

kolestevan[®]

ATORVASTATINA

reductor del colesterol

kolestevan[®] E

ATORVASTATINA 20 mg - EZETIMIBA 10 mg

reductor del colesterol



PRINCIPALES CAUSAS DE **COMPLICACIÓN DE COVID-19**



Planta Farmacéutica:

Teléfono: (502) 6640-9000

Dirección: 0 Av. 4-24 Zona 1, Col. El Najarito, Villa Nueva Guatemala, C.A.

E-mail: info@donovanwerke.com

Website: www.donovanwerke.com

Oficinas Administrativas:

Teléfono: (502) 2412-6200

Dirección: Calzada Roosevelt 22-43, Zona 11, Edif. Tikal Futura,

E-mail: info@donovanwerke.com

Website: www.donovanwerke.com

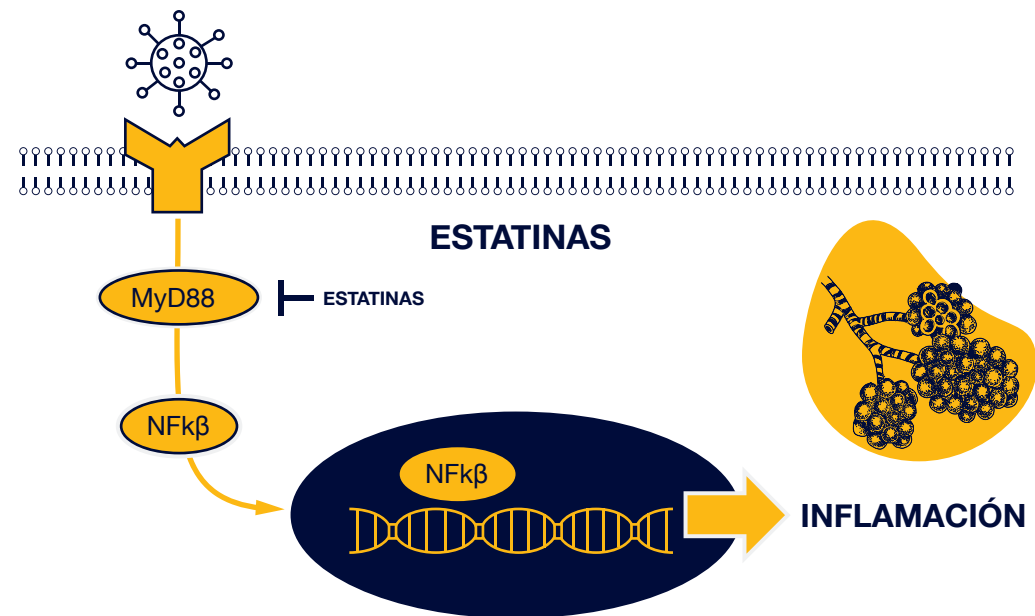
USO DE ESTATINAS **EN COVID-19**

- DIABETES
- SINDROME METABÓLICO
- HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Fundamentos fisiopatológicos para el uso de estatinas en **COVID-19**

Las estatinas ejercen efectos pleiotrópicos y existen al menos 4 razones que podrían apoyar el uso de estatinas en pacientes con **COVID-19**:

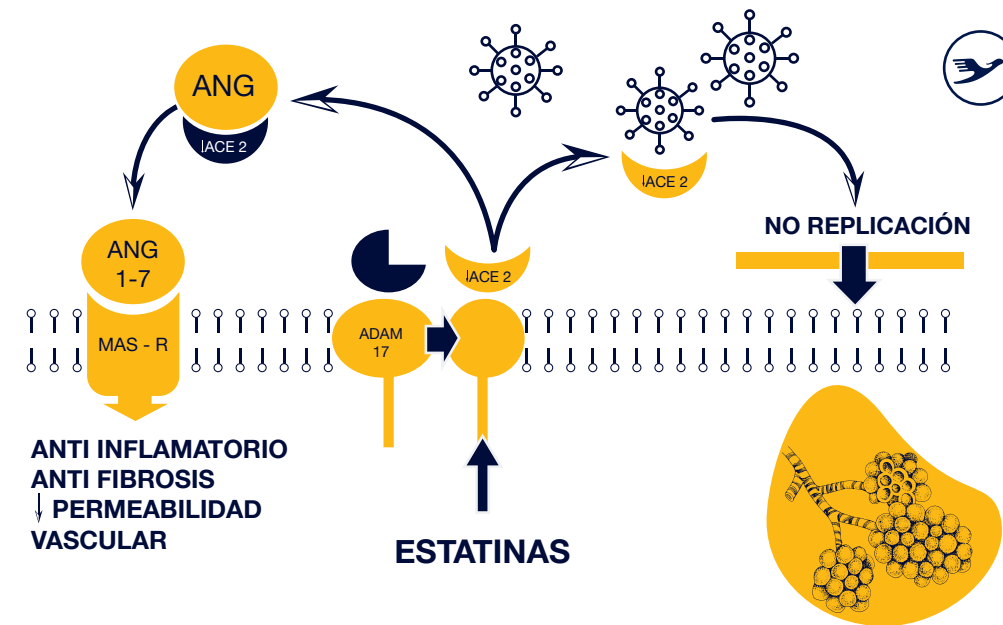
1) Modelos experimentales han demostrado que las estatinas preservan niveles normales de **MyD88** durante la hipoxia, con lo cual inhiben la activación del **NF-kβ**, ejerciendo un efecto antiinflamatorio.



El **SARS-CoV-2** interactúa con receptores tipo Toll (TLR) en la membrana de la célula huésped y aumentan la expresión del gen de respuesta primaria de diferenciación mieloide **88 (MyD88)**, que a su vez activa al factor nuclear **kappa β (NF-Kβ)**, promoviendo inflamación. Las estatinas reprimen la expresión de **MyD88**, con lo que suprimen la activación de **NF-kβ**, ejerciendo un efecto antiinflamatorio.

Chansrichavala P., Chantharakri U., Sritara P., Chaiyaroj S.C. Atorvastatin attenuates TLR4-mediated NF-kappa B activation in a MyD88-dependent pathway. Asian Pac J Allergy Immunol. 2009;27:49-57. 10 s7 [PubMed] [Google Scholar]

2) Las estatinas son capaces de inducir una regulación positiva de **ADAM17** por vías epigenéticas, por lo que aumentan los niveles de **ACE2** soluble, estimulando por un lado el sistema protector de la **Ang (1-7)**, y el **MAS-R**, con lo que disminuyen la fibrosis pulmonar ejerciendo un efecto cardioprotector; por otro lado, la **ACE2** soluble, se podría unir al **SARS-CoV-2**, evitando su fusión con la membrana de la célula huésped y, por tanto, inhibiendo la replicación viral.



Las estatinas, al aumentar por vías epigenéticas la producción de **ACE2** soluble, van a estimular, por un lado, el sistema protector de la **Ang (1-7)** y el **MAS-R** y, por otro lado, la **ACE2** soluble se une al **SARS-CoV-2**, evitando su fusión con la membrana y, por tanto, inhibiendo la replicación viral.

Fedson D.S. Opal S.M., Rordam O.M. Liding in plain sight; an approach to treating with severe COVID-19 infection. mBio. 2020;11:e00398-e420. CrossRef [Google Scholar] doi: 10.1128/mBio.00398-20. [PMCID] [PubMed] [Google Scholar] Chiriaco M, Emdin M., Taddei S., Vergaro G. Statin therapy in COVID-19 infection. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020 doi: 10.1093/ehjcvp/pvau012. [PMCID] [PubMed] [Google Scholar]

3) Las estatinas podrían afectar directamente al **SARS-CoV-2** al unirse con la proteasa principal del virus, de forma similar a los inhibidores de proteasa.

Reiner Z, Hatamipour M., Banach M., Pirro M., Al-Rasadi K, Janialahmadi T. Statins and the COVID-19 main protease: in silico evidence on direct interaction. Arch Med Sci. 2020; 16:490-496. [PMCID] [PubMed] [Google Scholar]

4) Las estatinas son efectivas en el tratamiento de la hiperlipidemia asociada al uso de antirretrovirales como inhibidores de proteasa o drogas inmunosupresoras que podrían usarse en el manejo de pacientes con **COVID-19**.

Castiglione V., Chiriaco M., Emdin M., Taddei S., Vergaro G. Statin therapy in COVID-19 infection. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2020 doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa042. [PMCID] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Seguridad de las estatinas en pacientes con **COVID-19**

Hasta el momento no existen suficientes estudios acerca del efecto del **SARS-CoV-2** en el hígado, pero es plausible que también use la **ACE2** para ingresar en estas células. De hecho, el **COVID-19** se asocia con alteraciones en la analítica hepática en el **15-53%** de los pacientes, siendo la alteración más común la elevación de las aminotransferasas (**AST y ALT**), con incrementos ocasionales de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina total.

Las estatinas se asocian con elevación leve y transitoria de las aminotransferasas en el **1-3%** de los pacientes e incrementos de tres veces el límite superior normal solo en el **0,7%** de los casos. Se destaca que un estudio comparó **342** pacientes con alteraciones en el perfil hepático y **1.437** pacientes sin alteraciones, quienes iniciaron tratamiento con estatinas, no observando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el desarrollo de enfermedad hepática severa, por lo que el uso de estatinas en pacientes con **COVID-19** podría ser seguro.

Xu Liu J., Lu M., Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int. 2020;40:998-1004. [PMCID] [PubMed] [Google Scholar] Newman C.B., Preiss D., Tobert LA., Jacobson T.A., Page R., Ildstein I.B. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019;39:e338-e381. [PubMed] [Google Scholar] Chalasani N., Aljadhey H., Kesterson J., Murray M.D., Iliak S.D. Patients with elevated liver enzyme activity are at higher risk for statin hepatotoxicity (gastroenterology. 2004;120: 1287-1292. [PubMed] [Google Scholar])