

## ¿Podrían las estatinas hacer más que reducir el colesterol en los pacientes con COVID-19?

Rita Rubin, MA.

JAMA; 3 de junio, 2021



Prácticamente todos los días de esta primavera, la cardióloga de la Universidad de Nueva York Aakriti Gupta, MD, MS, ha recibido una llamada telefónica de amigos o parientes en la India que tienen COVID-19. Quieren saber si debería empezar a tomar estatinas, que son baratas y están disponible sin receta en la patria de Gupta, devastada por el COVID-19.

Los antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva e hiperlipidemia, [todos se han asociado](#) con un aumento del riesgo de mortalidad hospitalaria por COVID-19. Estudios observacionales de Gupta y otros, han sugerido que tomar estatinas podría no solo bajar los niveles de colesterol en la sangre, sino también reducir el riesgo de morir por COVID-19.

Las estatinas hacen más que reducir el colesterol, hizo notar Gupta en una entrevista. Tienen propiedades tanto antiinflamatorias como antitrombóticas, lo que podría hacer que sean una clase atractiva de medicamentos para el tratamiento del COVID-19, Gupta y sus coautores sugirieron en un [artículo](#) de mayo del 2020.

Los estudios preclínicos indican que las estatinas podrían empeorar el COVID-19 o al menos aumentar las posibilidades de infección, señalaron unos investigadores italianos en un reciente [artículo](#) de JAMA Internal Medicine. Eso se debe a que las estatinas, junto con varias otras clases de drogas utilizadas para tratar la enfermedad cardíaca aterosclerótica, y sus factores de riesgo, regulan al alza los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que

resultan ser la puerta de entrada del SARS-CoV-2 a las células. Aunque teóricamente, señalaron los autores, los medicamentos podrían mejorar el curso clínico del COVID-19 al reducir la vasoconstricción, la inflamación, y la oxidación.

## Hallazgos mixtos

---

Hasta ahora, la mayoría de los estudios que examinan si las estatinas pueden beneficiar a las personas con COVID-19, han sido análisis retrospectivos de pacientes hospitalizados. Para intentar imitar los ensayos clínicos aleatorizados, los investigadores han emparejado pacientes que habían estado tomando estatinas con otros que no lo habían hecho, sobre la base de factores tales como los signos vitales, valores de laboratorio y el índice de masa corporal: un método llamado pareo de puntaje de propensión (propensity-score matching). Sus hallazgos no han podido vincular, en una forma consistente, a estos medicamentos con un menor riesgo a corto plazo de morir después de contraer COVID-19.

Estos estudios observacionales encontraron una asociación entre el uso de estatinas y una menor mortalidad entre los pacientes con COVID-19:

- En un artículo publicado a principios de este año, Gupta y sus colegas descubrieron que entre 1296 pacientes hospitalizados en la ciudad de Nueva York con COVID-19, 26,5% de los pacientes que no habían estado tomando estatinas, murieron dentro de los 30 días de la admisión al hospital en comparación con el 14,8% de los pacientes que usaban estas drogas.
- Investigadores de la Universidad Estatal de Wayne **encontraron** que, en una cohorte de 466 pacientes hospitalizados con COVID-19, los que habían estado tomando dosis moderadas o altas de estatinas, pero no bajas dosis, tuvieron una reducción significativa del riesgo de morir, en comparación con los que no habían estado tomando estatinas. El **estudio** no encontró una asociación significativa entre el uso de estatinas y la admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI) o la necesidad de ventilación mecánica.
- En un **estudio** de 1179 pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Massachusetts, que aún no ha sido revisado por pares, se encontró que el uso de estatinas durante la hospitalización, recién iniciadas o no, se asoció con una mejora en la mortalidad a los 28 días para los pacientes mayores de 65 años, pero no para los pacientes de 65 años o menos.
- En un **estudio** de casi 14.000 pacientes hospitalizados con COVID-19 en la provincia de Hubei, China, el 5,2% de los usuarios de estatinas en comparación con 9,4% de los no usuarios de estatina emparejados, murieron de cualquier causa.

Por otro lado, algunos estudios no han encontrado una asociación entre el uso de estatinas y las menores tasas de mortalidad por COVID-19:

- Un **meta-análisis** de 9 estudios realizados en los Estados Unidos, China y otros lugares concluyó que el uso de estatinas no se asoció con una reducción de la gravedad o del riesgo de muerte entre los pacientes hospitalizado con COVID-19.
- Utilizando los datos de registros nacionales daneses, los investigadores **encontraron** diferencias en la mortalidad por todas las causas entre los usuarios de estatinas y los no usuarios, entre las personas con COVID-19, independientemente de si fueron hospitalizados.
- El estudio italiano antes mencionado en JAMA Internal Medicine sobre 4000 pacientes con COVID-19 confirmados en Lombardía, Italia, UCI. El tratamiento a largo plazo con estatinas, inhibidores de la ECA, diuréticos, betabloqueantes, bloqueadores de los receptores de

angiotensina II, fármacos antiplaquetarios y anticoagulantes antes de la admisión se asoció con una mayor mortalidad, pero solo en un análisis no ajustado. Factores de confusión no medidos, a diferencia de las drogas mismas, podría explicar esa observación, señalaron los autores.

### No empiece, no se detenga

---

Dada la falta de datos de ensayos clínicos aleatorizados para apoyar tal recomendación, nadie todavía está aconsejando a las personas, que no tienen indicación de tomar estatinas, que las empiecen a tomar para reducir su riesgo de morir por COVID-19.

Las directrices del [Instituto Nacional de Salud](#) aconsejan que los pacientes con COVID-19 que ya estaban tomando estatinas, que continúen haciéndolo. El [Hospital General de Massachusetts](#) advierte que si los pacientes con COVID-19 aún no está tomando estatinas, solo aquellos que tienen una indicación para las drogas, y que no tienen una contraindicación, deben empezar a tomarlas.

### Preguntas sin respuesta

---

Debido a que los estudios observacionales se han centrado en pacientes hospitalizados, la generalización de sus resultados a las personas con COVID-19 que no está hospitalizadas, está limitada, señalaron los investigadores de Wayne State. También señalaron que los pacientes que toman estatinas generalmente pueden ser más conscientes de la salud, que los que usan y, por lo tanto, manejar sus comorbilidades mejor y buscar atención al principio del curso del COVID-19.

Como han enfatizado Gupta y otros, sólo los ensayos controlados aleatorios pueden mostrar si el uso de las estatinas en sí mismas, u otras características de los usuarios de estatinas, podrían contribuir a un menor riesgo de muerte por COVID-19.

Los resultados preliminares de uno de esos estudios, en el que Gupta forma parte del comité directivo, fueron presentados el 16 de mayo en una [sesión de investigación clínica de última hora](#) en la Reunión del American College of Cardiology (ACC).

El [ensayo](#) involucró a pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos con COVID-19 en Irán. Fue diseñado para responder 2 preguntas principales: si una dosis de anticoagulante más alta o una nueva prescripción de estatinas podría reducir el riesgo de morir dentro de los 30 días de la admisión al hospital. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una mayor dosis o a una dosis estándar de terapia anticoagulante, y luego cada uno de esos grupos fue asignado al azar a 20 mg por día de atorvastatina o a un placebo.

La dosis más alta de anticoagulante no redujo la mortalidad, [informaron](#) los autores recientemente en JAMA. Dado que el brazo del ensayo de estatinas versus placebo excluyó a las personas que ya habían estado tomando estatinas, tenían que estar inscritos más pacientes para alcanzar una meta de 600, necesaria para alimentar adecuadamente ese brazo, y no fue cegado hasta principios de mayo, dijo el director investigador Behnood Bikdeli, MD, MS, en una entrevista.

En la reunión del ACC, Bikdeli informó los [hallazgos](#) del grupo de estatinas del estudio que fueron similares a los hallazgos del grupo de anticoagulantes. 20 miligramos por día de atorvastatina no redujeron la mortalidad a 30 días en comparación con el placebo, dijo Bikdeli, un médico-investigador en medicina cardiovascular, originario de Irán, en el Brigham and Women's Hospital.

Pese a esto, dijo Bikdeli, tiene la esperanza de encontrar la utilidad de las estatinas en el tratamiento de algunos pacientes con COVID-19. En un análisis de subgrupos de sus datos encontraron menos muertes y trombosis en 1 grupo: aquellos que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos dentro de los 7 días de sus primeros síntomas. "Esto no es suficiente para cambiar la práctica", dijo, "pero creo que es muy importante evaluarlo en estudios futuros".

Además, dijo Bikdeli, los resultados del ensayo no descartan la posibilidad, de que el inicio de la terapia con estatinas pudiera ayudar a los pacientes con COVID-19 que no requieran cuidados intensivos, incluidas las personas con [COVID prolongado](#) que tienen síntomas persistentes. O, quizás, duplicando la dosis de atorvastatina sería eficaz en la UCI, dijo Bikdeli, agregando que está considerando un ensayo para responder esa pregunta

"Ya no es temprano en la pandemia", él dijo. "Necesitamos datos para orientar e manejo."

## El resultado

---

Por ahora, cuando amigos y familiares con COVID-19 preguntan si deben empezar a tomar estatinas, dijo Gupta, "lo sugeriría sólo si existiera una indicación." En otras palabras, ella no aconsejaría de otra manera a personas sanas de 30 años con COVID-19 para tomar estatinas, pero muchas de las personas que llaman desde la India son mayores y con sobrepeso y, probablemente, tengan perfiles de lípidos en sangre desfavorables. "Solo tomen estatinas", les dice. "Tú probablemente ya deberías estar tomándolas."

## Referencias

---

Las referencias se desprenden de hipervínculos insertos en el artículo original, marcados con azul en el texto de la traducción.

**Traducción:** Ramiro Heredia ([ramiroherediamd@gmail.com](mailto:ramiroherediamd@gmail.com))