

# 1 cápsula, 2 agentes cardioprotectores para ganar la carrera contra el c-LDL

## Combicol CÁPSULAS

### rosuvastatina/ezetimiba

Rosuvastatina 10 mg /Ezetimiba 10 mg y Rosuvastatina 20 mg /Ezetimiba 10 mg.

# Impacto de los Lípidos en la salud cardiovascular

# #5

## ADHERENCIA Y EFICACIA DE ALTA INTENSIDAD<sup>1,2</sup>

## EN 1 SOLA CÁPSULA

Eficacia de  
Alta Intensidad  
**63%**  
de reducción  
del c-LDL<sup>2</sup>

**2X**  
Mayor  
Adherencia  
para alcanzar  
la meta<sup>3</sup>

**COMBICOL 10 mg/10 mg / Rosuvastatina (como sal de zinc) 10 mg / Ezetimiba 10mg – Cápsulas duras**  
**COMBICOL 20 mg/10 mg / Rosuvastatina (como sal de zinc) 20 mg / Ezetimiba 10mg – Cápsulas duras**

**COMPOSICIÓN:** Cada cápsula dura contiene 2 comprimidos conteniendo 10 mg de rosuvastatina (10,68 mg como Rosuvastatina zinc) y 10 mg de Ezetimiba. / Cada cápsula dura contiene 2 comprimidos conteniendo 20 mg de rosuvastatina (21,36 mg como Rosuvastatina zinc) y 10 mg de Ezetimiba. **INDICACION:** Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria como complemento a la dieta y tratamiento sustitutivo en pacientes adultos bien controlados con los principios activos individuales administrados de forma concomitante en la misma dosis que en la asociación en dosis fijas, pero como medicamentos separados. **POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN:** La dosis diaria recomendada es una cápsula de la dosis indicada, con o sin alimentos. COMBICOL no es adecuado para el tratamiento inicial. El inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis, si es necesario, se deben realizar únicamente con los principios activos individuales. El cambio a la asociación en dosis fijas de la presentación apropiada solo es posible después de establecer las dosis adecuadas. COMBICOL 10 mg/10 mg y 20 mg/10 mg no es adecuado para el tratamiento de pacientes que requieren una dosis de 40 mg de rosuvastatina. COMBICOL debe tomarse más de 2 horas antes o bien más de 4 horas después de la administración de un secuestrador de ácidos biliares. **Publicación pediátrica:** niños menores de 18 años. que no se recomienda su uso en este grupo de edad. **Uso en pacientes de edad avanzada:** mayores de 70 años se recomienda una dosis inicial de 5 mg de rosuvastatina (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo **Insuficiencia renal:** La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) es de 5 mg de rosuvastatina. **Insuficiencia hepática:** No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con COMBICOL en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntación de Child-Pugh >9) (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas.). COMBICOL está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (ver sección Contraindicaciones). **Raza:** La dosis inicial recomendada en pacientes de ascendencia asiática es de 5 mg de rosuvastatina. **Polimorfismos genéticos:** Se recomienda una dosis diaria inferior de COMBICOL. **Pacientes con factores predisponentes a la miopatía:** La dosis inicial es de 5 mg de rosuvastatina. **Tratamiento concomitante:** El riesgo de miopatía (incluida rhabdomiólisis) es mayor cuando se administra COMBICOL de forma simultánea con algunos medicamentos que pueden aumentar la concentración plasmática de la rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (p. ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, como asociaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir; ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Forma de administración:** Via oral. COMBICOL debe tomarse una vez al día siempre a la misma hora, con o sin alimentos. La cápsula debe tragarse entera con un vaso de agua. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina, Ezetimiba) o a alguno de los excipientes. Enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior de normalidad (LSN). Embarazo y lactancia, y en mujeres con capacidad de concebir que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados. Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Pacientes con miopatía. En pacientes en tratamiento concomitante con sofosbuvir/velpatasvir/voilsapiriv. **PRECAUCIONES:** Reacciones cutáneas graves: Se ha notificado reacciones cutáneas graves con el uso de rosuvastatina, incluidos síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o mortales. Si aparecen signos y síntomas que sugieran esta reacción, se debe suspender el tratamiento con Combicol inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o DRESS con el uso de Combicol, el tratamiento con Combicol no se debe reiniciar en este paciente en ningún momento. **Efectos musculoesqueléticos:** Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por el nivel de creatina-quinasa, la Ezetimiba, cualquier estatina y cualquiera de estos fármacos asociados al aumento del riesgo de rhabdomiólisis que el paciente esté tomando concomitantemente deberán interrumpirse de inmediato. Todos los pacientes que empiecen el tratamiento deben informar rápidamente si aparece dolor, dolor a la palpación o debilidad muscular sin causa aparente. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (>5 veces el LSN), no se debe iniciar el tratamiento. **Ácido fúlsico:** COMBICOL no se debe administrar simultáneamente con ácido fúlsico de forma sistémica, ni antes de 7 días tras la interrupción de un tratamiento con ácido fúlsico. En los pacientes en los que el uso de ácido fúlsico sistémico se considera esencial, se debe suspender el tratamiento con estatinas durante el tratamiento con ácido fúlsico. **Efectos hepáticos:** Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes del inicio del tratamiento con rosuvastatina y 3 meses después. En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave no se recomienda el uso de COMBICOL. **Efectos raros:** Se ha observado protemuria. **Raza:** Aumento de la exposición en sujetos de origen asiático en comparación con los de raza blanca. **Inhibidores de la proteasa:** No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de COMBICOL. **Enfermedad pulmonar intersticial:** Si se sospecha que un paciente padece enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas. **Diabetes mellitus:** Los pacientes vulnerables (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L, IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser monitorizados desde un punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo con las directrices nacionales. **Fibratos:** Si se sospecha colestiasis en un paciente que está recibiendo COMBICOL y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento debe interrumpirse. **Anticoagulantes:** Si se añade COMBICOL a la warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a la fluindolona, el cociente internacional normalizado (INR) debe vigilarse adecuadamente. **Ciclosporina:** La administración conjunta de COMBICOL y ciclosporina está contraindicada. **Publicación pediátrica:** No se recomienda. **Enfermedad hepática y consumo de alcohol:** Debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. **Combicol contiene sodio:** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura, es decir que está esencialmente exento de sodio. **Excipientes:** Rosuvastatina: Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio. Ezetimiba: Povidona, Celulosa microcristalina, Manitol, Hidroxipropilcelulosa poco sustituida, Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio, Estearato de magnesio. **INTERACCIONES:** **Contraindicado:** ciclosporina. **Asociaciones no recomendadas:** Inhibidores de la proteasa (ej.: atazanavir, ritonavir). **Inhibidores de proteínas transportadoras (como el transportador de captación hepática OATP1B1) y el transportador de eflujo BCRP:** Gemfibrozil y otros fármacos hipolipemiantes (fenofibrato, otros fibratos y dosis hipolipemiantes, ácido nicotínico). **Ácido fúlsico.** **Otras asociaciones:** Anticóndicos, Eritromicina, Enzimas del citocromo P450 (inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4/inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). **Antagonistas de la vitamina K (p. ej., warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos), Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS), Colestiramina, Estatinas (atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o rosuvastatina), Otros medicamentos (diagnosa, el dextrometorfano, la glicina, la glicidina, la tolbutamida o el midazolam, cimetiídina). Si se observa que el medicamento provoca un aumento de menos del doble del AUC de la rosuvastatina, no es necesario reducir la dosis inicial, si bien se debe extremar la precaución si se aumenta la dosis de rosuvastatina por encima de 20 mg. **FERTILIDAD/EMBARAZO Y LACTANCIA:** Esta contraindicado en el embarazo y la lactancia. Las mujeres con capacidad de concebir deben emplear métodos anticonceptivos adecuados. Si una paciente se queda embarazada durante el tratamiento con COMBICOL, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente. **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN Y UTILIZAR MÁQUINAS:** Si posibilidad de aparición de mareos durante el tratamiento. **EFFECTOS ADVERSOS:** Erupciones, Diabetes mellitus, cefalea, mareos, estrabismo, náuseas, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, migraja, astenia, fatiga, ALT y/o AST elevada. **Poco frecuentes:** apoplejía disminuida, parosmia, acaloramiento, hipertensión, tos, dispepsia, enfermedad de reflujo gastroesofágico, náuseas, boca seca, gastritis, prurito, erupción, urticaria, artralgia, espasmos musculares, cervicalgia, dolores de espalda, pérdida de fuerza muscular, dolor en extremidades, dolor torácico, dolor, astenia, edema periférico, ALT y/o AST elevada, CK sérica elevada, gamma glutamiltransferasa elevada, prueba anormal de función hepática. **Raras:** Trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad como angioedema, pancreatitis, transaminasas hepáticas elevadas, miopatía (como miositis), rhabdomiólisis, síndrome tipo lupus, rotura muscular. **Muy raras:** Polineuropatía, pérdida de memoria, ictericia, hepatitis, artralgia, hematuria, ginecomastia. **Frecuencia no conocida:** (Reacciones adversas adicionales de la Ezetimiba notificadas en la experiencia poscomercialización. Puesto que estos acontecimientos adversos se han identificado a través de notificaciones espontáneas, se desconocen sus frecuencias reales y no se pueden estimar) trombocitopenia, hipersensibilidad (como erupción, urticaria, anafilaxia y angioedema), depresión, neuropatía periférica, alteraciones del sueño (como insomnio y pesadillas), mareo, tos, disnea, diarrea, pancreatitis, estreñimiento, hepatitis, colestiasis, colestitis, síndrome de Steven-Johnson, fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme, miopatía necrosante inmunomediada, trastornos tendinosos, en ocasiones complicados con rotura, miopatía, rhabdomiólisis, edema. **SOBREDOSIS:** En caso de sobredosis, deberán instaurarse medidas sintomáticas y de apoyo. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodilisis proporcione algún beneficio. En caso de sobredosis, el profesional médico debe monitorizar estrechamente al paciente. **PRESENTACIONES:** cápsula dura que contiene 2 comprimidos: cápsula de gelatina dura, sin marcas, con mecanismo de cierre tipo Coni-Snap, con tapa de color amarillo y cuerpo de color amarillo. **SERVIER ARGENTINA S.A.** Av. Castañares 3222 - CABA. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437). Directora técnica: Nayla Sabatella. Farmacéutica. [www.servier.com.ar](http://www.servier.com.ar) Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59418 Última revisión: Junio/2022.**

**Referencias:**  
1. Rea F et al. Adv Ther. 2021;38(10):5270-5285 <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01892-7>. 2. Climent E, Bea, A.M., Benagues, D. et al. LDL Cholesterol Reduction Variability with Different Types and Doses of Statins in Monotherapy or Combined with Ezetimibe: Results from the Spanish Atherosclerosis Society Dyslipidemia Registry. **Cardiovasc Drugs Ther** 36, 301–308 (2022). 3. Katanami, Julius Et al. Non-statin lipid-lowering therapy over time in very-high-risk patients: effectiveness of fixed-dose statin/ezetimibe compared to separate pill combination on LDL-C. **Clinical Research in Cardiology** (2022) 111:243–252

ESBZL\_NL\_ART\_COMENTARIO\_FILIPPINI\_F1



**Dr. Fernando Filippini**  
Médico Hospital Provincial del Centenario. Auditor Médico PAMI UGL IX Rosario. Profesor Titular Universidad Abierta Interamericana de Rosario. Docente estable de la Carrera de Especialización de Postgrado. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

**SERVIER**  
moved by you

SERVIER ARGENTINA S.A.  
Av. Castañares 3222 - C.A.B.A.  
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)  
[www.servier.com.ar](http://www.servier.com.ar)



**SERVIER**  
moved by you

# Impacto de los lípidos

**Antes de dar inicio a mis comentarios sobre este interesante trabajo donde se consideran varios aspectos acerca del peso de los factores de riesgo, siendo especialmente considerada la importancia del colesterol en la génesis de las placas ateromatosas, me gustaría dejar algunas preguntas en el aire a través de un caso clínico que quizás nos recuerde a alguno de nuestros pacientes de consultorio.**

## Caso clínico

Paciente masculino, de 29 años, que consulta por un examen de salud pre ocupacional, para trabajar como administrativo en una empresa. Se considera en buen estado de salud, aunque tiene sobrepeso, fuma 20 cigarrillos diarios, es sedentario y no tiene ninguna restricción en su dieta cotidiana. Tiende a consumir comidas rápidas, con alto contenido de grasas saturadas e hidratos de carbono refinados. Consume alcohol los fines de semana.

Relata no conocer sus cifras de presión arterial ni haber realizado análisis clínicos en los últimos años.

En sus antecedentes familiares se destacan su madre diabética, su padre con revascularización coronaria a los 43 años, y un hermano con un infarto de miocardio a los 41 años.

## ¿Está nuestro paciente en prevención primaria?

En apariencia sí, pero, aunque está totalmente asintomático, será necesario ver los resultados de sus estudios para definir el verdadero nivel de riesgo.

En la consulta se comprueba una presión arterial de 147/78 mm Hg (promedio de 3 controles), glucemia 121 mg/dl y alteraciones del perfil lipídico, con Colesterol Total 283 mg, Triglicéridos 225 mg/dl y colesterol HDL 31 mg/dl. El colesterol LDL calculado por la fórmula de Friedewald es de 207 mg/dl, en tanto que el Colesterol No HDL es de 252 mg/dl.

Con este cuadro clínico es derivado para un estudio cardio metabólico

**¿Puede continuar su vida sin considerar que tiene importantes factores de riesgo que lo amenazan? ¿Cuál es nivel de riesgo actual?**

## ¿Cuánto estamos controlando el colesterol de los pacientes en prevención primaria?

El compromiso ateromatoso se inicia en los primeros años de vida, pero es en la edad adulta que se producirán las severas complicaciones, como el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular o las arteriopatías periféricas.

Es en la infancia cuando se inicia el proceso de génesis de placas, que serán silentes por muchos años. En determinado momento las mismas se complican, por ruptura de la capa fibrosa superficial, y sobre esa lesión se generará un trombo, que ocluirá total o parcialmente la luz del vaso. Ese es el momento preciso en que se produce el paso de un estadio a otro de la misma enfermedad. El ser humano vive con aterosclerosis, pero muere por aterotrombosis. Esta es una realidad insoslayable.

El proceso ateromatoso se inicia a nivel del endotelio, normalmente una determinada cantidad de colesterol atraviesa este monocapa celular, sin quedar depositado a nivel subendotelial. Sin embargo, la acción de los distintos factores de riesgo altera paulatinamente esta barrera endotelial, rompiendo un delicado equilibrio entre el óxido nítrico y los radicales libres del oxígeno. Se producirá la disfunción endotelial.

Este proceso, en el que participa el estrés oxidativo, genera la alteración del funcionalismo endotelial, lo que pone en marcha mecanismos que determinarán un proceso de inflamación subclínica y la formación de placas.

Esto facilita el pasaje de lipoproteínas a la capa sub endotelial, el colesterol LDL circulante y otras partículas portadoras de Apo B menores a los <70 nm de diámetro (lipoproteínas de muy baja densidad ricas en triglicéridos y sus remanentes), también Lp (a) fluyen libremente a través del endotelio, pudiendo interactuar debajo del mismo con los proteoglicanos, que los retendrán en la matriz extracelular. Este mecanismo de retención de las lipoproteínas generará un complejo proceso inflamatorio que conducirá al inicio de la formación del ateroma.

El ser humano nace con bajos niveles de colesterol total y c-LDL (aproximadamente 90 y 50 mg respectivamente) que se incrementarán gradualmente a lo largo de la vida, alcanzando niveles muy superiores al de otros mamíferos, siendo el valor promedio de colesterol total de las poblaciones adultas occidentales de unos 220 mg/dl. Esto explica la obligada disfunción endotelial

y las consecuencias que de ello se generarán. **La penetración de las lipoproteínas al subendotelio es proporcional a las concentraciones séricas elevadas.**

Una vez que las partículas ricas en LDL y Apo B están en el subendotelio, se iniciará un proceso de oxidación, en el que participarán distintos mediadores de inflamación (interleuquinas 1 y 6, factores de atracción monocitaria, moléculas de adhesión, etc.). La presencia de LDL oxidado determina que los monocitos comiencen a adherirse al endotelio, por un fenómeno conocido como "Rolling", atraviesen el mismo y se transformen en macrófagos, cuyo objetivo será fagocitar ese depósito lipídico oxidado. Se generan entonces las células espumosas, repletas de colesterol oxidado, que darán origen a la primera manifestación visible de la aterosclerosis: las estrías grasas. Las mismas se observan en aorta dorsal alrededor de los 10 años de vida. Esta es una demostración cabal de la importancia del control lipídico desde la infancia.

A posteriori y durante muchos años, la estría irá evolucionando, desde una pequeña prominencia que no generaba alteraciones del flujo de sangre en el vaso, hasta una placa compleja, en la que se reconocen un centro o core lipídico con una fibrocapa de distinta consistencia, con células musculares lisas modificadas, colágeno y elastina debajo de la misma. Esta placa ya puede generar anomalías de flujo y modificaciones de la luz vascular.

Han transcurrido varios años desde la estría grasa. La placa crecerá inicialmente en forma excéntrica (Fenómeno de Glagov) para, posteriormente, ir creciendo gradualmente hacia el interior del vaso. Sin embargo, el individuo no advertirá trastornos de ningún tipo, hasta el preciso momento en que se produzca el denominado Accidente de placa. Al romperse la fibrocapa, se pone en contacto el material lipídico grumoso y poco consistente con la sangre, generando un trombo que puede ocluir parcial o totalmente la luz del vaso. Las consecuencias clínicas son variadas, pudiendo culminar en un evento cardiovascular, como un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro vascular, una obstrucción arterial periférica o bien arritmias graves o aún la muerte repentina.

Se considera que varías son las condiciones que determinan la ruptura de la placa. A mayor tamaño del contenido lipídico del core, más chance de ruptura. Cuando dicho núcleo es de un 40 % del volumen de la placa, el riesgo de complicación es alto.

También influyen las características de la capa fibrosa, la intensidad del proceso inflamatorio y la injuria permanente del jet de sangre y su turbulencia sobre la superficie de la placa (en especial en los denominados hombros).

Entonces, considerando que el proceso de acumulación de LDL en las placas es continuo y se inicia en la infancia, surge con mucha fuerza el concepto de prevención primordial y primaria. Se entiende por prevención primordial la adopción de conductas que eviten incorporar factores de riesgo. Si bien es cierto que no se puede dejar de considerar la carga genética de cada persona, sí se puede insistir desde la infancia en mantener un estilo de vida sano, que evite el sedentarismo, comidas inadecuadas, etc.

Del mismo modo, se considera como prevención primaria a todas aquellas intervenciones tendientes a modificar los factores de riesgo y prevenir o demorar la aparición de eventos cardiovasculares.

Si este proceso de acúmulo lipídico es gradual, es comprensible que en los individuos jóvenes el riesgo cardiovascular sea bajo. Teóricamente se ha considerado que existe un Umbral de riesgo, pasado el cual el proceso ateromatoso incrementa constantemente la posibilidad de un infarto.

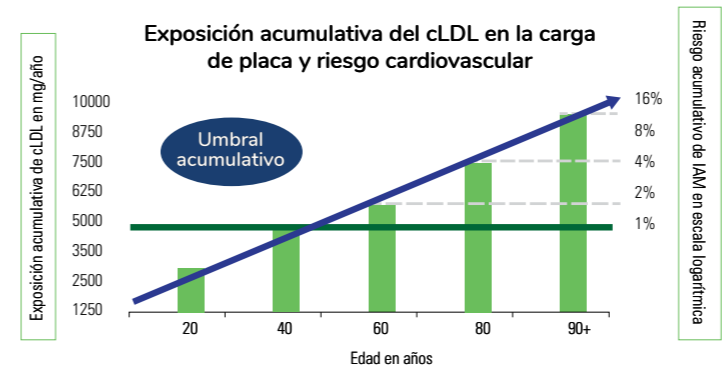
Ference y colaboradores han considerado que, si el nivel promedio de LDL de la población americana es de 125 mg/dl, cada persona acumula anualmente un nivel lipídico equivalente al producto de la edad por 125 g/dl. Esto significa que esa persona estuvo expuesta en un año a 5000mg de LDL. Entonces a los 40 años alcanzará un nivel teórico de riesgo del 1 % de padecer un evento cardiovascular, porque los cambios y el volumen de las placas ateromatosas antes descriptos dejan de ser silentes para ingresar en el terreno de la complicación clínica. Esto es lo que los autores denominan Umbral de exposición acumulativa de LDL. Figura 1.

Una vez atravesado ese umbral teórico, las placas crecerán en forma directamente proporcional a la concentración de LDL circulante. Paulatinamente el proceso de acumulación y oxidación del LDL avanza, la inflamación subclínica es mayor y la posibilidad de complicaciones cardiovasculares se duplica por cada década de vida.

# en la salud cardiovascular

## ¿Qué porcentaje de eventos cardiovasculares podrían haberse evitado con un adecuado tratamiento y seguimiento?

De este concepto de acumulación progresiva de LDL en las placas, en relación directa a los niveles circulantes, emerge la importancia de modificar y normalizar los parámetros lipídicos alterados. En este sentido, además de las modificaciones del estilo de vida (prevención primordial y primaria), el tratamiento farmacológico tiene un rol trascendental.



Adaptado de JACC VOL. 72, NO. 10, 2018: 1141-1156

La línea verde es el nivel constante de acumulación de LDL de 125 mg/dl/año, que a los 40 años genera riesgo de IAM de 1%. El área triangular por debajo de la línea blanca es la acumulación total de LDL. A los 40 años se supera el umbral acumulativo de LDL en las placas y se inicia el riesgo de complicaciones. La carga de LDL crecerá en forma lineal, en tanto que el riesgo lo hace en forma logarítmica.

## ¿Es útil alcanzar óptimos niveles lipídicos en prevención cardiovascular?

De acuerdo con lo antes mencionado, la disminución de los niveles circulantes de c-LDL y otras lipoproteínas que contienen Apo B es de gran utilidad e influirá favorablemente en detener la carga lipídica y progresión de la placa ateromatosas.

El estudio de distintas poblaciones con bajos niveles de c-LDL ha brindado la confirmación epidemiológica de la asociación c-LDL y cardiopatía isquémica. En efecto, estos grupos humanos que viven alejados de la civilización (los Tsimanes en Bolivia, por ejemplo), con alimentación muy baja en grasas saturadas y colesterol, tienen 90 mg de c-LDL y muy baja prevalencia de aterosclerosis coronaria.

Como mencionamos en párrafos previos, existen dos estrategias para prevenir los eventos cardiovasculares, manteniendo bajos niveles de c-LDL y lipoproteínas que transportan Apo B: la prevención primordial y la primaria.

Se entiende por Prevención Primordial a aquellas medidas que previenen el desarrollo de los factores de riesgo, en tanto que la Prevención Primaria consiste en disminuir los niveles lipídicos elevados o alterados, para alcanzar valores óptimos.

El recién nacido tiene valores de c-LDL de 40 a 60 mg/dl, que ascenderán a 70 mg/dl al cabo de dos años para luego aumentar gradual y sostenidamente hasta los 110 a 120 mg/dl a los diez años. Tenemos un tiempo valioso para adoptar aquellas medidas preventivas que detengan el aumento. Sabemos que hay una correlación directa entre los niveles circulantes y la carga lipídica de la placa, por lo que siempre debe tratar de mantener en valores bajos el c-LDL. Si esto no sucede, el aumento lipídico alcanzará niveles más elevados en la etapa adulta de la vida, con el correspondiente aumento del riesgo cardiovascular.

No debe olvidarse que aquellas personas con dislipidemias familiares congénitas tienen mucho más riesgo desde los primeros años de vida.

El objetivo de ambas formas de prevención no es evitar la formación de las placas, (situación imposible de lograr) sino enlentecer la progresión y el desarrollo a placas ateroscleróticas avanzadas, propensas a la ruptura.

## Redefiniendo los niveles lipídicos deseables

Para la Asociación Americana del Corazón (AHA), un nivel de colesterol total deseable en un individuo no tratado es de 200mg/dl. Sin embargo, esa cifra podría no ser adecuada para alcanzar una buena salud cardiovascular, porque corresponde a un nivel aproximados de c-LDL de 120 mg/dl y de 150 mg/dl de Colesterol No HDL (que estima la concentración de todas las lipoproteínas que transportan Apo B).

Asimismo, un estudio denominado PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) sugiere que la mitad de aquellas personas con niveles de CT de 200mg ya tiene placas de variable magnitud.

Esto sugiere que deberán redefinirse los valores considerados deseables, así como la oportunidad temprana de las medidas preventivas.

Por medio de estudios realizados con ecografía intravascular coronaria (IVUS). Sabemos que las placas ateromatosas detienen su crecimiento y progresión cuando el c-LDL circulante es de aproximadamente 70 mg/dl, por lo que en un futuro tal vez sea ese el nivel a alcanzar

Asimismo, mantener en 80 mg/dl en forma sostenida el c-LDL (en oposición a los 125 mg actuales de la población americana) permitiría desplazar la edad de aparición del primer potencial evento cardiovascular de los 40 a los 62.5 años (1).

Además de las medidas preventivas oportunas y precoces, hoy disponemos de medicamentos que permiten controlar adecuadamente los niveles adecuados de c-LDL.

Durante muchos años se consideró que los individuos en prevención primaria solo deberían recibir indicaciones terapéuticas basadas en cambios del estilo de vida, pero sabiendo que los niveles considerados deseables no evitan la progresión de las placas, no es lógico privar al paciente de aquellas medidas farmacológicas que sumadas a las modificaciones de hábitos han demostrado atenuar y cambiar la evolución natural de la Aterosclerosis.

Cuando un paciente presenta elevados niveles lipídicos, es indispensable evaluar el grado de compromiso ateromatoso en sus arterias. Hoy disponemos de distintos medios para evidenciar el proceso de aterosclerosis subclínica.

La ecografía Doppler de las arterias carótidas y femorales es un recurso útil, porque no solo evidencia la presencia de las placas, sino su composición, grado de obstrucción de flujo, etc.

Para varios autores es de menos valor práctico el espesor mio intimal y otros recursos no invasivos.

Volviendo al caso clínico presentado al comienzo, se verificó la presencia de varios factores de riesgo concomitantes, como tabaquismo, hipertensión, dislipidemia aterogénica y glucemia alterada en ayunas, por lo que se solicitó un estudio vascular, que demostró la presencia de importantes placas lipídicas con escasa fibrocapa, tanto en carótidas como en femorales. También estaba alterada la velocidad de onda de pulso, que evidenciaba la rigidez de sus vasos y un envejecimiento vascular acelerados.

Si se hubiese insistido en medidas no farmacológicas exclusivamente, debido a la edad del paciente, es muy probable que a corto plazo hubiese sufrido un infarto de miocardio o un accidente cerebro vascular.

La aterosclerosis subclínica que presentaba justificó el uso de estatinas más ezetimiba y fármacos para tratar los restantes factores de riesgo presentes.

## Bibliografía

Ference et al. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. JACC VOL. 72, NO. 10, 2018:1141-1156.