



DATOS A TENER EN CUENTA AL PRESCRIBIR UNA ESTATINA

Palabras claves: estatinas, usos, indicaciones, efectos colaterales.

Las estatinas son un grupo de drogas que inhiben la enzima HMG CoA reductasa (hidroximetilglutaril CoA reductasa). Los integrantes de este grupo son los siguientes agentes: lovastatina, pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina, y cerivastatina.

Actúan sobre todo en el disminuyendo los valores en sangre del colesterol LDL (20-60%), pero también tienen un modesto efecto sobre el colesterol HDL incrementándolo en aproximadamente 5% y disminuyendo las concentraciones de triglicéridos (TGL) en promedio del 20%.

Características principales de las estatinas

Característica	Lovastatina	Pravastatina	Simvastatina	Atorvastatina	Fluvastatina	Cerivastatina
Dosis máxima (mg/d)	80	40	80	80	40	0,3
Máxima reducción en el colesterol LDL sérico (%)	40	34	47	60	24	28
Reducción en el colesterol LDL (%)	34	34	41	50	24	28
Reducción producida en los triglicéridos séricos (%)	16	24	18	29	10	13
Incremento en el colesterol HDL sérico (%)	8,6	12	12	6	8	10
Vida media en plasma (hs)	2	1-2	1-2	14	1,2	2-3
Efecto de los alimentos en la absorción de la droga	Incrementada	Disminuida	No	No	Insignificante	No
Horario óptimo de administración	Con las comidas (mañana y noche)	Antes de acostarse	Noche	Noche	Antes de acostarse	Noche
Penetración en el SNC	Si	No	Si	No	No	Si
Excreción renal de la dosis absorbida (%)	10	20	13	2	<6	33
Mecanismo del metabolismo hepático	Citocromo P-450 3A4	Sulfación	Citocromo P-450 3A4	Citocromo P-450 3A4	Citocromo P-450 2C9	Citocromo P-450 3A4, 2C8

Las características de las 6 estatinas más frecuentemente disponibles se encuentran listadas en el cuadro. La dosis requerida para bajar los niveles de LDL colesterol en un grado similar varían sustancialmente entre las estatinas. La respuesta al incrementar la dosis no es proporcional, porque la relación dosis-respuesta de todas las estatinas es curvilínea. En general, un incremento al doble de la dosis se obtiene un descenso adicional de los niveles de LDL colesterol del 6%. La máxima reducción en los niveles de LDL colesterol inducida por el tratamiento con estatinas varía en un rango de 24 a 60%.

Otros beneficios de algunas estatinas incluyen la disminución de los niveles de fibrinógeno y viscosidad, incremento de la tolerancia inmune después de un transplante, disminución de la captación de LDL por las células musculares lisas vasculares, incremento del colesterol libre y disminución de los ésteres de colesterol en el interior de los macrófagos, supresión de la liberación del factor tisular, y activación de la sintetasa de óxido nítrico endotelial.

Las estatinas son eliminadas en parte por el riñón y las concentraciones séricas pueden ser más altas en pacientes con fallo renal. La ruta predominante de excreción es a través de la bilis, después de la transformación hepática. Los pacientes con enfermedad hepática deberían ser tratados con dosis más bajas o tratados con otros tipos de drogas. Ninguna de las estatinas se debe administrar en mujeres embarazadas porque son teratogénicas en altas dosis en animales. El tratamiento con estatinas no afecta la esteroidogénesis adrenal o gonadal.

Efectos adversos de las estatinas

- Piel: Rash
- Sistema Nervioso: Falta de concentración, trastornos del sueño, cefalea, neuropatía periférica
- Hígado: Hepatitis, pérdida del apetito, pérdida de peso, e incremento de las aminotransferasas séricas de 2 a 3 veces del límite superior del rango normal.
- Gastrointestinal: Dolor abdominal, náusea, diarrea
- Músculos: Mialgias o debilidad muscular, miositis (usualmente con CPK >1000 U/l), rabdomiólisis con fallo renal
- Sistema inmune: Síndrome de lupus-like (lovastatina, simvastatina, o fluvastatina)
- Unión a proteínas: Disminuye la unión de la warfarina (lovastatina, simvastatina, fluvastatina)

Drogas y sustancias que interfieren con el metabolismo de las estatinas

Mecanismo de acción	Efecto	Drogas o sustancia
Inhibición del citocromo P-450 3A4	Aumento de las concentraciones séricas de la droga	Claritromicina, eritromicina, troleandomicina, ciclosporina, tacrolimus, delavirdina mesilato, ritonavir, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, fluoxetina, jugos de cítricos, mibefradil, nefazodona, verapamilo
Inducción del citocromo P-450 3A4	Disminución de las concentraciones séricas de la droga	Barbitúricos, carbamacepina, griseofulvina, nafcilina, fenitoína, primidona, rifabutina, rifampina, troglitazona
Inhibición del citocromo P-450 2C9	Puede aumentar las concentraciones séricas de fluvastatina	Amiodarona, cimetidina, trimetoprima-sulfametoxazol, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, sulfonpirazona, ticlopidina, zafirlukast
Inducción del citocromo P-450 2C9	Puede disminuir las concentraciones séricas de fluvastatina	Barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, primidona, rifampicina

Indicaciones:

Las estatinas son útiles para tratar la mayoría de los tipos de hiperlipidemia con el fin de lograr los niveles estipulados por el ATP III. Las indicaciones clásicas es la hipercolesterolemia poligénica o heterocigota familiar, en donde se reduce la actividad del receptor de LDL. Las estatinas incrementan la actividad del receptor de LDL por inhibición de la síntesis de colesterol. Esto también reduce la formación de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B y su entrada a la circulación y puede reducir las concentraciones séricas elevadas de triglicéridos y lipoproteínas remanentes. Como resultado, las estatinas también están indicadas en pacientes con hiperlipidemia combinada e hiperlipidemia de la diabetes y fallo renal.

ENE-2006

Bibliografía:

1. Knopp RH. Drug treatment of lipid disorders. *N Engl J Med.* 1999 Aug 12;341(7):498-511.
2. Evans M, Roberts A, Davies S, Rees A. Medical lipid-regulating therapy: current evidence, ongoing trials and future developments. *Drugs.* 2004;64(11):1181-96.