



Marcadores inflamatorios y enfermedad cardiovascular. Efecto del tratamiento hipolipemiante

V. Lahera, V. Cachofeiro y P. López-Jaramillo*

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. *Fundación Cardiovascular del Oriente Colombiano. Bucaramanga. Colombia.

Diversos estudios recientes han sugerido la participación de los procesos inflamatorios en el desarrollo y las complicaciones de la aterosclerosis. Asimismo, en los últimos años se han identificado diversos marcadores de inflamación, proteína C reactiva (PCR), amiloide sérico A (aSA), así como varias interleukinas (IL-1 β , IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), que se asocian con una mayor prevalencia de accidentes vasculares y por lo tanto con un aumento de la morbi-mortalidad vascular. Sin que se puedan todavía considerar como factores de riesgo en sí mismos, han demostrado tener un importante valor como marcadores de las complicaciones de la enfermedad aterotrombótica. Sin embargo, no está totalmente aclarado si los marcadores inflamatorios indican un grado de severidad de la enfermedad vascular. Los fármacos hipolipemiantes, especialmente las estatinas, han demostrado en numerosos estudios una gran capacidad para reducir los niveles plasmáticos de colesterol total y de LDL-colesterol y una importante disminución de la morbi-mortalidad debida a enfermedad aterotrombótica tanto en prevención primaria como en prevención secundaria. Asimismo, el tratamiento hipolipemiante se ha demostrado eficaz en la reducción de algunos marcadores de inflamación. Sin embargo, no es bien conocido, si dicha reducción está asociada al efecto hipolipemiante de las estatinas o es independiente de éste. Para intentar desvelar este y otros aspectos se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego que incluyó 104 pacientes dislipémicos (colesterol total > 240 mg/dl; LDL-c > 175 mg/dl) con y sin enfermedad coronaria (EC). Los objetivos del estudio fueron: 1) comparar los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios en pacientes dislipémicos con o sin antecedentes de EC, y 2) comparar el efecto del tratamiento con una estatina (atorvastatina) o con un fibrato (gemfibrozilo) sobre dichos marcadores. Para ello, los pacientes fueron tratados con 40 mg/día de atorvastatina o 1200 mg/día de gemfibrozilo durante 12 semanas. Se midieron, basalmente y a las 4 y 12 semanas de tratamiento, las concentraciones plasmáticas de PCR, IL-1 β , IL-6 y TNF α .

Tabla I. Concentraciones basales de los marcadores inflamatorios ($x \pm eem$)

Marcador	Con EC (n = 34)	Sin EC (n = 70)	p
IL 6	4,80 \pm 0,86	2,15 \pm 0,10	< 0,0001
IL 1 β	1,20 \pm 0,10	1,12 \pm 0,06	0,49
PCR	0,85 \pm 0,23	0,48 \pm 0,02	0,03
TNF α	1,99 \pm 0,21	2,09 \pm 0,18	0,74

El tratamiento con atorvastatina redujo más que el de gemfibrozilo los niveles de colesterol total y de LDL-c, especialmente en los pacientes con EC. Ambos tratamientos redujeron los triglicéridos de una manera comparable. Las concentraciones de PCR e IL 6 fueron significativamente mayores en los pacientes con EC que en aquellos sin EC. El tratamiento con atorvastatina y gemfibrozilo no modificó los niveles plasmáticos de los marcadores inflamatorios en pacientes sin EC. En los pacientes con EC tanto la atorvastatina como el gemfibrozilo disminuyeron los niveles de IL 6 y PCR de una manera similar. En conclusión, la EC se asocia a un aumento de PCR e IL 6 que se reduce con atorvastatina y con gemfibrozilo.

Tabla II. Efectos de gemfibrozilo y atorvastatina sobre marcadores inflamatorios en pacientes con EC

Marcador	Gemfibrozilo	Atorvastatina
IL 6 B	5,36 \pm 1,27	4,18 \pm 1,15
IL 6 4s	4,19 \pm 0,65*	2,88 \pm 0,35*
IL 6 12s	3,50 \pm 0,56*	3,48 \pm 0,33*
IL 1 β B	1,03 \pm 0,10	1,4 \pm 0,18
IL 1 β 4s	1,05 \pm 0,12	1,02 \pm 0,09
IL 1 β 12s	1,18 \pm 0,11	0,88 \pm 0,14
PCR B	1,08 \pm 0,43	0,60 \pm 0,15
PCR 4s	0,61 \pm 0,19*	0,34 \pm 0,03*
PCR 12s	0,59 \pm 0,24*	0,34 \pm 0,06*
TNF α B	2,08 \pm 0,26	1,89 \pm 0,36
TNF α 4s	2,46 \pm 0,38	2,12 \pm 0,27
TNF α 12s	2,06 \pm 0,36	1,92 \pm 0,31

*: p < 0,05 vs respectivo basal.