

CONSIDERACIONES FINALES

En prevención primaria de alto y muy alto riesgo se recomiendan metas estrictas de colesterol LDL. Para alcanzarlas, las estatinas en alta intensidad, asociadas en muchos casos a ezetimiba, o ezetimiba como monoterapia cuando las estatinas no son toleradas, son herramientas efectivas y seguras, con evidencia contundente de beneficios en términos de reducción de la morbimortalidad cardiovascular. En consecuencia, un tratamiento precoz de las dislipemias en prevención primaria debería ser considerado rutinario. Estas intervenciones deberían considerarse en el marco de un enfoque holístico, centrado en la reducción del riesgo cardiovascular global más que en los factores de riesgo. Dentro de las causas de bajo uso de estatinas, la más reportada es la miopatía. Es muy común que los pacientes refieran dolores musculares luego de comenzar el uso de estatinas, y que en muchas ocasiones lleve al descenso o suspensión de este grupo de medicamentos. Sin embargo, la tasa real de afectación muscular por estatinas es menor al 5% (por ejemplo, según el HOPE-3), y en el resto de los casos los dolores musculares están dados por el efecto “nocebo” que acompaña a las estatinas, y están por demás sobredimensionados. En estos casos, necesitamos entender de la importancia de vencer la inercia terapéutica y de intentar, bajo todos los medios posibles, controlar el c-LDL y utilizar los grupos de medicamentos que tenemos disponibles.

Bibliografía

Labarthe DR, Kubzansky LD, Boehm JK, et al. Positive cardiovascular health: a timely convergence. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 860 – 867.

Lopez Santi R, Piskorz DL, Marquez MF, et al; CorCOVID LATAM Study Investigators. Impact of the Pandemic on Noninfected Cardiometabolic Patients: A Survey in Countries of Latin America-Rationale and Design of the CorCOVID LATAM Study. *CJC Open* 2020; 2: 671 - 677.

Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1301 - 1307.

Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279: 1615 - 1622.

Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685 - 696.

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2889 - 2934.

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227 - 3337.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580 - 591.

Bosch J, Lonn EM, Jung H et al, On behalf of the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 Investigators. Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study participants. *Eur Heart J* 2021; 42: 2995 – 3007.

Cohen DE, Anania FA, Chalasani N; for the National Lipid Association Statin Safety Task Force Liver Expert Panel. An assessment of statin safety by hepatologists. *Am J Cardiol* 2006; 97: 77C - 81C.

McKenney JM, Davidson MH, Jacobson TA, et al. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am J Cardiol* 2006; 97: 89C - 94C.

Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2387 - 2397.

Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al; RACING investigators. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2022; S0140-6736(22)00916-3. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00916-3.

Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, et al. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPA 75): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2019; 140: 992 - 1003.



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

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.

ADHERENCIA Y EFICACIA DE ALTA INTENSIDAD^{1,2}

EN 1 SOLA CÁPSULA

Eficacia de Alta Intensidad 63% de reducción del c-LDL²

2X Mayor Adherencia para alcanzar la meta³

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 /10,60 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. **POSOLOGÍA 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 2 horas después de la administración de un secuestrador de ácidos biliares. **Publicación pediátrica:** Se recomienda una dosis 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 <60 ml/min) es de 5 mg de rosuvastatina. **Insuficiencia hepática:** No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con COMBICOL en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación 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). **Usage:** La dosis inicial recomendada en pacientes de esclerosis sistólica es de 5 mg de rosuvastatina. **Publicación pediátrica:** Se recomienda una dosis diaria inferior de COMBICOL. **Pacientes con lactancia/pasaportes a la miopía:** La dosis inicial es de 5 mg de rosuvastatina. **Tratamiento concomitante:** El riesgo de miopía (incluida rabdomiolisis) 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 los 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 miopía. En pacientes en tratamiento concomitante con sofosbuvir/velpatasvir/voacivir. **Tratamiento concomitante con ciclosporina:** **PRECAUCIONES:** Reacciones cutáneas graves: Se han notificado reacciones cutáneas graves con el uso de rosuvastatina, incluidas síndrome de Steven-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 musculares/queloides:** 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 rabdomiolisis que el paciente está tomando concomitantemente deberán interrumpirse de inmediato. Todos los pacientes que empiecen el tratamiento deben informar rápidamente si aparecen 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 fólico:** COMBICOL no se debe administrar simultáneamente con ácido fólico de forma sistémica, ni antes de 7 días tras la interrupción de un tratamiento con ácido fólico. En los pacientes en los que el uso de ácido fólico sistémico se considera esencial, se debe suspender el tratamiento con estatinas durante el tratamiento con ácido fólico. **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 renales:** Se ha observado proteinuria. **Usage:** Aumento de la exposición en sujetos de origen asiático en comparación con los de raza blanca. **Labilidad de la prueba:** No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de COMBICOL. **Enfermedad pulmonar obstructiva:** Si se sospecha que un paciente padecerá enfermedad pulmonar obstructiva, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas. **Diabetes mellitus:** Los pacientes vulnerables (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,3 mmol/L, HbA1c >50 mg/dL, triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser monitoreados desde un punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo con las directrices nacionales. **Efectos:** Si se sospecha colestasis 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, u 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:** Polipropileno, Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhídrica, Estearato de magnesio. **Excipientes:** Polipropileno, Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhídrica, Estearato de magnesio. **Excipientes:** Polipropileno, Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhídrica, Estearato de magnesio. **Excipientes:** Polipropileno, Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhídrica, Estearato de magnesio. **Excipientes:** Polipropileno, Celulosa microcristalina silicificada, Sílice coloidal anhídrica, Estearato de magnesio.

1. Rao F et al. Adv Ther. 2021;38(10):2070-2085 https://doi.org/10.1007/s12325-021-01892-7. 2. Chiment E, Bea AM, Beranjos 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



Dr. Daniel Piskorz
Médico Cardiólogo, Ecocardiografista,
Especialista Clínico en Hipertensión Arterial
Instituto de Cardiología del Sanatorio
Británico de Rosario



SERVIER ARGENTINA S.A.

Salud cardiometabólica para todas las edades

El concepto de salud cardiometabólica plantea un cambio paradigmático en el enfoque sanitario, centrado en la promoción de la salud y en los derechos de equidad para acceder a la misma más que en la enfermedad. Está dirigido a alcanzar en forma integral niveles óptimos de control de múltiples factores de riesgo y un estado de bienestar cardiometabólico, un enfoque holístico. La pandemia por COVID-19 expuso las características fenotípicas de los sujetos expuestos a adquirir la infección por SARS-CoV-2, y aquellos con mayor riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares o respiratorias. Los individuos con mejor salud cardiometabólica, que presentaban con menor frecuencia obesidad, diabetes mellitus o hipertensión arterial se infectaron en menor proporción y con una morbimortalidad significativamente reducida.

Evidencias sobre el beneficio de la terapia hipolipemiente en prevención primaria

Las primeras evidencias sobre los beneficios de la terapia con estatinas en prevención primaria datan del año 1995 con la publicación del estudio West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), cuya hipótesis principal fue que una reducción del colesterol plasmático total con pravastatina podría reducir la incidencia de infartos fatales y no fatales en sujetos sin antecedentes de infarto de miocardio o angina de pecho que hubieran requerido hospitalización. Se incluyeron sólo hombres con un colesterol LDL mayor a 174 mg/dl. El punto final primario se redujo significativamente en 3,5% en sujetos entre 45 y 54 años de edad, y en 5,3% entre los 55 y 64 años de edad.

El estudio Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) fue el primer estudio sobre terapia hipolipemiente que incluyó al género femenino. Las dosis de lovastatina entre 20 y 40 mg por día redujeron la incidencia del primer evento cardiovascular mayor, considerando ellos como infarto de miocardio fatal o no fatal, angina inestable o muerte súbita cardíaca, en un 37%.

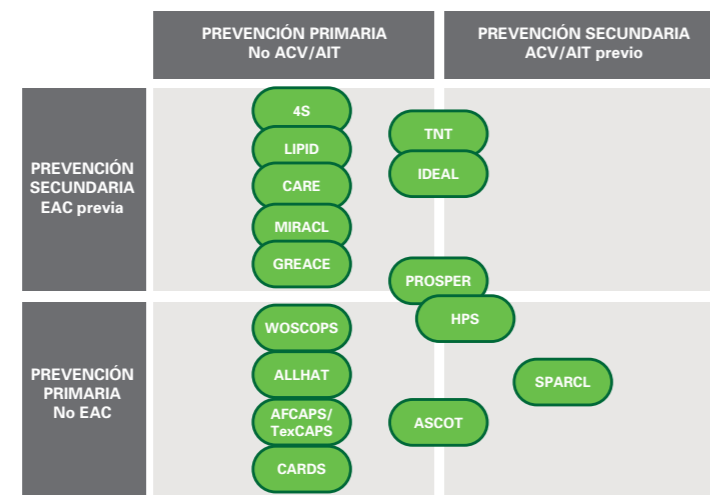
Más adelante, los beneficios de la terapia estatínica fueron probados en prevención primaria en pacientes diabéticos en el estudio Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS), en el que dosis de atorvastatina hoy en día consideradas bajas, 10 mg diarios, demostraron reducir la enfermedad corona-

ria aguda en un 36% y el riesgo de ataque vascular cerebral en un 48%, observándose que se podrían prevenir 37 eventos cardiovasculares mayores cada 1000 pacientes tratados durante 4 años (Figura 1).

Estos estudios, y muchos otros quizás, apoyaron las recomendaciones del año 2013 de las Guías de American College of Cardiology y American Heart Association para el tratamiento de las hipercolesterolemias con el objeto de reducir el riesgo cardiovascular en adultos. Es así que se establecieron tres grupos de sujetos, que sin haber padecido un evento cardiovascular, por la severidad de su condición clínica requerían tratamiento con estatinas con moderada o alta intensidad: sujetos con un colesterol LDL \geq 190 mg/dl; pacientes diabéticos entre 40 y 75 años de edad con un colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dl, y pacientes de esta misma edad que no padecían diabetes mellitus pero cuyo riesgo cardiovascular predecido a 10 años era $>$ 7,5%.

Las guías de práctica médica publicadas posteriormente sostuvieron, con clase de recomendación I y nivel de evidencia A, el uso de estatinas en alta intensidad hasta las dosis más elevadas que se puedan tolerar para alcanzar las metas de colesterol LDL según el riesgo específico de cada grupo de pacientes, con un objetivo de colesterol LDL $<$ 55 mg/dl y una reducción desde los valores basales \geq 50% en individuos en prevención primaria menores de 70 años de muy alto riesgo, y $<$ 70 mg/dl y reducción desde los valores basales \geq 50% en los de alto riesgo. En todos los casos, con clase de recomendación I y nivel de evidencia B, se recomienda agregar ezetimiba cuando no se alcanzan las metas terapéuticas con las máximas dosis de estatinas toleradas; mientras que si las estatinas no son toleradas luego de varios intentos y con diferentes posologías, se debe considerar la monoterapia con ezetimiba, con clase de recomendación IIa y nivel de evidencia B.

FIGURA 1: Ensayos clínicos controlados en prevención cardiovascular con estatinas



Prevención cardiovascular, la necesidad de un enfoque holístico

El estudio STENO-2 comparó un tratamiento intensivo multifactorial, con un control estricto de la glucemia, utilización de bloqueadores del sistema renina angiotensina, aspirina y terapia hipolipemiente con un algoritmo estandarizado en pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria persistente, comparado con el tratamiento convencional recomendado por las guías de la Asociación Médica Danesa. Si bien la mortalidad total se redujo en un 46%, y la incidencia de eventos cardiovasculares en un 59%, el dato más importante es que en 21 años de seguimiento y 7,8 años de tratamiento promedio la sobrevida se prolongó en 7,9 años, y el tiempo hasta el primer evento cardiovascular se retrasó en 8,1 años. Si bien STENO-2 no se trata estrictamente de un estudio de prevención primaria, su mayor virtud es que pone en evidencia los beneficios de un enfoque holístico en la prevención cardiovascular de los pacientes en alto riesgo.

El estudio HOPE-3 incluyó pacientes con un score de Interheart modificado promedio 14.5, es decir moderado a alto riesgo cardiovascular en prevención primaria. El estudio tuvo una duración de 5,6 años, y una fase de extensión del seguimiento de 3,1 años, lo que hace un período de observación total de 8,7 años. El punto final co-primario compuesto de muerte cardiovascular e infarto de miocardio y ataque vascular cerebral no fatal en los pacientes que recibieron terapia hipolipemiente con rosuvastatina se redujo en un 21%. No se observó interacción entre los niveles basales de colesterol LDL, presión arterial sistólica, edad de los sujetos o recibir tratamiento antihipertensivo concomitante, por lo que los beneficios de la intervención con estatinas se observaron en todos los sujetos randomizados.

Ezetimiba, una herramienta segura y efectiva para combinar con estatinas o como monoterapia

Si bien se han reportado en casos excepcionales daño hepático irreversible con el uso de ciertas estatinas, los mismo fueron mayormente debido a idiosincrasia,

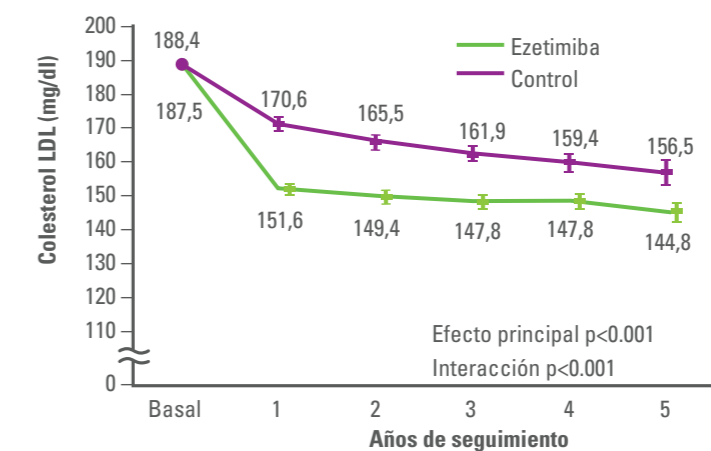
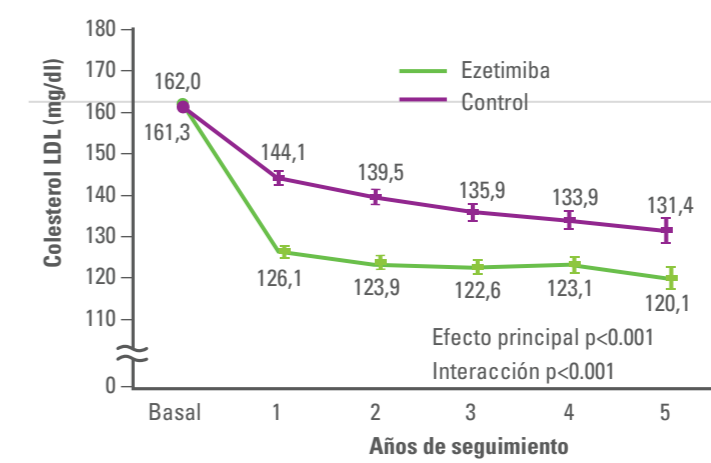
y recuperable con la suspensión de las mismas. En este contexto, un tratamiento combinado con estatinas de menor potencia asociado a ezetimiba podría ser una alternativa a considerar en individuos con mala tolerancia o adaptabilidad. Esta estrategia fue testeada en el estudio IMPROVE-IT, que incluyó pacientes que fueran hospitalizados por un síndrome coronario agudo en los 10 días previos, y presentaron un colesterol LDL entre 50 y 100 mg/dl recibiendo terapia hipolipemiente o 50 a 125 mg/dl si no la recibían. Los pacientes fueron randomizados a recibir simvastatina 40 mg por día asociado a ezetimiba 10 mg/día o monoterapia con simvastatina 40 mg/día. El punto final primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria luego de 30 días de randomización o ataque vascular cerebral luego de 6 años de seguimiento se redujo del 34,7% con la monoterapia al 32,7% con la combinación, con una reducción relativa del riesgo estadísticamente significativa del 6,4%. Además de estos beneficios en términos de eventos cardiovasculares, el estudio confirmó las especulaciones previas, la incidencia de efectos adversos musculares y hepáticos fue similar en ambas ramas de tratamiento.

Este mismo concepto fue evaluado en el estudio **RA**ndomized **C**omparison of Efficacy and Safety of Lipid-lower**ING** With Statin Monotherapy Versus Statin/Ezetimiba Combination for High-risk Cardiovascular Diseases (RACING), es decir una terapia combinada con una estatina en moderada intensidad asociada a ezetimiba (rosuvastatina 10 mg / ezetimiba 10 mg) podría asociarse con menor incidencia de efectos adversos, conservando los beneficios en términos de morbimortalidad, que la administración de estatinas en alta intensidad (rosuvastatina 20 mg) en prevención secundaria. El punto final primario compuesto de mortalidad cardiovascular, eventos cardiovasculares mayores y ataque vascular cerebral fue similar y sin diferencias estadísticamente significativas luego de 3 años de seguimiento en ambas ramas: 9,1% con tratamiento combinado vs. 9,9% con monoterapia en alta intensidad. Sin embargo la efectividad de la terapia combinada fue más efectiva para alcanzar un colesterol LDL menor a 70 mg/dl, por encima del 70% de los casos, comparado con la monoterapia, que osciló entre el 55 y el 60% de los pacientes, y al mismo tiempo, la frecuencia de discontinuación o reducción de la dosis también fue significativamente inferior: 4,8% vs. 8,2%, respectivamente. Estos resultados confirman la certeza de la hipótesis,

una terapia combinada con dosis moderadas de estatinas puede ser igualmente efectiva que la monoterapia de alta intensidad pero con menor incidencia de efectos adversos.

IMPROVE-IT y RACING se enfocaron en el uso de terapia hipolipemiente combinada en prevención secundaria, en cambio, el estudio Ezetimiba Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75) fue diseñado para detectar los potenciales beneficios de la monoterapia con ezetimiba en pacientes sin antecedentes clínicos de enfermedad coronaria mayores de 75 años de edad. El objetivo primario de este protocolo de investigación fue un compuesto de muerte súbita cardíaca, infarto de miocardio y ataque vascular cerebral fatal y no fatal, y revascularización coronaria. La adherencia al tratamiento fue superior al 80% durante los 5 años de seguimiento del estudio. Las diferencias entre ambas ramas de intervención en los descensos del colesterol LDL, el colesterol no-HDL y los triglicéridos plasmáticos alcanzaron significación estadística durante todo el seguimiento (Figura 2).

FIGURA 2: Valores de colesterol LDL y no-HDL en EWTOPIA 75



La incidencia del punto final primario fue significativamente inferior en el grupo ezetimiba respecto al grupo control, con un descenso del 34%; por otra parte, se observó una reducción también significativa del compuesto de eventos cardiovasculares del 40%, y de la necesidad de revascularización coronaria del 62%. Estos beneficios fueron homogéneos en los análisis de subgrupos, incluyendo aquellos sujetos que al momento de su inclusión tuvieron un colesterol LDL menor a 160 mg/dl.

FIGURA 3: Prevención y eventos cardiovasculares con ezetimiba

