

Pregunta 25. En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
25	Personas con COVID-19	• Estatinas / placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Necesidad de VMI • Resolución o mejoría de los síntomas • Hospitalización • Eventos adversos graves

Búsqueda de RS:

Se tomó como referencia la RS PAHO en 29ª edición (2021) (2). Para esta pregunta clínica, la RS de PAHO realizó la búsqueda hasta el 11 de noviembre de 2021, producto de ello, incluyó 1 ECA.

Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):

<p>Autor: José Montes Alvis Intervención: Estatinas Comparador: Atención estándar o placebo Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: RS de PAHO (2021) • Necesidad de ventilación mecánica invasiva: RS de PAHO (2021) 							
Beneficios:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Estatinas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad	1 ECA ¹	3/221 (1.4%)	7/219 (3.2%)	RR: 0.42 (0.11 a 1.62)	19 más por 1000 (de 28 menos a 20 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA ¹	3/221 (1.4%)	6/219 (2.7%)	RR: 0.49 (0.12 a 1.95)	14 más por 1000 (de 24 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Atención estándar o placebo	Estatinas	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Eventos adversos graves	NR	NR	NR	NR	NR	ND	CRÍTICO
<p>IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; NR: No registrado; ND: No determinado Explicaciones:</p> <p>a. Se consideró disminuir un nivel de evidencia por la amplitud de los intervalos de confianza, esto debido a que se cruzan el umbral de decisión para considerar la intervención como beneficiosa o dañina.</p> <p>b. Se consideró disminuir dos niveles de evidencia por el riesgo de sesgo debido a que no estuvo claro cómo realizaron la asignación aleatoria y el cegamiento de los participantes y del personal que evaluó los desenlaces.</p> <p>Referencias:</p> <p>1. Pan American Health Organization, 2021. Ongoing Living Update of COVID-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 12 November 2021. PAHO/IMS/EIH/COVID-19/21-019 [citado 29 Nov 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719.</p>							

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 43: En personas con COVID-19, ¿se debería usar estatinas para el tratamiento de esta enfermedad?	
Población:	Personas con COVID-19
Intervención:	Estatinas
Comparador:	Atención estándar o placebo
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Necesidad de VMI
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:				
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
	Mortalidad	1 ECA	RR: 0.42 (0.11 a 1.62)	19 más por 1000 (de 28 menos a 20 más)
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	1 ECA	RR: 0.49 (0.12 a 1.95)	14 más por 1000 (de 24 menos a 26 más)
El GEG consideró que las estatinas no reducen la mortalidad ni la necesidad de ventilación mecánica invasiva en los pacientes hospitalizados por COVID-19. Por lo tanto, el GEG considero que los beneficios de la administración de estatinas son triviales.				
Daños:				
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
	Eventos adversos graves	1 ECA	NR	NR
	Dado que la evidencia presentada no reporto eventos adversos, el GEG consideró que, en base a evidencia indirecta, los daños de la administración de estatinas son triviales.			
Certeza de la evidencia:				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Para la certeza de la evidencia en general, el GEG consideró la certeza más baja de los desenlaces críticos. Por ello, la certeza general fue muy baja
	Mortalidad	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Necesidad de ventilación mecánica invasiva	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
	Eventos adversos graves	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Desenlaces importantes para los pacientes:				

¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que probablemente sí se han incluido los desenlaces importantes para los pacientes
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG consideró que el uso de estatinas posiblemente no disminuye el riesgo de mortalidad ni de la necesidad de ventilación mecánica invasiva y los daños serían triviales. Por ello, el GEG consideró que el balance de los efectos probablemente favorece al comparador.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ● Costos o ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Gastos de la intervención frente al comparador: aproximadamente el incremento del costo de realizar la intervención oscila entre un 200 a 400%.</p> <p>Presentaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina 40 mg = S/ 0.25 <p>Fuente: Observatorio de Productos Farmacéuticos Disponible en: http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/</p>	El GEG consideró que los costos que involucran el uso de estatinas incurrirían en costos pequeños. Además, se consideró que los costos no serían justificables.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se afecta la equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc.)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ● Probablemente reduce la equidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incrementa la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG consideró que si se administra estatinas como tratamiento para los pacientes hospitalizados por COVID-19, probablemente la equidad se reduciría, debido a que limitaría la disponibilidad de las estatinas como tratamiento en los casos en los que estén indicados (prevención secundaria de IAM, ACV, entre otras enfermedades cardiovasculares).
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud:</p> <p>El GEG consideró que luego de conocer la evidencia sobre los beneficios y daños de la intervención, la mayoría del personal de salud probablemente no considere aceptable el uso de estatinas</p> <p>Pacientes:</p> <p>El GEG consideró que luego de informar sobre el beneficio trivial de la intervención, probablemente la mayoría de los pacientes no considere</p>

		aceptable recibir estatinas como tratamiento para el COVID-19
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>El Seguro Social de Salud de Perú (EsSalud), cuenta con las siguientes presentaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atorvastatina 10 mg • Atorvastatina 20 mg • Atorvastatina 40 mg 	<p>Disponibilidad de fármacos: El GEG consideró que se tiene a disposición a las estatinas (atorvastatina 10 mg, 20mg, 40 mg) y actualmente está disponible en el Seguro Social de Perú (EsSalud). Además, para la administración de esta intervención, no se requiere de una logística adicional que demande el uso de recursos administrativos, de personal de salud, entre otros. Por lo tanto, el GEG consideró que probablemente sí sería factible de implementarlo.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: las estatinas posiblemente no disminuyan el riesgo de mortalidad ni de necesidad de ventilación mecánica. Además, si bien no se reportaron eventos adversos serios, el GEG consideró que los costos serían moderados y no serían justificables. Por ello, se decidió emitir una recomendación en contra del uso de estatinas como tratamiento de COVID-19 fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, el GEG decidió emitir una recomendación condicional.</p>	<p>En personas con COVID-19, sugerimos no administrar estatinas para el tratamiento ambulatorio u hospitalario de esta enfermedad fuera del contexto de un ensayo clínico aleatorizado.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>En pacientes con dislipidemias, el uso regular de estatinas, conlleva a reducir los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y el riesgo de enfermedad coronaria (41). Por lo que su uso no debe ser discontinuado, a pesar de que de que el paciente presente infección por COVID-19.</p>	<p>En personas con COVID-19 y con indicación de estatinas para el tratamiento o la prevención de enfermedades cardiovasculares, no discontinuar su uso.</p>