



# REPRIEVE

Desarrollo de una estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular para las personas que viven con el VIH

Sponsors of REPRIEVE



National Heart, Lung,  
and Blood Institute



National Institute of  
Allergy and  
Infectious Diseases



GILEAD





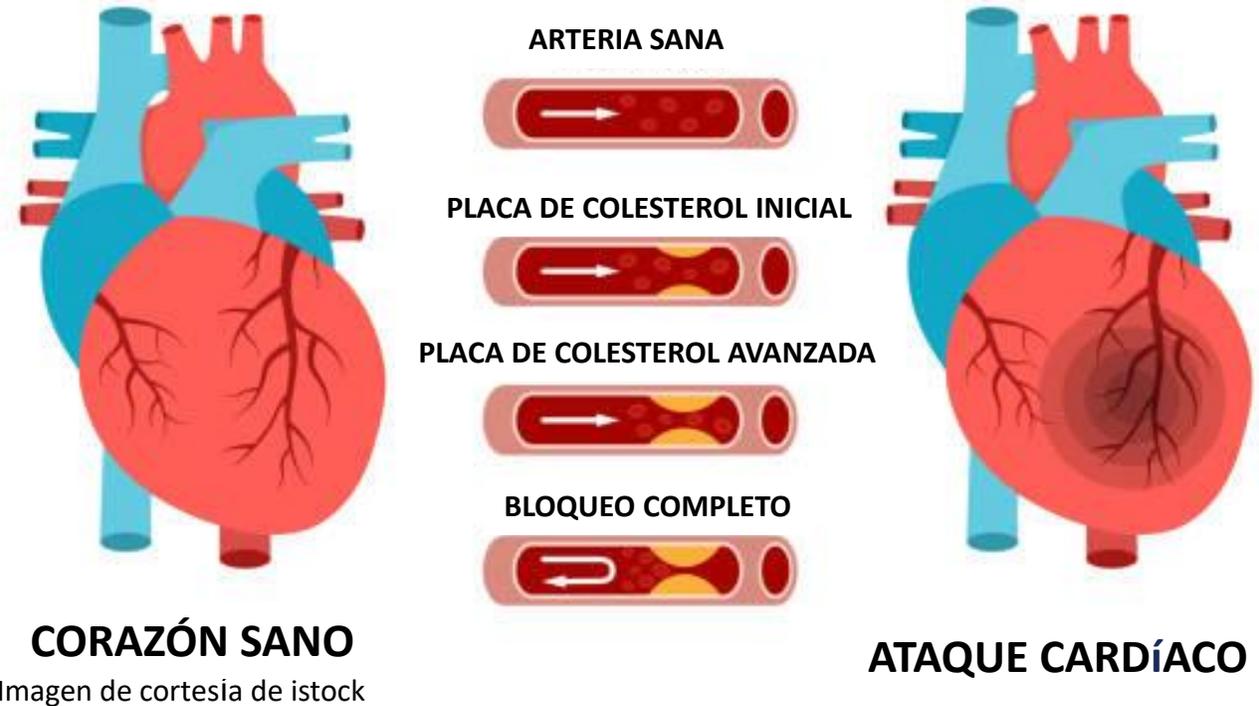
Contexto:  
¿Por qué REPRIEVE?

---

# ¿Qué es la enfermedad cardiovascular?

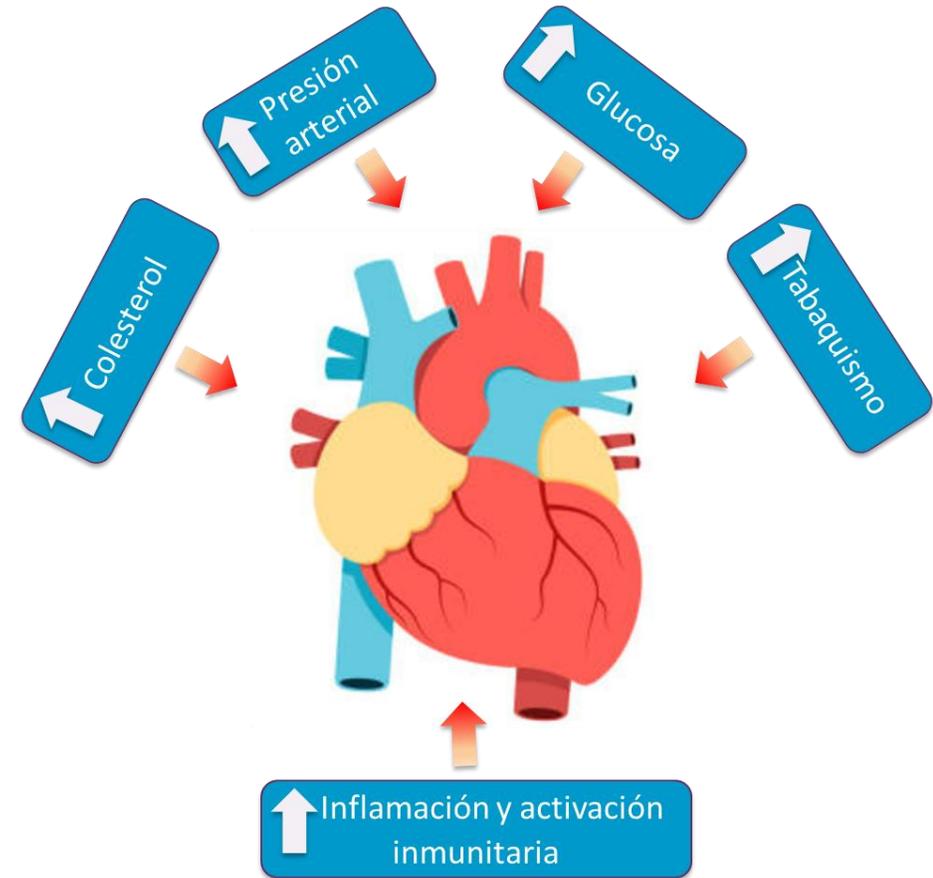
- Enfermedad cardiovascular: la enfermedad del corazón y los vasos sanguíneos (también llamada enfermedad cardíaca), incluye varios problemas, muchos de los cuales están relacionados con un proceso denominado aterosclerosis.
- Aterosclerosis (conocida como "endurecimiento de las arterias"): una afección que se desarrolla cuando una sustancia llamada placa se acumula en las paredes de las arterias.
  - Esta acumulación estrecha las arterias, lo que dificulta la circulación de la sangre.
  - A veces, se forma un coágulo de sangre y puede bloquear el flujo sanguíneo.
  - Esto puede provocar un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular

## ETAPAS DE LA ATEROESCLEROSIS



# Las personas que viven con el VIH tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ataque cardíaco o accidente cerebrovascular)

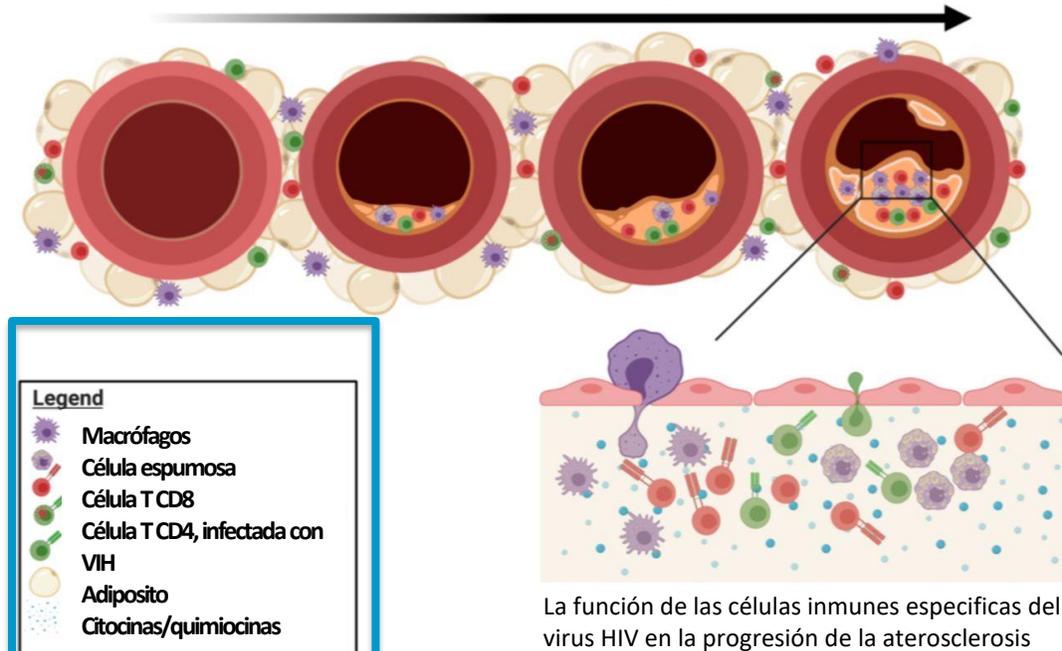
- Para las personas que viven con el VIH, el riesgo de tener un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular es mayor.
- Parte de este riesgo se debe a factores de riesgo de enfermedad cardíaca bien conocidos (como colesterol alto, diabetes, hipertensión y tabaquismo).
- Y parte de este riesgo se debe a una inflamación relacionada con el VIH.



Inflamación: respuesta del sistema inmunitario del cuerpo a un irritante, que podría ser un virus, un germen o un objeto extraño como una astilla

# Enfermedad cardiovascular en el contexto del VIH

Aterosclerosis en personas que viven con VIH



Aproximadamente el 50% de las personas que viven con el VIH tienen placa en las arterias del corazón, incluso sin tener síntomas de dolor de pecho.

Esta placa suele tener características que la vuelven más vulnerable a la ruptura.

**La inflamación y la activación inmunitaria** relacionadas con el VIH participan en la acumulación de placa vulnerable en las arterias del corazón.

Marcadores de activación inmunitaria relacionados con la inflamación, alterados en el contexto del VIH

# ¿De qué manera se puede prevenir la enfermedad cardiovascular en las personas con VIH?

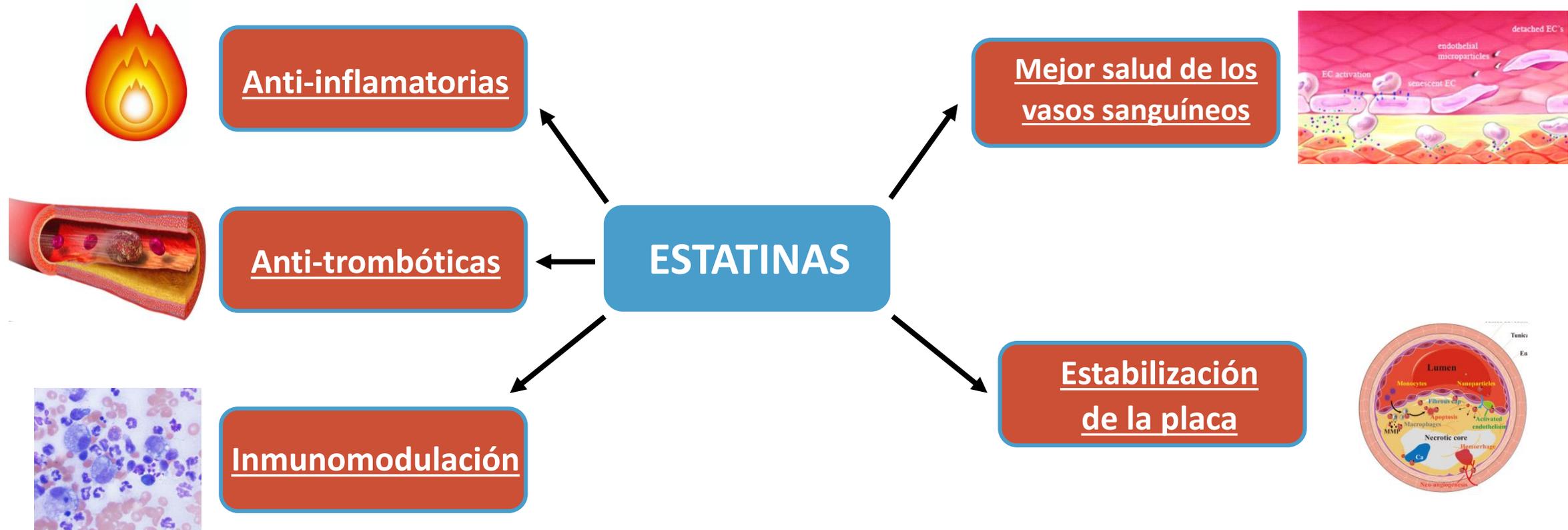
- Para las personas que viven con el VIH, los pasos importantes para prevenir la enfermedad cardiovascular incluyen los siguientes:
  - Tomar tratamiento antirretroviral
  - no fumar
  - mantener el colesterol, la presión arterial y la glucosa dentro de rangos favorables
  - comer bien/hacer ejercicio
- ¿Estas estrategias son *suficientes* para prevenir las enfermedades cardíacas o los accidentes cerebrovasculares en las personas con VIH?
- Las estrategias como las estatinas, conocidas por prevenir la enfermedad cardiovascular en las personas sin VIH, ¿funcionan para las personas con VIH?



Imagen cortesía de Depositphotos.com

# ¿Por qué las estatinas?

- El efecto principal de las estatinas es reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL)
  - Los niveles elevados de colesterol LDL se han relacionado con eventos de enfermedad cardíaca
- Las estatinas pueden tener otros efectos beneficiosos para reducir la enfermedad cardiovascular



Pero, ¿las estatinas previenen los eventos de enfermedad cardiovascular, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares?

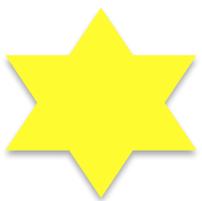
- En personas que viven con VIH, estatinas
  - Reducen el colesterol LDL,
  - Disminuyen la inflamación y la activación inmune asociadas al VIH, y
  - Reducen la placa grasa en las arterias del corazón.

*Antes del ensayo REPRIEVE, no se sabía si las estatinas disminuían los índices de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular en las personas que viven con el VIH con riesgo de enfermedad cardíaca bajo a moderado (personas con VIH a las que probablemente no se les recetaría una estatina).*

# Teniendo esto en cuenta...

- Investigadores médicos creían que *se debían evaluar* los tratamientos para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las personas que viven con el VIH.
- Los investigadores del equipo REPRIEVE se reunieron en 2013 para desarrollar la idea de un ensayo clínico para evaluar una estrategia para prevenir la enfermedad cardiovascular en las personas que viven con el VIH.





# REPRIEVE

diseñado para  
abordar esta  
necesidad no  
atendida

Estudio aleatorizado para prevenir eventos vasculares en personas con VIH



El primer ensayo clínico

aleatorizado multinacional

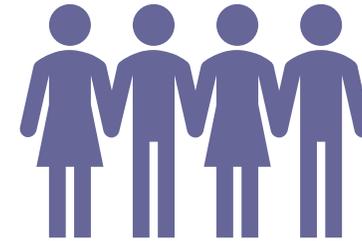
para evaluar una estrategia para la  
prevención de la enfermedad  
cardiovascular en las personas que viven  
con el VIH.

**Aleatorizado:** los participantes se asignan al azar  
a grupos que reciben diferentes tratamientos. En  
REPRIEVE eran pitavastatina o placebo

# Objetivos principales de REPRIEVE



Determinar si el tratamiento con pitavastatina es eficaz para prevenir el riesgo de enfermedad cardiovascular



Determinar si el tratamiento con pitavastatina es seguro y bien tolerado

# 7769 Personas de 40-75 años

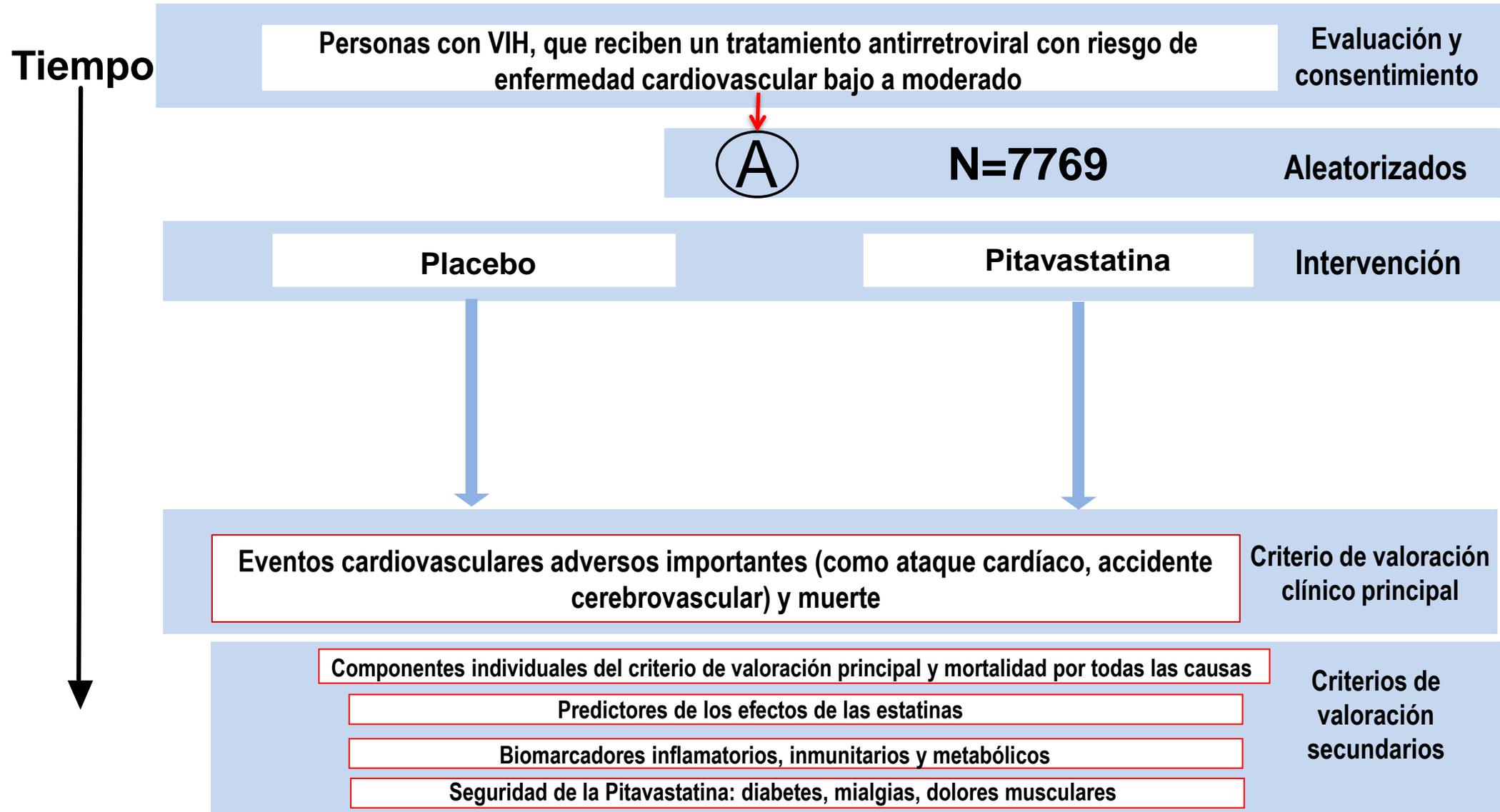
- Que viven con el VIH
- Que reciben un tratamiento antirretroviral estable
- Que tienen un riesgo cardiovascular bajo a moderado

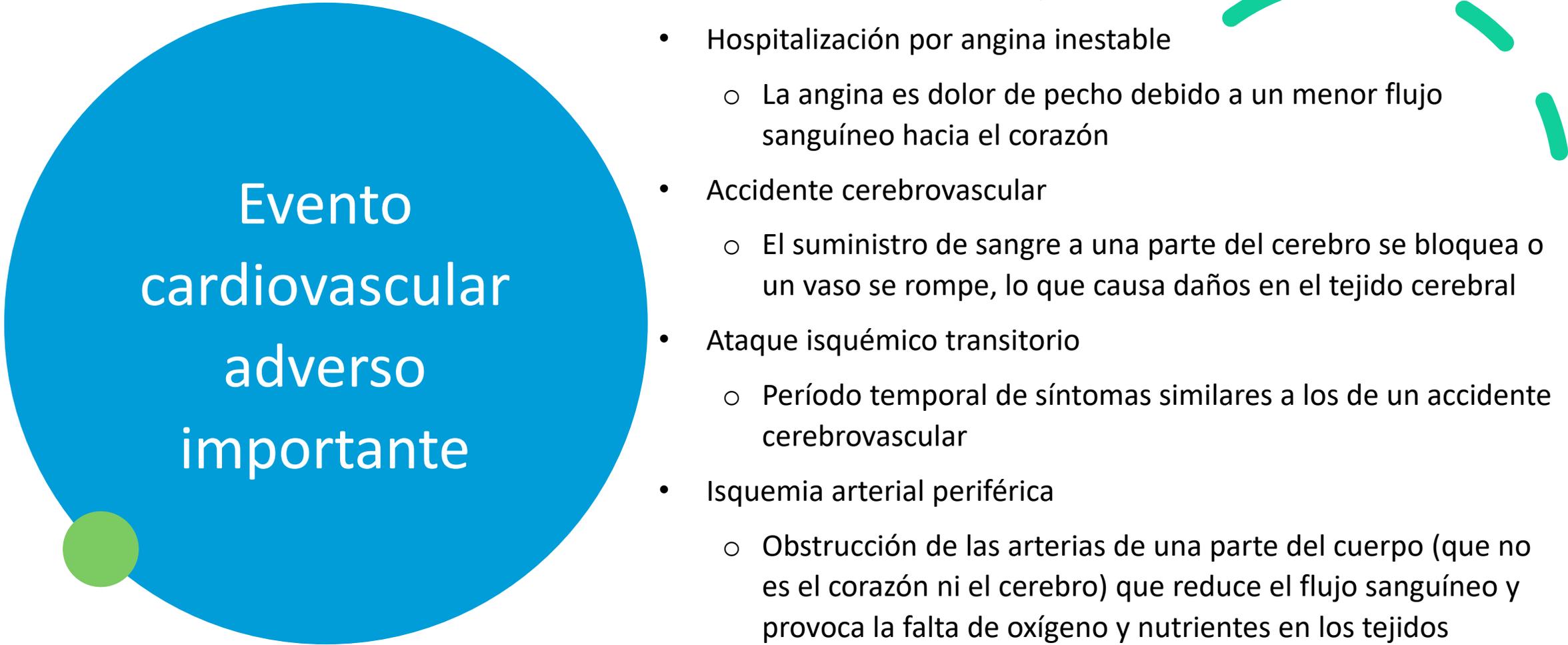


o



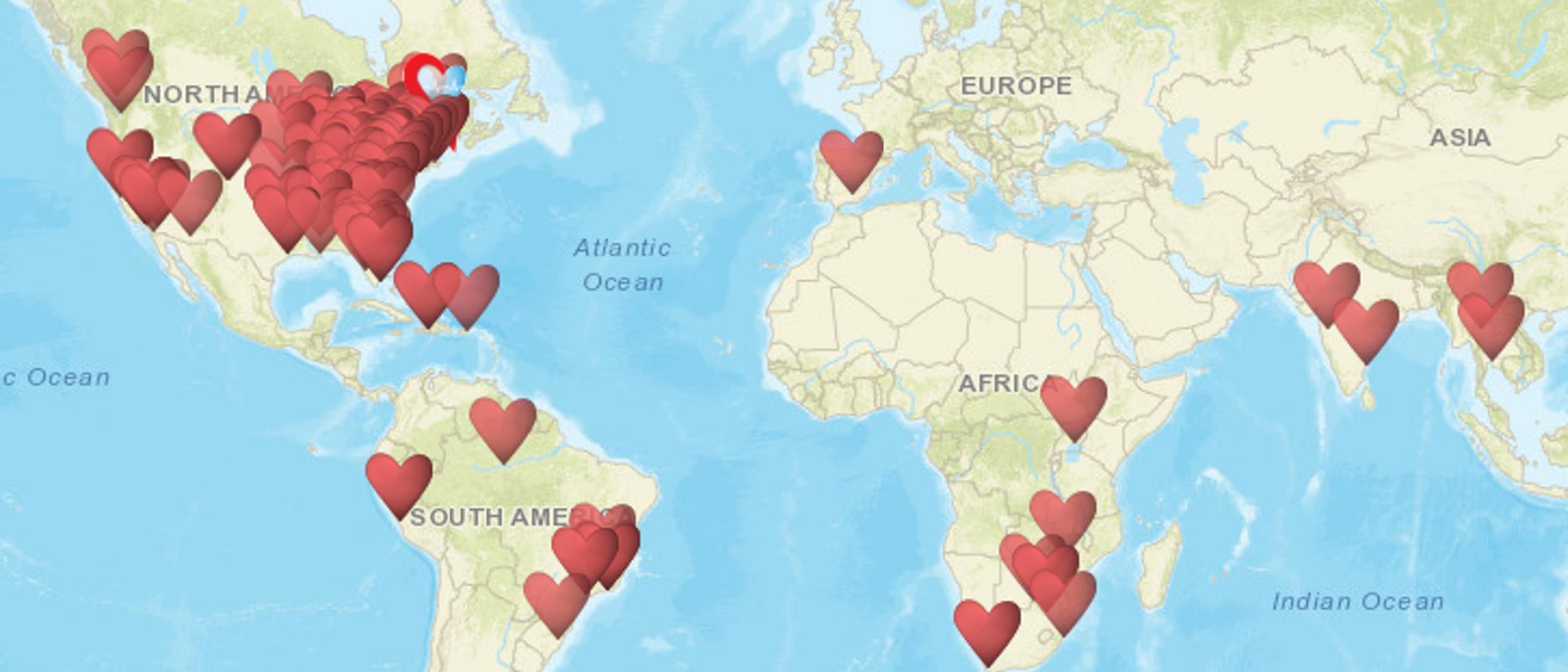
# Cómo se llevó a cabo el estudio REPRIEVE





## Evento cardiovascular adverso importante

- Muerte cardiovascular
- Infarto de miocardio (ataque cardíaco)
- Hospitalización por angina inestable
  - La angina es dolor de pecho debido a un menor flujo sanguíneo hacia el corazón
- Accidente cerebrovascular
  - El suministro de sangre a una parte del cerebro se bloquea o un vaso se rompe, lo que causa daños en el tejido cerebral
- Ataque isquémico transitorio
  - Período temporal de síntomas similares a los de un accidente cerebrovascular
- Isquemia arterial periférica
  - Obstrucción de las arterias de una parte del cuerpo (que no es el corazón ni el cerebro) que reduce el flujo sanguíneo y provoca la falta de oxígeno y nutrientes en los tejidos
- Revascularización
  - Un tratamiento médico para restaurar el flujo sanguíneo cuando está limitado o bloqueado



- Los participantes se inscribieron en más de 100 centros clínicos, en 12 países entre marzo de 2015 y marzo de 2019.
- El estudio se detuvo en marzo de 2023, después de un seguimiento promedio de 5.1 años

Características iniciales		Total (N=7769)	Pitavastatina (N=3888)	Placebo (N=3881)
Edad (años)	Mediana (Q1 – Q3)	50 (45-55)	50 (45-55)	50 (45-55)
Sexo al nacer	Masculino	5350 (69%)	2677 (69%)	2673 (69%)
	Femenino	2419 (31%)	1211 (31%)	1208 (31%)
Identidad de género	Cisgénero	7367 (95%)	3687 (95%)	3680 (95%)
	Espectro transgénero	127 (2%)	63 (2%)	64 (2%)
	No informado	275 (4%)	138 (4%)	137 (4%)
Raza	Blanca	2704 (35%)	1634 (35%)	1340 (35%)
	Negra/afroamericana	3208 (41%)	1569 (40%)	1639 (42%)
	Asiática	1138 (15%)	571 (15%)	567 (15%)

Cisgénero: identidad de género que coincide con el sexo asignado al nacer



## Características iniciales

		Total (N=7769)	Pitavastatina (N=3888)	Placebo (N=3881)
Puntuación de riesgo de ASCVD (%)	Mediana (Q1 – Q3)	4.5 (2.1-7.0)	4.5 (2.1-7.0)	4.5 (2.2-7.0)
LDL- colesterol (mg/dL)	Mediana (Q1 – Q3)	108 (87-128)	109 (87-128)	108 (87-127)
Recuento de CD4 (células cells/mm <sup>3</sup> )	Mediana (Q1 – Q3)	621 (448-827)	620 (449-832)	622 (445-824)
Carga viral del VIH	undetectable	5250 (88%)	2641 (88%)	2609 (87%)

**ASCVD:** puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La puntuación de riesgo es el cálculo del riesgo a 10 años de que una persona tenga un problema cardiovascular, como ataque cardíaco o accidente cerebrovascular.

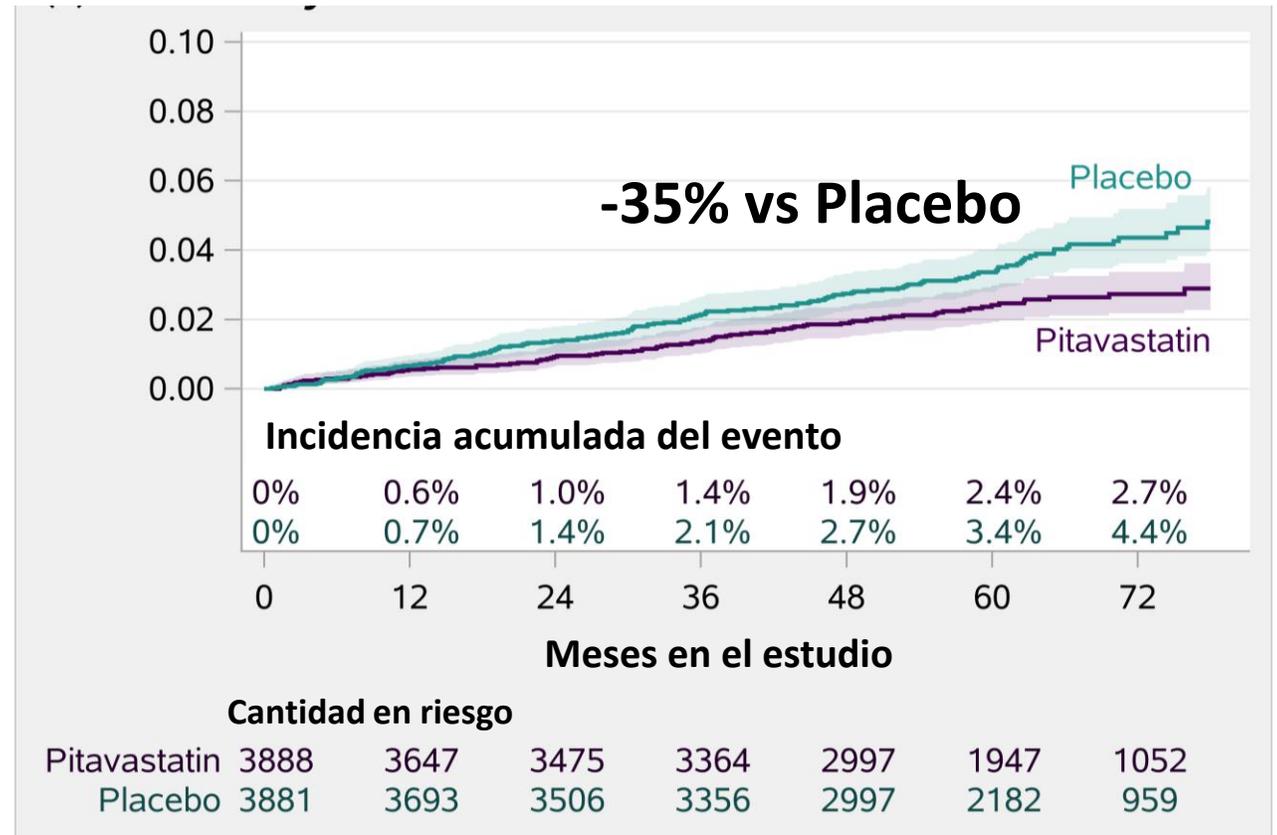


# ¿El tratamiento con pitavastatina fue eficaz para prevenir eventos cardiovasculares adversos importantes?

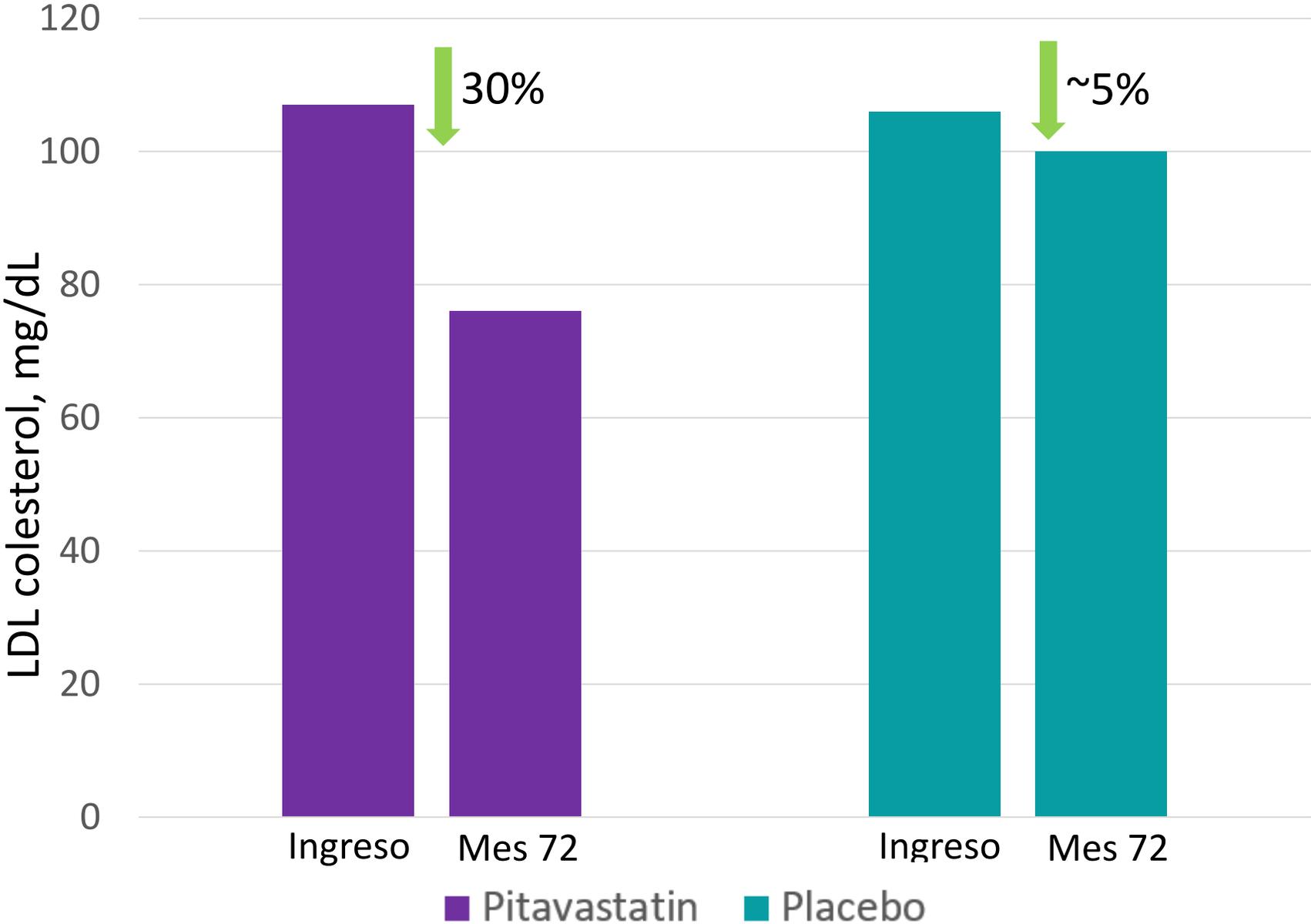
Durante un promedio de aproximadamente 5 años de seguimiento, pitavastatina (4 mg/día):

Redujo el riesgo de enfermedades relacionadas con el corazón, como ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y enfermedades relacionadas ('MACE') en un 35%

## Primer evento cardiovascular importante



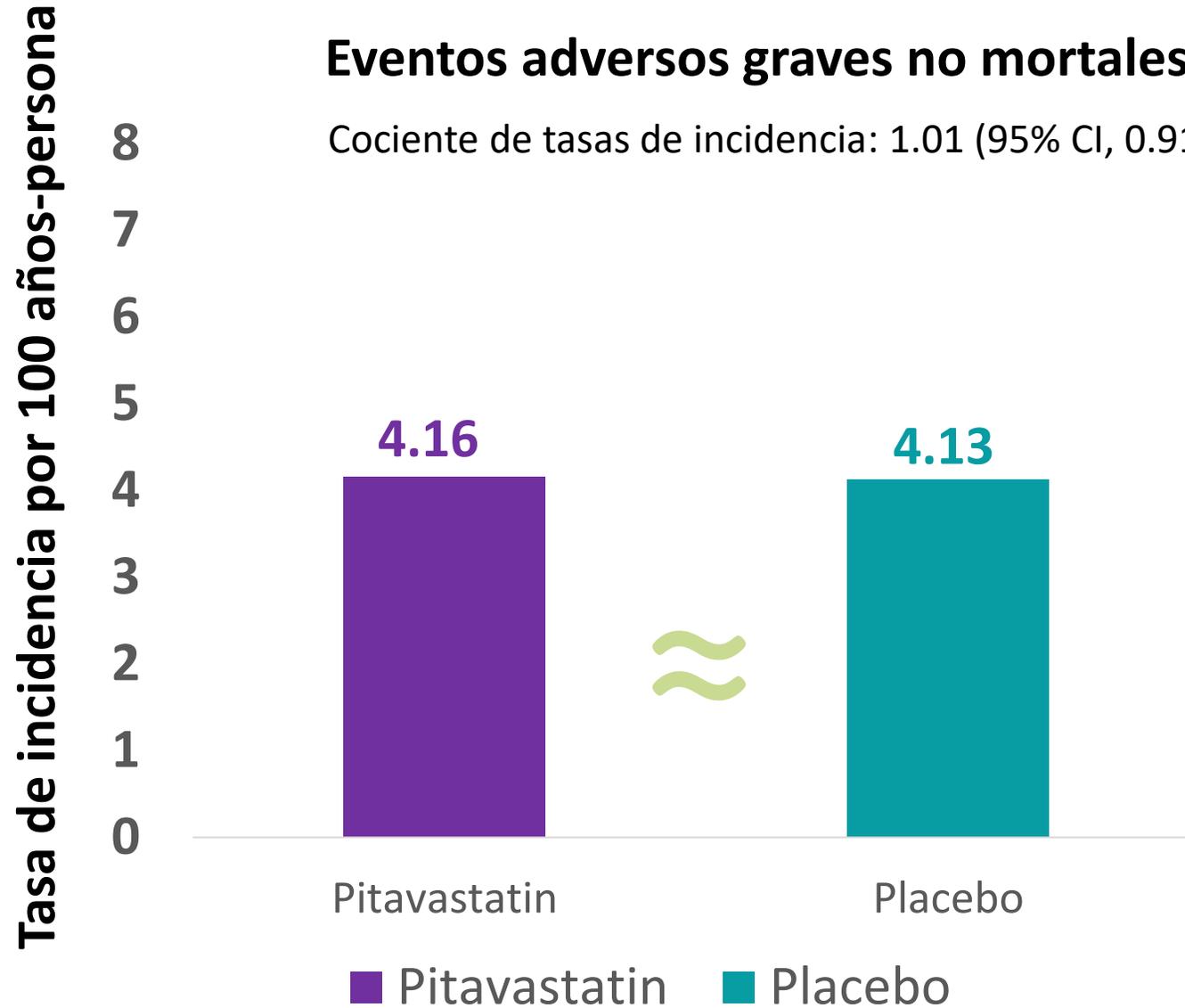
# Cambio en el colesterol LDL desde el ingreso hasta el mes 72



# ¿La pitavastatina fue segura?

## Eventos adversos graves no mortales

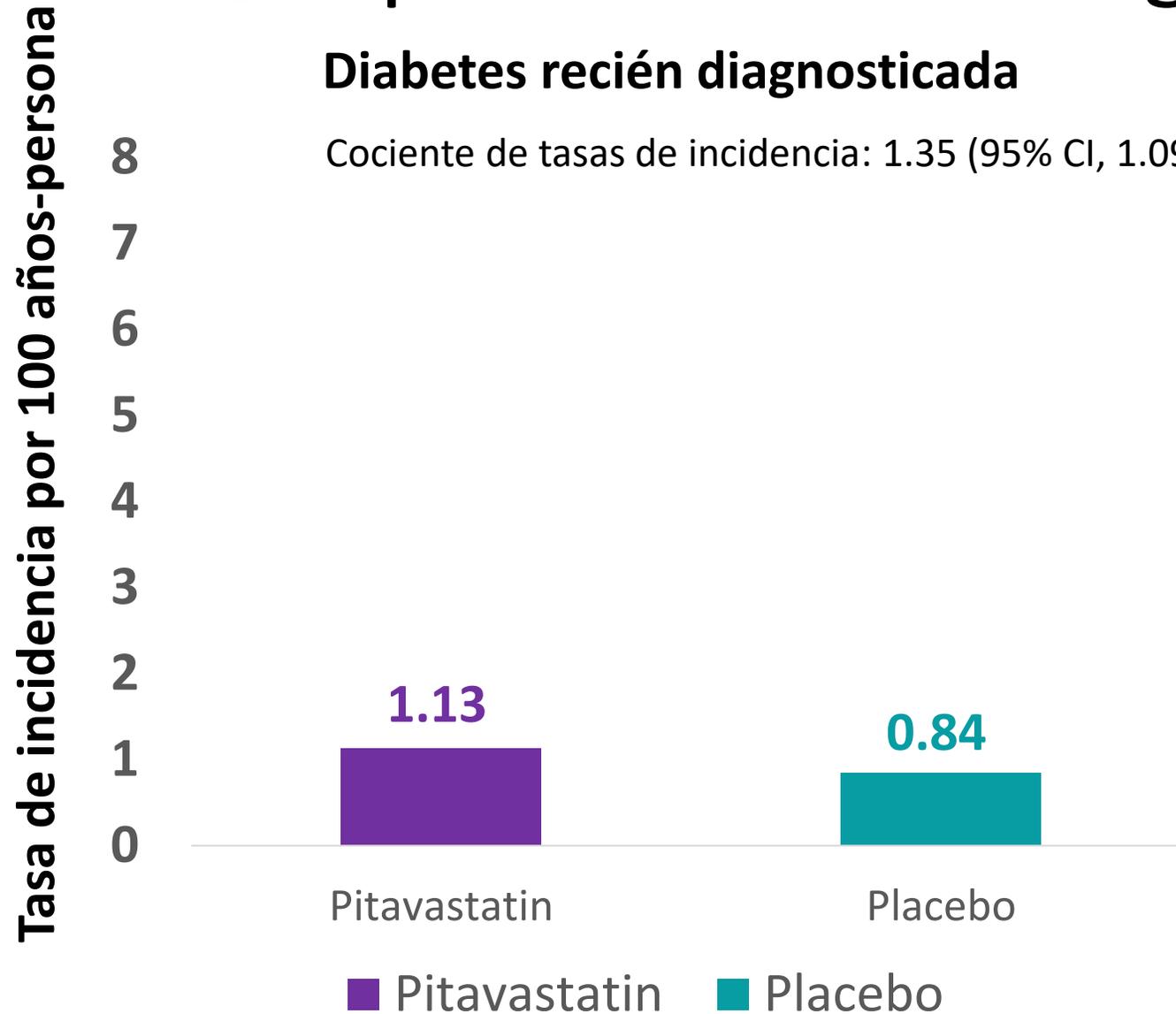
Cociente de tasas de incidencia: 1.01 (95% CI, 0.91-1.12)



# ¿La pitavastatin fue segura?

## Diabetes recién diagnosticada

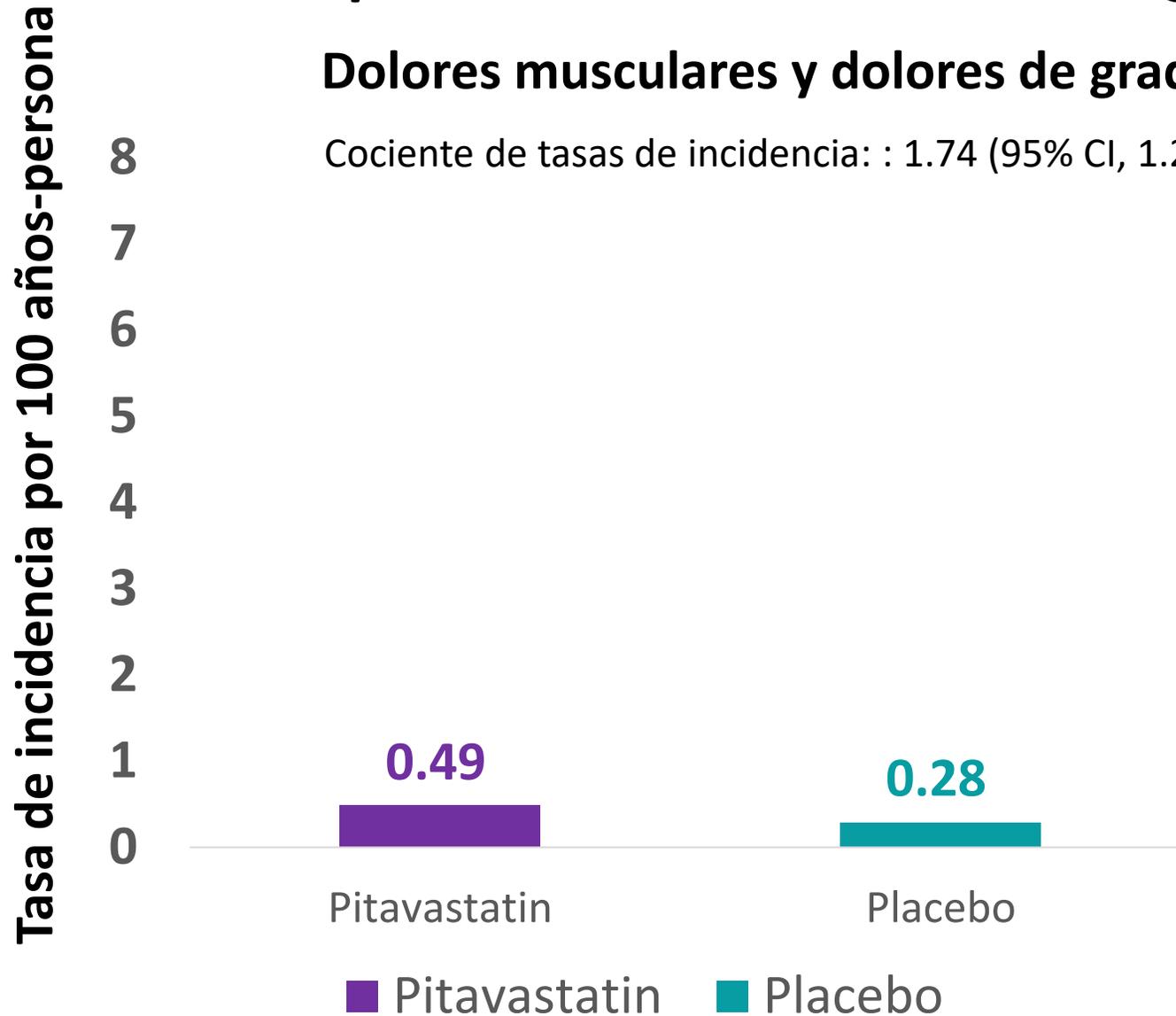
Cociente de tasas de incidencia: 1.35 (95% CI, 1.09-1.66)



# ¿La pitavastatina fue segura?

## Dolores musculares y dolores de grado 3 o más (severos)

Cociente de tasas de incidencia: : 1.74 (95% CI, 1.24-2.45)



# Personas con VIH

Riesgo bajo a moderado de enfermedad cardiovascular



Menor riesgo de eventos  
cardiovasculares  
adversos importantes  
durante un promedio de  
~5 años de seguimiento



# Conclusiones



Ningún ensayo previo ha evaluado una estrategia de prevención primaria para las personas que viven con el VIH, a las que normalmente no se les recomendaría un tratamiento con estatinas



En las personas que viven con VIH de 40-75 años de edad, que reciben ART y que tienen riesgo de enfermedad cardiovascular bajo a moderado y LDL en rango normal, el tratamiento con pitavastatina es eficaz y previene los eventos cardiovasculares adversos importantes



Se debería estudiar la posibilidad de ampliar las guías de prevención y tratamiento en este aspecto.



Siguientes Pasos...



¿Debería estar tomando estatinas?

Ahora, con la finalización de REPRIEVE, muchos de ustedes se estarán preguntando si deberían empezar a tomar una estatina.



# Uso clínico de las estatinas

- REPRIEVE demostró que las estatinas pueden ayudar a prevenir las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares en las personas que viven con el VIH ante la ausencia de colesterol alto u otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca.
- Usted y su médico clínico aun así deberán considerar todos sus factores de riesgo, como edad, antecedentes de tabaquismo y antecedentes familiares, con relación a ataque cardíaco y accidente cerebrovascular antes de iniciar un tratamiento con estatinas.
- Tenga en cuenta que una breve interrupción entre la visita final del estudio REPRIEVE y el inicio de un tratamiento clínico con estatinas tiene escasas probabilidades de ocasionar algún daño.



# Riesgos y beneficios de las estatinas

- Cuando considere si debe tomar estatinas o no, reflexione primero sobre estas preguntas:
  - ¿Tengo otros factores de riesgo de enfermedades cardíacas o vasculares?
  - ¿Me preocupa el hecho de tener que tomar un comprimido todos los días, quizás por el resto de mi vida?
  - ¿Me preocupan los efectos secundarios o las interacciones de las estatinas con otros medicamentos?
- Es importante tener en cuenta sus razones médicas, valores personales, opciones de estilo de vida y cualquier otra inquietud cuando elige un tratamiento
- Converse con su médico clínico sobre su riesgo general de enfermedad cardíaca y vascular, y sus preferencias personales antes de tomar una decisión con respecto al tratamiento con estatinas



# ¿Cuál estatina es adecuada para mí?

---



Pitavastatina fue elegida para el estudio REPRIEVE porque tiene interacciones mínimas con el tratamiento antirretroviral y se ha demostrado que reduce los niveles de colesterol y mejora los marcadores de inflamación en personas con VIH



Si pitavastatina no está disponible en su área, otras estatinas seguras para tomar con su tratamiento antirretroviral podrían ser una opción razonable



# Algunos detalles sobre las estatinas

---

- Distintas estatinas están disponibles para el uso a nivel global y con diferentes marcas comerciales
- En los Estados Unidos, además del fármaco usado en REPRIEVE (pitavastatin (Livalo)), se incluyen:
  - Pitavastatin (Livalo)
  - Atorvastatin (Lipitor)
  - Pravastatin (Pravachol)
  - Rosuvastatin (Crestor, Ezallor)



# Cosas que debe saber sobre las estatinas

---

- Las personas con diabetes que toman estatinas tienen un riesgo mucho menor de sufrir un ataque cardíaco.
- Si decide iniciar un tratamiento con estatinas, deberá controlar su nivel de glucosa mientras las toma.
- En el ensayo REPRIEVE, no se observaron otros efectos secundarios graves, como daño grave en células musculares o daño hepático.



# Toma de decisiones compartidas

Usted y su médico clínico deben considerar todas las posibles interacciones de las estatinas que usa con cualquier otro medicamento o suplemento, recetado o de venta libre, que esté tomando



---

## ¡Es fundamental tener un estilo de vida saludable!

- No olvide que un estilo de vida saludable sigue siendo clave para prevenir las enfermedades cardíacas
- Los cambios en el estilo de vida son clave para reducir su riesgo de enfermedad cardíaca, tome estatinas o no
- Los datos recabados en REPRIEVE han demostrado que una mala salud cardíaca se asocia con más bloqueos en las arterias del corazón, y que las personas que viven con el VIH pueden adoptar conductas para mejorar la salud cardíaca





## ESTILO DE VIDA SALUDABLE

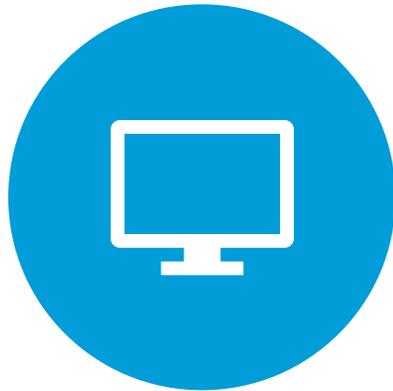
### Para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular:

- Deje de fumar y evite la exposición al humo de segunda mano
- Adopte una dieta sana rica en frutas, verduras, pescado y granos integrales y con bajo contenido de grasas saturadas, grasas trans, hidratos de carbono refinados y sal.
- Realice actividad física con más frecuencia y pase menos tiempo sentado
- Mantenga un peso saludable

Los resultados  
completos de



# REPRIEVE



ESTÁN DISPONIBLES EN EL SITIO  
WEB DE REPRIEVE



[HTTPS://WWW.REPRIEVETRIAL.ORG/LEARNMORE/REPRIEVE-  
PUBLICATIONS/](https://www.reprievetrial.org/learnmore/reprieve-publications/)

Muchas gracias  
por  
acompañarnos  
en el día de hoy

The background features a vibrant sunburst pattern with rays in shades of yellow, orange, and blue. The words "Thank You" are written in a large, red, cursive font with a white outline and a blue shadow, giving it a 3D effect. The text is positioned on the right side of the slide, partially overlapping the sunburst.