



USO DE LAS ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Pascual Solanas Saura
ABS-Girona-3 (CAP Montivili)

Resumen

La enfermedad cardiovascular se relaciona desde hace algún tiempo con la hipercolesterolemia. La relación causal entre la hipercolesterolemia y la enfermedad ha sido discutida por algunos autores, que plantean si el colesterol no es la causa sino un mediador. La terapia con estatinas en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida disminuye sin duda la morbimortalidad, tanto en hombres como en mujeres; en cambio el mismo tratamiento en prevención primaria se ha puesto en duda ya que no ha demostrado una disminución de la mortalidad global. Hay diversas ecuaciones para valorar el riesgo cardiovascular o coronario, y concretamente la ecuación REGICOR está validada en nuestro medio.

En los últimos años se han publicado múltiples ensayos clínicos en pacientes de prevención primaria (solos o combinados en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida), como WOSCOP, AFCAPS, PROSPER, ALLHAT-LT, ASCOT-LLA y CARDS. Ninguno de ellos ha conseguido reducir la mortalidad global en pacientes de prevención primaria. Asimismo, no estudian prácticamente pacientes ancianos (mayores de 80 años) ni mujeres. Los pacientes incluidos en estos estudios no son similares a los de las poblaciones de nuestro entorno ya que tienen un elevado riesgo coronario y de eventos cardiovasculares. Hay autores que demuestran que la capacidad de prevención de enfermedad coronaria o cardiovascular en los ensayos con estatinas es mayor en cuanto mayor riesgo inicial tengan los pacientes y, además, desde un punto de vista farmacológico no se puede asegurar la inocuidad de las estatinas con riesgos bajos, por debajo de un 13%.

En conclusión, las estatinas para el tratamiento en prevención primaria de la hipercolesterolemia estarían indicadas básicamente en hombres entre 45 y 79 años con riesgo cardiovascular elevado (al menos,

por encima de un 13%, calculado con las tablas de REGICOR).

Palabras clave: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Valoración del riesgo, Hipercolesterolemia.

Bases de su uso

La enfermedad cardiovascular ha sido relacionada desde hace muchos años con la hipercolesterolemia. De hecho, ya el estudio de Framingham demostró la asociación entre los niveles de colesterol elevados y la enfermedad coronaria en los años cincuenta. La relación causal entre los niveles elevados de colesterol, la aparición de aterosclerosis y la aparición de enfermedad cardiovascular se sustenta en la llamada hipótesis lipídica de la arteriosclerosis. Esta hipótesis, basada en datos no sólo de ensayos clínicos, sino también epidemiológicos y de la fisiopatología ha sido también fuertemente discutida, como algunas recientes revisiones ponen sobre la mesa¹, y se valora la posibilidad de que el colesterol sea un marcador relacionado con algún otro factor verdaderamente causal. Las estatinas han mostrado su utilidad en la disminución del colesterol total y del colesterol-LDL, aunque no son el único tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia. Su aparición en el mercado fue básicamente en los años 90, y desde entonces su prescripción ha aumentado de forma muy importante. La potencia de las principales estatinas comercializadas en nuestro entorno para disminuir el colesterol total y el colesterol-HDL está descrita de manera comparativa en las figuras 1 y 2.

Prevención primaria y secundaria

Los ensayos clínicos con estatinas han demostrado su utilidad, de manera incontrovertible, en la prevención de recurrencias mortales y no mortales en los pacientes con cardiopatía isquémica previamente establecida. Los pacientes con cardiopatía isquémica tienen un elevado nivel de riesgo cardiovascular y no serán sujeto de discusión en este documento. **La disminución de la**

morbimortalidad coronaria, cardiovascular y global en prevención primaria (pacientes sin cardiopatía isquémica) es mucho más controvertida, con resultados no siempre concordantes. Estos pacientes presentan un riesgo cardiovascular más bajo que los pacientes con enfermedad establecida, y la capacidad de prevención depende del riesgo inicial².

El riesgo coronario (al cual se refieren la mayoría de los estudios de prevención primaria con estatinas o, al menos, es una buena parte del que miden como resultados) **es el elemento clave cuando hay que decidir la necesidad de tratamiento farmacológico** para la hipercolesterolemia en prevención primaria.

En nuestro entorno disponemos de 3 ecuaciones de cálculo del riesgo: la ecuación de Framingham, la ecuación calibrada de REGICOR y la ecuación SCORE. Las ecuaciones de Framingham (tanto la original como la calibrada) presentan diferencias conceptuales con la ecuación SCORE: mientras las primeras estiman el riesgo de morbimortalidad coronaria en sujetos de 35 a 74 años, la segunda estima el riesgo de mortalidad coronaria, cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y otras en sujetos de 40 a 65 años. Hay que recordar que la morbilidad representa el 75,1% de la morbimortalidad en España³.

Por otro lado, las limitaciones para las actividades habituales que pueden dejar la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular son lo bastante importantes como para pensar que tanto los pacientes como los médicos prefieren valorar morbimortalidad y no sólo mortalidad. Datos del estudio VERIFICA (Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada, datos no publicados) indican que la ecuación SCORE clasifica como de alto riesgo a sujetos por su riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.

No hay ensayos clínicos que hayan demostrado la utilidad de las estatinas en la prevención primaria del ictus (es decir, en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa), ni en prevención primaria de arteriopatía periférica. La ecuación SCORE presenta dos ecuaciones: de alto y bajo riesgo. Su uso queda claramente indicado en los países que no disponen de datos propios para hacer una estimación de riesgo ajustada a su realidad⁴.

La ecuación calibrada del REGICOR ha sido examinada en su validez en nuestro entorno mediante el estudio VERIFICA (datos no publicados) y ha quedado demostrado que estima de forma correcta la aparición de eventos coronarios, sin diferencias significativas entre el número de acontecimientos estimados por la ecuación y los aparecidos durante los 5 años de periodo del estudio.

Ensayos clínicos: implicaciones en el tratamiento

En los últimos años han sido publicados diversos ensayos clínicos con estatinas, de los cuales se refieren a la prevención primaria los llamados WOSCOP⁵, AFCAPS⁶, PROSPER⁷, ALLHAT-LT⁸, ASCOT LLA⁹ y CARDS¹⁰ (ver tabla 1). De estos estudios se pueden hacer comentarios específicos sobre sus características, y las implicaciones en la práctica clínica.

El estudio WOSCOP, publicado en 1995 fue el primer gran estudio con estatinas (pravastatina) y sólo incluía pacientes de prevención primaria. A pesar de ser un ensayo con un gran número de pacientes (más de 6.000), no consiguió demostrar una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad total. Por otro lado, la significación estadística para el descenso de la mortalidad cardiovascular sólo se aproximó cuando se añadieron los casos "sospechosos" a los casos de mortalidad cardiovascular claramente definida.

AFCAPS, estudio realizado con lovastatina, quiso comprobar si los posibles resultados beneficiosos de las estatinas también se daban en mujeres y personas mayores sólo con el colesterol ligeramente elevado. Con todo, los autores no demuestran una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad global, difícil de interpretar en el artículo pero evidenciado en datos publicados en las revisiones¹. Por otro lado, las diferencias en el grupo de mujeres (997) no fueron significativas.

PROSPER ya es un estudio donde se incluían pacientes en prevención primaria y pacientes de prevención secundaria (44%). Intentó demostrar la utilidad de la prevención de la enfermedad cardiovascular con estatinas en pacientes mayores de 70 años. La pravastatina en los pacientes en prevención primaria no consiguió disminuir de manera significativa la enfermedad cardiovascular, aunque los pacientes eran de riesgo alto.

ALLHAT-LT no consiguió disminuir la morbimortalidad cardiovascular (ni, naturalmente, la mortalidad total) aunque utilizó 40 mg de pravastatina en una muestra total de más de 10.000 personas.

ASCOT-LLA es una rama del estudio ASCOT en la que se intervino con atorvastatina 10 mg (además de los antihipertensivos propios del estudio ASCOT). Se trataba de pacientes con hipertensión diagnosticada (y con muy mal control de la misma: media de TA 179/102 mm Hg) y múltiples factores de riesgo. El estudio no mostró diferencias en mortalidad total ni cardiovascular, sólo en su variable principal que era la enfermedad coronaria, con un número necesario de pacientes a tratar (NNT) entre 50 y 73.

El último estudio CARDS, incluye exclusivamente pacientes diabéticos de alto riesgo: con

complicaciones de la enfermedad (retinopatía, albuminuria), fumadores, hipertensos,... En este contexto, se consigue demostrar disminución de su objetivo combinado de morbimortalidad cardiovascular, pero no de la mortalidad por todas las causas. Tendríamos que preguntarnos si el paciente con complicaciones microvasculares no es un paciente con enfermedad cardiovascular ya establecida. En este caso, nos sería difícil considerar este estudio como de prevención primaria.

Vemos que los ensayos clínicos aún nos dejan algunas preguntas sin satisfacer:

¿Es verdaderamente eficaz el tratamiento hipolipemiente en prevención primaria para disminuir la mortalidad en estos pacientes?

¿Tiene alguna utilidad en las mujeres?

¿Tiene alguna utilidad en la gente mayor?

¿Hay que tratar a todos los pacientes con diabetes tipo 2?

Hay algunos metaanálisis que intentan responder a estas preguntas. Por ejemplo, utilizando datos publicados, Anum et al¹¹ llegan a la conclusión que el nivel de colesterol total en sangre muestra una asociación positiva con la enfermedad coronaria por encima de los 65 años, pero no lo puede asegurar por encima de los 80 años. Por otro lado, la combinación de los datos de ensayos clínicos aleatorios muestra claramente la eficacia de las estatinas en prevención secundaria, mientras que algunos autores explican que la mejoría en la morbimortalidad en prevención primaria es pequeña y clínicamente poco relevante¹². No hay datos sobre pacientes diabéticos que no tengan complicaciones de la enfermedad. Es evidente que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo cardiovascular, pero faltan datos sobre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sin complicaciones y sin acumulo de otros factores de riesgo. Casi no hay datos de ensayos clínicos en prevención primaria en mujeres a parte del estudio AFCAPS, donde sólo eran un 15% de la muestra, y el análisis de las mismas no observa reducción significativa de la morbimortalidad coronaria o total.

Seguridad de las estatinas

La dificultad en demostrar la disminución de la mortalidad global en los tratamientos con estatinas ha generado la especulación sobre que la disminución de la colesterolemia con estatinas pueda dar aumento de la mortalidad por causas no cardiovasculares. Concretamente, algunos de los ensayos clínicos mostraban un aumento significativo de los casos de cáncer en el grupo de tratamiento, como por ejemplo el PROSPER. Algunos metaanálisis como el de Muldoom¹³ mostraban que no había diferencias ni tendencias

significativas que apoyasen este hecho, aunque no estuvieran publicados la mayoría de los ensayos clínicos que hemos citado. Además, los ensayos clínicos que incluían pacientes de prevención primaria y secundaria hacen difícil realizar este tipo de análisis estadístico que no soportan una gran heterogeneidad de los datos. Hay autores como Pignone² que insisten en el hecho que la reducción absoluta del riesgo es proporcional al riesgo basal del individuo susceptible de tratamiento, y además indica que los estudios se han hecho básicamente con hombres de mediana edad y que la extrapolación del efecto en mujeres y gente mayor no tiene garantías. Por otro lado, teniendo en cuenta que los ensayos clínicos han investigado siempre poblaciones de riesgo elevado, Jackson et al¹⁴ ya demostraron en el 2001 que la seguridad absoluta no se ha constatado en pacientes con bajo riesgo coronario, y a partir de la regresión de la relación entre riesgo y disminución de la mortalidad llegan a la conclusión que las estatinas no poseen un efecto beneficioso por debajo de un riesgo coronario del 13% a 10 años. El nivel de riesgo por encima del cual se podría indicar el tratamiento no es el objetivo de esta revisión, y tendría que venir dado por diversas consideraciones: el riesgo de los pacientes de los ensayos clínicos que muestren disminución de morbimortalidad coronaria, el coste-efectividad que se calcule a partir de los estudios y los recursos disponibles. Es una decisión de planificación sanitaria que sobrepasa los objetivos de esta revisión.

Siguiendo con la idea expresada por Pignone², hay revisiones como una última publicada en la revista electrónica Bandolier que demuestran que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) aumenta de manera exponencial cuando el riesgo es bajo¹⁵, de manera muy clara cuando el riesgo es inferior al 10-15% a 10 años.

Conclusiones

De todo lo expuesto previamente, podríamos acabar este escrito con una serie de conclusiones sobre la aplicabilidad de las estatinas en nuestro entorno:

La efectividad de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (en términos de reducción de mortalidad) aún está en duda, incluso entre los hombres de mediana edad.

No hay datos para poder afirmar tampoco que sean efectivas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en las mujeres o en las personas mayores de 80 años. No estaría indicado iniciar un tratamiento en prevención primaria en personas mayores de 80 años, y en mujeres sólo en casos muy seleccionados. Dado que las estatinas han sido claramente no efectivas en la prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular, su aplicación en prevención primaria, si estuviese indicada, sería para la prevención del riesgo coronario, el cual puede ser medido adecuadamente en nuestro entorno con la

ecuación REGICOR. En nuestro entorno, población mediterránea con riesgo cardiovascular de los más bajos del mundo, el tratamiento en prevención primaria tendría que ser prácticamente restringido a los individuos hombres y con elevado riesgo coronario. Esto choca frontalmente con las recomendaciones de consenso que recomiendan tratamiento si hay diversos factores de riesgo o bien colesterol elevada. La recomendación de tratamiento tendría que estar asesorada por un cálculo cuidadoso del riesgo coronario del paciente.

De hecho, estaría contraindicado tratar individuos con riesgos coronarios bajos (inferiores al 13%), debido a que, como mínimo, sabemos que no es efectivo el tratamiento en términos de mortalidad.

Serían necesarios ensayos clínicos en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin complicaciones de la enfermedad, para poder establecer orientaciones basadas en la evidencia científica.

La realización de estudios que combinan pacientes en prevención primaria y secundaria no hace más que añadir confusión a los datos existentes, y dificultar la aplicación de los resultados a la población. Las instituciones deberían promover que los ensayos clínicos con estatinas respondiesen a las preguntas que necesitan responder los clínicos y los pacientes.

Bibliografía

- 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. Pravastatin 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: metaanalysis 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, april 2004. www.ebandolier.com

Figura 1. Potencia comparada de las principales estatinas (colesterol total)

(sacado de Bandolera 2004: www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html)

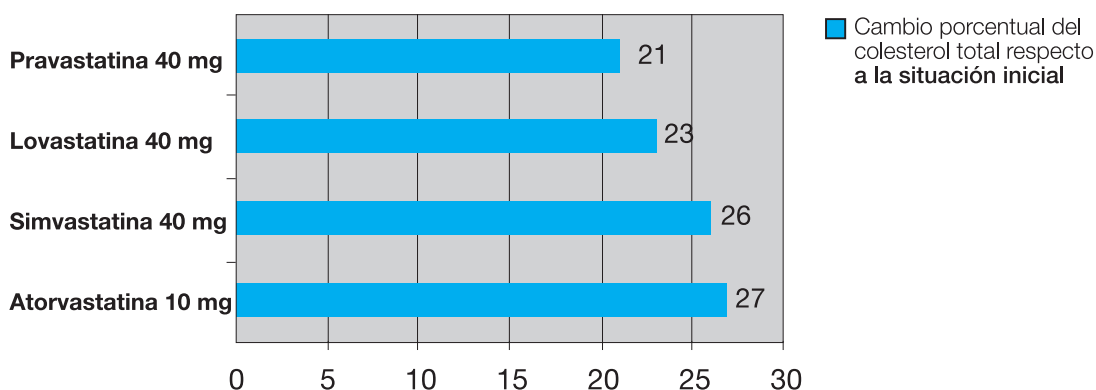


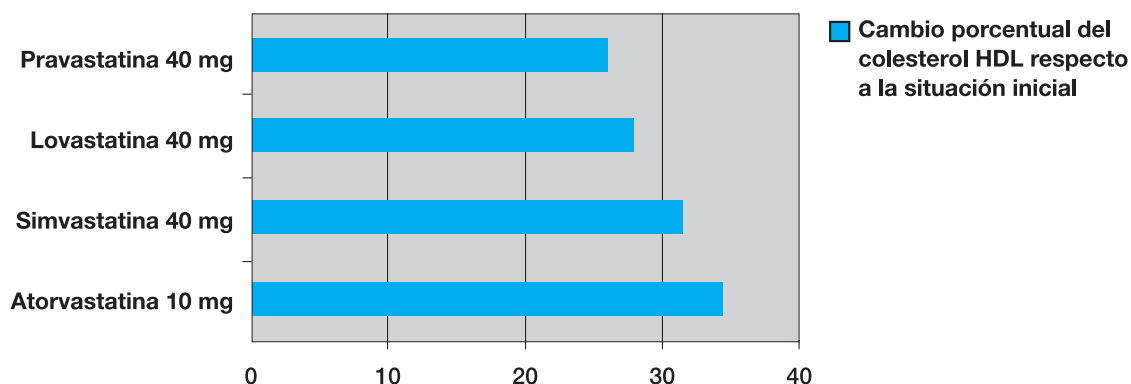
Tabla 1. Análisis de los resultados de los ensayos clínicos en prevención primaria

(Fuente: Sacylite 2003, modificada a partir del original con permiso de los autores¹)

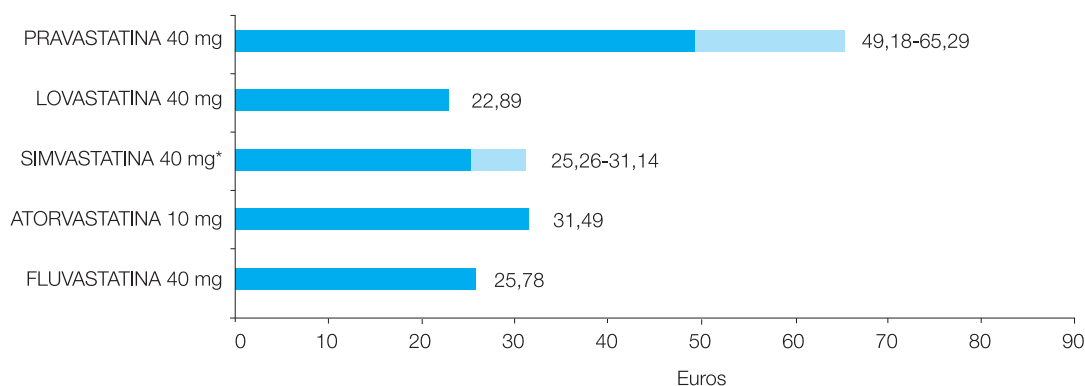
	WOSCOP	AFCAPS	PROSPER	ALLHAT	ASCOT	CARDS
Año publicación	1995	1998	2002	2002	2003	2004
Fármaco	Pravastatina 40mg	Lovastat 20-40mg	Pravastatina 40mg	Pravastatina 40mg	Atorvastat 10mg	Atorvastatina 10 mg
N	6595	6605	3229	10355	10305	2838
N estatina	3302	3304	1585	5170	5168	1428
N placebo	3293	3301	1654	5185	5137	1410
Duración media (años)	4,9	5,2	3,2	4,8	3,3	3,9
Criterios de inclusión		45-73 V y 55-73 M	70-82	>55	40-79	40-75
Edad	45-64	180-264	154-346		<250	
CT (mg/dl)	>252	130-190		120-189		<160
LDL	>155	<45 V y <47 M		<350	<409	<600
HDL		<400	<545			
TG						
Características basales						68%
Hombres	100%	85%	48%**	51%	81%	0%
Prevención 2ª	16%	0%	44%**	14%	9,7%	61,5%>60 años
>65 años	0%	21,4%	100%**	55,1%	63,9%>60 años	84%
HTA	16%	22%	61,9%**	100%	100%	100%
Diabetes mellitus	1%	2,3%	19%**	35%	24,5%	22,5%
Fumadores	44%	12%	27%**	23%		62
Edad media (años)	55	58 V y 63 M	75**	66	63	207
CT media (mg/dl)	272	221	219	224	212	117
LDL media (mg/dl)	192	150	146	146	131	
Reducción lípidos						
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%)
Mortalidad total						
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
Mortalidad coronaria						
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
Mortalidad cardiovascular						
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	0,68 (0,47 a 0,97)	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%)	32% (3 a 53)	32% (-25 a 63)	ND	<1%	10,3%	36%
RAR (%)	0,7%	0,2%	ND	0,1%	0,2%	0,7%
NNT	142	412	ND	1251	608	137
Mortalidad NO cardiovascular						
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
Episodios coronarios mayores						
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	0,69 (0,57 a 0,83)	0,75 (0,61 a 0,92)	0,90	0,91 (0,79 a 1,04)	0,71 (0,59 a 0,86)	0,65 (0,47 a 0,89)
RRR (IC95%)	31% (17 a 43)	25%	9,3%	9,5%	28,4%	35%
RAR (%)	2,2%	1,6%	0,8%	0,77%	1,4%	2,6%
NNT	44	63	122	130	73	38
Episodios cardiovasculares						
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	0,75 (0,62-0,91)	0,95	ND	0,79 (0,56 a 0,96)	0,73 (0,52 a 1,01)
RRR (IC95%)	ND	25%	5,5%	ND	21%	27%
RAR (%)	ND	1,8%	0,7%	ND	2%	4%
NNT	ND	54	149	ND	50	25
Accidente cerebrovascular						
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)	0,73 (0,56-0,96)	0,52 (0,31 a 0,89)
RRR (IC95%)	11% (-33 a 40)	ND	-0,86%	5,1%	27%	48%
RAR (%)	0,2%	ND	-0,025	0,05%	0,7%	1,2%
NNT	642	ND	-5437	1822	158	77

Todos los datos se han obtenido de los estudios originales o del metaanálisis de La Rosa¹⁵ marcados con *. En el estudio PROSPER sólo se detalla el grupo de prevención primaria. Cuando los datos corresponden al conjunto de la población estudiada (prevención primaria y secundaria) se marca con **. OR: odds ratio. RR: Riesgo relativo; RRR: reducción relativa del riesgo; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: Número de personas a tratar. En negrita: p<0,05

Figura 2. Potencia comparada de las principales estatinas (LDL colesterol)
(tomado de Bandolera 2004: www.infodoctor.org/bandolera/b121s-2.html)



Coste de las estatinas utilizadas a dosis equivalentes



* Según algunos autores la dosis equivalente de simvastatina sería de 20 mg, y el coste se reduciría a 14,22-15,56 euros
 ■ Coste de las dosis recomendadas a precio bajo del mercado y ■ a precio elevado de algunas estatinas.
 Se ha calculado el coste que suponen las estatinas para un tratamiento de 30 días, a dosis equivalentes. Para el cálculo de los costes se ha considerado el P.V.P.

Fecha de redacción: **abril 2005**

En el próximo número: **Antiagregantes plaquetarios**

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^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madríguez, M^a Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília 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>