

## Atorvastatina y simvastatina: ¿son farmacogenéticamente equivalentes?

### *Atorvastatin and Simvastatin: Are they pharmacogenetically equivalent?*

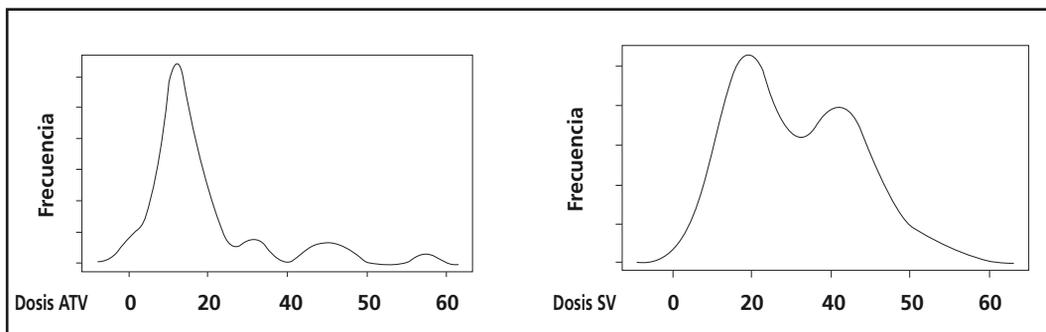
Sr. Director:

He leído con gran interés el artículo de García-Sabina A y cols. «Consideraciones específicas en la prescripción e intercambio terapéutico de estatinas» publicado en el último número de su revista, donde se hace una exhaustiva evaluación de la propiedades farmacocinéticas de cada estatina con el objetivo de definir criterios para su correcto uso terapéutico en función de las características individuales del paciente y de los medicamentos coadministrados, concluyendo, a nuestro entender correctamente, que «...La variabilidad interindividual, las interacciones, la concomitancia de ciertas patologías y de factores asociados al proceso de hospitalización, convierten tanto la prescripción como el intercambio terapéutico de estatinas en tareas altamente complejas, que deben realizarse siempre con cautela». Sin embargo en el apartado «recomendaciones» alude únicamente a la función hepática y a los fármacos coadministrados como origen de la posible ausencia de equivalencia terapéutica, estableciendo una serie de dosis equiefectivas fijas (tabla 1 del artículo comentado), olvidando, a nuestro entender, que la variabilidad interindividual, mencionada por el autor en otras secciones de su artículo y causante de aproximadamente un 25-75% de la variación en la respuesta farmacológica individual al tratamiento, radica en

la carga genética de cada individuo, lo que conduce a que las dosis equiefectivas entre distintos fármacos terapéuticamente equivalentes haya de individualizarse. A modo de ejemplo, Lozano y cols presentaron en el 56 Congreso de la SEFH, acorde con lo expuesto anteriormente, la comunicación: «*atorvastatina y simvastatina: ¿son farmacogenéticamente equivalentes?*» cuyo objetivo consistió en comprobar, a la luz de los nuevos datos de la farmacogenética, si ambos fármacos son intercambiables desde el punto de vista farmacogenético. Para ello realizaron un estudio comparativo entre dos muestras compuestas, cada una de ellas, por pacientes geriátricos en tratamiento con Atorvastatina, grupo ATV (n = 27, 70% mujeres, edad 83 ± 12 años y dosis ATV 22 ± 16 mg), o Simvastatina, grupo SV (n = 20, 75% mujeres, 86 ± 11 años de edad y dosis SV 15 ± 5 mg), utilizándose PEA (Prescripción Electrónica Asistida) con el fin de evitar todas las interacciones, clínicamente relevantes, conocidas. Posteriormente mediante la aplicación del test de Kernel al conjunto de dosis equiefectivas (dosis necesaria para alcanzar una cifra de Colesterol plasmático total de 180 mg/dL) de Atorvastatina y Simvastatina empleadas en cada uno de los pacientes y calculadas a través de la siguiente relación:

$$[ATV]_1 / [ATV]_2 = 2^{[(Col/180)-1]} \text{ y } [SV]_1 / [SV]_2 = 2^{[(Col/180)-1]}$$

obtuvieron, para el grupo SV, 2 subpoblaciones principales con una dosis media de 9,1 ± 2,6 y 21,3 ± 7,8 mg, respectivamente y, para el grupo ATV, 3 subpoblaciones principales con dosis medias de 13,2 ± 9,4, 32,5 ± 11,1 y 51 ± 10 mg, respectivamente. La aparición de estos diferentes fenotipos en ambos grupos, consecuencia de la presencia de variaciones genéticas sobre un distinto metabolismo y transporte, vía CYP3A4 y MDR1 principalmente, así como



**Figura 1.** Representa la frecuencia de cada una de las distintas dosis equiefectivas de atorvastatina (izda.) y simvastatina (dcha.).

de las dianas terapéuticas, tanto de ATV como de SV y su forma lactónica, tal y como vemos en la figura 1, demuestra que los pacientes de ambos grupos, ATV y SV, no forman una única población homogénea en lo que respecta a su actividad hipolipemiente y que, por tanto, desde el punto de vista fármacogenético, no son ni cualitativa ni cuantitativamente equivalentes, presentando dos poblaciones principales, de 10 y 20 mg los pacientes en tratamiento con Simvastatina y tres poblaciones de 15, 35 y 50 mg para aquellos en tratamiento con Atorvastatina.

Concluyendo, de acuerdo con los datos anteriormente expuestos, que para un significativo porcentaje de pacien-

tes, el intercambio terapéutico entre Simvastatina y Atorvastatina, o bien debería realizarse mediante un ajuste de dosis individualizado, o bien debería evitarse al objeto de prevenir la aparición de efectos secundarios graves.

R. Lozano Ortiz\*

*Hospital Ntra. Sra. de Gracia, Zaragoza, España.*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* rlozano@salud.aragon.es (R. Lozano Ortiz).

Recibido el 4 de abril de 2012; aceptado el 19 de abril de 2012.

DOI: 10.7399/FH.2012.36.6.62