

SIM EXPRESS
Información dirigida a los profesionales de la salud

¿Cuál es la asociación estatina-fibrato (fármacos y dosis) más segura y eficaz en el tratamiento de la dislipemia mixta?

Las **guías de práctica clínica (GPC)** seleccionadas^(1,2,3,4,5) coinciden en recomendar que, **en el caso de decidir utilizar en un paciente con dislipemia mixta (presencia de cifras elevadas de colesterol total y triglicéridos) un tratamiento combinado estatina-fibrato, el fibrato a utilizar sea fenofibrato debido al menor riesgo de efectos adversos musculares**(miopatía e incluso rhabdomiolisis) que presenta su asociación a una estatina, frente a la utilización de gemfibrozilo. Una de las GPC⁽²⁾ menciona que la **dosis recomendada de este fármaco son 200 mg al día** (en la comida principal); en otra de las guías⁽³⁾ el **rango de dosis recomendada oscila entre 48 y 200 mg al día**.

En cuanto a la **estatina de elección**, en la GPC⁽¹⁾ incluida en Guíasalud sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular, se indica que "La elección de estatinas y de las dosis recomendadas debería basarse en la disponibilidad de estudios con resultados sobre morbimortalidad cardiovascular, reducción en las cifras de c-LDL, seguridad y costo". Y se comenta que una guía escocesa previa⁽⁶⁾, tras analizar todos estos factores, **recomienda simvastatina en caso de necesitar una estatina, y que, en la situación de pacientes que estén en tratamiento con fármacos que se metabolizan a través del citocromo P450, se podría utilizar pravastatina para evitar interacciones**. Teniendo en cuenta las dosis de estatinas utilizadas en los ensayos clínicos aleatorios de prevención primaria y secundaria y a las reducciones conseguidas en las cifras de c-LD, **se consideran dosis moderadas de estas estatinas: simvastatina 40 mg y pravastatina 40 mg**. En el resto de las GPC revisadas⁽²⁻⁵⁾ no se establece una recomendación en cuanto a la utilización preferente de una estatina frente a otra.

No se han localizado recomendaciones concretas en relación a la estatina o a la combinación estatina-fibrato consideradas de elección en pacientes con hiperlipemia mixta.

Destacamos la **GPC⁽¹⁾** de Guíasalud, que, respecto a la utilización de tratamiento combinado estatinas-fibratos, indica:

- Los ensayos clínicos aleatorios realizados en pacientes con hiperlipidemia mixta en los que se asocian estatinas y fibratos con el objetivo de reducir tanto las cifras de LDL-colesterol como de triglicéridos y aumentar las de HDL-colesterol, son estudios con cortos períodos de seguimientos y no evalúan resultados como mortalidad y eventos coronarios. Además, señala que esta asociación está relacionada con un mayor número de efectos adversos fundamentalmente cuando se asocia una estatina con gemfibrozilo
- Respecto a la utilización, en general, de la terapia combinada de estatina más fibrato, la guía indica que mejora el perfil lipídico en comparación con ambos fármacos en monoterapia pero no hay ensayos clínicos aleatorios que hayan evaluado el efecto de esta terapia combinada en la reducción de eventos cardiovasculares. Además, la combinación de estatina con fibratos se asocia a un mayor riesgo de aparición de rhabdomiolisis en comparación con estatinas en monoterapia.
- Como recomendaciones generales encontramos que:
 - Cuando sea necesaria la combinación de estatinas con fibratos, se recomienda la utilización de fenofibrato (se asocia a un menor riesgo de rhabdomiolisis que gemfibrozilo).(Grado de recomendación D: Evidencia de nivel 3 [estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos] ó 4 [opinión de expertos]; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+ [estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo])

- Se valorará el tratamiento combinado en: hipercolesterolemias familiares en los que no se consiguen controles adecuados con un fármaco; circunstancialmente, en pacientes con hiperlipidemias mixtas de origen familiar. (Consenso del equipo redactor)

En relación a este tema reseñamos además los resultados de una **revisión sistemática** publicada en 2009⁽⁷⁾, en la que no se encontró beneficio de la terapia combinada frente a la monoterapia con altas dosis de estatinas en términos de mortalidad, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o necesidad de procedimientos de revascularización, en los pacientes que requieren terapia hipolipemiante intensiva. En cuanto a la asociación estatinas-fibrato, la revisión comenta los resultados de un ensayos clínicos aleatorios (n = 166) que igualmente no encuentra diferencia en términos de mortalidad en general al comparar el tratamiento combinado con la utilización de altas dosis de estatinas en monoterapia. Sin embargo, destacan las deficiencias metodológicas del estudio (pequeño tamaño muestral, breve periodo de seguimiento) que confiere a esta conclusión una fuerza de evidencia muy baja.

La **evaluación crítica** de esta revisión⁽⁸⁾, incluida en la base de datos DARE, comenta que la conclusión de los autores refleja la evidencia disponible, pero que su fiabilidad está potencialmente comprometida debido a las restricciones de búsqueda (se restringió la búsqueda a estudios en inglés) y la ausencia de detalles que permitan una evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Referencias:

1. San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide.F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., Samper Otxotorena.R., Aizpurua Imaz I., Almagro Mugica F., Andrés Novales J., Ugarte Libano R. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
2. Finnish Medical Society Duodecim. Treatment of dyslipidaemias. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [Internet]. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2010 Aug. [\[Resumen\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
3. J Genest, R McPherson, J Frohlich, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations. Can J Cardiol 2009;25(10): 567-579. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
4. Management of dyslipidaemia. Evidence and practical recommendations. Clinical Practice Guidelines Portal, 2008. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
5. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); International Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM/WONCA); European Heart Network (EHN). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Sep;14 Suppl 2:E1-40. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2007 February. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 19/04/2012]
7. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, Yazdi F, Tsertsvadze A, Moher D. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. Ann Intern Med. 2009 Nov 3;151(9):622-30. [\[Resumen\]](#) [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]
8. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combinations of lipid-modifying agents and high-dose statin monotherapy. DARE, 2009. [\[Texto Completo\]](#) [Consulta: 11/04/2012]

Material extraído de: Murcia Salud. Banco de preguntas. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=18983&idsec=453