

Efectos beneficiosos de las estatinas

Beneficial Effects of Statins

Máximo Martín Roiz Balaguer^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1402-1318>

Ileana Morales Barrabia¹ <https://orcid.org/0000-0001-7316-3092>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Julio Trigo López". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mroizb@infomed.sld.cu

El uso de las estatinas ha evitado innumerables muertes e incapacidades a la humanidad por la modulación de la síntesis del colesterol y la disminución de la aterosclerosis y otros efectos beneficiosos, llamados pleiotrópicos,⁽¹⁾ que son acciones distintas para las cuales fueron desarrolladas. Específicamente, la mayoría de estos se logran a través de la inhibición de la HMG-CoA reductasa, como la inhibición de los isoprenoides GGP (geranil pirofosfato), FPP (farnesil pirofosfato), GGPP (geranil geranil pirofosfato). La disminución en los niveles de estos intermediarios isoprenoilados se refleja en la modulación del tono vascular mediada por el óxido nítrico⁽²⁾ y el equilibrio de la fibrinólisis. De modo que esto previene la formación de trombos; estabiliza la placa de ateroma;⁽³⁾ tiene efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y antioxidantes; disminuye la concentración del colesterol y los triglicéridos en la circulación sanguínea; reduce el contenido lipídico de la placa aterosclerótica y representa la piedra angular de la farmacoterapéutica para la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y cerebrovascular aterotrombótica.

La interacción con la membrana fosfolipídica es el mecanismo más comúnmente observado para los efectos pleiotrópicos, la cual está relacionada con la estructura molecular de las estatinas, que le confieren la capacidad de inmunomodulación y

de propiedades antiinflamatorias, a través de las células T regulatorias.⁽⁴⁾ Actualmente, se reconoce a la inflamación crónica como un importante mecanismo fisiopatológico en la iniciación y la progresión de la aterosclerosis.⁽⁵⁾

Las estatinas mejoran la función endotelial; tienen efecto antioxidante; disminuyen los niveles de ferritina sérica⁽⁶⁾ y el *stress* oxidativo. También, reducen la proliferación del músculo liso vascular; y provocan inhibición de la migración y la activación de los macrófagos.⁽⁷⁾

Asimismo, estas presentan efectos sobre el metabolismo óseo; incrementan la osteoblasto génesis; favorecen la artroplastia;⁽⁸⁾ reducen el riesgo de demencia; mejoran la neuropatía diabética; aumentan los niveles de vitamina D en los ancianos⁽⁹⁾ y actúan de forma positiva sobre la esteatosis hepática leve y la esteatohepatitis no alcohólica.⁽¹⁰⁾

Se han documentado otros efectos positivos sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la neumonía, el daño cerebral, la catarata nuclear y el daño de la médula espinal.

Sus efectos sobre el corazón intervienen en la regresión de la placa fibrosa de ateroma con adelgazamiento de esta y estimulan la formación de nuevos miocitos en el corazón; por lo que mejoran el remodelado, los efectos antiarrítmicos en la fibrilación auricular y las taquiarritmias ventriculares.

Igualmente, se ha observado el papel de estos medicamentos sobre el sistema renina-angiotensina que actúa de manera integral sobre la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la hipertensión arterial pulmonar y la enfermedad renal.⁽¹¹⁾

Efectos sobre el sistema neurológico

Las estatinas favorecen la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, la neurotransmisión, la mielinización, la arborización dendrítica de las neuronas y mejoran la viabilidad celular. De igual forma, favorecen la función y la diferenciación de varios tipos de células nerviosas, al mejorar la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, la parálisis de Bell, la miastenia gravis, la hipertensión intracraneana (pseudo tumor cerebral), la migraña, la arteritis de

células gigantes, los trastornos de la cognición en el ictus cerebral isquémico, la esclerosis múltiple y la epilepsia secundaria a un evento cerebrovascular. Del mismo modo, los diabéticos presentan menos polineuropatía.⁽¹²⁾

Efectos antivirales

Diferentes estudios experimentales y clínicos sugieren que las estatinas por sus propiedades inmunomoduladora resultan capaces de inhibir la replicación viral y la transmisión intercelular de los virus, por el posible efecto inhibitorio sobre diferentes etapas del virus en las células, desde la fusión en la membrana celular hasta la liberación extracelular y la reducción de la expresión de receptores virales; así como la interferencia con el ensamblaje de la partícula viral y su liberación.

También, se ha encontrado un efecto antiviral contra diversos virus como el de la hepatitis B, la hepatitis C, el zika, el ébola, el dengue, el citomegalovirus, el virus sincitial respiratorio, el virus de la influenza aviar y el de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁽¹³⁾ El tratamiento con estatinas mejora los resultados de la neumonía por COVID-19, a través de sus propiedades antiinflamatorias, la modulación inmune, los efectos antiplaquetarios y antitrombóticos que pueden reducir la coagulopatía inducida y el síndrome de *distress* respiratorio agudo.⁽¹⁴⁾

El uso de estatinas en los pacientes infectados con el virus del ébola aumentó la sobrevivencia de estos pacientes.

Efectos anticancerosos

Las evidencias clínicas sugieren que las estatinas inhiben el crecimiento del tumor e inducen la apoptosis. Se reporta que las estatinas dificultan la proliferación del cáncer de mama y reducen el riesgo de recurrencia.⁽¹⁵⁾ Asimismo, se señalan los efectos beneficiosos en el cáncer de próstata y el carcinoma hepatocelular.

Su uso en el cáncer de pulmón mejora su pronóstico y favorece la evolución del fibroma uterino por su efecto antiproliferativo.⁽¹⁶⁾

Uso en enfermedades endocrinas

Se ha mencionado anteriormente el efecto benéfico de las estatinas en la polineuropatía diabética, el síndrome de ovarios poliquísticos y la enfermedad tiroidea.

Uso en dermatología

Las estatinas han demostrado su efectividad en afecciones como: la dermatitis, la soriasis, el vitiligo, el hirsutismo y el prurito urémico. De igual manera, aplicadas tópicamente, han resultado beneficiosas en las heridas, el acné y la seborrea.⁽¹⁷⁾

Uso en estomatología

Se ha comprobado el uso positivo de las estatinas en la periodontitis, porque modula la inflamación periodontal a través de la inhibición de las citoquinas proinflamatoria y la estimulación de moléculas antiinflamatorias, que mejoran la respuesta inmune, el metabolismo óseo, y promueven la formación ósea y el efecto antibactericida.⁽¹⁸⁾

Uso en la tuberculosis pulmonar

El bacilo tuberculoso necesita colesterol para infectar y sobrevivir dentro del huésped, pues la progresión de la infección depende de la capacidad de respuesta inmune para contener la infección. Se reporta que los tratados con estatinas son más resistentes a la infección y progresión de la enfermedad.⁽¹⁹⁾

Uso en oftalmología

Reducen las molestias del ojo seco, la úlcera corneal en la protrusión del globo ocular, el glaucoma, la uveítis, las cataratas, la vitroretinopatía proliferativa, la retinopatía diabética, la degeneración macular y el melanoma coroidal, la neuromieltis óptica, y la isquemia ocular.⁽²⁰⁾

Uso en la enfermedad inflamatoria intestinal

Las estatinas han sido eficientes para prevenir y tratar la enfermedad inflamatoria intestinal por sus propiedades inmunomodulatorias, que incluyen la inhibición de las células T sobre la presentación de antígenos e infiltración leucocitaria.⁽²¹⁾

Los efectos beneficiosos del uso de las estatinas no quedan limitados a su acción sobre la síntesis del colesterol y la disminución de la aterosclerosis. Sus acciones sistémicas incrementan su prescripción en una amplia gama de entidades y disfunciones orgánicas, en la que la evidencia científica avala su empleo.

Referencias bibliográficas

1. Murphy C, Deplazes E, Granfield C, García A. The Role of Structure and Biophysical Properties in the Pleiotropic Effects of Statins. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8745. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21228745>
2. Dobrucki L, Kalinowski L, Dobrucki I, Malinski T. Statin-stimulated nitric oxide release from endothelium. *Med Sci Monit.* 2001 [acceso 20/03/2025];7(4):622-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11433186/>
3. Almeida S, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29(8):451-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.001>
4. Shahbaz S, Sadeghi M, Koushki K, Penson P, Sahebkar A. Regulatory T. Possible mediators for the anti-inflammatory action of statins. *Pharmacol Res.* 2019;149:104469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104469>
5. Satny M, Hubacek J, Vrablik M. Statins and Inflammation. *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(12):80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11883-021-00977-6>
6. Jamialahmadi T, Abbasifard M, Reiner Z, Rizzo M, Eid A, Sahabkar A. The Effects of Statins treatment on serum Ferritin Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(17):5251. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11175251>

7. Riesen W. Pleiotropic Effects of Statins-What Is Their Clinical Significance? Journal of Biotechnology and Biomedicine. 2023;(6):92-4. DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003797PMID:35105210>
8. Sorial A, Anjum S, Cook M, Board T, O'Neil T. Statins. Bone biology and revision arthroplasty: review of clinical and experimental evidence. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2020;12:1759720X20966229. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X20966229>
9. Orces C, Montalvan M, Tettamanti D. The Effect of Statins on Serum Vitamin D Concentrations Among Older Adults. Cureus. 2020;12(7):e8950. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.8950>
10. Ahsan F, Oliveri F, Goud H, Mehkari Z, Mohammed L, Javed M, *et al.* Pleiotropic Effects of Statins in the Light on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis. Cureus. 2020;12(9):e10446. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.10446>
11. Nasim K, Armita M, Zeljko R, Tannaz J, Massimiliano R, Amirhossein S. Effects of Statins on Renin-Angiotensin System. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(7):80. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd8070080>
12. Carroll C. Evaluation of Simvastatin as a Disease-Modifying treatment for Patients with Parkinson Disease a Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2022;79(12):1232-41. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.3718>
13. Gorabi A, Kiaie N, Bianconi V, Jamialahmadi T, Al-Rasadi K, Johnston T, *et al.* Antiviral effects of statins. Prog Lipid Res. 2020(79):101054. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101054>
14. Hussien N, Al-Niemi M, Al-Kuraishy H, Al-Gareeb A. Statins and COVID-19: The Neglected Front of bidirectional effects. J Pak Med Assoc. 2021 [acceso 20/03/2025];71(Suppl8)(12):S133-S136. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35130236/>
15. Borgquist S, Biarnadottir O, Kimbung S, Ahern P. Statins: a role in breast cancer therapy? J Intern Med. 2018;284(4):346-57. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12806>

16. Ghafarzadeh M, Shakarmi A, Yari F, Rad Z. The role of anti-proliferative effects of atorvastatin on uterine fibroids: findings from a clinical study. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(8):721-4. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1922884>
17. Zahedipour F, Hosseini S, Reiner Z, Tedeschi-Reiner E, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Therapeutic Effects of Statins: Promising drug for topical and Transdermal Administration. *Curr Med Chem.* 2024;31(21):3149-66 DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867330666230508141434>
18. Petit C, Batool F, Bugueno I, Schwinté P, Benkirane-Jessel N, Huck O. Contribution of Statins towards Periodontal Treatment: A Review. *Mediators Inflamm.* 2019:6367402. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/6367402>
19. Guerra-De Blas P, Torres-González P, Bobadilla-Del Valle M, Sada-Ovalle I, Ponce-De León A, Sifuentes-Osornio J. Potential Effects of Statins on Mycobacterium tuberculosis Infection. *J Immunol Res.* 2018:7617023. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/7617023>
20. Ooi K, Khoo P, Vaclavik V, Watson S. Statins in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2019;64(3):401-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.01.013>
21. Peppas S, Piovani D, Peyrin-Biroulet L, Danese S, Bonovas S. Statins and inflammatory bowel disease: Where do we stand? *Eur J Intern Med.* 2020;75(1):10-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.017>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.