.

8 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *JAMA* 2002;288:2998-3007.

9 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.

10 Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.

11 Anum EA, Adera T. Hypercholesterolemia and coronary heart disease in the elderly: a meta-analysis. *Ann Epidemiol.* 2004;14:705-21.

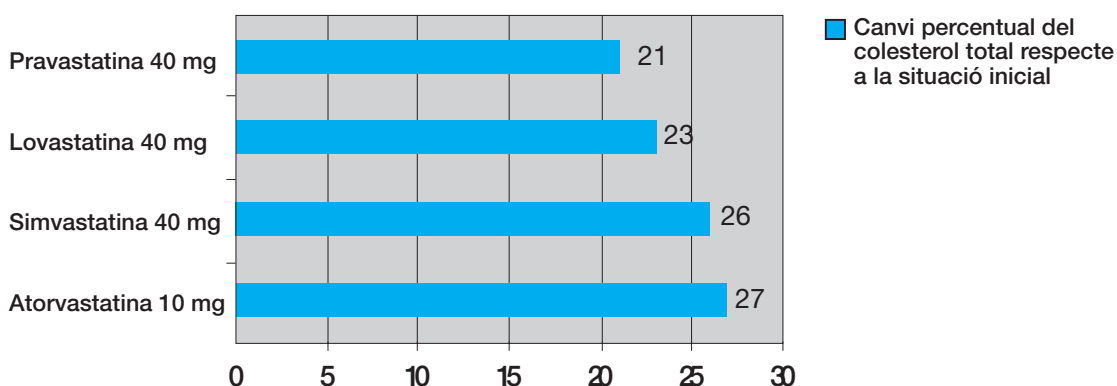
12 Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A. Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomised trials. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003;41:567-77.

13 Muldoom MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, Kaplan JR, Belle SH. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2001;322:11-5.

14 Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, Ramsay LE. Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured?. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:39-46.

15 Cholesterol and statins. Extra, abril 2004. [www.ebandolier.com](http://www.ebandolier.com)

**Figura 1. Potència comparada de les principals estatines (colesterol total)**  
(pres de Bandolera 2004: [www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html](http://www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html))



**Taula 1. Anàlisi dels resultats dels assaigs clínics en prevenció primària.**

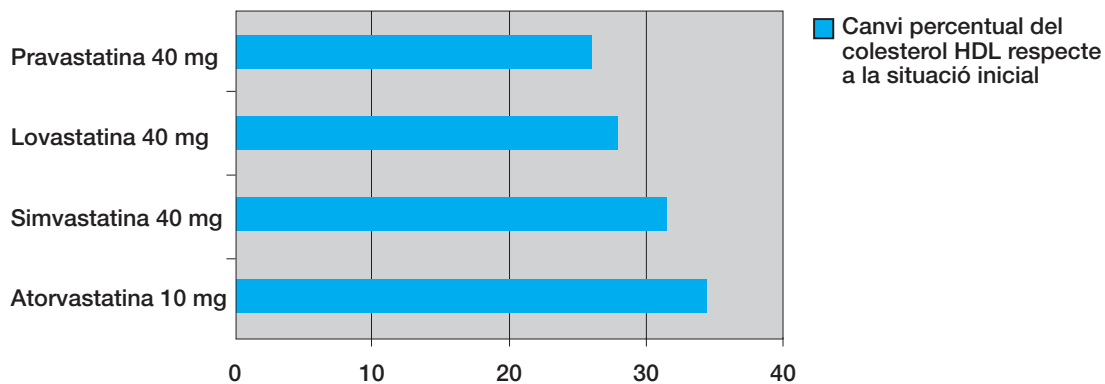
(Font: Sacylite 2003, modificada a partir de l'original amb permís dels autors<sup>1</sup>)

|                                     | WOSCOPI                   | AFCAPS                    | PROSPER            | ALLHAT             | ASCOT                     | CARDS                     |
|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|
| Any publicació                      | 1995                      | 1998                      | 2002               | 2002               | 2003                      | 2004                      |
| Fàrmac                              | Pravastatina 40 mg        | Lovastatina 20-40 mg      | Pravastatina 40 mg | Pravastatina 40 mg | Atorvastatina 10 mg       | Atorvastatina 10 mg       |
| N                                   | 6595                      | 6605                      | 3229               | 10355              | 10305                     | 2838                      |
| N estatina                          | 3302                      | 3304                      | 1585               | 5170               | 5168                      | 1428                      |
| N placebo                           | 3293                      | 3301                      | 1654               | 5185               | 5137                      | 1410                      |
| Durada mitjana (anys)               | 4,9                       | 5,2                       | 3,2                | 4,8                | 3,3                       | 3,9                       |
| <b>Críteris d' inclusió</b>         |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Edat                                | 45-64                     | 45-73 V y 55-73 M         | 70-82              | >55                | 40-79                     | 40-75                     |
| CT (mg/dl)                          | >252                      | 180-264                   | 154-346            |                    | <250                      |                           |
| LDL                                 | >155                      | <45 V y <47 M             |                    | 120-189            |                           | <160                      |
| HDL                                 |                           | <400                      | <545               | <350               | <409                      | <600                      |
| TG                                  |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| <b>Característiques basals</b>      |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Homes                               | 100%                      | 85%                       | 48%**              | 51%                | 81%                       | 68%                       |
| Prevenció 2 <sup>a</sup>            | 16%                       | 0%                        | 44%**              | 14%                | 9,7%                      | 0%                        |
| >65 anys                            | 0%                        | 21,4%                     | 100%**             | 55,1%              | 63,9% >60 anys            | >60 años                  |
| HTA                                 | 16%                       | 22%                       | 61,9%**            | 100%               | 100%                      | 84%                       |
| Diabetes mellitus                   | 1%                        | 2,3%                      | 19%**              | 35%                | 24,5%                     | 100%                      |
| Fumadors                            | 44%                       | 12%                       | 27%**              | 23%                |                           | 22,5%                     |
| Edat mitjana (anys)                 | 55                        | 58 V y 63 M               | 75**               | 66                 | 63                        | 62                        |
| CT mitjana (mg/dl)                  | 272                       |                           | 219                | 224                | 212                       | 207                       |
| LDL mitjana (mg/dl)                 | 192                       | 150                       | 146                | 146                | 131                       | 117                       |
| <b>Reducció lípids</b>              |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| CT en mg/dl (%)                     | 54,5 (20%)                | 44 (19%)                  | ND                 | 21,6 (9,6%)        | 42,3 (9,6%)               | 54 (26%)                  |
| LDL en mg/dl (%)                    | 49,9 (20%)                | 41 (26%)                  | ND                 | 24,2 (16,6%)       | 36,5 (29,1%)              | 46,3 (40%)                |
| <b>Mortalitat total</b>             |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 106 (3,2%)                | 80 (2,4%)*                | ND                 | 631 (12,2%)        | 185 (3,6%)                | 82 (5,8%)                 |
| Placebo (%)                         | 135 (4,1%)                | 77 (2,3%)*                | ND                 | 641 (12,4%)        | 212 (4,1%)                | 61 (4,3%)                 |
| OR /RR                              | 0,78 (0,60 a 1)           | 1,04 (0,76 a 1,43)        | ND                 | 0,99 (0,89 a 1,11) | 0,87 (0,71 a 1,06)        | 0,73 (0,52 a 1,01)        |
| RRR (IC95%)                         | 22% (0 a 40)*             | -4% (-43 a 24)*           | ND                 | <1%                | 13,2%                     | 27%                       |
| RAR (%)                             | 0,9%                      | -0,1%                     | ND                 | 0,2%               | 0,5%                      | 1,5%                      |
| NNT                                 | 112                       | -1128                     | ND                 | 635                | 183                       | 65                        |
| <b>Mortalitat coronària</b>         |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 38 (1,2%)                 | 11 (0,3%)*                | ND                 | 160 (3,09%)        | ND                        | 18 (1,3%)                 |
| Placebo (%)                         | 58 (1,7%)                 | 15 (0,4%)*                | ND                 | 162 (3,12%)        | ND                        | 24 (1,7%)                 |
| OR /RR                              | 0,72 (0,48 a 1,10)        | 0,73 (0,34 a 1,58)        | ND                 | 0,99 (0,80 a 1,24) | ND                        | 0,74 (0,38 a 1,41)        |
| RRR (IC95%)                         | 28% (-10, a 52)           | 27% (-58 a 66)*           | ND                 | <1%                | ND                        | 26%                       |
| RAR (%)                             | 0,5%                      | 0,1%                      | ND                 | 0,03%              | ND                        | 0,4%                      |
| NNT                                 | 182                       | 823                       | ND                 | 3376               | ND                        | 226                       |
| <b>Mortalitat cardiovascular</b>    |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 50 (1,5%)                 | 17 (0,5%)*                | ND                 | 295 (5,7%)         | 74 (1,4%)                 | 19 (1,3%)                 |
| Placebo (%)                         | 73 (2,2%)                 | 25 (0,7%)*                | ND                 | 300 (5,8%)         | 82 (1,6%)                 | 29 (2,0%)                 |
| OR /RR                              | <b>0,68 (0,47 a 0,97)</b> | 0,68 (0,37 a 1,25)        | ND                 | 0,99 (0,84 a 1,16) | 0,90 (0,66-1,23)          | 0,64 (0,34 a 1,19)        |
| RRR (IC95%)                         | <b>32% (3 a 53)</b>       | 32% (-25 a 63)            | ND                 | <1%                | 10,3%                     | 36%                       |
| RAR (%)                             | <b>0,7%</b>               | 0,2%                      | ND                 | 0,1%               | 0,2%                      | 0,7%                      |
| NNT                                 | <b>142</b>                | 412                       | ND                 | 1251               | 608                       | 137                       |
| <b>Mortalitat NO cardiovascular</b> |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 56 (1,7%)                 | 63 (1,9%)*                | ND                 | 302 (5,84%)        | 111 (2,1%)                | 42 (2,9%)                 |
| Placebo (%)                         | 62 (1,9%)                 | 52 (1,6%)*                | ND                 | 302 (5,82%)        | 130 (2,5%)                | 53 (3,7%)                 |
| OR /RR                              | 0,89 (0,68 a 1,28)        | 1,21 (0,84-1,76)          | ND                 | 1,01 (0,86 a 1,18) | 0,85                      | 0,78 (0,50 a 1,19)        |
| RRR (IC95%)                         | 11% (-28 a 38)            | -21% (-76 a 16)           | ND                 | -0,29%             | 15,1%                     | 22%                       |
| RAR (%)                             | 0,2%                      | -0,3%                     | ND                 | -0,02%             | 0,4%                      | 0,8%                      |
| NNT                                 | 535                       | -302                      | ND                 | -5918              | 261                       | 122                       |
| <b>Episodis coronaris majors</b>    |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 174 (5,3%)                | 163 (4,9%)*               | 126 (8%)           | 380 (7,35%)        | 178 (3,4%)                | 75 (5,2%)                 |
| Placebo (%)                         | 248 (7,5%)                | 215 (6,5%)*               | 145 (8,8%)         | 421 (8,12%)        | 247 (4,8%)                | 111 (7,8%)                |
| OR /RR                              | <b>0,69 (0,57 a 0,83)</b> | <b>0,75 (0,61 a 0,92)</b> | 0,90               | 0,91 (0,79 a 1,04) | <b>0,71 (0,59 a 0,86)</b> | <b>0,65 (0,47 a 0,89)</b> |
| RRR (IC95%)                         | <b>31% (17 a 43)</b>      | <b>25%</b>                | 9,3%               | 9,5%               | <b>28,4%</b>              | <b>35%</b>                |
| RAR (%)                             | <b>2,2%</b>               | <b>1,6%</b>               | 0,8%               | 0,77%              | <b>1,4%</b>               | <b>2,6%</b>               |
| NNT                                 | <b>44</b>                 | <b>63</b>                 | 122                | 130                | <b>73</b>                 | <b>38</b>                 |
| <b>Episodis cardiovasculars</b>     |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | ND                        | 194 (5,9%)                | 181 (11,4%)        | ND                 | 389 (7,5%)                | 134 (9,4%)                |
| Placebo (%)                         | ND                        | 255 (7,7%)*               | 200 (12,1%)        | ND                 | 486 (9,5%)                | 189 (13,4%)               |
| OR /RR                              | ND                        | <b>0,75 (0,62-0,91)</b>   | 0,95               | ND                 | <b>0,79 (0,56 a 0,96)</b> | 0,73 (0,52 a 1,01)        |
| RRR (IC95%)                         | ND                        | <b>25%</b>                | 5,5%               | ND                 | <b>21%</b>                | 27%                       |
| RAR (%)                             | ND                        | <b>1,8%</b>               | 0,7%               | ND                 | <b>2%</b>                 | 4%                        |
| NNT                                 | ND                        | <b>54</b>                 | 149                | ND                 | <b>50</b>                 | 25                        |
| <b>Accident cerebrovascular</b>     |                           |                           |                    |                    |                           |                           |
| Estatina (%)                        | 46 (1,4%)                 | ND                        | 61 (2,13%)         | 53 (1,03%)         | 89 (1,7%)                 | 21 (1,5%)                 |
| Placebo (%)                         | 51 (1,6%)                 | ND                        | 62 (2,11%)         | 56 (1,08%)         | 121 (2,4%)                | 39 (2,7%)                 |
| OR /RR                              | 0,89 (0,60 a 1,33)        | ND                        | 0,99               | 0,95 (0,66-1,39)   | <b>0,73 (0,56-0,96)</b>   | <b>0,52 (0,31 a 0,89)</b> |
| RRR (IC95%)                         | 11% (-33 a 40)            | ND                        | -0,86%             | 5,1%               | <b>27%</b>                | <b>48%</b>                |
| RAR (%)                             | 0,2%                      | ND                        | -0,025             | 0,05%              | <b>0,7%</b>               | <b>1,2%</b>               |
| NNT                                 | 642                       | ND                        | -5437              | 1822               | <b>158</b>                | <b>77</b>                 |

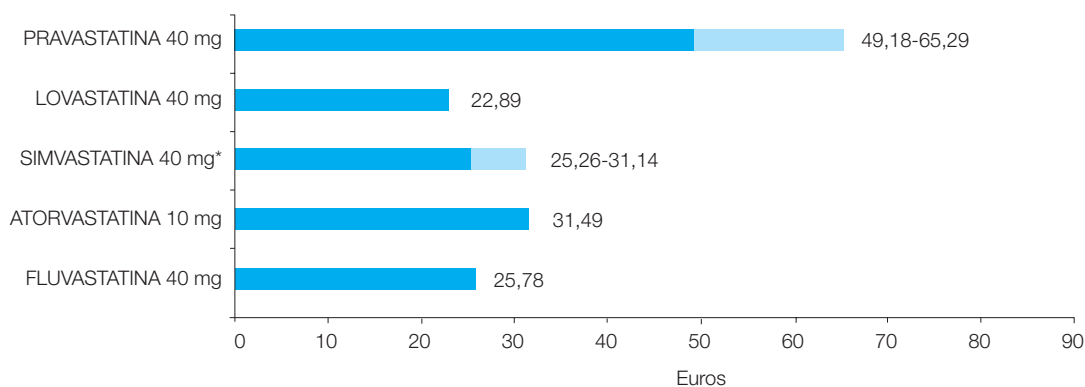
Totes les dades s'han obtingut dels estudis originals o de la metanàlisi de La Rosa<sup>15</sup> marcats amb \*. A l'estudi PROSPER només es detalla el grup de prevenció primària. Quan les dades corresponen al conjunt de la població estudiada (prevenció primària i secundària) es marca amb \*\*. OR: odds ratio. RR: Risc relatiu ;RRR: reducció relativa del risc; RAR: reducció absoluta del risc; NNT: Nombre de presones a tractar. En negreta: p<0,05



**Figura 2. Potència comparada de les principals estatines (LDL colesterol)**  
 (pres de Bandolera 2004: [www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html](http://www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html) )



### Cost de les estatines emprades a dosis equivalents



\* Segons alguns autors la dosi equivalent de simvastatina seria de 20 mg., i el cost es reduiria a 14,22-15,56 euros

■ Cost de les dosis recomanades a preu baix del marcat i ■ a preu elevat d'algunes estatines.

S'ha calculat el cost que suposen les estatines per un tractament de 30 dies, a dosis equivalents. Pel càlcul dels costos s'ha considerat el P.V.P.

Data de redacció: **abril 2005**

En el proper número: **Antigregants plaquetaris**

**Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.**

**Director:** Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

**Coordinador editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Comitè científic:** Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madridejos, M<sup>a</sup> Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emilia Sánchez, Joan Serra.

**Avaluació fàrmaco-econòmica:** Lourdes Girona i Brumós

**Secretària tècnica:** Adela Perisé i Piquer

**CedimCat. Coordinador:** Josep Monterde i Junyent

**Composició i impressió:** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>