

### Sr. Editor:

Con mucho gusto me dirijo a los editores de *Ciencia Médica*, órgano de difusión de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón de la ciudad de Cochabamba, como una oportunidad para dar a conocer y difundir el origen, la esencia y las actividades del *La Paz WGO Training Center*.

Es ampliamente conocido en el ámbito de la salud de nuestro país el proyecto de Cooperación en Gastroenterología que el gobierno y pueblo del Japón iniciaron a fines de la década del 70, que permitió la creación de los Institutos de Gastroenterología Boliviano-Japonés en las ciudades de La Paz, Sucre y Cochabamba, dando una oportunidad al país y a la medicina boliviana, no solamente de mejorar los estándares de atención de las enfermedades digestivas, sino también de impulsar de manera diferente la docencia y la investigación, con proyección nacional e internacional.

El año 2005, la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO) eligió al Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés de La Paz como el primer Training Center de esa organización para América Latina. Era la primera vez, en la historia de la medicina boliviana, que el país se convertía en centro regional

de capacitación de alta complejidad, con el aval del ente rector de la especialidad en el mundo, sobre la base de una experiencia de trabajo que transcurrió de la mano con la medicina japonesa a lo largo de tres décadas. Este desafío de alta responsabilidad, con el tiempo resultó una extraordinaria experiencia que asumimos con un grupo de profesionales, con vocación docente y comprometidos con el progreso de la medicina.

En los cinco primeros años (2005 – 2009) se han desarrollado un número igual de Cursos Internacionales de Avances en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva y diez Cursos de Entrenamiento Individual en Endoscopia Terapéutica para especialistas jóvenes de 12 países de Latinoamérica, con un total de más de 200 profesionales capacitados y favorecidos con becas otorgadas tanto por Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) como por la WGO. Estos programas han sido desarrollados a través de innovadores procesos de enseñanza-aprendizaje que motivaron a la WGO a organizar un encuentro de Directores de Training Centers de América Latina en La Paz, en marzo de 2009, para conocer y aprender del modelo boliviano.

El 2010 se inicia la segunda fase de este programa internacional,

el mismo que se verá fortalecido por el cada vez mayor interés de especialistas jóvenes por mejorar sus capacidades en su propia región y cerca de su realidad, por el más amplio compromiso académico de la WGO y por el interés que muestran organizaciones científicas de diferentes partes del mundo por ser parte de este proyecto, que tiene su visión puesta en las nuevas generaciones de profesionales de la salud.

Se sobreentiende que la misión de *Ciencia Médica* tiene que ver con la difusión de trabajos científicos de futuros médicos y búsqueda de oportunidades para quienes concluyen sus estudios universitarios y deben enfrentar el difícil desafío de la especialidad. Si bien es cierto que el país tiene pendiente de definición políticas de estado en cuanto a formación y necesidad de especialistas, existen muy importantes esfuerzos institucionales preocupados por fortalecer los sistemas de salud a través de la mejora de los programas de capacitación profesional, ubicados dentro de nuestras propias realidades sociales, económicas y culturales, pero sin alejarnos del progreso científico y tecnológico que caracteriza a la medicina moderna. Esta comprensión debe entenderse como una responsabilidad compartida entre el estado, las entidades capacitadoras y

---

quienes se encuentran en proceso de formación, Por ello, desde esta carta felicito a los editores de esta revista universitaria y les deseo que cada acción se transforme en una contribución para sus lectores.

**Dr. Guido Villa-Gómez Roig**  
*Director – La Paz WGO Training Center*  
*Jefe de la Unidad de Endoscopia – Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés*  
*Presidente – Master Forum Latinoamericano de Endoscopia Digestiva*

---

#### **Sr. Editor:**

La investigación es un proceso dinámico que crece día a día y en Latinoamérica no es la excepción. Motivo de esta tendencia es que los estudiantes de medicina de nuestro continente han buscado desarrollar esta meta, creándose la Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (FELSOCEM) la cual para dar espacio a la investigación organiza todos los años el Congreso Científico Internacional que permite a todos los estudiantes de Latinoamérica presentar sus investigaciones.

Sin embargo, los CCI no han sido suficientes, ya que la necesidad de cerrar el ciclo de la investigación redactando un manuscrito y publicándolo en una revista científica seguía sin poder concretarse. Por este motivo es que FELSOCEM y

diversas Sociedades Científicas de estudiantes de Medicina Latinoamericanas crearon sus propias revistas científicas, con comités editoriales integrados por los propios estudiantes de medicina, a manera de ofrecer a los estudiantes la posibilidad de dar a conocer a la comunidad médica sus investigaciones, que muchas veces se realizaban pero no llegaban a publicarse.

Con la naciente creación de estos comités editoriales, FELSOCEM decide crear una instancia que pudiera reunir a todos los editores de las revistas científicas latinoamericanas para permitirles intercambiar ideas y realizar talleres sobre distintos tópicos editoriales. Así en el año 1998 en Cartagena, Colombia se realiza dentro del marco del CCI el primer Encuentro Internacional de Revistas Científicas de Ciencias de la Salud (EIRCECS). Estos encuentros se han realizado en forma ininterrumpida durante cada CCI hasta el año 2009 en La Paz, Bolivia. A partir de los EIRCECS muchos han sido los desafíos impuestos, como la creación de un índice que reúna a todas la revistas de estudiantes de medicina, como ya lo es IMBIOMED ([www.imbiomed.com](http://www.imbiomed.com)) y la posibilidad de crear un SciELO de revistas científicas de estudiantes de medicina. El hecho de ser estudiante de medicina no debe ser un determinante en la calidad de la inves-

tigación, como a veces lo ven la revistas de alto impacto, por eso somos nosotros mismos los que nos hemos creado espacios válidos para dar a conocer nuestras investigaciones, estas son nuestras revistas científicas que se han ido desarrollando con el paso de los años y que sus ambiciones son varias.

**Ignacio Cabrera Samith**  
*Editor, Revista ANACEM,*  
*Estudiante de Medicina,*  
*Universidad San Sebastián, Chile.*

## Estatinas — una entrevista con el Dr. Elvin Mollinedo

Gustavo A. Baumann-Pinto



**Dr. Luis Elvin Mollinedo Perez**

Médico Cirujano, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA). La Paz-Bolivia.  
 Especialidad: Infectología (Universidad de Chile).  
 Master en Ciencias Médicas con Mención en Microbiología (Universidad de Chile).  
 M.B.A. (Master Of Business Administration) Escuela Europea de Negocios, Titulación Europea.  
 Especialista en Medicina Tropical y del Viajero – Gorgas Course In Clinical Tropical Medicine.  
 Universidad de Alabama Birmigam. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humbolt – U. Cayetano Heredia.  
 Especialista en Enfermedades Entéricas Cin Enfasis en Colera. Universidad Ver Sheva – Israel.  
 Docente Investigador, Jefe ee Unidad de Genética Molecular y Microbiología.  
 En el Instituto de Genética de la Facultad de Medicina – UMSA

**EDITOR:** Podría comenzar con una breve descripción sobre las dislipidemias y sus riesgos.

**DR. E. MOLLINEDO:** Bajo el concepto de Dislipidemias se incluye a un grupo de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud: comprenden situaciones clínicas en las que existen concentraciones anormales de colesterol total (cT), colesterol de alta densidad (c-HDL), colesterol de baja densidad (c-LDL) y también de los triglicéridos (TG).

Hasta hace algunos años, se manejaba el concepto de Hiperlipidemias o Hiperlipemia, pero el mismo fue quedando en desuso, puesto que lo que verdaderamente ocurre es un incremento del cT, cLDL y los TG, con descenso del cHDL. De este modo un “Perfil Lipídico” dislipidémico, se constituye en un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, en especial coronaria.

Es bueno destacar que los niveles muy altos de TG se asocian también al desarrollo de pancreatitis aguda.

Los niveles de colesterol sanguíneo están determinados fundamentalmente por dos factores principales: las características genéticas del individuo (producción de colesterol endógeno), como por factores adquiridos (dieta, balance calórico, actividad física), es decir el aporte del llamado colesterol exógeno.

El colesterol que es transportado en el organismo en forma de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) está directamente correlacionado con el riesgo de enfermedad coronaria. El colesterol que forma parte de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) está inversamente correlacionado con el riesgo coronario.

En un examen de laboratorio de rutina de “Perfil Lipídico” también se determinan las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las mismas

son las que contienen la mayoría de los TG del suero y algunas de sus formas son igualmente aterogénicas.

La dislipidemia comprendida de esta manera es la principal causa de aterosclerosis, en la actualidad se conoce muy precisamente el mecanismo de aterogénesis, estando constituido el mismo en términos generales por el atrapamiento de c-LDL oxidadas por parte de los macrófagos en la matriz subendotelial, iniciándose de este modo un proceso inflamatorio que involucra también a las células musculares lisas. El progreso de la placa aterosclerótica lleva a la oclusión del lumen arterial.

Innumerables estudios han demostrado contundentemente que con la reducción de los niveles de c-LDL se producen beneficios tanto en la morbilidad como en la mortalidad cardiovascular. Sobre dicha base el blanco fundamental del tratamiento es la reducción de esta partícula, y el grado de intensidad terapéutica será en función del riesgo global del sujeto. De esta forma la terapia hipolipemiente serán más agresivas en pacientes que ya han desarrollado enfermedad aterosclerótica (prevención secundaria) y menos agresivas en pacientes que aun no desarrollaron patología cardiovascular (prevención primaria).

**EDITOR:** ¿Cuáles son los objetivos actuales de la terapia hipolipemiente basándose en las guías internacionales vigentes?

**DR. E. MOLLINEDO:** En el mundo entero los lineamientos que más se aceptan son los que elabora el Panel de Expertos en el Tratamiento de las Dislipidemias del Adulto (*Adult Treatment Panel: ATP*), del Programa Nacional Americano para Educación sobre el Colesterol (*National Cholesterol Education Program: NCEP*), que desarrolló hasta el momento actual tres guías, denominadas ATP I, ATP II y ATP III.

Las Guías del ATP I (1988) enfatizaron el tratamiento exclusivamente en búsqueda de la re-

ducción del c-LDL, lo que se lograba mediante resinas de intercambio y ácido nicotínico.

En las Guías ATP II (1993) el riesgo del paciente orienta la terapéutica; el objetivo del c-LDL para los pacientes coronarios se establece en  $\leq 100$  mg/dL y se incluye a las estatinas como “drogas mayores”.

Las Guías ATP III (2001) establecen el nivel óptimo de c-LDL en  $< 100$  mg/dL; el grupo de pacientes en alto riesgo, con objetivo primario de c-LDL  $< 100$  mg/dL incluye a los pacientes con equivalentes coronarios, prestándose por otro lado mayor atención al c-HDL y los niveles del colesterol No-HDL que se establecen como un objetivo secundario de la terapéutica.

En ATP III (2001) las metas de c-LDL a lograr se establecen según el riesgo del paciente:

Categoría de riesgo (FR)	Meta c-LDL*	Fármacos desde
Coronariopatía o equivalente (Riesgo a 10 años $>20\%$ )	100 mg/dl	$\geq 130$ mg/dL
$\geq 2$ Framingham (Riesgo a 10 años $\leq 20\%$ )	$<130$ mg/dL	Riesgo a 10 años 10–20%: $\geq 130$ mg/dL Riesgo a 10 años $<10\%$ : $\geq 160$ mg/dL
0–1 Framingham	$<160$ mg/dL	$\geq 190$ mg/dL

\*si supera, cambio del estilo de vida.

**EDITOR:** ¿Cuáles son los niveles “meta” de reducción de colesterol LDL, dentro de los actuales conceptos terapéuticos?

**DR. E. MOLLINEDO:** En el año 2004 se realiza una actualización a la Guía ATP III, introduciéndose las siguientes recomendaciones: obtener un perfil lipoproteico en ayunas en todos los adultos de 20 años o mayores (repetir cada 5 años); establecer la presencia de coronariopatía, de equivalentes de riesgo coronario y de factores de riesgo para el desarrollo de coronariopatía; a pacientes con riesgo intermedio estimar el Riesgo Framingham; establecer la presencia de síndrome metabólico; considerar factores de riesgo

emergentes, como la Proteína C Reactiva de Alta Sensibilidad o Ultrasensible (us-PCR).

Se clasifica al perfil lipoproteico como sigue:

<b>Colesterol LDLc</b>	<b>Colesterol Total</b>
< 70 Óptimo en pacientes de alto riesgo	< 200 Deseable
< 100 Óptimo	< 240 Alto Limitrofe
< 130 Próximo al Óptimo	240+ Alto
< 160 Alto Limitrofe	
< 190 Alto	
190+ Muy Alto	
<b>Colesterol HDLc</b>	<b>Triglicéridos</b>
< 40Bajo	< 150 Normal
60+ Alto	< 200 Alto Limitrofe
	200-499 Alto
	500+ Muy Alto

Indicaciones terapéuticas basadas en el LDLc y la estratificación del riesgo:

Riesgo	Objetivo LDL standard:	Objetivo LDL opcional:
Muy Alto	< 100. Si ≥ 100: estatina	< 70. Si ≥ 70 estatina opcional
Alto	- < 100. Si ≥ 100: estatina -> TG/<HDL: estatina + (considerar) fibrato ó niacina	
Moderadamente Alto	130. Si ≥ 130: estatina	< 100. Entre 100-130, estatina opcional
Intermedio	< 130. Si ≥ 130, estatina opcional	Si ≥ 160, estatina
Bajo	< 160. Si ≥ 160, estatina opcional	Si ≥ 190, estatina

De esta manera, la actualización 2004 del ATP III 2001 incluyo las siguientes modificaciones:

1. LDLc óptimo en pacientes de riesgo muy alto < 70 mg/dL.
2. Se define riesgo muy alto a los pacientes coronarios con: múltiples factores de riesgo (diabetes); factores de riesgo mal controlados (tabaquismo); síndrome metabólico; síndrome coronario agudo.
3. Se definen los objetivos LDL estándar para el riesgo muy alto, aalto y moderadamente alto. Igualados o superados los mismos iniciar terapia farmacológica.
4. Se definen objetivos opcionales para el Riesgo Muy Alto y Moderadamente Alto.

**EDITOR: A propósito de su comentario. ¿Qué es la proteína C reactiva ultrasensible? y ¿Qué relación guarda con el control, evaluación y correlación del riesgo cardiovascular y regresión de la placa ateromatosa?**

**DR. E. MOLLINADO:** La proteína C reactiva (PCR) es una sustancia que se produce en el hígado y se secreta al torrente sanguíneo. Su concentración aumenta en presencia de inflamación. La determinación de PCR se ha usado durante muchos años como indicador de presencia de infección bacteriana o vírica así como para controlar los cambios en la inflamación asociados a muchas enfermedades inflamatorias y autoinmu-

nes.

Hace algunos años, varios estudios revelaron que la PCR puede ser también un indicador de enfermedad cardiovascular en población aparentemente sana. Sin embargo, la concentración de PCR en sangre es normalmente tan baja que se requiere una técnica especialmente sensible para medirla. Esta prueba se llama PCR ultra sensible o PCR-us.

La historia de la relación entre enfermedad cardiovascular e inflamación tiene uno de sus comienzos en el análisis del *Multiple Risk Factor Intervention Trial*, en el que se encuentra una asociación de la proteína C reactiva (PCR) con el infarto de miocardio con un odds ratio (OR) de 4,3 que persistía a pesar del ajuste por taba-

quismo y otros factores de riesgo clásicos (*Am J Epidemiol* 1996; 144: 537-547); así como también en el *Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project*, en el que se sugería una asociación más estrecha de riesgo de infarto con la PCR para mujeres (OR: 4,50) que para los hombres (OR: 1,75) (*Vasc Biol* 1997; 17: 1121-1127). Poco después en un subanálisis del *Physicians' Health Study* se comprobó su papel predictor en la enfermedad cardiovascular (*N Engl J Med* 1997; 336: 973-979).

La determinación cuantificación en sangre de la Proteína C-Reactiva Ultrasensible (PCR-us), en ingles: *High-Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) en la actualidad tiene un papel clave en la evaluación del riesgo vascular, en la práctica clínica, muchos médicos cuantifican ya de rutina la PCR-us, como un biomarcador inflamatorio asociado con un riesgo notablemente incrementado de infarto de miocardio, *stroke*, enfermedad arterial periférica, y muerte cardíaca súbita. Este marcador es considerado muy sensible, incluso en individuos al parecer sanos y con los niveles bajos de c-LDL.

Hasta ahora, más de una docena de estudios en gran escala han demostrado que incluir en los pacientes la cuantificación de PCR-us, constituye una excelente herramienta de predicción independiente de futuros eventos cardiovasculares, y que la evaluación de la PCR-us añade valiosa información pronóstica sobre el riesgo cardiovascular individual, sean cuales sean los niveles de c-LDL, destacándose que los criterios son aplicables a todos los grupos de riesgo establecidos en

el Score de Framingham, por otro lado la PCR-us es un marcador útil en todos los estadios del Síndrome Metabólico. Por estudios previos se conoce que la PCRus predice también el riesgo de eventos coronarios recurrentes y tiene un alto valor pronóstico en isquemia coronaria aguda así como en el seguimiento posterior a las intervenciones quirúrgicas sobre las coronarias.

En el Estudio de Salud de la Mujer en EEUU (*Women's Health Study*), en la cual se incorporaron mujeres aparentemente sanas, con niveles bajos de c-LDL, pero con niveles altos de PCR-us, se evidenció que estas pacientes tienen un riesgo absoluto más alto de desarrollar futuros eventos vasculares que aquellas pacientes con altos niveles de c-LDL, pero que tienen niveles bajos de PCR-us. Sin embargo en las actuales guías, los pacientes con c-LDL < 130 mg/dL no son considerados candidatos para la terapia con estatinas, en el marco de los criterios corriente en prevención primaria.

Por otro lado, tanto estudios experimentales como clínicos han demostrado que las estatinas tienen evidentes efectos antiinflamatorios directos, y ahora esta claramente establecido que el tratamiento con estatinas disminuyen los niveles de PCR-us.

Es por todo esto que, actualmente se considera que la pesquisa de PCR-us debería ser incorporada como un método que permita mejorar la decisión de optar por una terapia con estatinas, particularmente en aquellos pacientes con niveles normales o bajos de c-LDL, pero con niveles altos de PCR-us.

En noviembre de 2008 Ridker P, Danielson E y un grupo de investigadores de varios países, publicaron en el *New England Journal of Medicine* (*N Engl J Med* 2008;359:2195-2207) las conclusiones del ensayo JÚPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention : an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) cuya hipótesis es de que pacientes con niveles relativamente altos de PCR ultrasensibles pero sin hiperlipemia podrían beneficiarse con el tratamiento con estatinas.

Este estudio randomizado, controlado con placebo y doble ciego, incluyó a 17 802 pacientes aparentemente sanos con PCR > 2 mg/L y LDL-colesterol < 130 mg/dl, sin otras enfermedades o factores de riesgo graves. Se les administró 20 mg de Rosuvastatina diarios, realizándose visitas de seguimiento periódicas y se midió como desenlace principal el desarrollo de un evento cardiovascular mayor (IAM no fatal, *stroke* no fatal, angina inestable con requerimiento de internación, revascularización arterial o muerte confir-

mada de causas cardiovasculares). El tiempo de seguimiento estipulado era de 5 años pero se vio interrumpido a los 1.9 años por el comité evaluador independiente debido a una reducción significativa de los eventos primarios en el grupo tratado con la droga.

Como resultado de este ensayo clínico, los autores observaron en el grupo tratado con Rosuvastatina una reducción del LDL-colesterol del 50% y de PCR ultrasensible del 37 % a los 12 meses respecto al grupo placebo.

En cuanto a los desenlaces, el número de eventos cardiovasculares en el grupo tratado fue significativamente menor que en el grupo placebo (Riesgo Relativo: 0.56), tanto analizándolos en conjunto como individualmente. Según las estimaciones obtenidas el número de pacientes que deberían ser tratados con Rosuvastatina por 2 años para prevenir un desenlace primario es 95 y por 4 años es 31.

Los efectos adversos registrados mostraron, en su mayoría, igual frecuencia en ambos grupos. En base a estos contundentes hallazgos, actualmente se plantea la terapia con Rosuvastatina como una nueva herramienta preventiva en pacientes con PCR-us ligeramente elevada como único marcador de riesgo, vale decir uso de estatinas incluso en pacientes con c-LDL normal y sin otros factores de riesgo cardiovascular.

**EDITOR: ¿Cómo sido la evolución de las estatinas desde sus comienzos de los años 80'?**

**DR. E. MOLLINADO:** El desarrollo de las estatinas es una de las manifestaciones que mejor define la moderna farmacología. De partida se definió exactamente la diana terapéutica donde se deseaba actuar para bloquear la síntesis de colesterol en el hígado: la HMG-CoA reductasa, enzima involucrada en la síntesis del colesterol. Conocida la misma se inició la búsqueda de sustancias que cumplieran los requisitos exigidos para el bloqueo del receptor hasta que se lograron encontrar las primeras moléculas que se fueron perfeccionando hasta conseguir las actuales estatinas.

Históricamente, mevastatina fue la primera estatina aislada a partir de hongos, pero su eficacia para inhibir la HMG-CoA reductasa estaba limitada por su toxicidad y fue pronto retirada del mercado. Posteriormente, en 1979, Hoffman y col. aislaron la lovastatina. Se obtuvieron de los hongos *Penicillium citrinum* y *Aspergillus terreus* respectivamente. La pravastatina es un metabolito fúngico, aislado de cultivos de *Nocardia autotrophica*, mientras que la fluvastatina fue la primera estatina totalmente sintética. A partir

de este momento se sintetizaron la simvastatina, a partir de un producto de la fermentación del *Aspergillus terreus* y todas las demás, manteniéndose la investigación en esta línea en el momento actual.

Hasta el 2008, las estatinas reconocidas por la FDA y la EUDRA son: Atorvastatina; Cerivastatina, retirada del mercado en el 2001 por el laboratorio fabricante (Bayer) debido a su asociación con mayor frecuencia de graves efectos adversos; Fluvastatina; Lovastatina; Pitavastatina; Pravastatina; Simvastatina; Rosuvastatina.

La mejoría de las propiedades farmacológicas de las estatinas podría lograrse con la creación de productos con mayor efecto sobre las lipoproteínas aterogénicas sin que se comprometa el perfil de seguridad asociado con esta clase de fármacos. Desde el punto de vista farmacológico, una estatina "óptima" debería tener una inhibición enzimática máxima; debería poseer una distribución preferencial en el hígado y actuar en ese nivel más que en la periferia y debería tener características farmacocinéticas óptimas, incluso duración de acción y máxima regulación sobre los receptores hepáticos de LDL. Por otra parte, la posibilidad de inducir interacciones farmacológicas debería ser mínima.

La rosuvastatina es una nueva estatina que se produce desde 1998. Los datos farmacológicos sugieren que el fármaco reúne casi todos (si no todos) los requisitos comentados con anterioridad.

**EDITOR: Pero, ¿en qué grado responden los niveles de HDL a estas estatinas?**

**DR. E. MOLLINADO:** Para mejorar el riesgo CV en pacientes con bajos niveles de HDL-c existen varias opciones terapéuticas, que incluyen modificaciones del estilo de vida y agentes con acción sobre los lípidos. No obstante, como fuera demostrado para la terapia de reemplazo hormonal, no todas las drogas que elevan el c-HDL pueden reducir el riesgo de ECV. Los fibratos y el ácido nicotínico son efectivos para elevar el c-HDL pero sólo tienen efectos modestos sobre los niveles de c-LDL. Las estatinas son consideradas la terapia de primera línea para el tratamiento de la dislipidemia por su eficacia para reducir el LDL-c. Además, pueden aumentar el c-HDL, pero este efecto depende de la dosis y podría estar relacionado con el aumento de producción de apo AI. En general, las estatinas con mayor eficacia para reducir el c-LDL y los niveles de partículas de LDL parecen ser las más efectivas para modificar el perfil de c-HDL. Sin embargo, las dosis elevadas de atorvastatina suelen ser menos efectivas que las dosis bajas para

aumentar los niveles de c-HDL, posiblemente por incremento del catabolismo de apo AI.

El estudio STELLAR –que comparó rosuvastatina, atorvastatina, simvastatina y pravastatina– demostró categóricamente que la mayor eficacia para reducir el LDL-c y aumentar el HDL-c se da con rosuvastatina, en comparación con las otras estatinas.

**EDITOR: ¿Cuál es el potencial de las estatinas para reducir del volumen de la placa de ateroma ya establecida?**

**DR. E. MOLLINADO:** Cuando se piensa en regresión debe tenerse en cuenta que hay muchos factores que son vitales para la modificación de la lesión. No se trata solamente de un acumulo de lípidos. La placa madura, cubierta por la delgada cápsula fibrosa que previene la trombosis, puede llegar a producir una obstrucción por la actividad inflamatoria intensa que está ocurriendo en su interior.

De manera que los lípidos y la inflamación, la placa, la madurez de la lesión, el grosor de la cápsula, la actividad inflamatoria que ocurra en la lesión, las células y componentes humorales allí presentes, todos tienen su importante papel en la erosión, ruptura, estabilización o regresión de la placa.

Un objetivo largamente buscado y que ha sido difícil demostrar reducción en la placa, principalmente porque la metodología de evaluación que se utilizaba descansaba en la angiografía coronaria, con las limitaciones ya conocidas y resultantes del fenómeno de Glagov, que hace a la "luminografía" (la explicación de lo que hace la angiografía) un método insuficiente e incompleto.

Dados los antecedentes del estudio REVERSAL, en el que la máxima dosis de la más efectiva estatina hasta el momento, la atorvastatina, había podido detener la progresión de la lesión aunque no demostró regresión, cabía preguntarse si la más reciente estatina, rosuvastatina, con su mayor efectividad para la reducción de c-LDL y para la modificación de c-HDL, podría mostrar reducción. Nissen, el mismo autor de los estudios CAMELOT y REVERSAL, llevó a cabo el estudio ASTEROID (JAMA 2006; 295: 1556-1565.) en el que se evaluó con la misma metodología estandarizada (IVUS = IntraVascular UltraSound) de REVERSAL, los cambios ocurridos en la placa en pacientes con enfermedad coronaria que recibían la máxima dosis de rosuvastatina.

Los Resultados en desenlaces primarios, en el cambio porcentual en el volumen de ateroma, la reducción promedio fue -0.98% (3.15%) y la mediana -0.79% (intervalos de confianza de