

La reducción del colesterol con rosuvastatina no frena la progresión de la estenosis aórtica.

Chan KL, Teo K, Dumesnil JG et al. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010; 121:306-14.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto de rosuvastatina 40 mg sobre la progresión de la estenosis aórtica (EA) en pacientes asintomáticos con EA leve a moderada?

Método:

Diseño: ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.

Aleatorización: centralizada y generada por un programa informático de AstraZeneca; ratio 1:1.

Enmascaramiento: doble ciego.

Seguimiento: durante un mínimo de 3 años y un máximo de 5 años; cada 3 meses visita de seguimiento para valorar efectos adversos y adherencia al tratamiento; perfil lipídico cada 6 meses el primer año y anualmente después; ecocardiograma Doppler anual.

Ámbito: 23 centros canadienses.

Pacientes: hombres y mujeres entre 18 y 82 años identificados de las unidades de ecocardiografía y cardiología de los centros participantes.

Criterios de inclusión: pacientes asintomáticos con EA leve a moderada (definida como velocidad valvular aórtica máxima entre 2,5 y 4 m/s).

Criterios de exclusión: pacientes con indicación clínica de tratamiento con estatinas, pacientes de origen asiático.

Intervención: Rosuvastatina 40 mg/día.

Control: Placebo.

Variables resultado principal: gradiente transvalvular y área de la válvula aórtica. Variable secundaria: Compuesta de recambio valvular y muerte cardiaca.

Diseño del análisis: análisis por intención de tratar; las pérdidas y sus causas estuvieron equilibradas en ambos grupos.

Progresión de la EA

	Rosuvastatina 40 mg n= 134	Placebo n= 135	p
Gradiente pico transaórtico* (mmHg)	18.3 (IC 95% 14.0-22.6)	15.4 (IC 95% 11.0-19.0)	NS
Área valvular* (cm ²)	-0.19 (IC 95% -0.30 - -0.08)	-0.16 (IC 95% -0.31 - -0.02)	NS

* media de cambio respecto al valor basal. NS: no significativo.

Resultados: 269 pacientes fueron aleatorizados con una mediana de seguimiento de 3.5 años. Los niveles de c-LDL en el grupo placebo permanecen sin cambios y en el grupo de tratamiento con rosuvastatina disminuyen un 54% (de 3.18 mmol/L a 1.45 mmol/L p<0.0001). Las curvas de supervivencia de la variable secundaria no muestran diferencias significativas entre los 2 grupos (p= 0.446). El tratamiento con rosuvastatina no se asoció con diferente progresión de la EA en ninguno de los subgrupos (edad, severidad de la EA, morfología de la válvula). No existen diferencias en el perfil de efectos adversos entre los 2 grupos de tratamiento (p=0.64). Un análisis por protocolo muestra resultados similares.

Conclusión de los autores: La reducción del colesterol con rosuvastatina 40 mg diaria no reduce la progresión de la EA en pacientes con EA leve a moderada; por tanto, no debería utilizarse con el único objeto de reducir la progresión de la estenosis.

Fuente de financiación: Instituto Canadiense de Investigación Sanitaria, con soporte adicional de AstraZeneca Canada Inc.

Comentario:

La EA es una disfunción valvular común cuya prevalencia aumenta con la edad; cuando la severidad es leve a moderada es bien tolerada, pero si progresa a severa aumenta la morbi-mortalidad precisando generalmente recambio valvular. Por ello, cualquier estrategia que permita prevenir su progresión resulta interesante.

Estudios retrospectivos (1) han mostrado que el desarrollo de la estenosis es un proceso similar a la aterosclerosis y que existe asociación entre hipercolesterolemia y EA. Sin embargo, existen resultados contradictorios en cuanto a la asociación del uso de estatinas y el enlentecimiento de la progresión de la estenosis.

El estudio prospectivo pero no aleatorizado RAAVE (2) comunicó una menor progresión de la enfermedad en los pacientes con niveles de c-LDL elevados y tratados con rosuvastatina. En el estudio prospectivo SALTIRE (3), con pacientes con formas severas de EA, no se observaron cambios en la progresión relacionados con el tratamiento (atorvastatina). El estudio prospectivo SEAS estudió los efectos de la reducción de colesterol con la combinación de simvastatina/ezetimiba y no demostró reducir la tasa de progresión de EA.

Los resultados del presente estudio ASTRONOMER son congruentes con los obtenidos en SALTIRE y SEAS, rosuvastatina a pesar de tener un efecto importante en la bajada del colesterol total y LDL, no tiene repercusión en la progresión de la EA.

Las diferencias en estos resultados pueden deberse a que tanto en los estudios retrospectivos como en el estudio RAAVE, los participantes tenían hipercolesterolemia y en SALTIRE, SEAS y ASTRONOMER este tipo de pacientes estaban sistemáticamente excluidos.

La evidencia disponible permite afirmar que no existe asociación entre tratamiento con estatinas y reducción de la progresión de EA en pacientes con EA leve a moderada sin hipercolesterolemia, si bien no se han utilizado variables finales fuertes relacionadas con el paciente, como mortalidad o eventos cardiovasculares mayores.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: La disminución del colesterol no afecta a la progresión de la EA, por lo que no deberían utilizarse estatinas con el único propósito de reducir la progresión de la enfermedad, es decir, la EA por sí misma, no debería ser una indicación de terapia con estatinas.

Bibliografía:

- (1) *Circulation* 2009; 119:2693-2701.
- (2) RAAVE. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:554-561.
- (3) SALTIRE. *NEJM* 2005;352:2389-2397.
- (4) SEAS. *NEJM* 2008;359:1343-1356.

Cumple 22 de los 25 criterios CONSORT 2010.

Términos Mesh: aortic valve stenosis, hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, rosuvastatin.

Autores: Beatriz García Robredo (Servicio Andaluz de Salud), Elena Candela Marroquín (Servicio Extremeño de Salud), Carlos Barreda Velázquez (Servicio Madrileño de Salud).