



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

Las estatinas disminuyen el riesgo de descompensación en la cirrosis por VHB y VHC

Referencia Original: Chang FM, Wang YP, LangHC, Tsai CF, Hou MC, Lee FY, Lu CL. Statins decrease the risk of decompensation in HBV and HCV-related cirrosis: a population-based study. Hepatology 2017 Mar 20 [Epub ahead of print]

Resumen:

Estudios previos han demostrado que las estatinas reducen el riesgo de descompensación hepática y la mortalidad en pacientes con cirrosis por VHC, pero desconocemos si este efecto se puede extrapolar a cirrosis por otras causas como es VHB y alcohol. Además, las estatinas reducen el riesgo de hepatocarcinoma en pacientes con infección crónica por VHB y VHC pero no está claro si este efecto se puede dar también en pacientes con cirrosis ya establecida.

Con objeto de responder a estas dudas, en este estudio se analiza el efecto de las estatinas sobre el riesgo de descompensación hepática, hepatocarcinoma y la mortalidad en pacientes con cirrosis por VHB, VHC y alcohol.

Se concluye que el uso de estatinas se asocia a un descenso del riesgo de descompensación hepática en los pacientes con cirrosis relacionada con el VHB y VHC, siendo este efecto dependiente de la dosis acumulada. En la



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

cirrosis alcohólica, se observó tan solo una tendencia a la disminución, pero sin llegar a la significación estadística.

Objetivo

Los autores pretenden estimar el efecto del tratamiento con estatinas en la supervivencia, riesgo de descompensación hepática y desarrollo de hepatocarcinoma, en pacientes con cirrosis por VHB, VHC y alcohol.

Diseño del estudio:

Estudio observacional de casos y controles tomados entre 2000 y 2013 de una cohorte taiwanesa de beneficiarios del Seguro de Salud Nacional.

Realizan un emparejamiento de 675 pacientes que toman estatinas (dosis diaria definida acumulada DDDa >28) con 675 que no las toman (DDDa <28).

Para establecer la relación entre la dosis-efecto categorizaron el estudio en 3 subgrupos (<28 ; 28-365 y > 365 DDDa)

Resultados:

- Los pacientes que siguieron un régimen con estatinas tuvieron una tasa más baja de episodios de descompensación hepática (14% vs 29%, $p<0,0001$), de mortalidad (9% vs 18%, $p<0,0001$) y de aparición de hepatocarcinoma (6% vs 10%, $p=0,0097$)
- El análisis multivariante mostró que la toma de estatinas se asoció de forma independiente a un descenso del riesgo de descompensación



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

hepática: Hazard Ratio ajustado (aHR) 0,39; de mortalidad: aHR 0'46 y de hepatocarcinoma: aHR 0'52

- La comparación entre los aHR de los DDDa <28, 28-365 y >365 mostró una respuesta significativa dependiente de la dosis con respecto a descompensación hepática, mortalidad y desarrollo de hepatocarcinoma.
- Cuando se realizó un subanálisis en los distintos tipos de cirrosis, se objetivó que las estatinas reducían significativamente el riesgo de descompensación hepática en los pacientes con cirrosis por VHB o VHC, pero no con cirrosis alcohólica. La disminución del riesgo de hepatocarcinoma perdió significación cuando se realizó este subanálisis.

Comentario:

Las estatinas son fármacos hipolipemiantes con demostrada eficacia en la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares, pero también ejercen acciones no atribuibles a la reducción del colesterol LDL (efectos pleotrópicos).

En la cirrosis hepática se produce una disfunción endotelial sinusoidal, que se manifiesta por una menor producción de NO (óxido nítrico) y un aumento de factores vasoconstrictores. En consecuencia, aumenta el tono vascular y las resistencias sinusoidales intrahepáticas.

Las estatinas tienen varias de las características necesarias para tratar la hipertensión portal. Estudios experimentales y clínicos han mostrado que disminuyen la disfunción endotelial sinusoidal existente en la cirrosis hepática al facilitar la actividad de eNOS (sintetasa endotelial de NO), aumentar la



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VIRICAS - SEIMC

disponibilidad hepática de óxido nítrico y reducir la resistencia al paso de la sangre a través del hígado y, por tanto, la presión portal. Además, se ha demostrado que pueden inactivar las células estrelladas del hígado al aumentar la expresión del KLF-2 (factor 2 Kruppel-like) y, con ello, reducir el grado de fibrosis hepática.

Este estudio aporta resultados que podrían tener importante repercusión clínica al demostrar una reducción, con el uso de estatinas, del riesgo de descompensación hepática, pero tiene las limitaciones de ser un estudio retrospectivo, no analizar su uso en esteatohepatitis no alcohólica y el sesgo de que el 79% de los pacientes estaban recibiendo simultáneamente beta bloqueantes, que ejercen un efecto sinérgico en la disminución de la presión portal en pacientes cirróticos.

No cabe duda, por lo tanto, que para tener una mejor evidencia científica del controvertido papel de las estatinas se necesitan estudios controlados, aleatorios y diseñados específicamente para determinar si finalmente son capaces de disminuir la hipertensión portal e impactar en todas sus repercusiones clínicas.

Carmen Ricart Olmos

Unidad de Enfermedades Infecciosas

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia