



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFFECTO DEL USO DE ESTATINAS EN LA TASA DE COMPLICACIONES POR
COVID-19: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

EFFECT OF STATIN USE ON COVID-19 COMPLICATION RATE: A SCOPING
REVIEW

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

NICOLAS VALDIVIA ANTUNEZ DE MAYOLO

ASESOR

LEANDRO HUAYANAY FALCONI

LIMA-PERÚ

2025

ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Mg. Leandro Huayanay Falconi

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0001-6239-5157

Fecha de Aprobación: 08 de enero de 2025

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Dedico el trabajo a mi familia por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al asesor por todo el apoyo brindado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFFECTO DEL USO DE ESTATINAS EN LA TASA DE COMPLICACIONES POR
COVID-19: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

EFFECT OF STATIN USE ON COVID-19 COMPLICATION RATE: A SCOPING
REVIEW

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

NICOLAS VALDIVIA ANTUNEZ DE MAYOLO

ASESOR

LEANDRO HUAYANAY FALCONI

LIMA-PERÚ

2025



14% Similitud estándar

Filtros

1 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	1%
revistachilenadeanestesia.cl		1%
2 bloques de texto 29 palabra que coinciden		
2	Internet	1%
diarioanalitica.com		1%
2 bloques de texto 26 palabra que coinciden		
3	Internet	<1%
Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio ..."		<1%
3 bloques de texto 20 palabra que coinciden		
4	Internet	<1%
www.mdpi.com		<1%
1 bloques de bloques 14 palabra que coinciden		
5	Internet	<1%
www.elsevier.es		<1%
1 bloques de bloques 12 palabra que coinciden		

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	3
III. Materiales y Métodos	4
V. Conclusiones	8
VI. Referencias Bibliográficas	9
Anexos	

RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 es el virus causante de la actual pandemia de COVID-19 y sigue siendo un problema importante de salud pública. Las estatinas son medicamentos utilizados para tratar las dislipidemias y se considera que podrían tener un rol importante en el pronóstico de COVID-19. **Objetivos:** Resumir la evidencia disponible sobre el efecto del uso de estatinas en la tasa de complicaciones de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. **Materiales y métodos:** Se realizará una revisión de alcance (scoping review) en la cual se detallan los criterios de inclusión de los artículos que serán incluidos y posteriormente la información será recolectada en una base de datos, así como analizada posteriormente. **Conclusiones:** En conclusión, las estatinas podrían ofrecer un efecto protector en pacientes hospitalizados por COVID-19, lo que resalta la necesidad de una revisión exhaustiva que evalúe su impacto en complicaciones clave y guíe decisiones terapéuticas para optimizar el manejo clínico, especialmente en pacientes con condiciones subyacentes.

Palabras clave: COVID-19, Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas, Pronóstico

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 is the causative virus of the current COVID-19 pandemic and remains a major public health problem. Statins are drugs used to treat dyslipidemias, and it is considered that they could have an important role in the prognosis of COVID-19. **Objectives:** To summarize the available evidence on the effect of statin use on the rate of complications in adult patients hospitalized for COVID-19. **Materials and methods:** A scoping review will be performed in which the inclusion criteria of the articles to be included will be detailed and the information will be collected in a database, as well as subsequently analyzed. **Conclusions:** In conclusion, statins may offer a protective effect in patients hospitalized for COVID-19, highlighting the need for a comprehensive review to evaluate their impact on key complications and guide therapeutic decisions to optimize clinical management, especially in patients with underlying conditions.

Keywords: COVID-19, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, Prognosis

I. INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de coronavirus, conocida ampliamente por ser causante de infecciones del tracto respiratorio y a la cual pertenecen también el SARS-CoV y el MERS-CoV (1), las manifestaciones reportadas por COVID-19 tienen un amplio rango de presentación, pudiendo ser leves y caracterizándose por una sintomatología similar a un resfriado común con fiebre y tos, así como severas y presentándose con insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, pérdida de la conciencia y con alteraciones más sistémicas como sepsis (2).

Por otro lado, las estatinas son fármacos extensamente utilizados para el tratamiento de dislipidemias dado a que inhiben la síntesis de colesterol. Debido a este efecto hipolipemiente, son indicadas como terapia preventiva en patologías cardiovasculares y endocrinas (3,4), incluso se considera que podría mejorar el pronóstico de COVID-19 (5,6,7).

Diversos estudios observacionales han mostrado una asociación entre el uso previo de estatinas y un mejor pronóstico en pacientes hospitalizados por COVID-19; sin embargo, muchos otros también encontraron nula asociación. Asimismo, se han realizado revisiones sistemáticas con metaanálisis que también muestran resultados discordantes.

Es posible que las estatinas tengan un efecto protector sobre el pronóstico en los pacientes hospitalizados por COVID-19 mediante mecanismos antiinflamatorios, así como antitrombóticos. En primer lugar, se plantean diversos mecanismos por los cuales estos medicamentos reducen la inflamación. Por ejemplo, mediante la inhibición del NF- κ B que genera una reducción en la inflamación y daño pulmonar, así como también

inhibiendo a los receptores TLR4 lo que a su vez reduce la expresión de MyD88 y genera menor producción de citoquinas proinflamatorias. Se ha visto que la infección por SARS-CoV-2 aumenta la expresión de MyD88 por lo que las estatinas al ejercer un efecto contrario pueden ser protectoras en pacientes con dicha infección.

En segundo lugar, se han evidenciado una reducción de eventos trombóticos en pacientes usuarios de estatinas y se plantea una asociación con una reducción de la síntesis de tromboxano A₂, de la actividad del factor V, factor XIII, fibrinógeno y protrombina y finalmente, de los niveles de dímero D. De la misma manera, se ha visto que estos medicamentos pueden aumentar la expresión de trombomodulina y proteína C activada, cuyos efectos anticoagulantes pueden mejorar el pronóstico y reducir las complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19.

El SARS-CoV-2 es el causante de la pandemia de COVID-19, la cual lleva siendo por 4 años un problema de salud pública y, a pesar de la introducción de la vacuna, los casos de esta enfermedad han disminuido pero aún se está a la espera de un fármaco accesible que pueda reducir la morbimortalidad (1), por ello, se desea determinar el efecto de las estatinas (beneficioso, neutral o perjudicial) en el pronóstico de pacientes con COVID-19, este hallazgo contribuiría a la comunidad médica a promover, continuar o discontinuar el tratamiento de estatinas durante el cuadro de COVID-19.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

- a. El objetivo de esta investigación es resumir la evidencia disponible sobre el efecto del uso de estatinas en la tasa de complicaciones de pacientes adultos con COVID-19

Objetivos específicos:

- b. Evaluar el efecto del uso de estatinas de baja, moderada y alta intensidad en la tasa de complicaciones de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.
- c. Evaluar el efecto del uso de estatinas sobre la tasa de mortalidad, necesidad de ventilación mecánica, tromboembolismo venoso y síndrome de distrés respiratorio agudo.
- d. Clasificar la literatura revisada de acuerdo con los tipos de estudio (Ensayos Clínicos Aleatorizados, Cohortes, Casos y Controles, Revisiones Sistemáticas, etc).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Protocolo:

Los métodos para el desarrollo de este protocolo están basados en la metodología de Revisiones de Alcance de Arksey y O'Malley'. De acuerdo a sus métodos, hay 6 pasos para realizar una Revisión de Alcance: (1) Identificar la Pregunta o Problema de Investigación; (2) Identificar los estudios relevantes; (3) Selección de estudios; (4) Recolección de datos; (5) Resumen de datos y síntesis de resultados; (6) Consulta

Etapa 1: Identificar la Pregunta o Problema de Investigación

A través de consultas con el equipo de investigación, la principal pregunta general de investigación desarrollada se define como: ¿Cuál es la evidencia del efecto del uso de estatinas en la tasa de complicaciones de adultos con COVID-19?

Etapa 2: Identificar los estudios relevantes

Para la identificación de los estudios relevantes se revisarán las bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Scopus, Scielo, LILACs. (La estrategia de búsqueda propuesta para cada base de datos se muestra en la tabla suplementaria 1) Adicionalmente, se revisarán las referencias bibliográficas de los estudios incluidos para identificar estudios relevantes. También realizaremos búsqueda de literatura gris se realizará una búsqueda en Scholar Google con la estrategia descrita en el Anexo 2. Los términos de búsqueda se determinarán con aportaciones del equipo de investigación, los colaboradores de la investigación y los usuarios del conocimiento. Los términos se buscarán como palabras clave en el título y/o el resumen (p. ej., MeSH,

EMTREE), según corresponda. Se buscarán artículos en español, inglés y portugués, debido a que las bases de datos incluidas en la revisión poseen estos idiomas. Los resultados de la búsqueda serán descargados e importados a un programa especializado en la realización de revisiones sistemáticas llamado RAYYAN.

Etapa 3: Selección de estudios

La selección de estudios consta de 2 niveles de escaneo (screening): 1. Por título y abstract y 2. texto completo. Para el primer nivel de escaneo, 3 investigadores van a analizar los textos independientemente por título y abstract de todos los artículos recolectados para su inclusión en caso de que cumplan con los criterios mínimos de inclusión. Cualquier artículo que sea considerado relevante por todos los revisores se incluirán en la revisión de texto completo. En el segundo paso, 2 investigadores evaluarán los artículos a texto completo para determinar si cumplen con los criterios de inclusión/exclusión y por separado decidirán si se incluye o no. Cualquier artículo de texto completo discordante se revisará por segunda vez y los desacuerdos adicionales sobre la elegibilidad del estudio en la etapa de revisión de texto completo se resolverán mediante discusión con un tercer investigador hasta que se obtenga un consenso total.

Se incluirá cualquier tipo de diseño de estudio a excepción de carta de editor (p. ej., ensayos controlados aleatorios, estudio de casos y controles, estudio de cohortes prospectivo o retrospectivo, cuasiexperimental, cualitativo) que incluya a pacientes adultos mayores de 19 años hospitalizados por COVID-19 que hayan recibido tratamiento con estatinas antes o durante el cuadro de COVID-19. Asimismo, los estudios incluidos deberán describir el pronóstico de los pacientes en términos de: tasa de mortalidad intrahospitalaria, tromboembolismo venoso, síndrome de distrés respiratorio agudo y

necesidad de ventilación mecánica. Se excluirán artículos donde los autores se retractaron. Además, se utilizará la escala de evaluación de calidad de Newcastle-Ottawa para evaluar los estudios observacionales que serán incluidos y la herramienta de Colaboración de Cochrane (8) para evaluar los ensayos clínicos con la finalidad de reducir el riesgo de sesgo. Se adjunta la definición operacional de las variables en el anexo 3.

Etapa 4: Recolección de datos

El equipo de investigación desarrollará un instrumento de recopilación de datos para confirmar la relevancia del estudio y extraer las características del estudio. Las características de los estudios que se extraerán incluirán las que se muestran en el anexo 1. Este formulario será revisado por el equipo de investigación y probado previamente por todos los revisores antes de la implementación para garantizar que el formulario sea capaz de recolectar la información requerida, en caso de que no, se evaluará una modificación de este. Tres revisores extraerán de forma independiente los datos de todos los estudios incluidos. Para garantizar una recopilación de datos precisa, se compararán los datos resumidos independientes de cada revisor y se analizarán más a fondo las discrepancias para garantizar la coherencia entre los revisores. Los datos se compilarán en una sola hoja de cálculo de Excel en el software Microsoft Excel para su validación y codificación.

Etapa 5: Resumen de datos y síntesis de resultados

Se va a presentar un flujograma PRISMA, además del proceso metodológico en detalle, mostrando las fuentes bibliográficas identificadas, examinadas y evaluadas para su elegibilidad e inclusión en la revisión, junto con las razones para la exclusión de los artículos de texto completo.

La información recolectada se presentará tanto en forma de tablas como narrativamente y se reportarán tanto las características de la población estudiada, el uso de estatinas y los desenlaces evaluados.

Etapa 6: Consulta

Para un análisis más detallado y poder definir el mejor enfoque del estudio se realizará la consulta a dos grandes grupos de especialistas, estos serán de cardiología y endocrinología debido a que son las dos especialidades en las cuales existe mayor uso de estatinas como tratamiento en los pacientes.

Difusión y ética

El Protocolo del estudio deberá ser aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de UPCH. No se trabajará con población humana, por lo que no hay riesgos en pacientes.

Limitaciones

- a. No se van a revisar todas las bases de datos existentes.
- b. Idioma: restringido a español, Inglés y Portugués.
- c. Los resultados se presentarán de forma descriptiva dada la heterogeneidad de los estudios

IV. CONCLUSIONES

En conclusión, las estatinas podrían tener un efecto protector en pacientes hospitalizados por COVID-19 mediante mecanismos antiinflamatorios y antitrombóticos, como la reducción de la expresión de MyD88, la disminución de citoquinas proinflamatorias y la mitigación de eventos trombóticos, lo que refuerza la necesidad de evaluar sistemáticamente su impacto en la tasa de complicaciones. La heterogeneidad en los resultados de estudios previos, incluidos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas resalta la importancia de una revisión exhaustiva que clasifique los efectos según el tipo de estatina, la intensidad del tratamiento y desenlaces clínicos específicos, como mortalidad intrahospitalaria, necesidad de ventilación mecánica y síndrome de distrés respiratorio agudo. Los hallazgos de esta revisión contribuirán al manejo clínico en escenarios de pandemia al proporcionar evidencia crítica para guiar decisiones terapéuticas relacionadas con el uso de estatinas, especialmente en pacientes con condiciones subyacentes que ya reciben este tratamiento, optimizando protocolos y evaluando su continuidad durante la hospitalización.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamed, S. M., Elkhatib, W. F., Khairalla, A. S., & Noreddin, A. M. (2021). Global dynamics of SARS-CoV-2 clades and their relation to COVID-19 epidemiology. *Scientific Reports* 2021 11:1, 11(1), 1–8
2. Lotfinejad P, Asadzadeh Z, Najjary S, Somi MH, Hajiasgharzadeh K, Mokhtarzadeh A, Derakhshani A, Roshani E, Baradaran B. COVID-19 Infection: Concise Review Based on the Immunological Perspective. *Immunol Invest.* 2022 Feb;51(2):246-265
3. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;2013(1):CD004816
4. Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., de Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M. R., ... Patel, R. S. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular riskThe Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 41(1), 111–188.
5. Masana L, Correig E, Rodríguez-Borjabad C, Anoro E, Arroyo JA, Jericó C. Effect of statin therapy on SARS-CoV-2 infection-related. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020
6. Fan Y, Guo T, Yan F, Gong M, Zhang XA, Li C. Association of Statin Use With the In-Hospital Outcomes of 2019-Coronavirus Disease Patients: A Retrospective Study. *Front Med.* 2020;7

7. Saeed O, Castagna F, Agalliu I, Xue X, Patel SR, Rochlani Y, Kataria R, Vukelic S, Sims DB, Alvarez C, Rivas-Lasarte M, Garcia MJ, Jorde UP. Statin Use and In-Hospital Mortality in Patients With Diabetes Mellitus and COVID-19. *J Am Heart Assoc.* 2020 Dec 15;9(24)
8. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
9. Chou R, Dana T, Blazina I, et al. Statin Use for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Nov. (Evidence Syntheses, No. 139.) Table 1, Statin Dosing and ACC/AHA Classification of Intensity. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396417/table/ch1.t1/>

ANEXOS

Anexo 1: Tabla de recolección de datos

Fuente	Elegibilidad	Método	Participantes	Intervenciones	Desenlaces	Resultados	Misceláneas
ID del estudio ID del informe ID del revisor Cita y detalles de contacto	Elegido/Excluido Motivo de exclusión	Diseño del estudio Duración total del estudio Método de asignación de grupos Ocultación de la secuencia de asignación Cegamiento	Número total Ámbito Criterios diagnósticos Edad Sexo País Comorbilidades Fecha del estudio	Número total de grupos de intervención Intervención específica Número de participantes asignados a cada grupo de intervención Detalles de la intervención	Definición del desenlace Unidad de medición	Para cada desenlace de interés: Tamaño de la muestra Participantes perdidos al estudio Datos resumen para cada grupo de intervención Intervalo de confianza y valor de p	Conclusiones de los autores del estudio Comentarios de los autores del estudio Referencias a otros estudios relevantes Comentarios varios de los autores de la revisión

Anexo 2: Estrategia de búsqueda.

Buscador	Términos de búsqueda
Pubmed	<p>((("Adult"[Mesh]) AND ("COVID-19"[Mesh] OR COVID 19 OR SARS-CoV-2 Infection OR Infection, SARS-CoV-2 OR SARS CoV 2 Infection OR SARS-CoV-2 Infections OR 2019 Novel Coronavirus Disease OR 2019 Novel Coronavirus Infection OR 2019-nCoV Disease OR 2019 nCoV Disease OR 2019-nCoV Diseases OR Disease, 2019-nCoV OR COVID-19 Virus Infection OR COVID 19 Virus Infection OR COVID-19 Virus Infections OR Infection, COVID-19 Virus OR Virus Infection, COVID-19 OR Coronavirus Disease 2019 OR Disease 2019, Coronavirus OR Coronavirus Disease-19 OR Coronavirus Disease 19 OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection OR SARS Coronavirus 2 Infection OR COVID-19 Virus Disease OR COVID 19 Virus Disease OR COVID-19 Virus Diseases OR Disease, COVID-19 Virus OR Virus Disease, COVID-19 OR 2019-nCoV Infection OR 2019 nCoV Infection OR 2019-nCoV Infections OR Infection, 2019-nCoV OR COVID19 OR COVID-19 Pandemic OR COVID 19 Pandemic OR Pandemic, COVID-19 OR COVID-19 Pandemics)) AND ("Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[Mesh] OR Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase Inhibitors OR Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase OR Reductase Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA OR HMG-CoA Reductase Inhibitor OR HMG CoA Reductase Inhibitor OR Statin OR Statins, HMG-CoA OR HMG-CoA Statins OR Statins, HMG CoA OR Inhibitors, HMG-CoA Reductase OR Inhibitors, HMG CoA Reductase OR Reductase Inhibitors, HMG-CoA OR HMG-CoA Reductase Inhibitors OR HMG CoA Reductase Inhibitors OR Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A OR Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A Inhibitors OR Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A OR Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl-CoA OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Inhibitors OR Inhibitors, Hydroxymethylglutaryl CoA OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitor OR Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase Inhibitor OR Reductase Inhibitor, Hydroxymethylglutaryl-CoA OR Statins)) AND ("Prognosis"[Mesh] OR Prognoses OR Prognostic Factors OR Prognostic Factor OR Factor, Prognostic OR Factors, Prognostic))</p>

LILACs	"COVID-19" [Categoria DeCS] and "Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas" [Categoria DeCS] and "Pronóstico" [Categoria DeCS]
Scopus	"adults" AND "COVID-19" AND "prognosis" AND "hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors"
Scielo	(COVID-19) AND (Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas) AND (Pronóstico) AND (Adulto)
Cochrane	Adult [MESH] AND Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors [MESH] AND Prognosis [MESH] AND COVID-19 [MESH]
Scholar Google	"estatinas", "mortalidad", "COVID-19"

Anexo 3: Definición operacional de las variables

Variable	Tipo de variable	Definición de variable	Escala de medición	Indicadores
Uso de estatinas	Independiente	Definición de intensidad de acuerdo con la ACC/AHA (9)	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● No uso ● Baja Intensidad ● Moderada Intensidad ● Alta intensidad
Mortalidad intrahospitalaria	Dependiente	Mortalidad dentro del periodo de hospitalización	Cuantitativa, Continua	Tasa de Incidencia
Incidencia de Tromboembolismo venoso	Dependiente	Casos de tromboembolismo venoso durante hospitalización	Cuantitativa, Continua	Tasa de Incidencia
Incidencia de Necesidad de Ventilación mecánica	Dependiente	Número de pacientes que utilizaron ventilación mecánica durante hospitalización	Cuantitativa, Continua	Tasa de Incidencia
Incidencia de Síndrome de Distrés respiratorio agudo	Dependiente	Casos de síndrome de distrés respiratorio agudo durante hospitalización	Cuantitativa, Continua	Tasa de Incidencia