

El uso de rosuvastatina reduce la aparición de tromboembolismo venoso en personas sanas y frente a placebo

Robert J. Glynn, Eleanor Danielson, Francisco A.H. Fonseca et Al. A Randomized Trial of Rosuvastatin in the Prevention of Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2009; 360:1851-61.

Pregunta de investigación:

En personas aparentemente sanas, ¿previene el uso de rosuvastatina la aparición de síntomas de tromboembolismo venoso (TEV)?

Método:

Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y controlado con placebo.

Aleatorización: Ratio 1:1

Enmascaramiento: Doble-ciego.

Seguimiento: Por protocolo, el seguimiento se diseñó mediante visitas programadas a las 13 semanas de la aleatorización, y posteriormente cada 6 meses hasta completar 60 meses. Se realizó también una visita más completa tras la finalización del estudio. El estudio se interrumpió anticipadamente a una mediana de seguimiento de 1,9 años (máximo 5 años)

Ámbito: estudio realizado en 1.315 centros de 26 países.

Pacientes: 17.802 personas aparentemente sanas. Hombres a partir de los 50 años y mujeres a partir de los 60.

Criterios de inclusión: No tener antecedentes de enfermedad cardiovascular, que en una primera visita presentaran niveles de colesterol LDL <130 mg/dl, valores de proteína C reactiva de alta sensibilidad de 2,0 mg/l o mayor, y triglicéridos <500 mg/dl.

Criterios de exclusión: Tratamiento hipolipemiente 6 meses previo al estudio, tratamiento hormonal sustitutivo concomitante, diabetes mellitus, cáncer en los 5 años previos al estudio (excepto carcinoma

Resultados variable principal					
	Nº Casos	Tasa TEV (100 personas-año)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Rosuvastatina	34	0,18	0,43 (0,14-0,63)	0,3 (0,1-0,5)	342 (192-1262)
Control	60	0,32			

basocelular y epidermoide de la piel), hipertensión arterial no controlada.

Intervenciones: Rosuvastatina 20 mg al día vs placebo una vez al día

Variables resultado principal: Aparición de un primer TEV sintomático, medido en número de casos en los grupos de estudio.

Diseño del análisis: Análisis primario por "intención de tratar". Se utilizó el modelo de riesgo proporcional de Cox para calcular los "Hazard Ratio" e intervalos de confianza 95% para la comparación de tasas de eventos en los grupos.

Conclusión de los autores: Rosuvastatina, 20 mg al día, reduce de forma significativa la aparición de TEV sintomático, en personas aparentemente sanas.

Fuente de financiación: Estudio financiado, principalmente, por AstraZeneca y por el National Institute on Aging.

Comentario:

Rosuvastatina inhibe de forma competitiva y selectiva la HMG-CoA reductasa, siendo su principal lugar de acción el hígado. Es la sexta estatina que se comercializa en España. Sus indicaciones autorizadas son hipercolesterolemia primaria, dislipemia mixta e hipercolesterolemia familiar homocigótica (1). En España, la indicación para la prevención de enfermedad cardiovascular no se encuentra autorizada, siendo aprobada en la FDA (2) el pasado 8 de febrero.

Se han publicado numerosos estudios a corto plazo en los que se comparan rosuvastatina con otras estatinas: simvastatina, pravastatina y atorvastatina (3) donde ésta produjo mayores variaciones en la disminución de LDL, triglicéridos y aumento de HDL a dosis equivalentes, pero no mostró eficacia en la reducción de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio o ACV.

En este análisis *post hoc* del estudio JUPITER, definido en el protocolo inicial del estudio, es preciso destacar que aunque se observa una reducción relativa del riesgo frente a placebo del 43% en la incidencia de TEV sintomático, debido al bajo riesgo de los pacientes de padecer TEV, el NNT es alto (NNT=342). El estudio JUPITER (4), fue interrumpido anticipadamente en una mediana de 1,9 años. Esto hace que no se puedan valorar posibles efectos adversos a largo plazo. Por ejemplo, se detectó un incremento en la incidencia de diabetes en el grupo intervención, de la que se desconoce cómo podría influir el balance beneficio/riesgo. Debido a los criterios de inclusión, este estudio carece de validez externa ya que ha sido realizado en personas sanas. Además, actualmente, el uso de los niveles de PCR no es de utilización habitual para valorar el riesgo cardiovascular (5).

Si tenemos en cuenta el coste del tratamiento de rosuvastatina respecto al resto de estatinas comercializadas observamos un coste por DDD de 0,92€ de rosuvastatina frente a 0,23€ de simvastatina.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: No se recomienda el uso de rosuvastatina debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular; a la existencia de otras estatinas comercializadas, que han demostrado disminución del riesgo CV, con un amplio conocimiento de eficacia y seguridad al alto coste que presenta el tratamiento de rosuvastatina respecto al resto de estatinas disponibles en el mercado.

Bibliografía

- 1 Ficha técnica CRESTOR. AEMPS.
- 2 FDA. www.fda.gov.org
- 3 New Drug Evaluation: rosuvastatin. NHS.
- 4 JUPITER. N Eng J Med 2008; 359: 2195-207
- 5 AHA/CDC

Cumple 16 de los 22 criterios CONSORT

Términos Mesh: rosuvastatin, venous thromboembolism, statin, prevention, cardiovascular disease

Autores: Amparo Rodríguez Terol, Jorge Cárdenas Gómez, Daniel Palma Morgado.