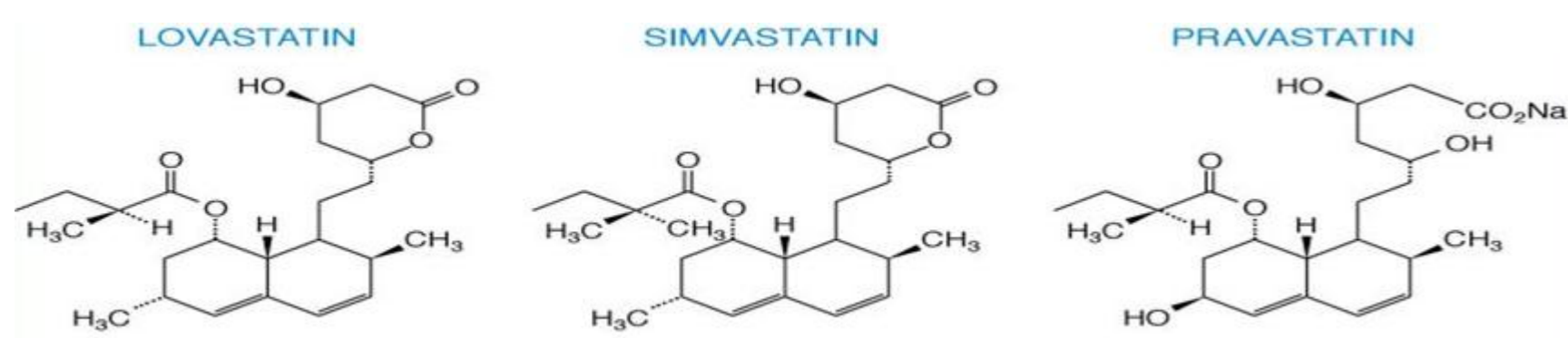


Laura Cubedo Crespo, Ana Téllez Torres  
5º grado Farmacia UCM. Curso 2014/15

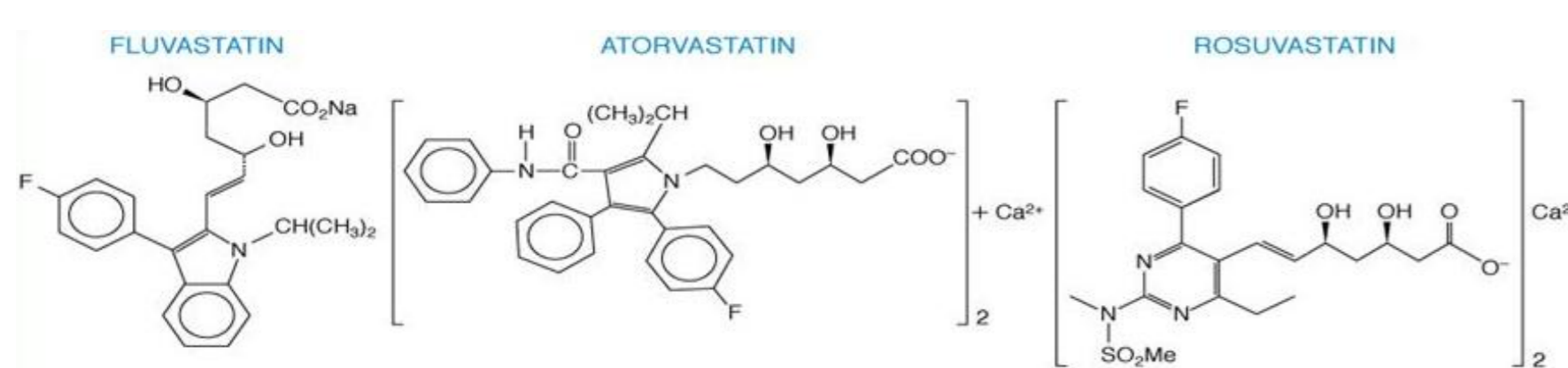
## Introducción y antecedentes.

Las estatinas inhiben la enzima hidroximetilglutaril-CoA-reductasa, por lo que disminuyen la síntesis endógena de colesterol. Según su origen, se distinguen dos grandes grupos:

•Estatinas tipo I: metabolitos fúngicos. Lovastatina, simvastatina, pravastatina.



•Estatinas tipo II: sintéticas. Fluvastatina, atorvastatina, pitavastatina, rosuvastatina.



Además de reducir los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos, y aumentar ligeramente los niveles de HDL-colesterol, actúan sobre otras rutas biosintéticas, por lo que también tienen efectos beneficiosos independientes de su acción hipolipemiante.

## Resultados.

Las interacciones de las estatinas se pueden abordar desde tres niveles.

•Absorción. Pravastatina y fluvastatina ven reducida su biodisponibilidad si se administran con alimentos. En el caso de atorvastatina, un contenido medio en grasa puede reducir ligeramente su absorción. La lovastatina ve aumentada su concentración plasmática en un 50% si se administra tras una comida. Rosuvastatina y pitavastatina no presentan inconvenientes.

	Lovastatina	Pravastatina	Simvastatina	Atorvastatina	Fluvastatina	Rosuvastatina	Pitavastatina
<b>Solubilidad</b>	Liposoluble	Hidrosoluble	Liposoluble	Liposoluble	Hidrosoluble	Hidrosoluble	Liposoluble
<b>Ingesta ideal</b>	Con comida	Al acostarse	Noche	Noche	Al acostarse	Cualquier hora Con/sin comida	Con/sin comida

Tabla 1. Solubilidad e ingesta ideal de estatinas.

•Distribución. Su unión a proteínas plasmáticas es muy elevada (excepto pravastatina). Aunque no se han descrito interacciones de relevancia clínica, debe tenerse en cuenta por si apareciese algún posible caso.

•Metabolismo. La principal ruta metabólica de la pitavastatina es la lactonización/glucuronización; la rosuvastatina se metaboliza en muy bajo porcentaje por CYP2C9 y CYP2C19. Por ello, son las dos estatinas que menos interacciones potenciales presentan.

## Discusión.

Las estatinas constituyen el tratamiento de elección en la hipercolesterolemia debido a sus buenas características y su cómoda posología.

En ausencia de alguna patología hepática previa o administración concomitante de fármacos, las estatinas son intercambiables entre sí. Sin embargo, cuando se trata de un paciente polimedcado, pitavastatina, rosuvastatina y pravastatina son las opciones más seguras. Esto es debido a que estos tres fármacos se metabolizan mínimamente a través del CYP450, vía que utilizan la mayoría de los fármacos, por lo que la probabilidad de interacciones es mínima.

A pesar de ello, de entre las seis estatinas comercializadas actualmente en España, simvastatina y atorvastatina son, con diferencia, las más prescritas por los facultativos. Cabe comentar que ambas son las que presentan un precio menor, por lo que podría ser el motivo fundamental de su mayor prescripción frente a las demás estatinas.

## Conclusiones.

•Pitavastatina, rosuvastatina y pravastatina, son las estatinas que menos interacciones potenciales presentan.

•Las estatinas más prescritas actualmente (simvastatina, atorvastatina) son las que más interacciones potenciales tienen.

La prescripción de hipolipemiantes debe estar basada siempre en una farmacoterapia individualizada. Es necesario una evaluación exhaustiva de todos los factores influyentes en la elección del fármaco adecuado (perfil del propio fármaco y situación del paciente) de tal manera que el riesgo sea mínimo.

Se consideran fármacos seguros y bien tolerados, aunque tienen dos problemas principales:

- Miototoxicidad. Grave si coexisten mialgias con niveles elevados de creatinquinasa. Puede derivar en rhabdomiolisis y ésta, a su vez, puede producir insuficiencia renal aguda.
- Hepatotoxicidad. Elevación de transaminasas relacionada con la dosis.

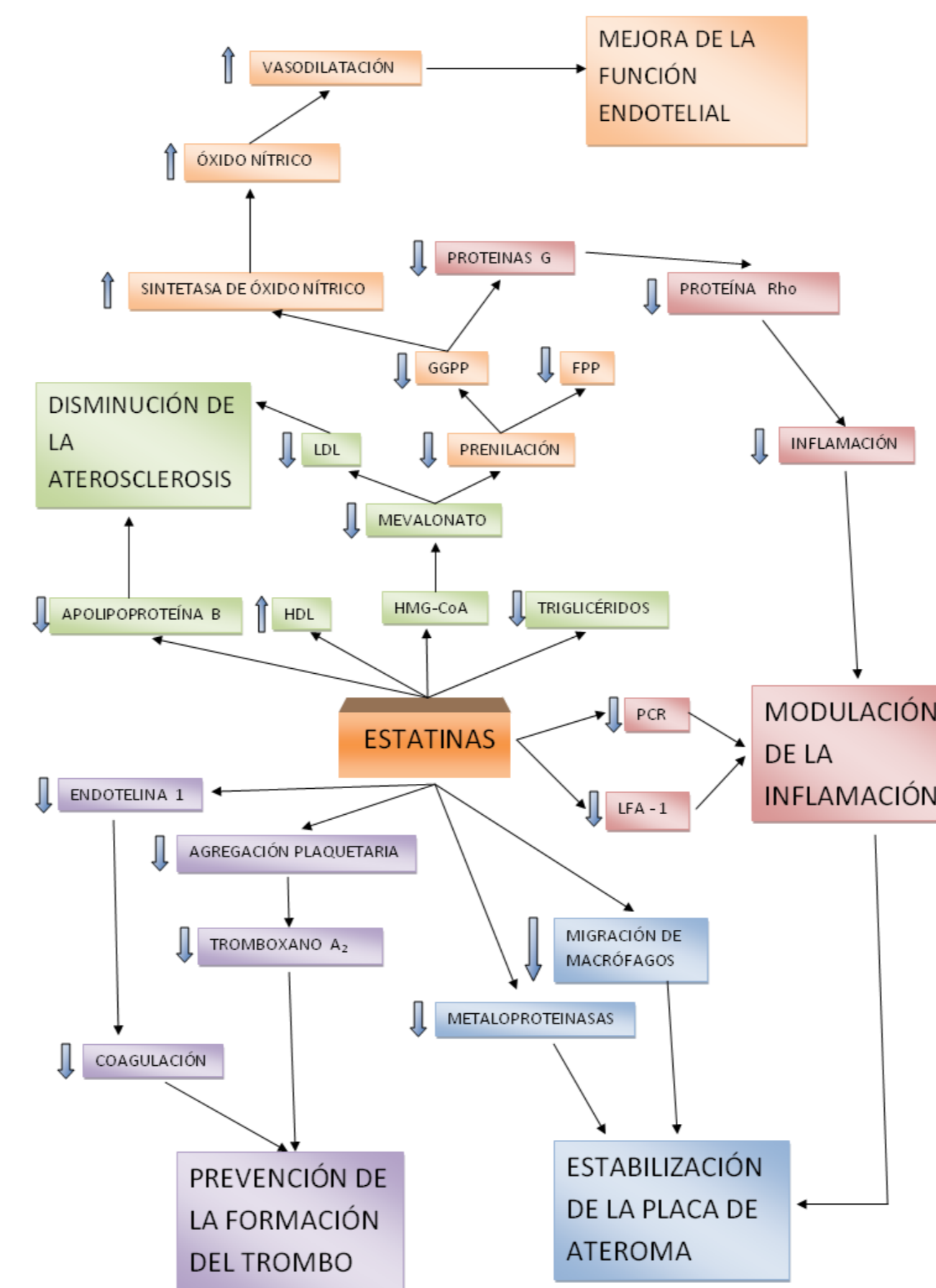


Gráfico 1. Principales acciones de las estatinas.

## Objetivos.

•Comparar el perfil de seguridad de las diferentes estatinas comercializadas actualmente en España.

•Analizar las interacciones de las estatinas con otros fármacos, explicándolas desde un punto de vista farmacológico.

## Metodología.

Se realizó una búsqueda exhaustiva de información sobre las estatinas y sus interacciones. Para ello, se consultaron diversas fuentes de información:

- Primarias: artículos recientes publicados en revistas científicas.
- Secundarias: bases de datos como *pubmed* y *medline*.
- Terciarias: diversos libros de texto.

	Lovastatina	Pravastatina	Simvastatina	Atorvastatina	Fluvastatina
<b>Metabol.</b>	CYP-450 3A4	Sulfatación	CYP-450 3A4	CYP-450 3A4	CYP-450 2C9
<b>Hepático.</b>					

Tabla 2. Vía de metabolización hepática de estatinas.

Antifúngicos azoles (itraconazol, ketoconazol)	Inhiben CYP3A4 y P-gp. Contraindicado en simvastatina, atorvastatina y lovastatina. Con voriconazol: reajuste de dosis de la estatina.
Macrólidos (claritromicina, eritromicina)	Inhiben CYP3A4 y P-gp. Contraindicado junto con simvastatina, lovastatina y pitavastatina. Atorvastatina: controles periódicos.
Antagonistas de Ca (verapamilo, diltiazem)	Inhiben CYP3A4 y P-gp. Precaución atorvastatina, simvastatina (dosis máx. 40mg).
Ritonavir (inhibidor de proteasa)	Potente inhibidor CYP3A4 y P-gp. Simvastatina y lovastatina están contraindicadas; atorvastatina con monitorización de niveles plasmáticos.
Ciclosporina	Inhibe CYP3A4, P-gp y OATP1B1. Contraindicada en pitavastatina y rosuvastatina.
Gemfibrozilo (fibratos)	Inhibe OATP1B1. Contraindicado junto con rosuvastatina. Coadministración fibrato + estatina: aumento de miopatía y rhabdomiolisis.
Rifampicina	Inductor CYP3A4 y CYP2C9, inhibidor OATP1B1. Todas las estatinas requieren reajuste de dosis.
Zumo de pomelo	Inhibe CYP3A4 y CYP1A2. Contraindicado en su uso con simvastatina, atorvastatina y lovastatina.