

Las estatinas pueden reducir el riesgo de cáncer en pacientes con insuficiencia cardíaca

Recopilado y comentado por Dr. Andrés R. Pérez Riera

Los pacientes con IC tienen un mayor riesgo de incidencia de cáncer.

Además, la asociación entre el uso de estatinas en pacientes con IC y cáncer aún no está bien definida.

Utilizando datos de registros clínicos, los autores identificaron el uso de estatinas en 87.102 pacientes con IC entre 2003 y 2015.

Se utilizaron la probabilidad inversa de carga de tratamiento entre los no usuarios de estatinas (n = 50,926), los usuarios de estatinas (n = 36,176) y el análisis de regresión para estimar el riesgo de cáncer y la mortalidad relacionada con el cáncer con el uso de estatinas.

Durante el seguimiento medio de 4,1 años, entre los pacientes elegibles con una edad media de 76,5 años, el 47,8% de los hombres, 11.052 (12,7%) fueron diagnosticados con cáncer.

El uso de estatinas se asoció con una reducción del 16% en el riesgo de cáncer (HR 0,84 IC 95%: 0,80-0,89).

Se demostró que esta asociación inversa con el riesgo de cáncer depende de la duración del uso de estatinas, en comparación con el uso a corto plazo (de tres meses a menos de dos años), se observó un HR 0,99 (IC del

95%: 0,87-1,13) de dos a menos de cuatro años de uso; HR 0,82 (IC del 95%: 0,70-0,97) durante cuatro a menos de seis años de uso; y HR 0,78 (IC del 95%: 0,65-0,93) durante menos de seis años de uso.

La mortalidad relacionada con el cáncer a los diez años fue del 3,8% entre los usuarios de estatinas y del 5,2% para los no usuarios (HR 0,74 IC del 95%: 0,67-0,81).

Los autores concluyeron que el uso de estatinas se asocia con una reducción significativa en el riesgo de cáncer y muertes relacionadas con el cáncer en pacientes con IC. Esta asociación parece depender de la duración del uso de estatinas.

Comentario

La reducción de cáncer con estatinas es una de las numerosas propiedades pleiotrópicas de este grupo de fármacos; tales efectos incluyen

- **Mejoría de la disfunción endotelial;**
- **Incremento en la biodisponibilidad del óxido nítrico;**
- **Efectos antioxidantes;**
- **Propiedades anti-inflamatorias;**
- **estabilización de las placas ateroscleróticas.**

El mecanismo que explicaría estos efectos estaría relacionado con la inhibición de una de las primeras etapas de la formación del colesterol, el paso de HMG-CoA a ácido mevalónico, así como la inhibición de RHO y de RHO quinasa.

La rho-quinasa es una proteína blanco de una pequeña proteína rho que se liga al GTP y que desempeña un papel fundamental en la regulación de diversas funciones celulares.

En el campo de la medicina cardiovascular, distintas investigaciones señalaron una contribución fundamental de la vía rho/rho-quinasa en la llamada “sensibilización al calcio” de las células musculares lisas, lo que provoca la hiper constricción vascular que se observa en la hipertensión y en el vasoespasmo coronario.

Se ha observado que el bloqueo de la actividad de la rho-quinasa suprime la hiperconstricción de arterias coronarias grandes y

pequeñas en animales y en pacientes con angina vasoespástica, angina de esfuerzo y angina microvascular.

Además, la rho/rho-quinasa desempeña funciones importantes en la iniciación y el progreso de la aterosclerosis y en vasculopatías hipertensivas a través de mecanismos múltiples.

Las preparaciones intravenosas y orales del inhibidor de la rho-quinasa fasudil han estado disponibles para su empleo clínico. Aunque su seguridad a largo plazo debe confirmarse mediante estudios adicionales, la inhibición de la proteína puede ser una nueva estrategia terapéutica para un amplio espectro de enfermedades cardiovasculares como la angina, el síndrome coronario agudo, la reestenosis postangioplastia y la hipertensión sistémica y pulmonar.

La existencia de estos efectos no ha estado exenta de controversias, existiendo autores que estiman que todos ellos son secundarios a su acción hipolipemiante, sobre la base de que siempre se asocian a alguna acción sobre los lípidos y a que dichos beneficios pueden ser atribuidos a la reducción del colesterol LDL.

Hoy en día apoyan esta independencia de acción diversos hechos, como la rapidez de su efecto, el haber sido efectivas en pacientes homocigotos, en los que no cambian los niveles de colesterol y los estudios en modelos animales en los que las estatinas no modifican los niveles de colesterol, pero si aumentan la biodisponibilidad de óxido nítrico, inhiben la hipertrofia ventricular y el tamaño de accidentes vasculares cerebrales.