



KOLESTEROLA ETA GAIXOTASUN KARDIOBASKULARRAREN PREBENTZIO PRIMARIOA: oraindik bada eztabaida

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ KOLESTEROL-MAILAK ETA GAIXOTASUN KARDIOBASKULARRA: ZENBAT ETA BAXUAGO HOBETO?
- ▶ GAIXOTASUN KARDIOBASKULARREN PREBENTZIO PRIMARIOAN, NOIZ HASI TRATAMENDUA: Zer hartu behar da oinarritzat, arrisku kardiobaskularra edo LDL kolesterol-mailak?
 - Arrisku kardiobaskularra (AKB) zenbatestea
 - Noiz ez da kalkulatu behar AKBa?
 - AKBaren faktore potentziaztaileak
- ▶ ESTATINEN ONURA/ARRISKU ERLAZIOA PREBENTZIO PRIMARIOAN
- ▶ ESTATINA-DOSIA ETA TRATAMENDUA AREAGOTZEA
- ▶ DISLIPEMIAREN TRATAMENDUA 2. MOTAKO DIABETES MELLITUSEAN (2. motako DM)
- ▶ PREBENTZIO PRIMARIOA 75 URTETIK GORAKO PERTSONETAN
- ▶ PAZIENTE AHULETAN, ESTATINAK DEPRESKRIBATZEA
- ▶ Taula: **PRAKTIKA KLINIKOETAKO GIDEN LABURPENA: LIPIDOAK / GAIXOTASUN KARDIOBASKULARREKO PREBENTZIO PRIMARIOA (Esteka)**



Osakidetza-Osasun Saileko Praktika Klinikoan Gida (PKG) batean landu zen nola maneiatu lipidoak arrisku kardiobaskularreko faktore gisa (AKBF). Gida horren azken eguneratze-lana, berriz, 2017an argitaratu zen Osasun Sistema Nazionaleko PKG modura (PKG, OSN-Osteba)¹.

Harrezkero, beste saiakuntza kliniko batzuk ere argitaratu dira: HOPE-3 prebentzio primarioan² eta prebentzio sekundarioan PCSK-9-aren inhibitzaileei buruzkoak (IPCSK9)^{3,4} eta metaanálisi berriak (MA); era berean, oihartzun handiko nazioarteko PGKak eguneratu egin dira, lipidoen tratamendu farmakologikoa AKBF bezala jorratzen dutenak: NICE 2016⁵, Britainia Handian egina, eta 2021eko laburpen-dokumentua⁶, Estatu Batuetako TaskForce prebentzio-zerbitzukoa 2022⁷, AHA/ACC 2018koa –Estatu Batuetakoa–⁸ eta ESC/EAS 2019koa –Europakoa–⁹.

Bigarren mailako prebentzian, akordioa dago estatinekin tratatzeko; izan ere, kalitate handikoa da haren efikaziari buruzko ebidentzia.

Hala ere, prebentzio primarioan, PKGen artean, nabarmen aldatzen dira ikuspegia eta gomendioak (ikusi [GKB LIPIDOAK PREBENTZIO PRIMARIOA PKG laburpen-taula](#)). Neurri batean, alde horiek daude prebentzio primarioko ebidentzia kalitate gutxiagokoa delako. HOPE-3² saiakuntza salbu, apenas dago ebidentzia berri adierazgarrikerik prebentzio primarioan, eta argitaratu diren MA ugariak (haietan oinarritzen dira gidak eguneratzeko) ia saiakuntza kliniko berak jasotzen dituzte, baina perspektiba desberdinetatik aztertuta. Hona beste faktore batzuk, azal dezaketenak zergatik dauden alde horiek:

- Egiletza: sozietate zientifikoek prestatzen dituzten giden aldean, NICE bezalako organismo publikoen ikuspegiaren joera da gehiago kontuan hartzea populazioa eta kostu-efektibitate irizpideak¹⁰.
- Prestatzeko metodologiak: ebidentzian oinarrituak vs adituen adostasuna. Soilik maila indartsuko gomendioen gutxiengo bat oinarritzen da kalitate handiko ebidentzian¹¹.
- Ebidentzia interpretatzeko modua: gida batzuek jo ohi dute ebidentzia estrapolatzera saiakuntza klinikoetan ebaluatu gabeko populazioetara edo egoeretara (adibidez, prebentzio sekundarioko emaitzak arrisku ertaineko populazioetara estrapolatzera). Ebidentziarik gabeko kontzeptu teorikoak ere estrapolatzen dira (adibidez, LDL kolesterol-helburuak)¹².
- Interes-gatazkak: adibide modura, dislipemiaren tratamenduari buruz Europan argitaratutako PKGaren 21 egileetatik soilik 2k ez dute interes-gatazkarik industria farmazeutikoarekin¹². Frogatuta dago interes-gatazkek zerikusia dutela PKG-en egileak finantzatzen dituzten enpresek medikamentuen erabilerari buruz ematen dituzten gomendioekin¹³.

INFAC honen helburua da aztertzea zer indarraldi duten OSN-Ostebak GKBko prebentzio primarioarako egindako gidako gomendioek prebentzio primarioko lipidoen tratamendu farmakologikoan AKBF gisa, kontuan izanik zer dioten azterlan berriek eta zabalkunde handiko beste PKG batzuen eguneraketa-lanek⁵⁻⁹. GKBen prebentzio primarioko lipidoei buruzko [PKGetako laburpen-taulak](#) gomendioak jasotzen ditu landuko diren hainbat gairi buruz.

Buletin honetan jorratzen ez bada ere, tratamendu farmakologikoa hasi edo ez, proposatu beharreko esku-hartzeak dira: dieta osasungarria, ariketa fisikoa egitea, tabakoaren ohitura hartzea edo alkohol-kontsumoa murriztea^{1,5-9}.

KOLESTEROL-MAILAK ETA GAIXOTASUN KARDIOBASKULARRA: ZENBAT ETA BAXUAGO HOBETO?

LDL kolesterol-mailak murrizteko egiten diren esku-hartzeen arrazoiaren oinarrian, datu epimedio-logikoak daude, zeinek erlazio jarraitua, positiboa eta mailakaturik dokumentatzen baitute LDL kolesterol-mailen eta gertaera KBen eta heriotza-tasen artean; era berean, ebidentzia bat ere hartzen dute oinarritzat: LDL kolesterola murriztuz gero LDL kolesteroleko balio basalen tarte zabala duten pazienteetan, murriztu egiten da gertaera kardiobaskularra izateko arriskua, bai GKBa duten pazienteetan, bai halakorik ez duten pazienteetan¹⁴. Hala ere, sendotasunik eza handia da argumentu horien eta argumentuok oinarri duten ebidentzien artean¹⁵.

ESCk 2021ean lipidoei eta GKBaren prebentzioari buruz egindako gida europarrek^{9,16} printzipio hau hartzen dute oinarritzat: "kolesterola zenbat eta baxuago, hobeto", "lower is better". Horretarako, abiapuntutzat hartzen dute aditu-talde batek adostutako dokumentu bat, LDL kolesterolak gaixotasun kardiobaskular aterrosklerotikoan duen kausalitateari buruzkoa¹⁷, horrek dakartzan muga guztiekin, eta, horri sostengua emateko, 'Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration-eko (CTT) bata bestearen osteko MAk aipatzen dituzte^{18,19}. MA horien arabera, kardiobaskular arrisku murrizketa erlatiboa (AME) proportzionala da LDL kolesterol-mu-

rizketa absolutuarekiko, ebidentziarik izan gabe LDL kolesterol-maila baxuago bat kaltegarria ote den: LDL kolesterola murrizten den 1 mmol/L (38,7 mg/dL) bakoitzeko, % 21 murrizten da gertaera kardiobaskularrak izateko arrisku erlatiboa. Arrisku-murrizketa hori, bestalde, antzekoa da arrisku basaleko tarte guztietan, arrisku baxuko pazienteak barne^{18,19}.

“Hipotesi lineal” horri jarraituz, Europako gidek ia guztiz alboratu dute prebentzio primarioaren eta sekundarioaren arteko banaketa¹². Helburu modura, gero eta LDL kolesterol-maila baxuagoak proposatzen dituzte, eta, hori lortzeko, GKBrik gabeko pertsonetara ere zabaldu dute ezetimibaren eta IPCSK9en erabilera (alirocumab eta evolocumab), nahiz eta ez duten ebaluatu egoera hori. Dena den, prebentzio sekundarioan ere, oso apalak dira farmako horiekin gertaera kardiobaskularretan lortu diren murrizketen emaitzak, eta ez diote sostengurik ematen LDL kolesterolaren hipotesi linealari. Adibide modura, LDL kolesterol-mailak % 60 murrizteko egin diren saiakuntza klinikoetan, IPCSK9ek % 13aren inguruko AME lortu dute, eta % 1,5 inguruko arriskuaren murrizketa absolutua (AMA), berriz, gertaera KBen aldagai konposatuan^{3,4}.

Kuestionatu egin dira CTTko MAak^{18,19}, beren barnean jasotzen dituztelako prebentzio primario eta sekundarioko pazienteak, tratamendua vs plazeboa, eta tratamendu intentsiboaren eta tratamendu ez hain intentsiboaren arteko aldeak, eta aldagai konbinatuak erabiltzen dituztelako, sendotasun gutxiagoko emaitzak jasotzen dituztenak, hala nola birbaskularizazioa. Haien indargunea da pazienteen datu indibidualetan oinarritzen direla, beharrezkoak baitira linealtasunaren hipotesia ebaluatzeko; izan ere, MAn jasotako saiakuntza kliniko ausazkotuetatik (SKA), ia batek ere ez zuen murriztu LDL kolesterolaren batez besteko mailarik 1 mmol/L baino gehiago. Hala ere, datu indibidual horiek ez daude eskuragarri ikertzaile independenteentzat, eta, beraz, analisia ezin da erreproduzitu²⁰.

Prebentzio primario eta sekundarioko 21 SKAetako MA berri batek zalantzan jartzen ditu CTTko ondorioak²⁰. Haren emaitzen arabera, arrisku-murrizketa absolutua (% 0,8koa kausa guztietako heriotza-tasarako, % 1,3 miokardio-infarturako eta % 0,4koa istripu zerebrobaskularrerako) apala da murrizketa erlatiboaren aldean (% 9, % 29 eta % 14, hurrenez hurren). Prebentzio primarioan egindako 7 SKAetan, arriskuaren murrizketa absolutuko balioak % 0,6koak izan ziren edozein kausarengatik heriotza-tasarako, % 0,7koak miokardio-infarturako eta % 0,3koak iktuserako. Heterogeneotasun esanguratsua antzeman zen, eta horrek emaitzen fidagarritasuna murrizten du. Metaerregresio-azterketa bat egitean, inkonsistentziak aurkitu ziren estatinen bidez eragindako LDL kolesterol-murrizketa magnitudearen eta gertaera kardiobaskular horien murrizketan duten ondorioaren arteko loturan. Egileek azpimarratzen dute garrantzitsua dela arrisku-murrizketa absolutuaren inguruan eztabaidatzea erabaki informatuak hartzen direnean paziente indibidualetan^{20,21}.

35 SKAren berrikuspen sistematiko batek aztertzen du nola murrizten diren gertaera kardiobaskularrak saiakuntzetan, baldin eta lortzen bada edo ez bada LDL kolesterola % 30 murriztea prebentzio primarioan eta % 50 prebentzio sekundarioan (AHA/ACCeko 2018ko gidak proposatutako helburuak)¹⁵. Emaitzak ahulak dira. Lortu nahi zen LDL kolesterol-murrizketa lortu zuten 13 SKAetan, soilik haietako baten kasuan ikusten da murriztu zela heriotza-tasa, eta 5en kasuan, berriz, murriztu egin zirela gertaera kardiobaskularrak.

SKAk baldintza idealetan egin arren, nekez lortzen da murriztea gidek proposatzen dituzten LDL kolesterol basalak, eta, murrizten direnean, ez da antzematen onura gehiagorik heriotza- eta gaixotze-tasa kardiobaskularretan. Hori antzeman da IPCSK9ekin egindako azterlanetan: [FOURIER](#) eta [ODYSSEY OUTCOMES](#). Azterlan horietan, lortu zen LDL kolesterola murriztea 1,2-1,5 mmol/L tartean, arrisku kardiobaskularren % 15etik beherako murrizketa erlatiboekin, eta ez eredian aurreikusitako % 30ekoak edo handiagoak; horrenbestez, ondorio gutxi edo batere ez dute heriotza-tasan^{3,4}.

GAIXOTASUN KARDIOBASKULARREN PREBENTZIO PRIMARIOAN, NOIZ HASI TRATAMENDUA: Zer hartu behar da oinarritzat, arrisku kardiobaskularra edo LDL kolesterol-mailak?

ARRISKU KARDIOBASKULARRA (AKB) ZENBATESTEA

Gaixotasun kardiobaskularra (GKB) izateko, LDL kolesterola arrisku-faktore bat da, baina badira beste AKBf batzuk, LDL kolesterola baino intentsitate gehiagorekin lotzen direnak GKBarekin; esaterako, gehiegizko pisua, tabakismoa eta, neurri txikiago batean, hipertentsioa²². Prebentzio primarioan, SKA gehienek beren barnean pazienteak jasotzen dituzte AKBf izateagatik, eta ez LDL kolesterol-balio jakin batzuk izateagatik^{1,2,14}.

Gida guztiak bat datoz diotenean ezen, GKBen prebentzio primarioan, tratamendu farmakologikoa ez dela oinarritu behar LDL kolesterolaren interpretazio hutsean, baizik eta paziente bakoitzaren AKBa ere kalkulatu behar dela. Horretarako, arrisku-ekuazioak erabiltzen dira, erabiliko diren populazioetan kalibratuak (ikusi [GKB LIPIDOAK PREBENTZIO PRIMARIOA PKG laburpen-taula](#)).

OSN-Ostebako gidak, 40 eta 75 urte bitarteko pertsonen kasuan, gomendatzen zuen tratamendua estatinekin hasia baldin eta AKBa % 15 baino handiagoa bada Regicor-eko arrisku-ekuazioaren arabera, eta hausnartzea ea tratamendua hasi behar den, baldin eta arriskua % 10-15 bitartean badago. Oro har, gomendio horiek bat datoz gida eguneratuek jasotzen dituztenekin; izan ere, gidek gomendatzen dute estatinak erabiltzea AKBa % 7,5-10etik gora dagoenean, egindako arrisku-ekuazioen arabera^{1,5,7-8}.

2016an, HOPE-3 saiakuntzako emaitzak argitaratu ziren²; entsegua GKBaren prebentzio primarioan egin zen, baina ez zen sartu OSN-Ostebako gidako ebidentzia-ebaluazioan. SKA horren emaitzek laguntzen dute sostengua ematen bitarteko AKBko pazienteak tratatzeko gomendioari. SKA horretan, 12.705 pazienteek parte hartu zuten (≥ 55 urteko gizonak eta ≥ 65 urteko emakumeak), gutxienez AKB faktore bat zutenak, eta, ausaz, rosubastatina 10 mg-ko dosi finkoa edo plazeboa eman zitzairen. Ausaz rosubastatina jaso zuen taldean, antzeman zen % 24 murriztu zela (HR 0,76 (% IC95: 0,64-0,91) gertaera kardiobaskularra izateko arriskua (kausa kardiobaskularreko heriotza, infartua edo iktus ez-larria), eta % 1,1ekoa (NNT=91) zela AMA. Ez zen antzeman heriotza-tasa kardiobaskularra murriztu zenik, ezta heriotza-tasa totala ere. Ez zen egon gehiegizko diabetes kasuak, baina bai gehiegizko katarata-kirurgiak (% 0,7; NNH=143) eta sintoma muskularrak (% 2,7; NNH=37), estatistikoki esanguratsuak².

Europako gidak⁹ ezartzen du zein den AKB estratifikazioa eta zein diren LDL kolesterolaren helburu-mailak AKB tarte desberdinetarako. Horretan, dena den, ez dator bat gainerako PKGekin. Arrisku baxuko (helburua <116 mg/dL) edo ertaineko (helburua <100 mg/dL) pertsonen kasuan ere, iradokitzen du estatina bidezko tratamendua hasia baldin eta neurri ez-farmakologikoekin helburu-maila horiek lortzen ez badira (Ikusi [GKB LIPIDOAK PREBENTZIO PRIMARIOA PKG laburpen-taula](#)). Ikuspegi horrek CTTko MAk hartzen ditu oinarritzat, eta oso kritikatu izan da LDL kolesterol-mailetakoz mozketaren arbitraritateagatik eta konkordantzia eskasa dagoelako gomendioen eta, haiek diotenez, oinarritzat hartzen dituzten ebidentzien artean^{12,23}.

Gidak bat datoz gomendatzen dutenean arrisku-ekuazioak erabiltzea AKBa kalkulatzeko. Alabaina, tresna horiek mugak dituzte. Populazio-mailan, egokiro baloratzen dute zein den arriskua, baina zehazkabeagoak dira arrisku indibiduala iragartzeko orduan¹. Ez dituzte jasotzen arrisku-faktore batzuk, eta gehienak ez daude baliozkotuta adin nagusiko populazioetan (ikusitako prebentzio primarioa 75 urtetik gorako pertsonetan izeneko atala). Bestalde, beste azterlan batzuek ere aztertu dute zer eragin duten arrisku-ekuazio desberdinek arrisku txikiko testuinguru epidemiologikoetan, hala nola gurea bezalakoetan, eta askotariko emaitzak izan dituzte¹. Norvegiar oraintsu egindako azterlan batek azaltzen du SCORE1ek behar baino 5,8 aldiz gehiago balioesten duela gertaera kardiobaskularren arriskua, eta SCORE2k zertxobait gutxiesten duela. Horrek esan nahi du alde itzelak daudela prebentzio primarioan estatinekin tratatua izan daitekeen populazioan^{24,25}. Hori guztia dela eta, estatinekin tratatzen hasteko, gomendio modura ulertu behar dira AKBeko mozketaren puntuak, eta ez paziente guztiekin aplikatu beharreko arau modura¹⁴.

NOIZ EZ DA KALKULATU BEHAR AKBa?

Prebentzio primarioan, gidak bat datoz diotenean AKB kalkulatik baztertu behar direla ekuazioetan aurreikusten ez diren arrisku handiko egoerak, baina egoera horiek ekuazio horietan balioetsitakoa baino askoz ere arrisku kardiobaskular handiagoa izan dezaketela. Adibidez:

- Dislipemia genetiko aterogenikoak dituzten pertsonak: gida guztiek gomendatzen dute estatinadun tratamendua, AKB kalkulatu gabe.
- Dislipemia larriak: OSN-Ostebako gidak 230 mg/dL-en kokatzen zuen LDL kolesterol-muga dislipemia larrietarako, arrisku handia daukatelako hiperkolesterolemia genetiko aterogenikoak izateko. Dena den, gidarik gehienek arabera, pertsonen LDL kolesterol-balioak >190 mg/dL-koak direnean, estatinekin hasi behar da tratamendua, arrisku handia dagoelako GKB aterosklerotikoa izateko, arrisku gehiago dagoelako dislipemia genetikoak izateko eta paziente horiek SKA gehienetatik kanpo geratu direlako^{5,14}.
- Gida batzuek gomendatzen dute ez kalkulatzeko AKBa giltzurrun-gaixotasun kronikoan^{5,9} edota diabetesari arrisku-faktore indibidualak gehitzen zaizkionean⁹.
- Ez da gomendatzen AKBa kalkulatzeko ekuaziorik egitea baliozkotu ez diren adin-tarteetan; Regicor-en kasuan, 35 eta 75 urte bitarteko populazioan dago baliozkotuta.

AKBAREN FAKTORE POTENTZIATZAILEAK

Badira faktore batzuk, arrisku-ekuazioetan jasotzen ez direnak baina arrisku kardiobaskularra handitu dezaketenak eta eragin dezaketenak estatina bidezko tratamendua hasteko erabakian, batez ere pertsonen kalkulatu zaien AKBa tratamendu-mugetatik hurbil dagoenean.

Dauden PKGek beren barnean jasotzen dute zer faktore potentziatzaile hartu behar diren kontuan, besteak beste: AKB goiztiarreko familia-aurrekariak, estres inflamatorio-metabolikoa handitzea dakarten gaixotasunak (arthritis erreumatoidea, giza immunoeskasiaren birusa (GIB), eta abar), neoplasia mielougalkorra (polizitemia vera, tronbozitemia esentziala, eta abar), triglizeridoak igotzea, Apo B edo Lp(a) maila altuak, menopausia goiztiarreko historia (<40 urte) edo haurdunaldiari lotutako baldintzak, ondorengo AKBa areagotzen dutenak (preeklanpsia), gizartean baztertuta geratzen diren pertsonak, eta abar.

Gomendioak:

Estatinekin tratatzea erabakitzeko, AKBa kalkulatu behar da; horretarako, arriskua kalkulatzeko ekuazio bat erabili behar da, dagokion populazioan baliozkotuta dagoena. Oro har, gomendatzen da tratamenduarekin hasia AKBa % 10etik gora dagoenean 10 urtera.
Arrisku koronarioa > % 10 denean 40 eta 75 urte bitarteko pertsonetan, Regicor-en arabera, gomendatzen da estatinekin egin beharreko tratamendua hasia. Indikazio horren aurretik edo indikazio horrekin batera, bizimodu kardio-osasungarriaren aldeko gomendioak ere eman behar dira.
Orokorrean, 40 eta 75 urte bitarteko pertsonen arrisku koronarioa < % 10eko denean, Regicor-en arabera, gomendatzen da ez hasia estatinekin egin beharreko tratamendua, eta aintzakotzat hartzea kontsiderazio hauek: <ul style="list-style-type: none"> – Arrisku koronarioko mailak % 10 ingurukoak direnean, erabakiak hartzerakoan, kontuan hartu behar da ea dagoen arrisku-faktore potentziatzaileak. – Arrisku koronarioaren mailak < % 5 direnean, gomendatzen da ez hasia estatinekin egin beharreko tratamendua. – Tratamendu-indikazio horiek eman aurretik edo gomendio horiekin batera, bizimodu kardio-osasungarriaren aldeko gomendioak ere eman behar dira.
LDL kolesterola ≥ 190 mg/dL duten pazienteen kasuan, gomendatzen da baloratzea ea dagoen dislipemia genetikorik eta AKBaren faktore potentziatzaileak. Arrisku koronarioa gorabehera, iradokitzen da estatina bidezko tratamendua hasia, eta gomendioak ematea bizimodu kardio-osasungarriaren alde.

ESTATINEN ONURA/ARRISKU ERLAZIOA PREBENTZIO PRIMARIOAN

GKBa maneiatzeko, lehentasunezko prebentzio-jarduerak bizimodu osasungarriak sustatzen zentratu behar dira: dieta eta jarduera fisikoa egitea, eta alde batera uztea erretzeko ohitura¹. Tratamendu farmakologikoa hasi behar izanez gero beste GKB kasurik gerta ez dadin, tratamendua segitu behar da, eta, aldi berean, prebentzio-jardura horiek ere gauzatu behar dira. Jasota dago ezen estatina-erabiltzaile batzuek uste dutela, erratuta uste ere, nahi dutena jan dezaketela. Kontzeptu horretarako, "statin gluttony" terminoa sortu da. Fenomeno horrek eragin dezake bizitza-ohitura ez-osasungarriak hartzea, eta AKBa handitzea²⁶.

Estatina bat erabiltzea erabakitzeko, aztertu behar da zer balantze dagoen antzematen diren onura eta arriskuen artean, eta zaila da balantzea aldekoa izateko muga zehaztea. Balantze hori oso inportantea da prebentzio primarioko pazienteen kasuan; izan ere, onurak nabarmen aldatzen dira. Arrisku handiko pazienteen kasuan, onurak argiago ikusten dira, baina, pazienterik gehienetan, onurak marjinalak izan daitezke²⁷.

Saiakuntza kliniko eta giden arabera, estatinen eraginkortasunari dagokionez, emaitzak AME terminotan azaltzen dira. Hala ere, tratamenduak paziente bakoitzaren osasunean zer eragin duen antzemateko, nahitaezkoa da AMA terminoetan berrikustea; izan ere, AMAk kontuan hartzen du zer prebalentzia duen arazoak dagokion populazioan. Hurrengo adibidean, bi gizaki aztertuko dira: biek dute arrisku kardiobaskular muturrekoa prebentzio primarioan. Adibide horrek erakusten du zer onura izan lezakeen estatinen tratamendu farmakologikoak gizaki bakoitzaren arrisku basalaren arabera. Batetik, 65 urteko gizona dago: erretzailea da, kolesterol-maila altua du, eta tentsio altua. Bestetik, 45 urteko emakumea: ez da erretzailea, kolesterol-maila altuak ditu, eta hipertentsio arina du. Gizonaren kasuan, % 38koa da 10 urtera gertaera koronario nagusia izateko arrisku absolutu basala; emakumearen kasuan, berriz, % 1,4koa. Erreferentzia modura kontuan hartuta Byrne-k egindako berrikuspen sistematikoaren AM balioak²⁸, gizonaren kasuan, lortzen da AM % 24 murriztea, eta emakumearen kasuan, berriz, % 41. Alabaina, gizonaren kasuan, AMA % 9koa izango litzateke (NNT=11), eta emakumearena, berriz, % 0,6koa (NNT=166).

Planteatzen den hurrengo kontua da baloratzea zein diren estatinen arriskuak^{14,28}. Estatinak, oro har, nahikoa farmako seguruak dira; hala ere, kontrako ondorioak (KO) ere eragin ditzakete, eta adina da pisurik handiena duen faktore hartaratzalea. Izan ere, komorbilitate handiagoarekin lotzen da; baita medikazioaren erabilera konkomitantearekin, gorputz-masaren galerarekin eta abarrekin ere²⁹. KO arruntenak maila muskularrean eta gastrointestinalean gertatzen dira, eta entzima hepaticoen igoera asintomatikoan. Maiztasun gutxiagorekin deskribatzen diren KOen artean, honako hauek nabarmentzen dira: hepatotoxikotasuna, agerpen berriko 2. motako DM (aldeko onura/arrisku balantzea, ez eten estatina), giltzurruneko toxikotasuna, narriadura kognitiboa (SKA datuen arabera, erlazorik ez), gazezur barneko hemorragia (ebidentzia kontraesankorra, onurak

arriskua gainditzen du), eta abar^{29,30}. HOPE-3 saiakuntzan, ikusi zen katarata-kirurgia izateko arrisku handiagoa zegoela, nahiz eta ondorio hori ez zen jakinarazi aurreko saiakuntzetan².

Orainsu, azterlan bat argitaratu da, eredu kuantitatiboa erabiltzen duena balioesteko zein den estatinen dosi baxu-ertainen erabileraren onura/arrisku balantzea prebentzio primarioan. Ondorioztatzen du ezen estatinen onura netoa gertatzeko, arrisku kardiobaskularraren mugek PKG gehienetan gomendatutako mugetatik gora egon beharko luketela³¹.

Beraz, ondo oinarritu behar da pertsona osasuntsuak tratatzeko erabakia, eta baloratu behar da zein diren tratamenduaren efikaziaren eta segurtasunaren inguruko alderdiak, bai eta zer lehenesten duen pazienteak ere erabaki partekatuak hartzeko testuinguruan. Herritarrei zuzentzen zaien **i-botika** "Kolesterol-maila ez da faktore bakarra" fitxa lagungarria izan daiteke erabaki partekatuak hartzeko orduan.

Gomendioak:

Estatinak erabiltzeko erabakia hartzeko orduan, kontuan izan behar da zein den arrisku basal indibiduala, zein arrisku-murrizketa absolutua eta ea arrisku-murrizketak justifikatzen dituen arrisku potentzialak eta bizitza osoan zehar egunero medikamentu bat hartu behar izatea.

ESTATINA-DOSIA ETA TRATAMENDUA AREAGOTZEA

PKGetan, alde handiak daude, bai prebentzio primarioko estatinen tratamendu-hasieran gomendatu beharreko dosiei buruz (baxuak-ertainak vs. altuak), bai tratamendua areagotzeko edo ez areagotzeko premiari buruz.

Era berean, aldeak daude estatina-tratamenduaren intentsitateari buruzko definizioetan ere. NICEren arabera, tratamenduaren "intentsitate-altu"tzat jotzen da LDL kolesterola > % 40ko murrizketarekin lotzen dena. AHA/ACC eta ESC/EAS gidek, berriz, halakotzat definitzen dute LDL kolesterola % 50etik gora murrizten denean (ikusi [GIDEN LABURPEN taula](#)). Berrikuspen honen ondoretarako, AHA/ACC eta ESC/EASren definizioak erabiliko ditugu aipatzeko zein den estatina-tratamenduaren intentsitatea (ikusi 1. taula).

1. taula. Tratamendu-intentsitatea, estatinekin lortutako LDL kolesterol-mailen murrizketaren arabera^{8,9}

Intentsitate baxua (↓ LDL kolesterola < % 30)	Intentsitate ertaina (↓ LDL kolesterola % 30-49)	Intentsitate handia (↓ LDL kolesterola ≥ % 50)
Flubastatina 20-40 mg Lobastatina 20 mg Prabastatina 10-20 mg Simbastatina 10 mg	Atorbastatina 10-20 mg Rosubastatina 5-10 mg Simbastatina 20-40 mg Prabastatina 40-80 mg Lobastatina 40-80 mg Flubastatina 80 mg Pitabastatina 1-4 mg	Atorbastatina 40-80 mg Rosubastatina 20-40 mg

OSN-Ostebako PKGk¹ gomendatzen du estatina-dosi baxu-ertainak erabiltzea, eta US-Task Force⁷, berriz, dosi ertainak. Bietako batean ere ez da azaltzen tratamendua areagotu behar denik LDL kolesterol-mailan oinarrituta. Europako gidak⁹ gomendatzen du tratamendua areagotzea baldin eta ez badira lortzen LDL kolesterolaren helburu-mailak AKB basaleko tarteetako bakoitzean. NICE⁵ eta AHA/ACC⁸ gidek bitarteko posizio bat aukeratu dute: ez ezartzea LDL kolesterol-mailarik (zifra "absoluturik"), baina bai LDL kolesterol-murrizketa erlatibo bat zifra basalarekiko. NICEk gomendatzen du tratamendua atorbastatina 20 mg-rekin hastea, eta, lortzen ez bada gutxienez ere % 40 murriztea HDL ez den kolesterola, dosia handitzea harik eta gehienez ere 80 mg/eguneko dosira iritsi arte. Bestalde, AHA/ACCk gomendatzen du gutxienez % 30eko murrizketa erlatiboa lortu behar dela LDL kolesterol-mailetan, eta gutxienez % 50eko murrizketa, berriz, arrisku kardiobaskularraren murrizketa optimo bat lortzeko; batez ere, arrisku handiko pazienteen kasuan.

UptoDateko berrikuspenean, pazienterik gehienentzat gomendatzen da estatina-dosi ertainekin hastea tratamendua, baina ez areagotzea tratamendua. Paziente gehienetan tratamendua ez areagotzeko arrazoiak¹⁴:

- Prebentzio primarioan egindako SKAetako batek ere ez du konparatu LDL kolesteroleko zifra jakin batzuk lortzera bideratutako tratamendua, ezta zer alde dagoen ere dosi altuen eta dosi baxu-ertainen artean.

- Prebentzio sekundarioan, dosi altuak vs. dosi baxuak konparatzen dituzten SKAek onura apala erakutsi dute.
- Gertaera kardiobaskularren arrisku basala txikiagoa da prebentzio primarioan prebentzio sekundarioan baino. Hori dela eta, nahiz eta arriskuaren murrizketa erlatiboa antzekoa izan arriskuaren edozein maila basaletan, estatinekin lortzen den murrizketa absolutua txikiagoa da arrisku basal txikiagoak dituzten pazienteetan.
- Estatina-dosi ertainekin lortzen da onurarik handiena. Dosi altuetara pasatzean, gutxi handitzen da onura.
- Prebentzio primarioko saiakuntza klinikoetan, estatina-dosi ertainak dira ohikoenak, eta segurtasun-profil onargarria daukate.

Hala ere, UpToDate-k eta AHA/ACCk adierazten dute estatina-dosi altuko tratamendua aukera ona izan daitekeela paziente batzuentzat, baldin eta ez badute GKBrik baina AKB altua badute (adibidez, AKB > % 20 dutenentzat)^{8,14}.

Tratamendu konbinatuei dagokienez, soilik NICEko eta Europako PKGek iradokitzen dute estatina-dosi toleratu maximoak eta ezetimiba aldi berean erabiltzea prebentzio primarioan, baldin eta pazienteek ez badute lortzen LDL kolesterolaren murrizketa erlatiborik edo maila objektiborik^{5,9}. Hala ere, ez dago SKArik ebaluatu duenik zein den prebentzio primarioan ezetimibaren eraginkortasuna, soilik edo estatinekin lotuta; hori dela eta, ez dago ebidentziarik, eta iradokitzen da ez erabiltzea konbinazio hori prebentzio primarioan^{1,14}. Era berean, ez dago azterlanik ebaluatzen duenik zein den estatina eta IPCSK9en loturaren efikazia prebentzio primarioan; horrenbestez, ez dira aholkatzen lotura horiek.

Gomendioak:

Oro har, gomendatzen da estatina-dosi ertainak erabiltzea, tratamendua areagotu gabe LDL kolesterol-helburueta-ko mailetan oinarrituta.

AKB oso altudun paziente batzuetan (esaterako, Regicor > % 20 dutenetan), egokia izan liteke estatina-dosi altuko tratamendua.

Iradokitzen da prebentzio primarioan ez erabiltzea ez ezetimiba ez IPCSK9 konbinaziorik estatinekin.

DISLIPEMIAREN TRATAMENDUA 2. MOTAKO DIABETES MELLITUSEAN (2. motako DM)

Hainbat ikuspegi daude dislipemia maneiatzeko paziente diabetikoetan. NICE gidak⁵, OSN-Ostebako gidak¹ eta RedGDPSkoak²⁹ gomendatzen dute AKB kalkulatzeko ekuazio baliozkotuekin, zeinek beren barnean sartzen baitute populazio diabetikoa, arrisku kardiobaskularra modulatzeko duten beste faktore batzuen balorazioarekin batera. 2. motako DM duen populazioa ez dute kontsideratzen gertaera koronarioa izan duten pazienteen helburu berekin. Estatarik behar izanez gero, dosi baxuak^{1,32} edo ertainak^{1,5,32} gomendatzen dira.

Beste gida batzuen arabera, hala nola AHA/ACC⁸ eta ESC/EAS⁹ gidak, DM duten pazienteek GKBa izateko arrisku basal altua dute, eta gomendatzen dute estatina-dosi ertain eta altuekin tratatzea, eta tratamendua emateko erabakia ez oinarritzea AKBaren ekuazioetan.

Hainbat azterlanek^{33,34} azaltzen dute ezen, oro har, diabetesaren AKBa ez dela GKB ezarriaren baliokidea, eta iradokitzen dute AKB indibidualaren arabera tratatzea. Gure ingurunean, Cano-k kohorteei buruz egindako azterlanaren emaitzek bide beretik jotzen dute³⁵: paziente diabetikoek gertaera koronarioak izateko arriskua eta 10 urtera duten heriotze-tasa kardiobaskularra txikiagoa da aurretik kardiopatia iskemikoa duten pazienteena baino. Eboluzio-urteek, insulinarekin egiten den tratamenduak eta kontrol gluzemiko kaskarragoak pronostikoa okerragotzen dute; beraz, kontuan hartu beharreko faktoreak izan daitezke tratamendua hasteko orduan.

De Vries-en MAn³⁶, zeinak espezifikoki ebaluatzen baitu zer eraginkortasuna duten estatinekin prebentzio primarioan 2. motako DMdun pertsonekin, estatinekin murriztu egin zituzten gertaera kardiobaskularrak, baina hilkortasun-tasa totala murriztu gabe. Estatina horiek dosi ertainetan erabili ziren (atorbastatina 10 mg eta simvastatina 40 mg). MAn sartutako pazienteen AKBa, oro har, % 10etik gorakoa izan zen, salbu ASPEN azterlanean: azterlan horretan, arrisku basala baxua izan zen, eta ez zen antzeman onurarik tratamenduarekin.

Gomendioak:

GKBrik gabeko paziente diabetikoekin interbentzio hipolipemiatzaileak egiteko erabakiak hartzerako orduan, gomendatzen da balioestea zer arrisku koronario dagoen, eta, horretarako, Regicor-en ekuazioa erabiltzea.

40 eta 75 urte bitarteko pazienteen kasuan, 2. motako diabetesa dutenean eta Regicor-en arabera arrisku koronarioa > % 10 denean, gomendatzen da estatina-dosi ertainekin hasia tratamendua.

PREBENTZIO PRIMARIOA 75 URTETIK GORAKO PERTSONETAN

75 urtetik gorako pertsonak gutxi ordezkatuta daude hipolipemiatzaileekin egiten diren gaixotasun kardio-baskularren lehen mailako prebentzioko saiakuntza klinikoetan, eta pertsona horiek estatinak erabiltzea babesten duen ebidentzia urria da; hori dela eta, PKGek gomendio ahulak proposatzen dituzte. Estatinekin pertsona nagusietan duten efikazia ebaluatzeko diseinatutako SKA bakarrean³⁷, ikusi zen ezen, prebentzio sekundarioan, gutxiago zirela gertaera edo heriotza kardibaskularrak; hala ere, aurretik gaixotasun KBik ez zuten pazienteetan ez zen lortu onura estadistikoki esanguratsurik.

Beste alde batetik, arrisku-ekuazio erabilienean ez dituzte kontuan hartzen faktore batzuk, hala nola ahultasuna edo beste komorbilitate batzuk direla-eta hiltzeko dagoen arriskua ("arrisku lehiakorrak"), eta jotzen dute AKBa gehiegi balioestera pertsona nagusietan, zeinetan osasun fisiko eta funtzionala heterogeneoa baita, edo bizi-itxaropena oso zabala baita³⁸. Izan ere, maiz erabiltzen diren ekuazio batzuk, hala nola Regicor-ena, ez daude baliozkotuta nagusietan.

OSN-Ostebako gidak iradokitzen zuen kontsideratu behar dela ea aukerarik dagoen estatina bidezko tratamendua hasteko 74 urte eta AKBFa duten nagusietan prebentzio primarioan, baina beste faktore batzuk ere kontuan izan behar direla erabaki partekatuak hartzeko testuinguruan; esaterako, bizitza-espektatiba eta haien iritzia¹. Gida horretan azaltzen diren gomendioak BS batean oinarritzen ziren, zeinaren arabera, GKB gabeko >65 urteko pertsonetan estatinak erabiliz gero, jaitsi egiten baita MIA eta iktusa izateko arriskua, baina heriotza-tasa totala murriztu gabe³⁹.

NICE gidak⁵ gomendatzen du 84 urte arteko pertsonen eman behar zaiela populazio gazteagoari ematen zaion tratamendu bera; izan ere, AKBa kalkulatzeko duen ekuazioa (QRISK2) adin horretara arte bakarrik dago baliozkotuta.

Bestalde, Estatu Batuetako Task Force prebentzio-zerbitzuko gidak ez du ezer gomendatzen; izan ere, ondorioztatzen du ebidentzia ez dela nahikoa erabakitzeko zer onura/arrisku erlazio dagoen estatinak erabiltzean 76 urtetik gorako pertsonekin⁷.

AHA/ACCko gidak⁸ adierazten du ezen, 75 urtetik gorakoekin, egokia izan daitekeela estatina bidezko tratamendua hasia, dosi ertainekin, baldin eta LDL kolesterol-mailak 70-189 mg/dL artean badaude. Onartzen du kontraesanak daudela gomendio horiek oinarritzat hartzen duten ebidentzian, zeren azterlan batzuek onurak erakusten dituzte eta beste batzuek ez; era berean, onartzen du datu gutxi daudela 80 urtetik gorakoenentzat.

ESCko gidak adierazten du estatina bidezko tratamendua has daitekeela 75 urtetik gorako pertsonekin baldin eta arrisku handia edo oso handia badute⁹. Gomendio horrek sostengutzat hartzen du nagusien populazioko MA, datu indibidualena, CTTek egindakoa⁴⁰.

Ez da argitara eman SKA berririk, prebentzio primarioan nagusiekin egindakorik; MA batzuk baino ez dira egin, eta emaitza diskordanteak izan dituzte. MA berri batzuek aditzera ematen dute ez dagoela onurarik, eta ez dela murrizten gertaerarik, ez heriotza-tasa totala edo KB⁴¹. Hala ere, CTTko MAK⁴⁰ ondorioztatzen duenez, estatinekin egindako tratamenduak oso murrizten ditu gertaera baskularrak, berdin delarik zein den adina, baina azpimarratzen du ebidentzia zuzen gutxiago dagoela 75 urtetik gorako prebentzio primarioko onuraz; izan ere, populazio horretan, soilik % 8koa da.

Laburbilduz, estatinen eraginkortasuna mugatua eta eztabaidagarria da nagusien prebentzio primarioan. Hori dela eta, banakako tratamenduko ikuspegia izan behar da, eta kontuan hartu zein diren arrisku kardio-baskularren faktore aldagarriak (diabetesa, HTA, dislipemia...), bizi-itxaropena, komorbilitatea, ahultasuna eta bizi-kalitatea, tratamendu-karga, eta zer ondorio kaltegarri izan daitezkeen arazotsuagoak nagusietan edo pertsona ahuletan³⁸.

Abian dira bi azterlan nagusi: [STAREE](#) eta [PREVENTABLE](#). Azterlan horien helburua da ebaluatzea zer efikazia duten estatinekin 70 urtetik gorako pertsonetan prebentzio primarioan. Espero da ebidentzia argia eskaintzea estatinekin populazio horretan duten onura/arrisku erlazioaz.

Gomendioak:

75 urtetik gorako pertsonetan, banan-banan erabaki behar da estatina bidezko tratamendua hasi behar den ala ez, pazientekin eztabaidatu eta gero zer onura eta arrisku izan dezaket.

Tratamendua hasiz gero, egokia izan daiteke estatina-dosi ertainekin hastea. Komorbilitaterik edo giltzurrun-gutxiegitasunik izanez gero, edo interakziorik gerta badaiteke, hasi dosi baxuekin. Kontuan izanik zein den pazientearen egoera klinikoa eta behin baloratu eta gero zein diren onurak eta arriskuak, planteatu behar da ea depreskribatu behar den.

PAZIENTE AHULETAN, ESTATINAK DEPRESKRIBATZEA

OSN-Ostebako gidak¹ eta AHA/ACCkoak⁸ iradokitzen dute lantzean behin kontuan hartu behar dela ea aukerarik dagoen estatina-tratamendua uzteko, eta, horretarako, baloratu behar dela zein den pazientearen egoera klinikoa eta bizi-pronostikoa, onurak eta arriskuak ebaluatzeko. Gainerako gidek ez dute aipatzen egoera hori.

Frantzia, [SITE](#) (Statin In The Elderly) izeneko saiakuntza egiten ari dira. Saiakuntza horretan, 75 urteko edo gehiagoko bi talde konparatzen ari dira, gutxienez urtebetean estatina-tratamenduan ari direnak. Talde batean, tratamendua etengo da, eta 36 hilabeteko jarraipena egingo zaie heriotza-tasaren aldagai nagusia neurtzeko.

Behin berrikusita zer literatura dagoen⁴² 65 urte edo gehiagoko pertsonen, pertsona ahulen, minbizidunen edo bizi-itxaropen mugatua duten pertsonen prebentzio-tratamenduak (hipolipemiatzaileak, antihipertentsiboak, osteoporosirako botikak eta hipogluzemiatzaileak) eteteari buruz, ondorioztatu zen ezen, beste farmako-talde batzuen artean, hipolipemiatzaileak depreskribatu daitezkeela paziente batzuen kasuan, eta modu seguruan depreskribatu daitezkeela. Bizi-kalitatea ebaluatu eta berrikuspenean sartuta dagoen azterlan bakarrak erakutsi zuen bizi-kalitatea hobetzen zela baldin eta estatinak eteten badira bizi-itxaropen mugatuko pazienteen kasuan.

Gogoratu behar da ezen, bizitzaren azken fasean, lehenasuna eman behar zaiela bizi-kalitatea hobetzeko tratamenduei, eta ez gaixotasunaren eboluzioa aldatzeko tratamenduei. STOPP-Frail/STOPP-Pal irizpideek kontsideratzen dute estatinak kendu behar direla fase horretan⁴³.

Gomendioak:

Bizitzaren azken fasean, lehenasuna eman behar zaie bizi-kalitatea hobetzeko tratamenduei, eta ez gaixotasunaren eboluzioa aldatzeko tratamenduei, eta, beraz, kontsideratu behar da estatinak kentzea.

ESKERRAK EMATEA

Eskerrak eman nahi dizkiegu Idoia Alcorta eta Ricardo San Vicenteri, zeinak taldeko kide izan baitziren Osakidetzak 2014an argitara eman zuen gidaliburu honetan: *Praktika Klinikoko Gida: Lipidoak arrisku kardiobaskularreko faktore gisa*; era berean, eskerrak ematen dizkiogu Rafael Rotaecheri, zeina koordinatzaile izan baitzen Osakidetzak gaixotasun kardiobaskularri buruz sortutako praktika klinikoko gidetan, eta buletin hau berrikusteagatik eta egindako ohar eta iradokizunengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. [Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular](#). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBEA; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS-Osteba.
2. S. Yusuf, J. Bosch, G. Dagenais, J. Zhu, D. Xavier, L. Liu et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2021-31.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wivlott SD, Murphy SA, et al. [Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease](#). *N Engl J Med*. 2017;376:1713-22.
4. Schwartz GG, Szarek SM, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, et al. [Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome](#). *N Engl J Med*. 2018;379:2097-107.
5. National Institute for Health and Care Excellence. [Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification \(CG181\)](#). Clinical guideline; 2014. Last updated: 27 September 2016.

6. Khatib R & Neely D on behalf of the AAC Clinical Subgroup. [Summary of National Guidance for Lipid Management for Primary and Secondary Prevention of CVD](#). Nov 2021. Approved by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Dec 2021.
7. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2022;328(8):746-753. doi:10.1001/jama.2022.13044
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA [Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines](#). *Circulation*. 2019;139:e1082–e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. [Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular](#). *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(5):403e1-403e70
10. Kim EJ, Wierzbicki AS. "Cardiovascular prevention: Frontiers in lipid guidelines". *Clin Med*. 2020;20(1):36-42.
11. Bonow RO, Braunwald E. The Evidence Supporting Cardiovascular Guidelines. Is There Evidence of Progress in the Last Decade? *JAMA*. 2019;321(11):1053-4.
12. Neue europäische "Leitlinie" zur Lipidsenkung: As low as possible? *AMB*. 2019;53:73.
13. Nejtgaard CH, Bero L, Hróbjartsson A, Jørgensen AW, Jørgensen KJ, Le M, Lundh A. Conflicts of interest in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: associations with recommendations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: MR000040. DOI: 10.1002/14651858.MR000040.pub3.
14. Pignone M. [Management of elevated low density lipoprotein-cholesterol \(LDL-C\) in primary prevention of cardiovascular disease](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [konsultatuta 19/05/2022].
15. DuBroff R, Malhotra A, de Lorgeril M. Hit or miss: the new cholesterol targets. *BMJ Evid Based Med*. 2021;26(6):271-278. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111413.
16. Visseren LJ, Mach F, Smulders Y, Carballo D, Koskinas K, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart J*. 2021;42:3227-3337.
17. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart J*. 2017;38:2459–2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144
18. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. [Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials](#). *Lancet*. 2010;76:1670–81.
19. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. [The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials](#). *Lancet*. 2012;380:581–90.
20. Byrne P, Demasi M, Jones M, Smith S, O'Brien K, DuBroff R. Evaluating the Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Relative and Absolute Effects of Statin Treatment A Systematic Review and Meta-analysis. Published online March 14, 2022. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2022.0134
21. Absolute and relative benefits of statins. *Drug and Therapeutics Bulletin*. 2022;60(9):132; DOI: 10.1136/dtb.2022.000040.
22. Medrano JM, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Álvarez R, Marín A. [Riesgo coronario atribuible a los factores de RCV en población española](#). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(12):1250-6.
23. El rincón de Sisifo [Internet]: Apuntes sobre la guía de dislipemias de la ESC/EAS ¿mala ciencia o engaño? [Parte 1 y Parte 2](#)
24. Mortensen MB, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Statin Eligibility for Primary Prevention of Cardiovascular Disease According to 2021 European Prevention Guidelines Compared With Other International Guidelines. *JAMA Cardiol*. 2022 Aug 1;7(8):836-843. doi:10.1001/jamacardio.2022.1876.
25. Navar AM, Fonarow GC, Pencina MJ. Editorial. Time to Revisit Using 10-Year Risk to Guide Statin Therapy. *JAMA Cardiology*. Published online July 6, 2022. doi:10.1001/jamacardio.2022.1883
26. DuBroff R. A Reappraisal of the Lipid Hypothesis. *Am J Med*. 2018;131(9):993-997.
27. Byrne P, Cullinan J, Smith S. Statins for primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ*. 2019;367:l5674 doi: 10.1136/bmj.l5674
28. Byrne P, Cullinan J, Smith A et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease: an overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2019;9(4):e023085. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023085.
29. Ward NC, Watts G, Eckel RH. Statin Toxicity. Mechanistic Insights and Clinical Implications. *Circ Res*. 2019;124:328-350. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.118.312782.
30. Khatib R & Neely D on behalf of the AAC Clinical Subgroup. [Statin Intolerance Pathway](#). June 2021. Approved by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Review date: June 2022.
31. Yebo HG, Aschmann HE, Puhan MA. Finding the balance between benefits and harms when using statins for primary prevention of cardiovascular disease. A modeling study. *Ann Intern Med*. 2019;170:1-10. doi:10.7326/M18-1279
32. Fundación RedGDPS. [Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la RedGDPS](#): [Internet]. 2018.
33. Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Jaffe M, Karter AJ. Diabetes and Prior Coronary Heart Disease are Not Necessarily Risk Equivalent for Future Coronary Heart Disease Events. *J Gen Intern Med*. 2016;31(4):387-393.
34. Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. [Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis](#). *Diabet Med*. 2009;26(2):142-148.
35. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care*. 2010;33(9):2004-2009.
36. de Vries FM, Denig P, Pouwels KB, Postma MJ, Hak E. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. *Drugs*. 2012;72(18):2365-2373
37. 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.
38. Kleipool EEF, Dorresteijn JAN, Smulders YM, et al. Treatment of hypercholesterolaemia in older adults calls for a patient-centred approach. *Heart*. 2020;106:261-6.

«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

39. Savarese G, Gotto AM, Jr., Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(22):2090-9.
40. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet.* 2019;393(10170):407-15.
41. Ponce OJ, Larrea-Mantilla L, Hemmingsen B, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, Spencer-Bonilla G, et al. Lipid-Lowering Agents in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1585-9.
42. Brokaar EJ, van den Bos F, Visser LE, Portielje JEA. Deprescribing in Older Adults With Cancer and Limited Life Expectancy: An Integrative Review. *Am J Hosp Palliat Care.* 2022;39(1):86-100.
43. Delgado-Silveira E, Muñoz García M, Rexach Cano L, Vélez-Díaz-Pallarés M, Albeniz López J, José Cruz-Jentoft A. Uso potencialmente inapropiado de fármacos en cuidados paliativos: versión en castellano de los criterios STOPP-Frail (STOPP-Pal). *Rev Esp GeriatrGerontol.* 2019;54(3):151-5.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2022ko abuztua

Buletin hau horrela aipatu behar da: KOLESTEROLA ETA GAIXOTASUN KARDIOBASKULARRAREN PREBENTZIO PRIMARIOA: oraindik bada eztabaida. *INFAC.* 2022;30(7):65-75.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaram.es/Pages/CAA.aspx#no-back-button>


Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua¹, Miren Albizuri², Iciar Alfonso³, María Armendáriz⁴, Sergio Barrondo⁵, Saioa Domingo⁴, Maitane Elola⁶, Arritxu Etxebarria⁴, Julia Fernández⁴, Isabel Fontán⁴, Leire Gil⁴, Ana Isabel Giménez⁴, Naroa Gómez⁴, Juan José Iglesias², Josune Iribar⁴, Nekane Jaio⁴, Itxasne Lekue⁴, M^a José López¹, Javier Martínez⁴, Lorena Martínez⁷, Mónica Martínez⁴, Carmela Mozo⁴, Elena Olloquegi⁴, Elena Ruiz de Velasco⁴, Rita Sainz de Rozas⁴, Inés San José⁴, Elena Valverde⁴, Miren Zubillaga².

1. CEVIMEko farmazialaria; 2. Familiako medikua; 3. Farmakologa klinikoa; 4. Lehen mailako farmazialaria; 5. Farmakologiako irakaslea (EHU); 6. Barne medikuntzako medikua; 7. Lehen mailako pediatra.



<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

