

NUEVO ESTUDIO SUGIERE QUE LA ROSUVASTATINA ESTÁ ASOCIADA CON LA DETENCIÓN DEL PROGRESO DE LA ATEROSCLEROSIS

Los resultados del estudio ORION indican que una reducción significativa del colesterol LDL (>50%) o colesterol malo, está asociada con la regresión de las placas en los lugares con mayores depósitos de grasa, es decir, con una reducción del progreso de la aterosclerosis

Londres, Reino Unido. 24 de abril de 2005. El estudio ORION, presentado hoy en una reunión internacional de especialistas en cardiología, es el primer estudio que examina y visualiza los efectos de una terapia con la estatina rosuvastatina en la composición de las placas de las arterias carótidas en el cuello al obtener fotos detalladas de esta zona utilizando una técnica avanzada de resonancia magnética de alta resolución no invasiva (MRI por sus siglas en inglés).^{1,2.}

Los resultados del estudio, realizado en 35 pacientes con enfermedad cardiovascular, sugieren que reducciones significativas en los niveles de colesterol malo (colesterol LDL) con rosuvastatina están asociados con la detención del aumento del tamaño de las placas en la arteria carótida y la mejora de la composición de los sitios con mayor incidencia de la enfermedad en las paredes de las arterias, al reducir el porcentaje de materia grasa (lípidos) en el centro de la placa.²

El Profesor Hatsukami, investigador principal del estudio ORION, comentó que “los expertos médicos creen que las placas con centros lípidos más grandes presentan mayores riesgos de ruptura de estas placa, lo cual puede conllevar a eventos cardiovasculares repentinos como un ataque al corazón o una apoplejía, a menudo sin síntomas previos³. De esta manera, el tratamiento que trate de estabilizar las placas al reducir el tamaño del centro lípido, puede convertirse en una herramienta vital para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares”.

La aterosclerosis es una enfermedad progresiva, causa principal de las enfermedades cardiovasculares que son la primera causa de muerte en el mundo⁵. Se estima que la aterosclerosis es responsable del 70 por ciento de las muertes como resultado de enfermedades cardiovasculares en los Estados Unidos⁶. La enfermedad produce la acumulación de depósitos de grasa o fibra, llamados placas, en las paredes de las arterias. La acumulación de depósitos resulta en el estrechamiento de la arteria privando a los órganos vitales, como el corazón y el cerebro, del volumen de sangre necesario para su normal funcionamiento. Las placas pueden romperse resultando en la obstrucción total del flujo de sangre. El estrechamiento de las arterias o su ruptura puede causar un ataque cardíaco o apoplejía. El estudio ORION examinó específicamente las arterias carótidas, las cuales se encuentran en el cuello y nutren al cerebro de sangre oxigenada.

Rosuvastatina de 10 mg.

En la mayoría de los países donde la rosuvastatina está aprobada, está disponible la dosis de 10 y 20 mg:

- Todos los pacientes deberían comenzar con rosuvastatina de 10 mg, incluyendo aquellos que nunca han estado en tratamiento con otra estatina y aquellos pacientes que se han cambiado de cualquier otra dosis de otras estatinas a rosuvastatina. La mayoría de los pacientes alcanza su meta de LDL-C con rosuvastatina de 10mg.
- Si es necesario, se puede hacer un ajuste a la dosis de 20mg.

- La rosuvastatina debe ser prescrita con precaución a pacientes con predisposición a miopatías/rabdomiliosis. Estos factores incluyen daño renal, hipotiroidismo, historia personal o familiar de desórdenes musculares hereditarios; historia previa de toxicidad muscular con otra estatina o fibrato; abuso de alcohol; edad >70 años; situaciones donde puede existir un incremento del plasma o uso concomitante de fibratos.

Sin embargo, por favor note que la información de prescripción puede variar de país a país. Es por esta razón que siempre debe consultar la información de prescripción local antes de usar rosuvastatina.

La rosuvastatina ha sido aprobada en 73 países en cinco continentes y ha sido lanzada al mercado en más de 58 países en el mundo, incluyendo 19 mercados europeos, Estados Unidos y Canadá. Más de 4,5 millones de pacientes han recibido prescripción de rosuvastatina y 19 millones de prescripciones han sido recetadas a nivel mundial. La experiencia de mercadeo apoya la relación beneficio/riesgo de la rosuvastatina. La dosis de 10 mg de rosuvastatina es la prescripción recomendada para aquellos pacientes que comienzan con tratamiento con estatinas, o para aquellos que están cambiando de otras estatinas a la rosuvastatina, independiente de la dosis previa que estaban recibiendo.

Sobre AstraZeneca

AstraZeneca (AZN: NYSE) es una de las principales empresas internacionales de cuidados médicos dedicada a la investigación, desarrollo, fabricación y mercadeo de productos farmacéuticos por prescripción y el abastecimiento de servicios de cuidados médicos. Es una de las cinco compañías farmacéuticas más importantes en el mundo; con ventas en cuidados médicos de más de \$17,800 millones y puestos de liderato en ventas de productos gastrointestinales, oncológicos, anestésicos (incluyendo administración de dolor), cardiovasculares, para el sistema nervioso central y respiratorio. En los Estados Unidos, AstraZeneca es un negocio de cuidados médicos de \$9,300 millones con más de 12,000 empleados. AstraZeneca aparece en el índice Dow Jones Sustainability Index (Global y Europeo), así como en el índice FTSE4Good Index.

AstraZeneca, Life Inspiring Ideas

Notas al editor:

El congreso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) es organizado por la Sociedad Europea de Aterosclerosis, la cual está comprometida con el avance del conocimiento de las causas, historia natural, tratamiento y prevención de la aterosclerosis. Una de las actividades principales de la Sociedad Europea de Aterosclerosis en la organización de su congreso anual, el cual se realiza este año en la ciudad de Praga, en la República Checa, del 23 al 26 de abril de 2005.

La importancia y las ventajas de las técnicas de resonancia magnética de imágenes

Existen diferentes técnicas para el estudio de la aterosclerosis y el nivel de detalle requerido para el estudio determina la técnica a utilizar. La resonancia magnética de imágenes de alta resolución es una herramienta útil no sólo para el diagnóstico de aterosclerosis sino también para el estudio del tamaño, forma y composición de las placas ateroscleróticas, el efecto en la hemodinámica vascular y los efectos de la intervención

terapéutica. Con la utilización de esta técnica se puede obtener información sobre el efecto de la terapia de estatina en pacientes con aterosclerosis.

La aterosclerosis es la causa principal de las enfermedades cardiovasculares. Es definida como el estrechamiento y endurecimiento de las paredes de las arterias.⁴

- Según información de la Organización Mundial de la Salud las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte a nivel mundial y es responsable de una de cada tres muertes.⁵
- Se estima que cada dos segundos una persona muere a causa de una enfermedad cardiovascular, cada cinco segundos ocurre un ataque al corazón y cada seis segundos una apoplejía.⁵
- En los Estados Unidos, más del 70 % de las muertes a causa de enfermedades cardiovasculares están relacionadas con la aterosclerosis.⁶
- En sociedades occidentales, la aterosclerosis es la causa del 50 % de las muertes.⁴

Resultados del estudio ORION

En el estudio ORION, 35 pacientes con enfermedad cardiovascular fueron tratados con rosuvastatina de 5 o 40 mg durante dos años y los resultados finales comparados con el punto de inicio del estudio demuestran que¹:

- Rosuvastatina de 5 y 40 mg disminuye significativamente los niveles de colesterol malo (LDL) entre un 39 y 58 por ciento respectivamente ($p < 0.001$ del punto inicial y 40mg rosuvastatina versus 5mg rosuvastatina)
- Rosuvastatina está asociada con detener la progresión de la aterosclerosis en la arteria carótida ya que 5 y 40 mg no causan cambios significativos en el promedio del volumen de la pared de la carótida : 0.5% (-1.2%) y -1.4% (1.1%), respectivamente ($p = \text{no significativo}$). Es decir, no se tuvo un aumento significativo del volumen de las paredes de la arteria carótida en los dos años del estudio.
- Cuando se observó regresión de la aterosclerosis carótida, esta estuvo asociada con una reducción mayor en los niveles de colesterol LDL en pacientes cuyos volúmenes de las paredes disminuyeron. Estos pacientes presentaron un reducción del 56 por ciento del colesterol LDL, y lograron niveles promedio de colesterol LDL de 69 mg/dL
- Luego de dos años de estudio, en los sitios más afectados de las placas, el porcentaje de placa ocupado por el centro lípido (porcentaje de centro lípido) se redujo en un 17.6 por ciento para el grupo que tomó la dosis de 5 mg ($p = \text{no significativo}$) y en 35.5 por ciento en el grupo que tomó 40 mg ($p = 0.006$). 75 y 90 por ciento de estas placas demostraron una disminución en el centro lípido con rosuvastatina de 5 y 40 mg respectivamente.
- En pacientes que no tenían un centro lípido en sus placas al inicio del estudio, se observó que ninguno desarrolló un centro lípido al cabo de los dos años de tratamiento con rosuvastatina de 5 o 40 mg.
- No se observó una diferencia significativa entre la rosuvastatina de 5 y 40 mg en los objetivos finales de aterosclerosis.

Otros estudios con rosuvastatina en el EAS

Los resultados del estudio ORION sugieren que las reducciones intensivas de niveles de colesterol LDL (>50%) tienen un efecto positivo en la composición de las placas ateroscleróticas. Numerosos estudios han demostrado consistentemente que la rosuvastatina es la estatina más efectiva en reducir los niveles de colesterol malo o colesterol LDL⁷⁻²⁰. Los beneficios que reciben los pacientes de la rosuvastatina fueron confirmados con los primeros resultados del estudio PULSAR²¹, también presentado en EAS. Este estudio destaca que la dosis de rosuvastatina estudiada de 10mg es más efectiva que el doble de la dosis de otra estatina, la atorvastatina de 20mg. Adicionalmente, el estudio demostró que al usar la rosuvastatina se garantiza que un mayor número de pacientes alcancen sus niveles óptimos de colesterol LDL recomendados en los parámetros de tratamientos europeos y norteamericanos. La rosuvastatina también fue bien tolerada en este estudio.

Programa rosuvastatina GALAXY™

METEOR²³ y ASTEROID²⁴ son dos estudios adicionales que AstraZeneca está realizando dentro del marco del Programa GALAXY™ que evalúan los efectos de la rosuvastatina en la aterosclerosis. Datos característicos de los pacientes del estudio METEOR fueron presentados también en el Congreso Europeo de Aterosclerosis.

El Programa Galaxy es una investigación global, integral y a largo plazo patrocinada por AstraZeneca, cuyos objetivos son los de responder a preguntas clave en torno a la pesquisa con estatinas y el indagar en el impacto de rosuvastatina en la reducción del riesgo cardiovascular y sus efectos en el paciente.

Para mayor información consulte la hoja de datos para medios, 'rosuvastatina', 'Enfermedades Cardiovasculares', 'Programa GALAXY' y 'Estudios del Programa GALAXY', que puede encontrar en el sitio: www.AstraZenecaPressOffice.com (versiones en inglés) y en www.ponlecorazon.com (versiones en español).

El creciente impacto de la enfermedad cardiovascular en América Latina

- En Latinoamérica y el Caribe se estima que el 31% del total de muertes es atribuible a las enfermedades cardiovasculares¹.
- En el año 2000, 180 mil mujeres entre 15 y 69 años murieron por enfermedades cardiovasculares, siendo la principal causa de decesos en este rango de edad. En hombres entre 15 y 69 años, las enfermedades cardiovasculares causaron 253 mil muertes al año, lo que representa la segunda causa de muertes en este rango de edad².
- Se proyecta que en el año 2010, unas 11 millones de personas en Latinoamérica y el Caribe morirán por enfermedad cardiovascular. Cerca del 23% de estas muertes ocurrirán en personas menores de 60 años, lo que representa un indicador de muerte prematura, que puede ser prevenida³.
- Entre el 70% y el 80% del total de muertes en Latinoamérica y el Caribe se deberá a enfermedades coronarias y accidentes cerebro-vasculares, lo cuales representarán entre el 15% y 30% del total de muertes en la región⁴.
- El crecimiento de las enfermedades coronarias en los países en desarrollo se explica en parte como resultado del envejecimiento de la población, creciente urbanización y cambios en el estilo de vida.
- Algunos de los países de la región con mayor mortalidad por cardiopatía coronaria son⁵:
 - México: 127 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 67 muertes por cada 100 mil habitantes en mujeres.
 - Colombia: 173 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 100 muertes por cada 100 mil habitantes en mujeres.
 - Venezuela: 223 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 110 muertes por cada 100 mil habitantes en mujeres.
 - Brasil: 117 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 73 muertes por cada 100 mil habitantes en mujeres.
 - Argentina: 140 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 39 muertes por cada 100 mil habitantes en mujeres.
 - Chile: 121 muertes por cada 100 mil habitantes en hombres y 49 muertes por cada cien mil habitantes en mujeres.
 - Uruguay: 181 por cada 100 mil habitantes en hombres y 65 muertes por cada cien mil habitantes en mujeres.

El peso del colesterol

- El colesterol alto causa alrededor de un tercio del total de muertes por enfermedad cardiovascular en el mundo⁶.
- Los altos niveles de colesterol causan un total de 4.4 millones de muertes al año (7,9% del total). El 18% de las muertes por apoplejía y el 56% del total de fallecimientos por enfermedad cardiovascular están asociados a altos niveles de colesterol⁷.
- Se calcula que el alto nivel de colesterol causa más de 4 millones de muertes prematuras al año⁸.
- En Argentina, México y Brasil el colesterol se encuentra entre los 5 primeros factores de riesgo de la carga total de enfermedades, junto al alcohol, el sobrepeso, el tabaco y la hipertensión⁹.

¹ PAHO. Health of the Americas. 2002 Edition. Volume I.

² PAHO. Ibid.

³ PAHO. Ibid.

⁴ PAHO. Ibid.

⁵ Federación Internacional de Diabetes. Diabetes y enfermedades cardiovasculares. Hora de actuar. 2001.

⁶ WHO. World Health Report. 2002

⁷ WHO. Ibid.

⁸ WHO. The Atlas of Heart Disease and Stroke at http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/

⁹ WHO. World Health Report. 2002

Referencias

1. Chu B, Hatsukami TS, Polissar NL, *et al.* Determination of carotid artery atherosclerosis lesion type and distribution in hypercholesterolemic patients with moderate carotid stenosis using noninvasive magnetic resonance imaging. *Stroke* 2004;**35**:2444-448.
2. Hatsukami TS, Saam T, Yuyan C, *et al.* Rosuvastatin treatment arrests the progression of carotid atherosclerosis in moderately hypercholesterolaemic subjects: a high-resolution magnetic resonance imaging trial. 75th European Atherosclerosis Society Congress, Prague, Czech Republic 2005.
3. Maseri A, Fuster V. Is there a vulnerable plaque? *Circulation* 2003;**107**:2068–71.
4. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature* 2000;**407**:233-41.
5. World Health Report 2004. World Health Organization. <http://www.who.int>.
6. National Center for Health Statistics. <http://www.cdc.gov/nchs/hs.htm>
7. Blasetto JW, Stein EA, Brown WV, *et al.* Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. *American Journal of Cardiology* 2003;**91** (suppl):3C-10C.
8. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). *American Journal of Cardiology* 2003;**92**:152-60.
9. Schuster H, Barter PJ, Stender S, *et al.* Effects of switching statins on achievement of lipid goals: measuring effective reductions in cholesterol using rosuvastatin therapy (MERCURY I) study. *American Heart Journal* 2004;**147**:705-12.
10. Franken A, Wolffenbuttel B, Vincent J. Cholesterol-lowering effects of rosuvastatin compared with atorvastatin in patients with Type 2 diabetes. *Atherosclerosis Supplements* 2004; **5(1)**:118, Abs M.513.
11. Jukema J, Liem A, Dunselman P, *et al.* LDL/HDL-C ratio in patients with coronary artery disease and low HDL-C: the RADAR study. *Atherosclerosis Supplements* 2004;**5**:125, Abs M.542.
12. Berne C, Siewert-Delle A. Use of rosuvastatin versus atorvastatin in Type 2 diabetes mellitus subjects. *Atherosclerosis Supplements* 2004;**5(1)**:107, Abs M.463.
13. Betteridge DJ, Gibson M. Effect of rosuvastatin and atorvastatin on LDL-C and CRP levels in patients with Type 2 diabetes; results of the ANDROMEDA study. *Atherosclerosis Supplements* 2004;**5(1)**:107-8 Abs M.464.
14. Davidson M, Ma P, Stein EA, *et al.* Comparison of effects on low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol with rosuvastatin versus atorvastatin in patients with type IIa or IIb hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology* 2002;**89**:268-75.
15. Schwartz GG, Bolognese MA, Tremblay BP, *et al.* Efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia and a high risk of coronary heart disease: a randomised, controlled trial. *American Heart Journal* 2004;**148**:e4, H1-H9. Olsson AG, Istaad H, Luurilla O, *et al.* Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolaemia. *American Heart Journal* 2002;**144**:1044-51.
16. Schneck DW, Knopp RH, Ballantyne CM, *et al.* Comparative effects of rosuvastatin and atorvastatin across their dose ranges in patients with hypercholesterolemia and without active arterial disease. *American Journal of Cardiology* 2003;**91**:33-41.
17. Stein E, Strutt KL, Miller E, Southworth H. Comparison of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology* 2003;**92**:1287-93
18. Paoletti R, Fahmy M, Mahla G, *et al.* Rosuvastatin demonstrates greater reduction of low-density lipoprotein cholesterol compared with pravastatin and simvastatin in hypercholesterolaemic patients: A randomized, double-blind study. *Journal of Cardiovascular Risk* 2001;**8**:383-90.
19. Brown W, Bays HE, Hassman DR, *et al.* Efficacy and safety of rosuvastatin compared with pravastatin and simvastatin in patients with hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, 52-week trial. *American Heart Journal* 2002;**144**:1036-43.
20. Clearfield M, Kallend D, Palmer M for the PULSAR study investigators. Efficacy and safety of rosuvastatin 10mg versus atorvastatin 20mg: Results of the PULSAR study. 75th European Atherosclerosis Society Congress, Prague, Czech Republic 2005.
21. Crouse III JR, Grobbee DE, O'Leary DH, *et al.* Measuring effects on intima media thickness: An evaluation of rosuvastatin in subclinical atherosclerosis – the rationale and methodology of the METEOR Study. *Cardiovascular Drugs & Therapy* 2004;**18**:231-38.
22. Nissen S. Design and methodology of a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden: The ASTEROID study. *Atherosclerosis Supplements* 2003;**4**:27. Abs 1P-0037.