

Estudio REPRIEVE

REPRIEVE study

Dr. Ricardo Horacio Rey

Jefe de Lípidos, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Lípidos (SAL), Ciudad de Buenos Aires, Argentina

El estudio *Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection* (REPRIEVE) es una investigación de fase III, aleatorizada, que comparó pitavastatina 4 mg diarios *versus* placebo.¹ El ensayo incluyó a 7769 pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (que estaban recibiendo terapia antirretroviral), con riesgo bajo a moderado de enfermedad cardiovascular. El criterio de valoración primario fue la aparición de un evento cardiovascular adverso mayor, definido como la combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, isquemia arterial periférica, revascularización o muerte por una causa indeterminada.

La mediana de edad de los participantes fue 50 años. Por otro lado, la mediana del recuento de CD4 fue de 621 células/mm³ (rango intercuartílico, 448 a 827) y el valor de ARN del VIH estuvo por debajo de la cuantificación en el 87.5% de los sujetos. El seguimiento fue de 5.1 años (se suspendió antes de lo planificado por la eficacia demostrada por la pitavastatina 4 mg). La incidencia de un evento cardiovascular mayor fue de 4.81 por 1000 años/persona en el grupo de pitavastatina y de 7.32 por 1000 años/persona en el grupo placebo (índice de riesgo, 0.65; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.48 a 0.90; p = 0.002). La prevalencia de diabetes mellitus fue del 5.3% en el grupo de pitavastatina y del 4% en el grupo placebo (tasa de incidencia de 1.35, IC 95%: 1.09 a 1.66). Los síntomas musculares ocurrieron en el 2.3% y el 1.4%, respectivamente (tasa de incidencia de 1.74, IC 95%: 1.24 a 2.45).

COMENTARIOS

Las personas con VIH tienen 1.5 a 2 veces más probabilidad de sufrir un infarto de miocardio en comparación con las personas con un perfil similar de riesgo cardiovascular no infectadas.^{1,2} También se ha demostrado un aumento de las placas no calcificadas y de alto riesgo (placas vulnerables) en este grupo de enfermos.³⁻⁵ Además, los sujetos con VIH tienen mayor activación del sistema inmunitario y un estado proinflamatorio relacionado con el virus, que favorece la aparición temprana de aterosclerosis. Esto lleva al desarrollo de enfermedad de las arterias coronarias, incluso en personas jóvenes con bajo riesgo cardiovascular evaluado con las escalas tradicionales.^{6,7}

El estudio REPRIEVE es un ensayo fundamental, porque ha demostrado que el tratamiento con pitavastatina reduce los eventos vasculares mayores en sujetos infectados por VIH con riesgo cardiovascular bajo a moderado, con tolerancia aceptable de la estatina.

En este trabajo no se investigaron los mecanismos por los cuales se alcanzó este importante beneficio clínico. Quedará para futuros subestudios en esta población determinar si el efecto se debió a la disminución del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc), a la reducción de los parámetros de inflamación o a la combinación de ambos efectos.

Desde el punto de vista del abordaje clínico, esta investigación avala la utilización de pitavastatina en dosis de 4 mg (dosis máxima recomendada),

para prevenir los eventos vasculares en sujetos con infección por VIH, una población que tiene un demostrado aumento del riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni M, Fichtemaum C, Umbleja T, Aberg J, et al.; REPRIEVE Investigators. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. *N Engl J Med* 389:687-699, 2023.
2. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon S. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2506-2512, 2007.
3. Freiberg M, Chang C, Kuller L, Skanderson M, Lowy E, Kraemer K, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 173:614-22, 2013.
4. Lo J, Abbara S, Shturman L, Soni A, Wei J, Rocha-Filho J, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS* 24:243-53, 2010.
5. Zanni MV, Abbara S, Lo J, Wai B, Hark D, Marmarelis E, Grinspoon S. Increased coronary atherosclerotic plaque vulnerability by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS* 27:1263-1272, 2013.
6. Miller PE, Haberlen SA, Metkus T, Rezaeian P, Palella F, Kingsley L, et al. HIV and coronary arterial remodeling from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Atherosclerosis* 241:716-22, 2015.
7. Stein JH, Hsue PY. Inflammation, immune activation, and CVD risk in individuals with HIV infection. *JAMA* 308(4):405-406, 2012.
8. Zanni MV, Grinspoon SK. HIV-specific immune dysregulation and atherosclerosis. *Curr HIV/AIDS Rep* 9:200-205, 2012.