



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Estatinas para el hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica (Revisión)**

Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Aramin H

Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Aramin H.  
Statins for non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis  
(Estatinas para el hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008623.  
DOI: [10.1002/14651858.CD008623.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008623.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Estatinas para el hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica

Layli Eslami<sup>1</sup>, Shahin Merat<sup>2</sup>, Reza Malekzadeh<sup>2</sup>, Siavosh Nasseri-Moghaddam<sup>2</sup>, Hermineh Aramin<sup>2</sup><sup>1</sup>Golestan University of Medical Science, Taleghani Hospital, Gonbad e Kavous, Iran. <sup>2</sup>Digestive Diseases Research Centre, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran**Dirección de contacto:** Layli Eslami, Golestan University of Medical Science, Taleghani Hospital, North Khayyam crossroad, East Taleghani Avenue, Gonbad e Kavous, Golestan province, 49791-31983, Iran. [laylieslami@gmail.com](mailto:laylieslami@gmail.com).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Hepatobiliar.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 12, 2013.**Referencia:** Eslami L, Merat S, Malekzadeh R, Nasseri-Moghaddam S, Aramin H. Statins for non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis (Estatinas para el hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008623. DOI: [10.1002/14651858.CD008623.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008623.pub2).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

El hígado graso no alcohólico (HGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) son causas comunes de un nivel elevado de enzimas hepáticas en la población en general. La EHNA y en cierta medida el HGNA se han asociado con un aumento de la mortalidad relacionada con las enfermedades hepáticas y por cualquier causa. No hay todavía un tratamiento eficaz disponible. Los informes recientes han mostrado que la administración de inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa (estatinas) en pacientes con niveles elevados de aminotransferasas en plasma puede dar lugar a la normalización de estas enzimas hepáticas. No está claro si este efecto es consistente o si puede dar lugar a una mejoría en los resultados clínicos más allá de la normalización de las enzimas hepáticas anormales.

### Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de las estatinas (es decir, lovastatina, atorvastatina, simvastatina, pravastatina, rosuvastatina y fluvastatina) en la mortalidad relacionada con las enfermedades hepáticas y por cualquier causa, los eventos adversos o las respuestas histológicas, bioquímicas y de pruebas de detección por imagen en los pacientes con HGNA o EHNA.

### Métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica informatizada en el registro de ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliar Group), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) en *The Cochrane Library*, MEDLINE, EMBASE, y en Science Citation Index Expanded hasta marzo 2013. Se realizaron búsquedas completamente recursivas en las listas de referencias de todas las publicaciones relevantes recuperadas para asegurar una búsqueda completa y exhaustiva de la bibliografía publicada. No se aplicó ninguna restricción en relación al idioma de publicación o fecha de publicación.

### Criterios de selección

Todos los ensayos clínicos aleatorios que utilizaran estatinas como el tratamiento primario para el HGNA o la EHNA versus ningún tratamiento, placebo u otros agentes hipolipidémicos.

### Obtención y análisis de los datos

Los datos fueron extraídos, y el riesgo de sesgo de cada ensayo fue evaluado de forma independiente por dos o más autores de la revisión. Cuando fue posible se realizaron metanálisis. Se utilizó el programa Review Manager 5.2.

## Resultados principales

Cuando se utilizó el método de búsqueda descrito y se aplicaron los criterios de elegibilidad de los resultados de la búsqueda, se encontraron 653 registros. Sólo dos de estos eran ensayos clínicos aleatorios que se consideraron aptos para la inclusión. Se evaluaron ambos ensayos como con alto riesgo de sesgo. Uno de los ensayos era un ensayo piloto en el cual 16 participantes con EHNA comprobada por biopsia fueron asignados al azar para recibir simvastatina de 40 mg (n = 10) o placebo (n = 6) una vez al día durante 12 meses. No se observaron mejorías estadísticamente significativas en el nivel de aminotransferasa en el grupo de simvastatina comparado con el grupo de placebo. La simvastatina no afectó significativamente la histología hepática.

El otro ensayo tenía tres brazos. El ensayo comparó una dosis diaria de atorvastatina de 20 mg (n = 63) versus dosis diaria de fenofibrato de 200 mg (n = 62) versus un grupo tratado con una combinación de las dos intervenciones (n = 61). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tres grupos de intervención con respecto a los niveles medios de actividad a la semana 54 de la aspartatoaminotransferasa, la alanina-aminotransferasa, la gamma-glutamyl transpeptidasa y la fosfatasa alcalina. Los niveles de triglicéridos parecieron mayores en el grupo de fenofibrato comparado con el grupo de atorvastatina. No se evaluó la histología hepática en este ensayo. La presencia de pruebas bioquímicas y ecográficas de HGNA pareció ser mayor en el grupo de fenofibrato comparado con el grupo de atorvastatina (58% versus 33%). Tres pacientes interrumpieron el tratamiento debido a la mialgia y la actividad elevada de la creatina-quinasa sérica; uno del grupo de atorvastatina y dos del grupo de combinación. Otro paciente del grupo de atorvastatina interrumpió el tratamiento debido a la actividad de la alanina-aminotransferasa que presentó niveles tres veces mayores que el límite normal superior.

No se informaron datos de la mortalidad por cualquier causa ni de la mortalidad relacionada con las enfermedades hepáticas en los ensayos incluidos.

## Conclusiones de los autores

Sobre la base de los hallazgos de esta revisión, que incluyó dos ensayos con riesgo alto de sesgo y números pequeños de participantes, parece posible que las estatinas puedan mejorar los niveles de aminotransferasa sérica así como los hallazgos ecográficos. Ninguno de los ensayos informó sobre los posibles cambios histológicos, la morbilidad relacionada con las enfermedades hepáticas o la mortalidad. Se necesitan ensayos con tamaños de la muestra más amplios y riesgo bajo de sesgo antes de poder sugerir que las estatinas son un tratamiento efectivo para los pacientes con EHNA. Sin embargo, debido a que las estatinas pueden mejorar los resultados adversos de otros trastornos comúnmente asociados con la EHNA (p.ej. hiperlipidemia, diabetes mellitus, síndrome metabólico), puede justificarse su uso en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Estatinas para la esteatohepatitis no alcohólica

El hígado graso no alcohólico (HGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en pacientes que no consumen alcohol o que consumen cantidades muy pequeñas se caracterizan por cambios histológicos hepáticos similares a los asociados con la lesión hepática inducida por el alcohol. Se puede ver una gama de cambios histológicos. Algunos pacientes presentan acumulación de grasas en los hepatocitos sin inflamación significativa o fibrosis (esteatosis hepática simple o HGNA), aunque otros presentan esteatosis hepática con cambios necro-inflamatorios prominentes con o sin fibrosis asociada (es decir EHNA). Aunque el HGNA y la EHNA son trastornos comunes, no existe ningún tratamiento médico efectivo para corregir las enzimas hepáticas anormales y los resultados adversos asociados con las mismas. Esta revisión sistemática identificó dos ensayos clínicos aleatorios con un número muy reducido de participantes. Uno de los ensayos era un ensayo piloto y comparó simvastatina con placebo, y el otro ensayo evaluó la atorvastatina versus fenofibrato versus una combinación de los dos. El ensayo piloto pequeño (n = 16 pacientes) que evaluó la simvastatina versus placebo en pacientes con EHNA no mostró efectos significativos sobre las actividades de la enzima hepática o la histología hepática. No se informaron eventos adversos. El otro ensayo comparó atorvastatina versus fenofibrato versus un grupo que recibió ambas intervenciones en 186 pacientes con HGNA. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tres grupos de intervención con respecto a las actividades medias a las 54 semanas de la aspartato-aminotransferasa, la alanina-aminotransferasa, la gamma-glutamyl transpeptidasa o las fosfatasas alcalinas (enzimas hepáticas) en la sangre. Los niveles de triglicéridos parecieron mayores en el grupo de fenofibrato comparado con el grupo de atorvastatina. La histología hepática no se evaluó en este ensayo. La presencia de pruebas bioquímicas y ecográficas de HGNA pareció mayor en el grupo de fenofibrato comparado con los otros dos grupos de intervención. Tres pacientes interrumpieron el tratamiento debido a la mialgia y la actividad elevada de la creatina-quinasa sérica, uno del grupo de atorvastatina y dos del grupo de combinación. Otro paciente del grupo de atorvastatina interrumpió el tratamiento debido a la actividad elevada de la alanina-aminotransferasa, que presentó niveles tres veces mayores que el límite normal superior. Ambos ensayos estuvieron en riesgo alto de sesgo (es decir, sobrestimación de los beneficios y subestimación de los efectos perjudiciales). Además, los grupos fueron pequeños lo cual aumenta los riesgos de errores aleatorios (es decir, intervención del azar). En consecuencia, no se encontraron pruebas para apoyar o rechazar el uso de las estatinas en pacientes con HGNA o EHNA. Se necesitan ensayos adicionales no sesgados con un gran número de pacientes que consideren explícitamente los resultados de interés relacionados con los pacientes (p.ej. calidad de vida, desarrollo de cirrosis y mortalidad) para evaluar los efectos de las estatinas sobre el HGNA o la EHNA.