

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Terapia combinada con estatina y ezetimiba para el control de la dislipidemia

Combined statin and ezetimibe therapy for dyslipidemia control

Evelyn Maribel Sebastiana Tiriquiz Domínguez

Carrera de Médico y Cirujano • Centro Universitario de Occidente • USAC

Asesor: Dr. Otto Alberto Rodas Méndez

Recibido: 02/11/2025 | Aceptado: 05/12/2025 | Publicado: 27/12/2025

RESUMEN

Introducción: Dislipidemia, la OMS la define como una alteración en los niveles de lípidos (grasas) en la sangre, ya sea un exceso de colesterol y/o triglicéridos (hiperlipidemia), o una disminución del colesterol de alta densidad (HDL). Dicha condición se convierte en un problema para la salud. La dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo modificables para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Puede tener un origen primario, asociado a causas genéticas, o secundario, derivado de otras enfermedades o del estilo de vida, como el sedentarismo, dieta inadecuada, la obesidad, el tabaquismo o el consumo excesivo de alcohol. Por lo que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno adquieren un papel fundamental. **Objetivo:** Realizar una revisión de estudios acerca de la eficacia del tratamiento combinado de estatina y ezetimiba para el control de la dislipidemia sobre la monoterapia. **Metodología:** Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed y Google Académico, para identificar estudios relevantes sobre la eficacia del tratamiento combinado con estatinas y ezetimiba en comparación con la monoterapia para el manejo de la dislipidemia. En total, se seleccionaron cinco artículos provenientes de PubMed y uno de Google Académico, utilizando las siguientes palabras claves: "Dyslipidemia", "ezetimibe", "hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors", "atherosclerosis", "cardiovascular risk". **Resultados:** Los 6 estudios analizados coincidieron en que la terapia combinada con estatinas y ezetimiba es más efectiva para el control de la dislipidemia en comparación con la monoterapia con estatinas. Se observó una reducción más significativa de los perfiles lipídicos lo que se traduce en un mayor beneficio. Estos hallazgos respaldan el uso de la terapia combinada como una alternativa eficaz y segura, especialmente en pacientes con alto riesgo cardiovascular o aquellos que no logran un control.

Palabras clave: Dislipidemia • ezetimiba • Inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa • aterosclerosis • riesgo cardiovascular

ABSTRACT

Introduction: Dyslipidemia is defined by the WHO as an alteration in blood lipid (fat) levels, either an excess of cholesterol and/or triglycerides (hyperlipidemia) or a decrease in high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. This condition becomes a health problem. Dyslipidemia is one of the main modifiable risk factors for the development of cardiovascular disease. It can have a primary origin, associated with genetic causes, or a secondary origin, derived from other diseases or lifestyle factors, such as a sedentary lifestyle, an inadequate diet, obesity, smoking, or excessive alcohol consumption. Therefore, early diagnosis and timely treatment play a fundamental role. Objective: To review studies on the efficacy of combined statin and ezetimibe therapy for the control of dyslipidemia compared to monotherapy. Methodology: A search was conducted in the PubMed and Google Scholar databases to identify relevant studies on the efficacy of combined statin and ezetimibe therapy compared to monotherapy for the management of dyslipidemia. In total, five articles were selected from PubMed and one from Google Scholar, using the following keywords: "Dyslipidemia", "ezetimibe", "hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors", "atherosclerosis", "cardiovascular Risk" which met the established inclusion criteria. Results: The six studies analyzed agreed that combined statin and ezetimibe therapy is more effective for the control of dyslipidemia compared to statin monotherapy. A more significant reduction in lipid profiles was observed, which translates into greater benefit. These findings support the use of combined therapy as an effective and safe alternative, especially in patients at high cardiovascular risk or those who do not achieve control.

Keywords: Dyslipidemia • ezetimibe • hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors • atherosclerosis • cardiovascular risk

INTRODUCCIÓN

Dislipidemia, la OMS la define como una alteración en los niveles de lípidos (grasas) en la sangre, ya sea un exceso de colesterol y/o triglicéridos (hiperlipidemia), o una disminución del colesterol de alta densidad (HDL).

El colesterol y los triglicéridos (lípidos), se absorben en el intestino y se distribuyen en todo el organismo a través de lipoproteínas para cumplir funciones como la generación de energía, la síntesis de esteroides y la formación de ácidos biliares. Entre los principales componentes de estas rutas metabólicas se

encuentran el colesterol total, el colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), el colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y los triglicéridos. Un desequilibrio en cualquiera de estos elementos, provocado por causas tanto orgánicas como no orgánicas, puede originar dislipidemia.

La dislipidemia se divide en dos categorías: primaria, que tiene un origen hereditario debido a mutaciones genéticas que afectan el metabolismo de los lípidos, y secundaria, que se adquiere a partir de factores relacionados con el estilo de vida o enfermedades que alteran los niveles lipídicos.

La dislipidemia, generalmente, no presenta síntomas, pero se puede detectar a través de análisis de sangre (perfil lipídico). Los valores recomendados para mantener un perfil lipídico saludable son: colesterol LDL menor a 100 mg/dL, colesterol HDL superior a 40 mg/dL en hombres y a 50 mg/dL en mujeres, triglicéridos por debajo de 150 mg/dL, y colesterol total menor a 200 mg/dL.

El objetivo del tratamiento es la reducción del colesterol LDL, el aumento del colesterol HDL y la disminución de los triglicéridos.

La prevención de la dislipidemia es clave para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares y mejorar la calidad de vida. Para ello, se recomienda realizar chequeos regulares, especialmente en personas con antecedentes familiares o factores de riesgo. También es fundamental adoptar un estilo de vida saludable que incluya una dieta balanceada rica en frutas, verduras, cereales integrales, proteínas magras y grasas saludables como los ácidos grasos omega-3, evitar alimentos altos en colesterol, grasas saturadas, grasas trans, azúcares y sal, y mantener una actividad física regular de al menos 150 minutos por semana (7).

Dado el impacto que representa la dislipidemia en la salud, resulta fundamental identificar el abordaje terapéutico más adecuado.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio sistemático y retrospectivo acerca de la eficacia de la terapia combinada con estatina y ezetimiba para el control de la dislipidemia sobre la monoterapia con estatinas. Se utilizó como base de datos PubMed y Google Académico utilizando las siguientes palabras claves: "Dislipidemia", "ezetimiba", "Inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa", "ateroesclerosis" y "riesgo cardiovascular".

En PubMed se identificaron 5 artículos los cuales se incluyeron en el estudio, mientras que en Google Académico se identificaron 31 artículos de los cuales 30 se excluyeron debido a los títulos y los resúmenes que presentaban. De este modo, el número total de estudios seleccionados para el análisis fue de seis.

El flujograma presenta la secuencia del proceso de eliminación de estudios que no se relacionaban en el tema.

Tabla 1. Características de los resultados de los estudios incluidos en esta revisión.

Autores (Año)	País	Tipo de estudio	Objetivo	Resultados principales
Chilbert et al. (2022)	EE.UU.	Revisión sistemática	Identificar beneficios de ezetimiba + rosuvastatina vs. monoterapia	Terapia combinada superó a la monoterapia con estatinas
Pintaningrum & Putra (2024)	Indonesia	Metaanálisis	Evaluar regresión de placa coronaria en SCA	Ezetimiba + estatinas más eficaz para reducir placa

Mirzaee et al. (2018)	Australia	Metaanálisis	Comprobar cambios en placa con ezetimiba + estatinas	Reducción significativa del volumen de ateroma y LDL-C
Tsujita et al. (2016)	Japón	ECA (PRECISE-IVUS)	Demostrar beneficio de combinación estatinas/ezetimiba	Combinación prometedora en pacientes con baja respuesta
Fujisue et al. (2018)	Japón	ECA (PRECISE-IVUS)	Evaluar efecto en pacientes con y sin ERC	Regresión de placa incluso en pacientes con ERC
Guijarro et al. (2024)	España	Artículo	Estimar beneficio clínico y económico de dosis fijas	Mayor control y ahorro económico para el sistema de salud

DISCUSIÓN

Los estudios incluidos muestran de manera consistente la eficacia de combinar ezetimiba a la terapia con estatinas. La revisión de Chilbert et al. documenta cómo la combinación de rosuvastatina de alta intensidad con ezetimiba logra una mayor reducción del colesterol LDL y permite que más pacientes alcancen sus objetivos lipídicos comparado con la monoterapia o con combinaciones de menor potencia.

El meta-análisis de Pintaningrum et al. en pacientes con síndrome coronario agudo demuestra que la combinación redujo significativamente el volumen total de ateroma, el volumen de placa y el porcentaje de ateroma tras aproximadamente nueve meses de seguimiento. Complementariamente, Mirzaee et al. encontraron una reducción significativa del volumen total de ateroma, aunque la disminución porcentual de placa no alcanzó significancia estadística.

El subanálisis PRECISE-IVUS profundiza más al mostrar que la adición de ezetimiba induce una regresión adicional del volumen de placa coronaria incluso en pacientes que ya estaban recibiendo terapia con estatinas. Esto

sugiere que dicha combinación no solo es válida como tratamiento inicial, sino también como opción de intensificación en situaciones donde la monoterapia no alcanza los objetivos deseados.

Fujisue et al. estudiaron la terapia doble en pacientes con y sin ERC, encontrando que ambos grupos experimentaron regresión de placa coronaria. Dado que la ERC incrementa el riesgo cardiovascular y a menudo limita la agresividad de los tratamientos, estos resultados son especialmente importantes y respaldan la seguridad y eficacia de la terapia combinada en poblaciones vulnerables.

Los estudios demuestran que la terapia combinada de estatinas y ezetimiba ofrece ventajas claras sobre la monoterapia: mayor reducción de LDL-C, regresión de placa aterosclerótica en distintos contextos clínicos, y aplicabilidad incluso en pacientes con afectación renal o bajo tratamiento previo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chilbert MR, VanDuyn D, Salah S, Clark CM, Ma Q. Combination Therapy of Ezetimibe and Rosuvastatin for Dyslipidemia: Current Insights. Drug Des Devel Ther. 2022 Jul 7;16:2177-86. DOI:10.2147/DDDT.S332352.
- Pintaningrum Y, Putra Pramana KAA. The impact of statin-ezetimibe combination therapy versus statin

- monotherapy on coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *J Pak Med Assoc.* 2024 Jun;74(6, Supple-6):S23-27. doi:10.47391/JPMA.S6-ACSA-05.
3. Mirzaee S, Thein PM, Nogic J, Nerlekar N, Nasis A, Brown AJ, et al. The effect of combined ezetimibe and statin therapy versus statin therapy alone on coronary plaque volume assessed by intravascular ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol.* 2018 Sep-Oct;12(5):1133-1140.e15. DOI:10.1016/j.jacl.2018.06.001.
 4. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al. Synergistic effect of ezetimibe addition on coronary atheroma regression in patients with prior statin therapy: subanalysis of PRECISE-IVUS trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Sep;23(14):1524-8. DOI:10.1177/2047487316655465.
 5. Fujisue K, Yamanaga K, Nagamatsu S, Shimomura H, Yamashita T, Komura N, Oka H, et al. Impact of statin-ezetimibe combination on coronary atheroma plaque in patients with and without chronic kidney disease: Sub-analysis of PRECISE-IVUS trial. *Int J Cardiol.* 2018;268:23-26.
 6. Guijarro C, Díaz A, Moreno E, Gamonal P, Soler M, Vidal-Vilar N, Fernández MR. Eficiencia de las combinaciones a dosis fija de estatina y ezetimiba en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2025 May-Jun;37(3). DOI:10.1016/j.arteri.2024.500753.
 7. Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. In: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>