

# Eficacia y seguridad de asociar ezetimiba a dosis bajas de atorvastatina en la hipercolesterolemia asociada al tratamiento antirretroviral en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana

Rosario Palacios Muñoz<sup>a</sup>, Susana Puerta Fernández<sup>b</sup>, Ana Hidalgo Conde<sup>b</sup>, Josefa Ruiz Morales<sup>a</sup>, Mercedes González Serrano<sup>a</sup>, Manuel Márquez Solero<sup>a</sup> y Jesús Santos González<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.

## RESUMEN

Estudio prospectivo, abierto, de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con dislipemia asociada al tratamiento antirretroviral (TAR) para analizar la eficacia y la seguridad de la ezetimiba junto a dosis bajas de atorvastatina en pacientes que no alcanzan el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) con atorvastatina. Se analizaron las modificaciones en el perfil lipídico, riesgo cardiovascular (RCV) a 10 años (ecuación de Framingham), parámetros inmunoviroológicos y concentraciones de creatinina y transaminasa glutámico pirúvica a las 24 semanas de añadir ezetimiba al tratamiento. Se incluyeron a 27 pacientes, 13 (48%) alcanzaron el objetivo de cLDL y hubo una reducción del colesterol total, cLDL y del porcentaje de pacientes con un RCV a 10 años > 10%. El recuento de linfocitos CD4 aumentó y todos mantuvieron la carga viral del VIH indetectable. No se observaron efectos adversos. El uso de ezetimiba junto a dosis bajas de atorvastatina es eficaz y seguro para el

tratamiento de la hipercolesterolemia asociada al TAR.

*Palabras clave:*

Ezetimiba. Hipercolesterolemia. Atorvastatina. VIH. TAR.

## EFFICACY AND SAFETY OF ADDING EZETIMIBE TO LOW-DOSE ATORVASTATIN FOR HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY-RELATED HYPERCHOLESTEROLAEMIA

Prospective, open-label study of HIV-patients with HAART-related dyslipidaemia to analyse the efficacy and safety of ezetimibe plus low-dose atorvastatin in HIV-patients on HAART who do not reach LDL-C goals with atorvastatin. Changes in plasma levels of lipids, cardiovascular risk (CVR) at 10 years (Framingham equation), immunovirological parameters, CK and ALT levels were analysed. Twenty seven patients were included, thirteen (48%) achieved LDL-C goals, and a reduction was observed in total cholesterol, LDL-C, and the percentage of patients with a 10 year CVR > 10%. Mean CD4 cells count increased, and all patients maintained undetectable HIV viral load. No adverse events were observed. Adding ezetimibe to low-dose atorvastatin is safe and effective for HAART-related hypercholesterolaemia.

*Key words:*

Ezetimibe. Hypercholesterolaemia. Atorvastatin. HIV. HAART.

Correspondencia: Dr. J. Santos González.  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen de la Victoria.  
Campus Teatinus, s/n. 29010 Málaga. España.  
Correo electrónico: med000854@gmail.com

Recibido el 7-1-2009 y aceptado el 26-3-2009.

## Introducción

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo cardiovascular (RCV) elevado, que en parte se debe a la alta prevalencia de hiperlipemia asociada al uso del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)<sup>1-4</sup>. Se ha demostrado la eficacia y la seguridad de ciertas estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia en pacientes con infección por el VIH<sup>4-7</sup>, y actualmente en esta población se recomiendan la pravastatina, la fluvastatina y la atorvastatina<sup>8-9</sup>. La ezetimiba es el primer inhibidor selectivo de la absorción del colesterol en el ámbito intestinal<sup>10,11</sup>, con lo que se consiguen reducciones del 20% en las concentraciones del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y hasta del 50% cuando se asocia con alguna de las estatinas. Además, la ezetimiba tiene un buen perfil de tolerancia y no interacciona con la vía metabólica del citocromo CYP 3A4<sup>10-19</sup>. Sin embargo, en pocos estudios se han evaluado su eficacia y seguridad en pacientes con infección por el VIH y la capacidad de esta intervención para alcanzar los objetivos lipídicos específicos de cada paciente<sup>20-23</sup>; además, en ninguno se ha analizado el impacto de esta estrategia en el RCV de estos individuos. Se llevó a cabo un análisis prospectivo de la eficacia y la seguridad de ezetimiba junto a dosis bajas de atorvastatina en pacientes con el VIH en TARGA con hipercolesterolemia no controlada con atorvastatina en monoterapia y se evaluó el impacto de esta combinación en el RCV.

## Pacientes y métodos

### *Diseño del estudio e individuos participantes*

Se llevó a cabo un estudio piloto prospectivo, abierto y de un solo brazo con 24 semanas de seguimiento. Los participantes fueron pacientes con infección por el VIH con hipercolesterolemia tratada con dieta y ejercicio más atorvastatina (10 mg/día) durante al menos los 6 meses previos, sin alcanzar el objetivo de cLDL (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III [NCEP/ATP III]). Todos los pacientes tenían que mantener un régimen estable de TARGA y carga viral del VIH < 50 copias/ml durante al menos los 3 meses previos a la inclusión en el estudio. No se incluyó a ningún paciente con concentraciones de triglicéridos por encima de 400 mg/dl al no poder estimar el cLDL mediante la fórmula de Friedewald. Tampoco se incluyeron individuos en tratamiento con fibratos, hepatopatía grave activa, mujeres embarazadas o en período de lactancia, o que hubieran utilizado previamente ezetimiba.

### *Seguimiento y evaluación*

Se analizaron las modificaciones en el perfil lipídico. Se determinaron específicamente las concentraciones de colesterol total, cLDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

(cHDL) y de triglicéridos en el momento basal, a las 12 y 24 semanas. El cLDL se calculó por la fórmula de Friedewald et al<sup>24</sup>. También se determinaron la carga viral del VIH, el recuento de linfocitos CD4 y parámetros bioquímicos y hematológicos habituales, con especial atención a las concentraciones de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamiltranspeptidasa (GGT) y creatinina (CK). Se recogieron también todas las manifestaciones neuromusculares atribuibles al tratamiento farmacológico hipolipemiante. Además, se evaluó la evolución del RCV durante el período del estudio, y se calculó el RCV a 10 años según la ecuación de Framingham. También se analizaron las concentraciones de cLDL y el RCV a 10 años en el momento del inicio de atorvastatina en monoterapia. Los pacientes que modificaron el régimen de TARGA o la medicación hipolipemiante se retiraron del estudio.

### *Objetivos del estudio*

El objetivo primario fue el porcentaje de individuos que alcanzaron el objetivo de cLDL (NCEP/ATP III) a las 24 semanas. Se evaluaron los cambios en los parámetros lipídicos y no lipídicos durante el seguimiento y se calculó el porcentaje de cambio a las 24 semanas respecto a los valores basales. También se contrastaron las concentraciones de cLDL y el RCV a 10 años en la entrada en el estudio con estos valores en el momento de inicio de atorvastatina en monoterapia. La seguridad se evaluó a partir de la determinación del porcentaje de pacientes que suspendieron la ezetimiba por intolerancia y el porcentaje de pacientes con un incremento  $\geq$  grado 2 de transaminasas o CK.

### *Ética*

El Comité Ético y de Investigación del Hospital Virgen de la Victoria (Málaga) aprobó el estudio. A todos los pacientes se les informó de la naturaleza del estudio y todos dieron su consentimiento para participar.

### *Análisis estadístico*

Los datos de cada paciente se introdujeron en una base de datos para su análisis estadístico posterior. Las variables continuas se expresan como medias (rango intercuartil) y las variables categóricas como número de casos (porcentaje). Para el contraste de las variables continuas, se utilizó el test de la t de Student o el test de Mann-Whitney para las variables que no seguían una distribución normal. El análisis del grado de asociación de las variables categóricas se hizo con el test de la  $\chi^2$  y la corrección de Yates o con el test exacto de Fisher. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS, versión 10.0 (SPSS software, Chicago, IL).

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 27 pacientes, con un tiempo medio de tratamiento con atorvastatina de 12,2 (7,7-16,6) meses. En la tabla 1 se muestran las principales características basales de los pacientes.

A la semana 24, 13 (48,1%) pacientes alcanzaron el objetivo de cLDL en función del RCV a 10 años. Se observó una reducción significativa en todos los pacientes entre el momento basal y la semana 24 en los valores de colesterol total (258 frente a 204 mg/dl; -20,9%;  $p < 0,0001$ ) y cLDL (170 frente a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2840083>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2840083>

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