

Efectividad de ezetimiba en la práctica clínica habitual. Efecto en el perfil lipídico y otros parámetros analíticos

EFFECTIVENESS OF EZETIMIBE IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE. EFFECT ON LIPID PROFILE AND OTHER LABORATORY PARAMETERS

ENRIQUE GONZÁLEZ-SARMIENTO^{a,b}, JOSÉ ZURRO-HERNÁNDEZ^c E INMACULADA FERNÁNDEZ-GALANTE^{a,b}

Introduction and objectives:

Dyslipidemia is frequently related to metabolic syndrome, which carries high cardiovascular risk. Statin therapy sometimes fails to achieve the recommended plasma lipid targets. The aim of this study was to evaluate the joint effect of ezetimibe and statin on lipid profile in dyslipidemic patients not achieving target values with statins alone and to determine the action of this combination on cardiovascular risk parameters, as well as its tolerability.

Methods: We performed a descriptive prospective study in 50 consecutive hypercholesterolemic patients treated with statin alone and with poor metabolic control. Lipid profile and plasma concentrations of insulin, ferritin and homocysteine were evaluated after 3 months of combined treatment with ezetimibe.

Results: We found a significant reduction in low density lipoproteins ($p < 0.001$), a mean reduction in total cholesterol ($p < 0.001$) and triglycerides ($p = 0.002$), as well as decreases in plasma concentrations of ferritin ($p = 0,016$), insulin ($p = 0,010$) and homocysteine ($p < 0.001$) of 5%, 5% and 14%, respectively. There were no changes in either hepatic or muscular function.

Conclusions: Combined treatment with ezetimibe and statin significantly improved lipid profile in poorly-controlled hypercholesterolemic patients treated with statin alone. There were no collateral effects on either hepatic or muscular parameters and there may be additional benefits on plasma levels of homocysteine, insulin and ferritin.

Key words: Ezetimibe. Dyslipidemia. Homocysteine. Ferritin. Insulin.

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

^bInstituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina de Valladolid. Valladolid. España.

^cSección de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

Introducción y objetivos: La dislipemia se relaciona frecuentemente con el síndrome metabólico, proceso de elevado riesgo cardiovascular. En ocasiones, el tratamiento con estatinas no es suficiente para alcanzar las concentraciones plasmáticas de lípidos recomendadas. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de ezetimiba administrado con estatinas en el perfil lipídico de pacientes dislipémicos que no alcanzaron los objetivos deseables sólo con estatinas, así como valorar la acción sobre parámetros de riesgo cardiovascular y su tolerancia.

Métodos: Estudio descriptivo, prospectivo, realizado en 50 pacientes hipercolesterolémicos consecutivos mal controlados sólo con estatinas, en los que se valora la mejoría del perfil lipídico y las concentraciones de insulina, ferritina y homocisteína plasmáticas tras tratamiento combinado con ezetimiba al cabo de 3 meses.

Resultados: Se observó una disminución de las lipoproteínas de baja densidad ($p < 0,001$), con una reducción media del colesterol total ($p < 0,001$) y de los triglicéridos ($p = 0,002$), así como la de las concentraciones plasmáticas de ferritina ($p = 0,016$), insulina ($p = 0,010$) y homocisteína ($p < 0,001$), con una reducción porcentual en las concentraciones del 5, el 5 y el 14%, respectivamente. No se objetivaron modificaciones en los parámetros de función hepática ni muscular.

Conclusiones: La coadministración de ezetimiba y estatina mejoró, de forma marcada y significativa, el perfil lipídico en pacientes con hipercolesterolemia mal controlada con estatinas, sin efectos deletéreos en los parámetros hepáticos o musculares y es probable que pueda acompañarse de efectos beneficiosos adicionales en las concentraciones plasmáticas de homocisteína, insulina y ferritina.

Palabras clave: Ezetimiba. Dislipemia. Homocisteína. Ferritina. Insulina.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La dislipemia es un factor importante de riesgo cardiovascular. Se caracteriza por un aumento en las concentraciones plasmáticas de triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol de las lipo-

Correspondencia: Dr. E. González-Sarmiento.
Servicio de Medicina Interna. Secretaría 10.^a planta este.
Hospital Clínico Universitario.
Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: enrگونز@med.uva.es

Manuscrito recibido el 28-3-2007 y aceptado para su publicación el 27-11-2007.

proteínas de baja densidad (cLDL) y una disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL). En ocasiones, el tratamiento con estatinas, inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa, no es suficiente para alcanzar las concentraciones de LDL recomendadas por el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)¹, bien por mala respuesta del paciente o bien por intolerancia hepática (elevación de las transaminasas) o muscular (mialgias o rabdomiólisis). Por ello, es necesario buscar nuevas alternativas terapéuticas.

La ezetimiba es un nuevo hipocolesterolemante, el primer inhibidor de la absorción de colesterol alimentario y biliar en la pared intestinal. No interfiere en la absorción de otras sustancias, como vitaminas liposolubles, ácidos grasos, ácidos biliares o triglicéridos²⁻⁴. Por lo tanto, tiene un mecanismo de acción distinto del de las estatinas, por lo que su coadministración logra la doble inhibición de la absorción y la síntesis de colesterol, que da lugar a mayores reducciones en sus concentraciones plasmáticas, que pueden llegar a ser del 50% e incluso del 5% en los triglicéridos⁵.

Es probable que la ezetimiba, además, pueda tener un efecto beneficioso en la resistencia a la insulina en pacientes con dislipemia, asociada o no a obesidad⁶⁻⁸, así como en otros marcadores de riesgo cardiovascular, como la ferritina y la homocisteína^{9,10}.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con ezetimiba (10 mg/día), asociada a estatinas, en el perfil lipídico en pacientes dislipémicos que no alcanzaron los objetivos deseables sólo con el tratamiento con estatinas, así como valorar la acción sobre otros parámetros de riesgo cardiovascular y su tolerancia.

MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en 50 pacientes hipercolesterolémicos consecutivos, seguidos en la consulta de medicina interna y endocrinología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que habían sido remitidos desde atención primaria u otras especialidades. Todos los pacientes tenían más de 18 años de edad. No se incluyó a las embarazadas. Habían sido diagnosticados de dislipemia según los criterios del NCEP-ATP III¹ y tratados con estatinas durante al menos 3 meses previamente a la coadministración de ezetimiba, el 75,8% con atorvastatina (el 37,1% con una dosis de 40 mg, el 11,3% con 80 mg y el 27,4% con 20 mg), el 21% con 40 mg de fluvastatina y el 3,2% con 40 mg de simvastatina, y mantenían concentraciones elevadas de CT y de cLDL a pesar del tratamiento. El 90% tenía diabetes mellitus tipo 2 (DM2) bien controlada, ninguno tratado con insulina. Todos firmaron el formulario de consentimiento informado.

Los pacientes incluidos en el estudio disponían de un perfil lipídico anterior a la coadministración de ezetimiba. El segundo control analítico se realizó a los 3 meses tras la coadministración de 10 mg diarios de ezetimiba por vía oral y

estatina, no se modificó la dosis de ésta durante el tiempo del estudio.

La variable de valoración principal fue el porcentaje de reducción de las concentraciones plasmáticas de CT, LDL y TG, así como el incremento en las concentraciones de cHDL. Como variables secundarias se evaluaron las modificaciones de homocisteína, ferritina e insulina plasmáticas, así como las variaciones de las transaminasas hepáticas, aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninaminotransferasa (ALT) y creatinina (CPK) séricas.

Las concentraciones de insulina plasmática se determinaron mediante radioinmunoanálisis, los de glucosa por método enzimático colorimétrico y la microalbuminuria por inmunoturbidimetría. El resto de los parámetros bioquímicos se determinaron mediante un autoanizador Hitachi.

Análisis estadístico

Se resumen las variables cualitativas con su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas como media y desviación estándar (DE). Se contrasta la media de las diferencias de los parámetros estudiados con la prueba de la t de Student para datos apareados. Se presentan los efectos absolutos y su intervalo de confianza del 95%. Se rechaza la hipótesis nula con un error alfa menor de 0,05. El paquete estadístico utilizado fue el programa SPSS versión 12.0.

RESULTADOS

La media de edad de los pacientes fue $50,7 \pm 2,3$ años. Todos presentaban dislipemia tratada con una estatina a dosis variables (el 62% con atorvastatina, el 30% con fluvastatina y el 8% con simvastatina) y mal controlada. El 90% habían sido diagnosticados de DM2 y seguían tratamiento oral, con buen control glucémico durante el estudio.

La concentración media y la desviación estándar de las variables estudiadas antes y después del tratamiento con ezetimiba se exponen en la tabla 1.

Es de destacar la disminución significativa de las concentraciones plasmáticas del cLDL ($p < 0,001$), el CT ($p < 0,001$) y los TG ($p = 0,002$), así como las de ferritina ($p = 0,016$), insulina ($p = 0,010$) y homocisteína ($p < 0,001$) con una reducción porcentual en los valores del 5, el 5 y el 14%, respectivamente.

No se apreciaron modificaciones significativas en las concentraciones séricas de AST, ALT ni CPK.

DISCUSIÓN

La aterosclerosis es la principal causa de mortalidad en nuestro medio. Su desarrollo se encuentra estrechamente relacionado, entre otros factores de riesgo, con las concentraciones elevadas de lípidos plasmáticos y, fundamentalmente, con las de LDL. Por ello, está hoy bien establecido que la hiperlipemia es un factor de riesgo para la aterosclerosis.

Las estatinas han demostrado ser eficaces para reducir la síntesis de colesterol hepático, pero a veces no son suficientes para conseguir un buen control lipídi-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2774633>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2774633>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)