

PREVENCIÓN PRIMARIA, ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y ESTATINAS: ACUERDOS Y DESACUERDOS

Sumario

- Estimación del riesgo cardiovascular y tablas de predicción del riesgo
- ¿Cuál es la tabla de riesgo más adecuada en nuestro medio y el punto de corte a considerar?
- ¿Cuál es la eficacia de las estatinas en prevención primaria?
- Efectos adversos de las estatinas
- Dosis de estatinas: ¿dosis fijas o según cifras objetivo del c-LDL?
- ¿Qué estatina?

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Las recomendaciones de este boletín tienen como base las guías de práctica clínica de lípidos, hipertensión y diabetes tipo 2 de Osakidetza. Puedes acceder a ellas desde [internet](#) o [intranet de Osakidetza](#). Puedes acceder también a una versión más resumida y fácil de consultar, actualizada en diciembre de 2010, pinchando [aquí](#).

Desde que se inició el Framingham Heart Study con la finalidad de estudiar la epidemiología de la enfermedad cardiovascular (ECV), la forma de abordar su prevención ha cambiado por completo, y ha pasado a centrarse en la detección y tratamiento de los factores de riesgo modificables mediante la promoción de estilos de vida saludables y también utilizando fármacos de forma preventiva¹.

No obstante, la prevención primaria de la ECV sigue siendo objeto de debate, con discrepancias en puntos como los métodos de cálculo del riesgo cardiovascular (RCV), o el establecimiento de los umbrales de riesgo para determinar qué pacientes deben ser tratados y cómo.

ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y TABLAS DE PREDICCIÓN DEL RIESGO

En los últimos años se ha generalizado la recomendación de estimar el RCV para la toma de decisiones sobre intervenciones terapéuticas preventivas. Existen razones para preferir la valoración del RCV global frente a la consideración individual de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de forma aislada: la naturaleza multifactorial de la ECV, la frecuente asociación de los mismos y la tendencia a multiplicar el riesgo cuando coexisten varios factores de riesgo².

Cuando hablamos de RCV estimado, nos referimos a la probabilidad que presenta un individuo, en un tiempo determinado (habitualmente 10 años), de padecer un evento cardiovascular. Se puede estimar de forma cuantitativa, mediante una función matemática («tabla de riesgo»), o cualitativa, en función de la presencia o ausencia de FRCV (riesgo alto, moderado o bajo)². Actualmente, el enfoque más extendido es el cálculo mediante una tabla de riesgo y su clasificación posterior en categorías de riesgo.

Una tabla de riesgo se construye a partir de un estudio de cohorte, en el que se sigue a un grupo de personas durante un largo periodo de tiempo, y se analiza la presencia o ausencia de FRCV

en personas que han presentado o no eventos cardiovasculares o coronarios, mediante métodos estadísticos multivariantes. En ausencia de estudios poblacionales propios, se calibran modelos existentes mediante métodos validados, atendiendo a la prevalencia local de los FRCV y a la incidencia de eventos cardiovasculares o coronarios³.

Una tabla de riesgo es un modelo de predicción. Su utilidad principal es la selección de aquellos pacientes que más pueden beneficiarse de distintas intervenciones, sobre todo farmacológicas, cuya utilización en pacientes sanos requiere una cuidadosa valoración individualizada de su balance beneficio-riesgo. También tiene utilidad didáctica como herramienta educativa-persuasiva, fundamentalmente en el caso del tabaquismo².

Es importante tener claro que se trata de una herramienta de ayuda a la toma de decisiones y, como tal, no sustituye al juicio clínico². Hay que señalar también que las tablas de riesgo son buenas predictoras de lo que va a ocurrir en la población a la que se aplican (si están adaptadas a ellas), pero que al trasladarlas a nivel individual la incertidumbre es mayor. Por ello, se está intentando buscar otros métodos (marcadores biológicos, genéticos, etc.), que nos puedan dar una idea más fidedigna del verdadero riesgo de una persona. Por otro lado, se requieren estudios que analicen el impacto de utilizar las tablas de riesgo (frente a no hacerlo) para iniciar el tratamiento, con

el fin de poder evaluar si este enfoque es eficaz⁴.

Otro tema es la eficacia de las medidas preventivas a aplicar para disminuir el RCV. Así, el que un grupo de población sea, por ejemplo, de riesgo alto o moderado no significa siempre que aplicando una intervención farmacológica preventiva vayamos a reducir su riesgo automáticamente. Las intervenciones preventivas deben tener una eficacia demostrada a través de ensayos clínicos bien diseñados y con resultados de morbi-mortalidad en cada una de las poblaciones (en este caso en las de riesgo alto y moderado) y tener un balance beneficio-riesgo claramente favorable. De nada sirve reducir las cifras de colesterol o de hemoglobina glicosilada (que son simples puntos subrogados, o «resultados centrados en la enfermedad») si el hipocolesterolemiante utilizado no ha demostrado reducir la morbi-mortalidad (como ezetimiba) o, peor aún, si el hipoglucemiante utilizado aumenta los eventos cardiovasculares (rosiglitazona); en definitiva, lo relevante es que produzca cambios favorables en los «resultados centrados en el paciente».

Ideas clave: Estimación del riesgo cardiovascular y tablas de predicción del riesgo

- Se recomienda una valoración global del riesgo cardiovascular en su conjunto, evitando valoraciones aisladas de los factores de riesgo, como el colesterol.
- Las tablas de riesgo son útiles como herramienta de ayuda a la toma de decisiones (sobre todo para el inicio de un tratamiento con estatinas) y como herramienta educativa-persuasiva, fundamentalmente en el caso del tabaquismo.
- Para que una persona con un determinado nivel de riesgo se beneficie de un tratamiento preventivo es necesario que dicho tratamiento haya mostrado ser eficaz en una población que tenga un riesgo comparable al de nuestro paciente, y en una magnitud suficiente como para compensar los riesgos e inconvenientes del tratamiento.

¿CUÁL ES LA TABLA DE RIESGO MÁS ADECUADA EN NUESTRO MEDIO Y EL PUNTO DE CORTE A CONSIDERAR?

Las tablas más conocidas, las de Framingham (sin calibrar), sobreestiman el riesgo coronario en poblaciones de menor riesgo, como la nuestra⁴, y su uso requiere calibración. La alternativa más conocida en Europa es el proyecto SCORE⁵. En 2003 se publicó una calibración de las tablas de Framingham para la población española a 5 años³, que recientemente se ha actualizado con una calibración a 10 años⁶. Mediante estas publicaciones se ha comprobado la precisión y exactitud de estas tablas, llamadas de REGICOR (conocidas también como «*Tablas de Framingham calibradas*»), validadas para la población española⁷.

Otro aspecto polémico es elegir el punto de corte óptimo a partir del cual se recomienda intervenir o no en un determinado paciente, por lo general con fármacos. Este umbral de riesgo depende de los beneficios potenciales expresados en términos de acontecimientos prevenibles según la distribución del riesgo en la población, por lo que es arbitrario y suele estar definido por un consenso de ex-

ertos^{2,6}. En nuestro medio, la guía de lípidos⁸ recomienda un punto de corte del 10% para considerar el inicio del tratamiento con estatinas, tras intervenir sobre otros factores de riesgo, y un riesgo del 20% para intervenir con estatinas de forma definitiva. Es posible que tras la reciente publicación de los resultados de la calibración a 10 años⁶, el punto de corte del 20% tenga que ser revisado en un futuro y quizás rebajado al 15%, para adecuarse a los nuevos intervalos propuestos para clasificar el riesgo.

No obstante, la recomendación de tratar o no con estatinas depende de la efectividad de las estatinas en distintos tramos de riesgo. En los pacientes con riesgos próximos a los umbrales de tratamiento o que nos planteen dudas acerca de la idoneidad del tratamiento con estatinas, es importante valorar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no incluidos en la ecuación (obesidad, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana, sedentarismo, etc.)², así como los valores y preferencias del paciente.

En resumen, las principales utilidades de las tablas de riesgo recogidas en las guías de nuestro entorno⁸⁻¹⁰ son:

- Como herramienta de ayuda para decidir el inicio del tratamiento con estatinas en prevención primaria, incluyendo pacientes con diabetes tipo 2.
- Como herramienta de ayuda para decidir el inicio del tratamiento con antihipertensivos en el estadio 1 de la hipertensión, en pacientes sin lesión en órganos diana. En este punto es preciso matizar que REGICOR no predice de forma adecuada los acontecimientos cerebrovasculares, pero sí los coronarios.
- Como herramienta didáctica para la modificación de estilos de vida (sobre todo deshabituación tabáquica).

¿Cuándo no utilizar las tablas de riesgo como herramienta para decidir el inicio del tratamiento con fármacos⁸⁻¹⁰?

- Prevención secundaria.
- Pacientes a partir de 75 años de edad.
- Pacientes con colesterol total >320 mg/dl y/o c-LDL >240 mg/dl.
- Pacientes con hipercolesterolemia familiar o dislipemias genéticas.
- Para decidir el inicio del tratamiento antihipertensivo en pacientes con HTA de grados 2 y 3 o con lesión en órganos diana.

Ideas clave: ¿Cuál es la tabla de riesgo más adecuada en nuestro medio y el punto de corte a considerar?

- En nuestro medio se recomienda el uso de las tablas del proyecto REGICOR para el cálculo del riesgo coronario. Se sugiere un punto de corte del 10% para considerar el inicio del tratamiento con estatinas, tras intervenir sobre otros factores de riesgo cardiovascular.

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LAS ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA?

En los últimos años se han publicado diversos metaanálisis sobre la eficacia de las estatinas en prevención primaria con resultados que, aparentemente, pueden parecer discordantes. Difieren, en parte, en los criterios de inclusión de los estudios (muchos ensayos considerados de prevención primaria incluyen una proporción de pacientes en prevención secundaria), en las variables de resultado que se miden y en la posibilidad de sesgo (sobre todo en lo que se refiere a la publicación selectiva de resultados, patrocinio de la industria farmacéutica e interrupción prematura de estudios), que podrían explicar estas diferencias en sus resultados.

Una reciente revisión crítica de la literatura¹¹ y una revisión Cochrane publicada en 2011¹² tratan de clarificar estos aspectos y llegan a las siguientes conclusiones:

- Los estudios están realizados fundamentalmente en pacientes de raza blanca, varones y adultos de mediana edad, por lo que la extrapolación a mujeres (riesgo basal menor) y a ancianos (mayor riesgo de efectos adversos) debe hacerse con cautela.
- En prevención primaria el efecto de las estatinas sobre la mortalidad total es incierto.
- La disminución de los eventos coronarios es un efecto consistente entre estudios, con una reducción relativa del riesgo del 28%.
- El efecto sobre el ictus es de pequeña magnitud.
- El riesgo de efectos adversos graves como cáncer (próstata, colon, mama, gastrointestinal) no es significativo al analizar cada resultado por separado.
- Cuando se consideran de forma conjunta todos los eventos adversos (tanto los eventos cardiovasculares evitados como los efectos secundarios producidos) el balance riesgo-beneficio es incierto.

Por todo lo anterior, la revisión Cochrane¹² recomienda cautela a la hora de prescribir estatinas en pacientes de

bajo riesgo, lo que apoya las recomendaciones de las guías del NICE¹³ y de Osakidetza⁸.

Estatinas en mujeres

Las mujeres están poco representadas en los ensayos clínicos con estatinas. Analizando los subgrupos de mujeres incluidas, se puede afirmar que las evidencias no apoyan el uso de estatinas en mujeres sin ECV, probablemente debido a su bajo riesgo coronario basal. Se recomienda valorar individualmente la necesidad de tratamiento en mujeres cuyo RCV sea superior al 10% según REGICOR⁸.

Estatinas en población anciana

La edad atenúa la relación entre el colesterol y la mortalidad por cardiopatía isquémica. En el estudio PROSPER¹⁴, realizado exclusivamente en mayores de 70 años, las estatinas tuvieron efecto en prevención secundaria pero no en prevención primaria. Por todo ello, la guía de lípidos de Osakidetza establece que la decisión de iniciar el tratamiento con una estatina en prevención primaria en mayores de 75 años debe hacerse de forma individualizada y una vez valorados los riesgos y beneficios⁸. En pacientes

mayores de 80 años sin enfermedad cardiovascular, no hay datos para recomendar si continuar o no el tratamiento con estatinas¹⁵, si bien parece razonable no interrumpir el tratamiento si éste estuvo bien indicado y si el paciente cuenta con una expectativa de vida razonable.

Estatinas en pacientes con diabetes tipo 2

Se recomienda el tratamiento de pacientes con diabetes cuyo riesgo coronario sea superior al 10% según REGICOR y en pacientes con lesión en órganos diana¹⁰.

Ideas clave: ¿Cuál es la eficacia de las estatinas en prevención primaria?

- El beneficio de las estatinas en prevención primaria es incierto, sobre todo en personas con riesgo basal bajo (como las mujeres) y en la población muy anciana.

EFFECTOS ADVERSOS DE LAS ESTATINAS

En general los ensayos clínicos muestran que las estatinas son bien toleradas⁹. Sin embargo, los estudios observacionales muestran que los efectos adversos, sobre todo los musculares, son relativamente frecuentes¹⁶. Probablemente esta diferencia se deba a que los criterios de inclusión en los ensayos clínicos son muy restrictivos (se excluyen pacientes con comorbilidad y con tratamientos concomitantes).

- Las estatinas producen una **elevación de enzimas hepáticas**, apreciándose un aumento por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad en el 1% de los pacientes⁹. El **fallo hepático** es extremadamente raro, similar al de la población general que no toma estatinas^{8,17}, y es idiosincrásico¹⁷, por lo que no es posible prevenirlo mediante la monitorización, lo que cuestiona el coste-efectividad de esta medida. La guía de lípidos⁸ recomienda determinar los valores de transaminasas antes de iniciar el tratamiento, y posteriormente a las 8-12 semanas y anualmente. En caso de elevaciones por encima de 3 veces los límites superiores de la normalidad, se aconseja disminuir las dosis de estatinas y, si persistiera la elevación, valorar la suspensión del tratamiento.
- La **mialgia** es un efecto adverso con una frecuencia del 1-5% en los pacientes incluidos en los ensayos clínicos⁹ y del 5-10% en los estudios observacionales¹⁶; su aparición obliga a la determinación de la CPK y a la valoración del daño renal⁸. El riesgo de **miopatía**, con valores de CPK superiores a 10 veces el límite superior de la normalidad, es cercano a 1/1.000 de las personas en tratamiento con estatinas. El riesgo de miopatía depende de la dosis. Un estudio reciente en prevención secundaria¹⁸ ha mostrado un mayor riesgo de miopatía con simvastatina 80 mg en comparación a 20 mg, por lo que se desaconseja el uso de la primera.
- El riesgo de **rabdomiólisis** es aún más bajo (1/10.000 personas por año de exposición a estatinas). No es necesario realizar la determinación de la CPK antes ni durante el tratamiento con estatinas, salvo si el paciente presenta síntomas⁹.
- Diversas publicaciones han estudiado la posible asociación entre el uso de estatinas y distintos tipos de **cáncer**^{8,12}. En general, el tratamiento con estatinas no se asocia a una mayor incidencia de cáncer^{8,12}, aunque según un ensayo realizado en personas mayores de 75 años podría haber un aumento del riesgo^{8,19}.
- Estatinas y riesgo de **ictus hemorrágico**. En prevención secundaria del ictus, las estatinas disminuyen el riesgo de ictus total e isquémico, pero a costa de aumentar ligeramente el riesgo de ictus hemorrágico^{20,21}. En el único estudio realizado en pacientes con ictus se utilizaron dosis altas de estatinas (atorvastatina 80 mg)²⁰.
- Estatinas y aumento de la **incidencia de diabetes**. En un ensayo clínico²², en el que se excluyó a los pacientes con diabetes, el uso de rosuvastatina a dosis de 20 mg se asoció a un aumento de riesgo de diabetes incidente. Una revisión sistemática posterior²³ sigue encontrando dicha asociación, aunque atenuada. Concluye que el riesgo absoluto es bajo, pero es necesario tenerlo en cuenta en pacientes con RCV bajo o en subgrupos de pacientes en los que el beneficio de las estatinas no está probado.

Ideas clave: Efectos adversos de las estatinas

- Aunque, en general, las estatinas son bien toleradas, no están exentas de riesgos, por lo que es necesario sopesar los beneficios y riesgos en cada paciente.

DOSIS DE ESTATINAS: ¿DOSIS FIJAS O SEGÚN CIFRAS OBJETIVO DEL C-LDL?

Un aspecto controvertido en la prevención primaria es si se deben utilizar objetivos determinados de c-LDL a alcanzar, o si se debe pautar una dosis baja-moderada de estatina, sin objetivos de c-LDL. Esta última es la actitud recomendada en la GPC de Osakidetza, puesto que los ensayos clínicos se han realizado con dosis fijas de es-

tatinas, sin titulación de las dosis en función de objetivos de c-LDL. Por ello y teniendo en cuenta el balance entre beneficios y riesgos, en prevención primaria se recomienda el uso de estatinas a dosis bajas-moderadas (simvastatina 20-40 mg y atorvastatina 10-20 mg)⁸.

¿QUÉ ESTATINA?

Actualmente muchas de las estatinas comercializadas cuentan con estudios con resultados de morbi-mortalidad a largo plazo. No hay datos, basados en eventos clínicos, que sugieran la superioridad de una estatina frente a otra en la reducción de eventos cardiovasculares²⁴, si bien entre ellas puede haber diferencias en la disminución del c-LDL a dosis similares. El perfil de efectos adversos es similar para todas las estatinas. Los efectos adversos a nivel muscular ocurren con todas las estatinas y el riesgo aumenta con la dosis^{8,13}. La relación coste-efectividad es, por tanto, determinante a la hora de seleccionar una estatina¹³.

En nuestro medio las estatinas de menor coste de adquisición son: simvastatina 20 mg y 40 mg y atorvastatina 10 mg en prescripción como genérico o como DOE.

La rosuvastatina es una estatina de reciente comercialización. En un ensayo en prevención primaria rosuvastatina 20 mg redujo los eventos cardiovasculares, pero los beneficios absolutos fueron pequeños²² y la relación coste-beneficio no es favorable en nuestro medio. El consumo de fluvastatina ha ido en aumento considerablemente desde que se comercializó la formulación de 80 mg de liberación prolongada. No obstante, no presenta ventajas de eficacia ni seguridad y su coste sigue siendo muy superior, incluyendo la versión en genérico. La pitavastatina no cuenta con estudios de morbimortalidad.

Más información resumida sobre el manejo de fármacos para dislipemias en el nº 27 del boletín [NICE Bites](#) (febrero 2011).

Ideas clave: ¿Dosis fijas de estatinas o según cifras objetivo del c-LDL? ¿Qué estatina?

- En prevención primaria de la ECV se recomienda utilizar dosis bajas-moderadas de estatinas.
- Las estatinas más coste-efectivas en nuestro medio son la simvastatina 20 y 40 mg y la atorvastatina 10 mg en prescripción como genérico o como DOE.

Agradecimientos: agradecemos a Ricardo San Vicente, médico de familia del C.S. de Zumárraga y coordinador de la guía de lípidos, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):299-310.
2. Miguel F, Maderuelo JA, García A. Riesgo cardiovascular: concepto, estimación, usos y limitaciones. *AMF.* 2008;4(8):423-33.
3. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(3):253-61.
4. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *Heart.* 2006;92(12):1752-9.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal car-

- diovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-2003.
6. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(5):385-94.
 7. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
 8. San Vicente R, Ibarra J, Pérez I, Berraondo I, Uribe F, Urraca J, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. *Osakidetza*. Vitoria-Gasteiz, 2008.
 9. Rotaeche R, Aguirrezabala J, Balagué L, Gorroñoigoitia A, Idarreta I, Mariñelarena E, et al. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial (actualización 2007). *Osakidetza*. GPC. Vitoria-Gasteiz. 2008.
 10. Grupo de trabajo para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre diabetes. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
 11. Therapeutics Initiative. Do statins have a role in primary prevention? An update. *Therapeutics Letter*. March-April 2010;77.
 12. Taylor F, Ward K, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004816.
 13. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Lipid modification Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *NICE Clinical Guidance* 67. 2008.
 14. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9346):1623-30.
 15. Petersen LK, Christensen K, Kragstrup J. Lipid-lowering treatment to the end? A review of observational studies and RCTs on cholesterol and mortality in 80+-year olds. *Age and Ageing*. 2010;39(6):674-80.
 16. Joy TR, Hegele RA. Narrative review: statin-related myopathy. *Ann Intern Med*. 2009;150:858-68.
 17. Calderon RM, Cubeddu LX, Goldberg RB, Schiff ER. Statins in the Treatment of Dyslipidemia in the Presence of Elevated Liver Aminotransferase Levels: A Therapeutic Dilemma. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(4):349-56.
 18. Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9753):1658-69.
 19. Bonovas S, Sitaras NM. Does pravastatin promote cancer in elderly patients? A meta-analysis. *CMAJ*. 2007;176(5):649-54.
 20. Amarencu P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549-59.
 21. Vergouwen MD, de Haan RJ, Vermeulen M, Ross YB. Statin Treatment and the Occurrence of Hemorrhagic Stroke in Patients With a Story of Cerebrovascular Disease. *Stroke* 2008;39:497-502.
 22. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
 23. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet*. 2010;375(9716):735-42.
 24. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Statins for the prevention of cardiovascular events. *Technology Appraisal* 94. 2008.

Fecha de la revisión bibliográfica: mayo 2011

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X