

Terapia medicamentosa con estatinas

Nombre de los integrantes.

Diana Citlali Cruz Rios

Evangelina Yaquelin Roblero Roblero

Hania Paola Domínguez Franco

Materia: Farmacología

Docente: Dr. Luis Enrique Guillen Reyes

Grado. 3ro. Grupo. C

Fecha: 01-12-2023

Interpretación de los niveles óptimos de la lipoproteína

TABLA 33-6 ■ Clasificación de los niveles de lípido plasmático (mg/dL)	
Sin HDL-C	
<130	Deseable
130-159	Por encima de lo deseable
160-189	En límite alto
190-219	Alto
≥220	Muy alto
HDL-C	
<40	Bajo (se considera <50 mg/dL como bajo para las mujeres)
>60	Alto (deseable por el riesgo negativo)
LDL-C	
<70	Óptimo para riesgo muy alto ^a
<100	Deseable
100-129	Por encima de lo deseable
130-159	Límite alto
160-189	Alto
≥190	Muy alto
Triglicéridos	
<150	Normal
150-199	En límite alto
200-499	Alto
≥500	Muy alto

La guía ACC/AHA de 2014 recomienda el uso de dosis fijas de estatina para pacientes en riesgo

Pacientes con antecedentes clínicos conocidos de ASCVD y que presentan LDL-C elevada mayor o igual a 190 mg/dL se les debe ofrecer estatinas.

Para la prevención primaria en pacientes de 40-79 años de edad con LDL entre 70-189 mg/dL, se recomienda el uso de la PCE con el objeto de identificar más probabilidad de beneficiarse con el tratamiento

Mecanismo de acción.

Reducir los niveles de LDL

Las estatinas afectan los niveles de colesterol en sangre:

- Al inhibir la síntesis del colesterol hepático
- Incremento en la expresión el gen del receptor de LDL
 1. Inhibe de forma competitiva la HMG-CoA reductasa
 2. Reduce la conversión de HMG-CoA reductasa a mevalonato
 3. Las estatinas inhiben un paso temprano y limitante de biosíntesis de colesterol

ADME

Administración oral

Absorción intestinal

Simvastatina y lovastatina, administradas por ácido beta-hidroxilo: forma que inhibe la HMG-reductasa

Captación hepática por el transportador de aniones orgánicos (OATP1B1)

La atorvastatina y la rosuvastatina tienen vidas medias más prolongadas (20 hrs)

Biodisponibilidad 5-30%

Todos sus metabolitos tienen cierta actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa (excepto fluvastatina y pravastatina)

Concentraciones plasmáticas 1-4 hrs

T 1/2: 1- 4 hrs

Simvastatina: T 1/2 de 12 hrs

EFFECTOS TERAPÉUTICOS

- **Reducción de triglicéridos por estatinas**
 - Los niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dL.
 - Reducción porcentual lograda es similar a la reducción porcentual en LDL-C.
- **Efectos de las estatinas sobre los niveles de HDL-C**
 - Niveles elevados de LDL-C y niveles de HDL-C apropiados para el género
(40-50 mg/dL para varones, 50-60 mg/dL para mujeres)
 - Revelaron un incremento en la HDL-C de 5-10%



EFECTOS DE LAS ESTATINAS SOBRE LOS NIVELES DE LDL-C

- La LDL-C se reduce aproximadamente un 6% (del valor base).
- Los efectos máximos sobre los niveles de colesterol plasmático se alcanzan en un periodo de 7–10 días.

EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

HEPATOTOXICIDAD

- La hepatotoxicidad grave es rara e impredecible, con una tasa de casi un caso por cada millón de personas-años de uso.
- Medir la ALT en el valor base, antes de iniciar la administración de estatinas.
- 2012, la FDA no ha vuelto a recomendar la monitorización rutinaria de la ALT u otras enzimas hepáticas con posterioridad al inicio de la terapia con estatinas>no parecen ser efectivos para detectar o prevenir lesiones hepáticas graves

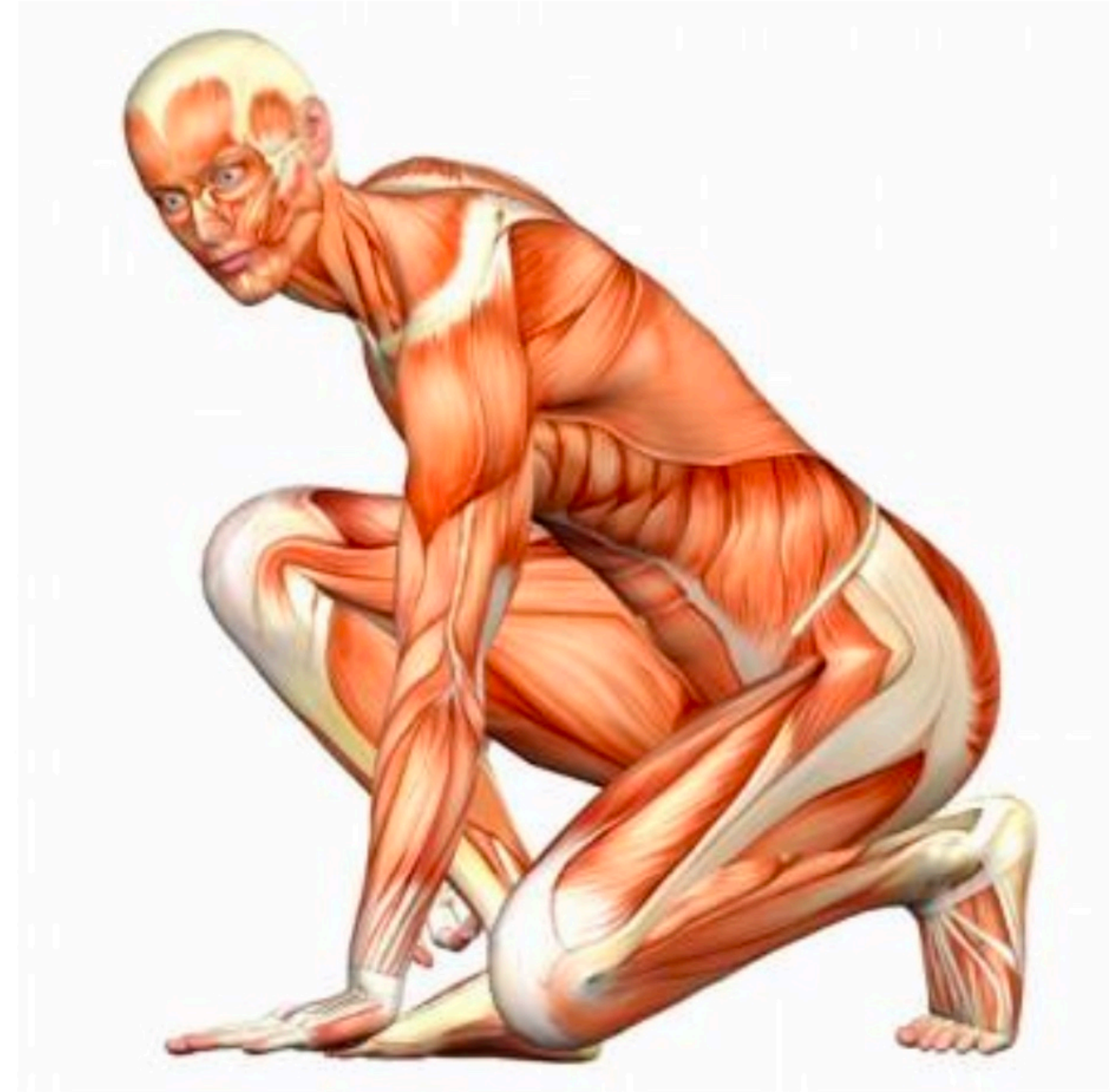


FACTORES QUE INHIBEN EL CATABOLISMO

- Edad Avanzada (Especialmente >80 Años De Edad)
- Disfunción Hepática O Renal
- Periodos Perioperatorios
- Tamaño Corporal Pequeño
- Hipotiroidismo No Tratado.

MIOPATÍA

- La miopatía constituye el principal efecto adverso asociado al uso de las estatinas.
- La miopatía se refiere a un amplio espectro de dolencias musculares, que van desde los dolores musculares ligeros o debilidad (mialgia), hasta la rabdomiólisis que amenaza la vida.



Las interacciones más frecuentes de la estatina ocurren con los fibratos:

- Gemfibrozilo (38%)
- Ciclosporina (4%)
- Digoxina (5%)
- Warfarina (4%)
- Antibióticos De Amplio Espectro (3%)
- Antifúngicos Azoles (1%).

Otros fármacos que aumentan el riesgo de miopatía inducida por las estatinas incluyen:

- La Niacina (Raro),
- Inhibidores De La Proteasa Del HIV,
- Amiodarona
- Y Nefazodona
- El gemfibrozilo, el fármaco que con mayor frecuencia se asocia con la miopatía inducida por estatina

- La coadministración de gemfibrozilo casi duplica la concentración en plasma de los ácidos de hidroxilo de las estatinas.
- Al administrar estatinas con niacina, es probable que la miopatía sea provocada por un aumento en la inhibición de la síntesis del colesterol del músculo esquelético

Los fármacos que afectan la oxidación de las estatinas son aquellos que son metabolizados fundamentalmente por CYP3A4:

- Antibióticos De Amplio Espectro (P. Ej., Eritromicina),
- Antifúngicos Azoles (P. Ej., Itraconazol),
- Ciclosporina,
- Nefazodona —Un Antidepresivo De Fenilpiperazina—
- Inhibidores De La Proteasa De HIV
- Amiodarona

- La atorvastatina, la lovastatina y la simvastatina son metabolizadas principalmente por CYP 3A4 y 3A5.
- Gran parte (50-80%) de la fluvastatina es metabolizada a metabolitos inactivos por la CYP2C9, pero CYP3A4 y CYP2C8 también contribuyen a su metabolismo.

- La pravastatina, sin embargo, no es metabolizada de modo apreciable por el sistema CYP y es excretada sin cambios en la orina.
- Debido a que la pravastatina, la fluvastatina y la rosuvastatina no son metabolizadas de forma apreciable por CYP3A4, es poco probable que estas estatinas puedan provocar la miopatía al ser usadas con uno de los fármacos que predisponen a este efecto adverso.

OTRAS CONSIDERACIONES

1. Rosuvastatina y la pravastatina pueden tolerarse mejor que otras estatinas y su empleo debe considerarse en pacientes con antecedentes de mialgias causadas por otras estatinas.
2. La absorción de lovastatina aumenta cuando se toma con los alimentos.
3. No debe usarse la simvastatina en combinación con ciclosporina, inhibidores de la proteasa del HIV, eritromicina o gemfibrozilo.
4. La dosis diaria de simvastatina no debe exceder 20 mg en pacientes que toman amlodipina o amiodarona.

5. No se debe usar más de 10 mg de simvastatina en combinación con diltiazem o verapamilo.
6. La atorvastatina es, generalmente, la estatina de elección para los pacientes con disfunción renal grave.
7. Empleo de atorvastatina, lovastatina y simvastatina en niños de 11 años en adelante.
8. Se aprueba la pravastatina para niños de 8 años en adelante.

Bibliografía:

Brunton, L. L. (2011). BASES FARMA. TERAPEUTICA CON C.