

Comparado con ezetimibe, el tratamiento con niacina redujo el riesgo cardiovascular en pacientes de alto riesgo

Compared with ezetimibe, niacin reduced cardiovascular risk in high risk patient

Taylor A y col. N Engl J Med. 2009 Nov 26; 361(22): 2113-22.

Objetivo

Comparar el efecto sobre el espesor íntima media carotídeo (EIMC) del tratamiento con niacina de liberación prolongada (NLP) con el de ezetimibe en pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida o equivalentes, en tratamiento con estatinas y con colesterol HDL bajo.

Diseño, lugar y pacientes

Ensayo clínico aleatorizado con 14 meses de seguimiento llevado a cabo en dos centros de tercer nivel de atención de EE.UU. Fueron incluidos 363 hombres (80,2%) y mujeres mayores de 30 años con enfermedad aterosclerótica conocida (76,9%) o equivalentes coronarios (diabetes, riesgo estimado de enfermedad coronaria a diez años mayor a 20% ó elevación del calcio coronario) en tratamiento con estatinas y con valores de colesterol LDL menores a 100 mg/dL, y de HDL menores a 50 mg/dl en hombres y a 55 mg/dl en mujeres.

Intervención y medición de los resultados principales

Fueron aleatorizados a recibir 10 mg/día de ezetimibe (48,5%) ó una dosis inicial de 500 mg/día de NLP al acostarse, incrementada semanalmente hasta 2000 mg/día ó el máximo tolerable. Los evaluadores de los resultados permanecieron ciegos al tratamiento. No se realizó análisis por intención de tratar. Resultados primarios: cambio en el EIMC luego de 14 meses. Resultados secundarios: lípidos plasmáticos, punto final combinado de eventos cardiovasculares (CV) mayores (infarto de miocardio, revascularización miocárdica, internación por síndrome coronario agudo o muerte por enfermedad coronaria) discontinuación por efectos adversos y calidad de vida.

Resultados principales

El estudio fue detenido anticipadamente debido a diferencias a favor de niacina. Ver tablas 1 y 2.

Tabla 1: resultados cardiovasculares intermedios.

Resultado		Cambio respecto al basal por grupo (medias y DE)	
		Niacina (n=97)	Ezetimibe (n=111)
Espesor carotídeo	medio (mm)	-0,0142 ± 0,0404	-0,0007 ± 0,0369
	máximo (mm)	-0,0181 ± 0,0492	-0,0009 ± 0,0411
Colesterol LDL (mg/dL)		-10,0 ± 24,5	-17,6 ± 20,1
Colesterol HDL (mg/dL)		7,5 ± 9,2	-2,8 ± 5,7

DE: desvío estándar.

Tabla 2: eventos finales.

Resultado	Niacina (n=187)	Ezetimibe (n=176)	RRA (IC95%)	NNT y NND (IC95%)
Punto final combinado	1%	5%	4,0% (0,5% a 7,6%)	25 (13 a 212)
Retiro por efectos adversos	9%	2%	-7,4% (-11,9% a -2,8%)	-14 (-35 a -8)

IC95%: intervalo de confianza 95%. NNT: número necesario a tratar. RRA: reducción del riesgo absoluto. NND: número necesario a tratar para producir un abandono.

No se observaron diferencias en cuanto a la calidad de vida.

Conclusiones

Comparado con ezetimibe, el uso de NLP reduce el EIMC y el riesgo de eventos clínicos CV cuando es asociado con estatinas en pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida o equivalentes y colesterol HDL bajo.

Comentario

La reducción del colesterol LDL con estatinas a menos de 70 mg/dL¹ es el principal objetivo terapéutico en pacientes hipercolesterolémicos con riesgo coronario alto, lo que suele requerir las máximas dosis tolerables. Se ha criticado a este estudio: 1) la falta de análisis por intención de tratar y de un doble ciego debido al perfil diferente de efectos adversos de las drogas, 2) el uso de un resultado sustituto como resultado principal, 3) el uso de dosis subóptimas de estatinas. A pesar de ello, sus resultados fueron consistentes con otros previos.

En este sentido, tanto el colesterol HDL bajo como el EIMC son predictores independientes de eventos coronarios mayores^{2,3}. Además, el estudio VA-HIT mostró que el uso de gemfibrozil en pacientes con colesterol LDL y HDL bajos redujo el riesgo de

eventos coronarios mayores mediante un aumento del HDL pero sin cambios en el LDL.⁴ Finalmente, en el ENHANCE el agregado de ezetimibe al uso de estatinas no se asoció a una reducción del EIMC comparado con placebo⁵

Conclusiones del comentador

Estos resultados apoyan la prescripción de niacina para aumentar el HDL en quienes persisten con riesgo coronario inaceptablemente alto a pesar del control adecuado de otros factores de riesgo y de recibir dosis máximas tolerables de estatinas, y que presentan colesterol LDL y HDL bajos.

Lisandro Colantonio [Instituto de Efectividad clínica y Sanitaria. lcolantonio@iecs.org.ar]

Recibido en 02/08/10 y aceptado el 30/09/10.

Colantonio L, El tratamiento con niacina comparado con ezetimibe redujo el riesgo cardiovascular en pacientes de alto riesgo. Evid. Actual. Práct. Ambul; 14(1):24, Ene-mar 2011. Comentario de: Taylor A y col. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. N Engl J Med. 2009 Nov 26; 361(22): 2113-22. PMID: 19915217.

Referencias

1. Grundy S y col. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004 Jul 13; 110(2): 227-39.
2. Barter P y col. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2007 Sep 27; 357(13): 1301-10.
3. Hodis H y col. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med. 1998 Feb 15; 128(4): 262-9.
4. Robins S y col. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. JAMA. 2001 Mar 28; 285(12): 1585-91.
5. Kastelein J. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia N Engl J Med. 2008 Apr 3; 358(14):1431-43.