

ANALIZAN MODIFICACIONES HEMODINAMICAS EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA

Edinburgh, Reino Unido.

Los pacientes con hipercolesterolemia tienen mayor presión central de pulso y mayor rigidez de los vasos sanguíneos que los controles. Estos cambios contribuirían con el mayor riesgo cardiovascular asociado con el aumento del colesterol.

Journal of the American College of Cardiology 39:1005-1011, 2002

Autores:

Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Clinical Pharmacology Unit, Department of Medical Sciences, University of Edinburgh, Reino Unido

Título original:

[Increased Central Pulse Pressure and Augmentation Index in Subjects With Hypercholesterolemia]

Título en castellano:

Mayor Presión de Pulso Central y del Índice de Aumento en Sujetos con Hipercolesterolemia

Introducción

El aumento de la rigidez arterial es un proceso inexorable con el transcurso de los años. El mismo se asocia con elevación de la presión de pulso (PP), cuya importancia como parámetro de riesgo cardiovascular ha quedado perfectamente establecida en numerosos estudios poblacionales recientes.

La rigidez arterial prematura ocurre en el contexto de diversas condiciones patológicas, como hipertensión, diabetes y tabaquismo, todas ellas asociadas con disfunción endotelial. La hipercolesterolemia, señalan los expertos, constituye un factor adicional de riesgo cardiovascular también asociado con disfunción endotelial; pero su relación con la rigidez arterial local (RAI) aún no se conoce por completo. Además, la asociación entre la hipercolesterolemia y la rigidez arterial sistémica (RAs) ha sido poco estudiada.

En este trabajo los autores analizan la hipótesis de que la hipercolesterolemia se asocia con mayor RAs y mayor PP central; para ello estudian sujetos sanos con hipercolesterolemia y controles mediante el análisis de la onda de pulso (AOP).

Previamente demostraron que el AOP es un método, reproducible y no invasivo, que permite conocer la presión sanguínea central y el índice de aumento (IA); y este último es utilizado como una medición de rigidez arterial sistémica. La amplitud y frecuencia de la onda reflejada dependen finalmente de la rigidez de los pequeños vasos (de preresistencia) y de las grandes arterias; por ello, el IA brinda información sobre la RAs.

Métodos

Se estudiaron 68 pacientes con hipercolesterolemia definida en presencia de una concentración sérica de colesterol igual o por encima de los 6.5 mmol/l. Fueron excluidos enfermos con hipertensión arterial (presión en la arteria braquial superior a los 160 y 100 mm Hg), hipertensión tratada, diabetes o antecedente de enfermedad cardiovascular. Los sujetos fumadores no debían fumar en las cuatro horas anteriores al estudio.

Se calculó la presión arterial sistólica, diastólica y media. El AOP permitió conocer la RAs en arteria radial del brazo dominante con leve presión y no oclusión. El IA representa la diferencia entre el segundo y el primer pico sistólico de la onda de presión central expresado como el porcentaje de la PP; se lo considera un indicador de RAs.

Resultados

Se incluyeron 68 pacientes hipercolesterolémicos con un promedio de edad de 51 años y 68 controles comparables en edad y sexo. La PP periférica no fue distinta entre pacientes y controles. Sin embargo, el grupo control tenía mayor frecuencia cardíaca en reposo. El IA y la PP central fueron significativamente más altos en sujetos con hipercolesterolemia, quienes también presentaron una tendencia a mayor presión sistólica central. La diferencia en el IA entre ambos grupos persistió aun después del ajuste por talla y frecuencia cardíaca.

La edad, baja estatura, presión arterial media periférica, tabaquismo y nivel de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) -aunque no el asociado con lipoproteínas de alta densidad o triglicéridos- se correlacionaron en forma positiva con el IA, y en forma negativa con la frecuencia cardíaca y el sexo masculino. El modelo explicó el 62% de la variabilidad del IA observado en el estudio. La velocidad de la onda de pulso aórtico se correlacionó positivamente con el LDLc y con tabaquismo e inversamente con el sexo masculino y la talla.

Discusión

En animales, señalan los autores, la hipercolesterolemia inducida por una dieta rica en colesterol se asocia con una reducción inicial en la rigidez arterial seguida de un incremento progresivo a lo largo del tiempo. El fenómeno puede ser revertido mediante el descenso del colesterol. En el hombre, los estudios con diversas técnicas de medición brindaron resultados contradictorios.

En el presente trabajo, el hallazgo más importante fue la observación de mayor IA y de PP central en pacientes con hipercolesterolemia. Debido a que el IA es una medición de la RAs, los resultados indican que la hipercolesterolemia se asocia con mayor RAs. Además, la velocidad de la onda de pulso arterial también estuvo aumentada en pacientes con elevación de los niveles séricos de colesterol, lo cual indica aumento de la rigidez aórtica.

En resumen, los resultados demuestran un incremento en la RAs, en la rigidez aórtica y, por primera vez, en la PP central en asociación con la elevación de los valores de colesterol en pacientes asintomáticos. A su vez, la rigidez arterial se correlacionó de manera independiente con el nivel de LDLc pero no con la concentración de HDLc. De esta manera, los hallazgos justifican estudios a gran escala para determinar el impacto clínico de las observaciones y el efecto de las drogas habitualmente utilizadas en pacientes con hipercolesterolemia.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes parámetros hemodinámicos se eleva en pacientes con hipercolesterolemia?

- A. Presión de pulso central.*
- B. Índice de aumento.*
- C. Velocidad de la onda de pulso aórtica.*
- D. Todos ellos*

[Respuesta Correcta](#)

ELEMENTOS PREDICTIVOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Nueva York, EE.UU.

En el artículo, el autor discute la manera de valorar el riesgo cardiovascular en la práctica profesional diaria, en base al uso de pruebas diagnósticas simples.

Postgraduate Medicine 111(4): 107-120, 2002

Autor:

Nash DT.

Institución/es participante/s en la investigación:

State University of New York Health Science Center, Nueva York, EE.UU.

Título original:

[Keeping an eye on cardiovascular risk]

Título en castellano:

Riesgo Cardiovascular, Foco de Atención

Introducción

Más de la mitad de las defunciones cardíacas y la mayoría de los casos de infarto de miocardio en los Estados Unidos ocurre en personas que se consideran con riesgo cardiovascular bajo o intermedio. El fenómeno pone de relieve la importancia de cuantificar el riesgo en todos los pacientes. Las pruebas costosas y complejas rara vez son necesarias por lo que la estratificación del riesgo puede hacerse en forma sencilla con estudios de rutina.

Estratificación del riesgo

En las últimas dos décadas se han desarrollado varias estrategias para cuantificar el riesgo de enfermedad coronaria (EC). La determinación de la presión arterial, tabaquismo, niveles de colesterol y otros parámetros que surgieron de estudios epidemiológicos amplios, como el estudio Framingham, a menudo se combinan para conocer cuál es el riesgo de un paciente, paso esencial en prevención primaria. El nivel de riesgo determina, a su vez, lo agresivo que debe ser el tratamiento.

Los factores de riesgo de EC actúan mediante numerosos mecanismos, causales, condicionales o predisponentes. Por ejemplo, se acepta que cinco factores de riesgo -tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia y elevación del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), diabetes y baja concentración de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) son cruciales y directamente causales al promover el desarrollo de las placas de ateroma.

Según los resultados del estudio Framingham y otros trabajos similares, la mayor parte del riesgo de EC, en sociedades industrializadas, es consecuencia de estos cinco factores causales.

Los factores condicionales son aquellos que tienen una conexión incierta pero cuya presencia se correlaciona con mayor riesgo.

Los factores predisponentes, señala el autor, interactúan con los factores causales y algunos de los condicionales a través de mecanismos complejos. Por ejemplo, la obesidad se considera uno de los factores predisponentes más importante de riesgo de EC en la población de los Estados Unidos.

El *Programa Nacional de Educación sobre Colesterol* (NCEP) ha participado activamente para brindar información sobre el riesgo de EC tanto para la comunidad general como para los profesionales. En la segunda publicación del NCEP se incorporó la edad como factor de riesgo de EC y, actualmente, se la considera un marcador sustituto de la presencia de arteriosclerosis, más importante en personas de más edad. Es posible que en el futuro, la valoración de calcio en las arterias coronarias reemplace a la edad como parámetro de enfermedad arteriosclerótica.

Evaluación del riesgo en la práctica diaria

Los factores primarios y la mayoría de los factores predisponentes pueden identificarse en forma sencilla, en el consultorio o con pruebas simples de laboratorio.

El índice de masa corporal (IMC, kg/talla en m²) refleja la cantidad corporal de grasa. Los sujetos con un IMC de 25 kg/m² o más se considera que tienen sobrepeso. El nivel de resistencia a la insulina se correlaciona bien con la relación entre la circunferencia de cintura y cadera (CCC): más de 100 cm en el hombre y más de 90 cm en mujeres probablemente sean relevantes desde el punto de vista clínico.

El LDLc es la fracción lipídica más aterogénica y se la considera el blanco principal de la prevención y tratamiento. Los eventos coronarios ocurren en personas con una concentración de LDLc de 130 a 160 mg%. El estudio Framingham indicó que, aunque el nivel de colesterol total de 240 mg% o superior claramente confería mayor riesgo de EC, aproximadamente el 20% de los eventos coronarios ocurre en pacientes con niveles aparentemente normales de colesterol total, por debajo de los 200 mg%. En particular, entre los 50 a 84 años, una cantidad importante de eventos coronarios se da en personas con niveles adecuados de LDLc y de colesterol total. Sin embargo, la mayoría de los enfermos en esta situación tiene, además, un bajo nivel de HDLc (inferior a los 35 mg%).

La prevención primaria se basa en el grado de riesgo absoluto o sea en la probabilidad que tiene un paciente de desarrollar EC a lo largo de un período determinado. Así, los enfermos pueden ser incluidos en las categorías de riesgo alto, bajo o intermedio según la probabilidad de que experimenten un evento coronario en los 10 años siguientes. Un riesgo del 20% o mayor se acerca al que corresponde a individuos con EC establecida. Los resultados en la prueba de ejercicio, la existencia de múltiples factores de riesgo y la enfermedad arteriosclerótica en arterias periféricas (incluyendo la enfermedad sintomática de carótida) son algunos de los signos indicadores. Los pacientes de esta categoría deben ser tratados en forma agresiva, en forma similar a un paciente que ha tenido un evento cardíaco. El autor recuerda que aunque existen varios sistemas internacionales para valorar el riesgo del paciente, en el quehacer rutinario el profesional suele estimar en forma práctica el riesgo de su enfermo y actuar en consecuencia.

A partir de algunos ejemplos puntuales, el experto enfatiza ciertas medidas que indudablemente deben tratar de revertirse.

El hábito de fumar, aún en personas aparentemente sanas, debe ser desalentado. Los beneficios de su interrupción son dramáticos y casi inmediatos: el índice de mortalidad por EC cae al de personas que no fuman dentro de los 12 meses de dejar de fumar.

Además de la corrección de las anomalías en las fracciones de lípidos y del peso corporal, la Asociación Americana de Diabetes considera a la obesidad como un factor de riesgo mayor para EC, ya que predispone a hipertensión, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDLc, estado protrombótico y diabetes tipo 2. El agrupamiento de estos factores, habitual en pacientes con sobrepeso u obesidad, atrajo gran atención y motivó numerosas denominaciones, la más común síndrome X o síndrome metabólico. Un estudio reveló que la presencia de tres de estos parámetros de riesgo se asociaba con el 48% de eventos coronarios en las mujeres evaluadas.

En sujetos con sobrepeso u obesidad, las medidas generales y nutricionales son esenciales. Debe considerarse un mayor consumo de fibras solubles y de estanoles vegetales. En caso de que la dieta no se asocie con los resultados esperados en un tiempo prudencial, está indicado el tratamiento farmacológico, preferentemente con estatinas.

La incidencia de claudicación intermitente aumenta notablemente en edades avanzadas. La alteración debería considerarse en un contexto sistémico ya que es un fuerte parámetro predictivo de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. La prevalencia de EC en pacientes con claudicación intermitente es del 40% al 60%. En ellos, el índice de mortalidad es dos veces y medio más alto que el de sujetos comparables en edad. El índice tobillo braquial (normal por encima de 1) puede obtenerse en forma no invasiva y es un indicador útil de la gravedad de la enfermedad arterial periférica. Un índice por debajo de 0.8 se correlacionó con mayor frecuencia de eventos coronarios y muerte de causa global. El *Estudio de Salud Cardiovascular* comprobó que un índice bajo era un importante elemento de predicción de primer evento coronario en hombres de 65 años o más, sin patología cardiovascular basal. En estos enfermos el tratamiento hipolipemiente debe ser agresivo ya que se debe intentar llegar a un valor de LDLc por debajo de los 100 mg%, similar al de personas con EC establecida. Las estatinas están indicadas en este contexto.

En algunos pacientes en particular (historia familiar positiva, obesidad o tabaquismo pero niveles de lípidos dentro de la normalidad) puede ser de utilidad el estudio tomográfico para determinar el grado de calcificación arterial. El experto recuerda que el procedimiento no es invasivo, se realiza rápidamente y no requiere ninguna preparación especial. La valoración del calcio coronario permite estimar el grado de arteriosclerosis y se acepta que un índice superior a 130 se asocia con la existencia de placas calcificadas. El abordaje parece muy confiable en la evaluación de pacientes con sólo riesgo moderado. Sin embargo, hasta la fecha no hay recomendaciones puntuales en relación con su uso.

Cuando el tratamiento con estatinas no logra llevar el nivel de HDLc a valores deseados, por encima de los 40 mg%, puede considerarse el tratamiento con niacina, tal como lo establecen las recomendaciones del NCEP.

Importancia del descenso del LDLc

Se considera que la elevación del LDLc es un factor de riesgo esencial de EC. En los Estados Unidos, agrega el experto, la EC rara vez se detecta en personas con LDLc por debajo de los 100 mg%. Asimismo, las poblaciones con LDLc por debajo de ese nivel tienen muy baja prevalencia de EC aún en presencia de tabaquismo, hipertensión y diabetes.

Los estudios en animales y en pacientes con hipercolesterolemia genética motivaron al NCEP a considerar el LDLc como blanco principal de la terapia. El papel de las estatinas en la reducción del LDLc y en el descenso de la morbilidad y mortalidad ha sido bien establecido en estudios de prevención primaria y secundaria. Las estatinas disminuyen el riesgo de un primer evento o de eventos subsiguientes. Algunas de ellas parecen tener beneficios particulares y serían más eficaces para llegar a las cifras de LDLc y colesterol total aconsejadas por el NCEP.

Asimismo, en comparación con otras drogas hipolipemiantes (derivados del ácido fibríco, secuestradores de sales biliares y niacina) las estatinas se asocian con el índice más bajo de interrupción del tratamiento.

Resumen

Aunque la necesidad de tratamiento en personas con niveles de LDLc por encima de los 220 mg% es una obviedad, estos enfermos sólo representan el 2.5% al 5% de los pacientes con hiperlipemia.

La mayoría de los individuos, en cambio, tiene niveles sólo ligeramente elevados o considerados dentro del promedio de normalidad. Es en esta población que la prevalencia de EC es preocupante. De allí que los organismos internacionales publiquen constantemente pautas de manejo y de estratificación de riesgo destinadas a la gran mayoría de los pacientes. Las terceras publicaciones del NCEP ampliaron la categoría de enfermos que debería recibir tratamiento agresivo y considera otros elementos que colocan al paciente en un riesgo semejante al de un sujeto con EC establecida.

Las estatinas son seguras y eficaces para reducir los niveles de LDLc, principal objetivo del tratamiento y de la prevención.

Además, estas drogas elevan el HDLc y disminuyen el nivel de triglicéridos. La utilidad de las estatinas en prevención primaria y secundaria no ofrece dudas, comenta por último el autor.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes es un factor de riesgo principal de enfermedad cardiovascular?

- A. Tabaquismo.*
- B. Hipertensión.*
- C. Hipercolesterolemia.*
- D. Todas.*

[Respuesta Correcta](#)

LA OBESIDAD ES UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE ENFERMEDAD CORONARIA

Dallas, EE.UU.

La obesidad es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria cuya influencia está mediada por los factores de riesgo característicos del síndrome metabólico.

Circulation 105:2696-2698, 2002

Autor:

Grundy SM

Institución/es participante/s en la investigación:

Center for Human Nutrition and the Departments of Clinical Nutrition and Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center al Dallas, Dallas, EE.UU.

Título original:

[Obesity, Metabolic Syndrome, and Coronary Atherosclerosis]

Título en castellano:

Obesidad, Síndrome Metabólico y Aterosclerosis Coronaria

La relación entre obesidad, aterosclerosis coronaria y enfermedad coronaria (EC) ha sido objeto de cierta disputa durante varios años. A pesar de los hallazgos negativos previos, el estudio Framingham mostró que el incremento de los niveles de obesidad está acompañado por mayores tasas de EC. Sin embargo, el análisis del estudio indica que gran parte de la relación entre peso y riesgo de EC está mediada por los principales factores de riesgo: presión arterial, colesterol total y asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y diabetes.

Otros trabajos prospectivos sugieren que la obesidad es un factor de riesgo de EC independiente de los factores de riesgo estándar.

De ser así, parte de la relación entre obesidad y EC puede obedecer a elementos de riesgo emergentes como dislipidemia aterogénica, resistencia a la insulina y estados proinflamatorio y protrombótico. La dislipidemia aterogénica, o tríada lipídica, comprende elevaciones de triglicéridos y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas, con bajas concentraciones de HDLc. Por otra parte, diversas hipótesis sugieren una relación causal entre la resistencia a la insulina y el riesgo de EC. El estado proinflamatorio, que se caracteriza por la elevación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, predispone a los obesos a sufrir síndromes coronarios agudos. El exceso de tejido adiposo segrega cantidades elevadas de citoquinas, asociadas al estado proinflamatorio. Por último, el tejido adiposo en exceso también libera cantidades importantes del inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1, que favorece un estado protrombótico.

Con respecto al impacto de la obesidad en la aterosclerosis coronaria, el estudio *Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY) permitió establecer la relación entre grasa corporal y magnitud de las lesiones coronarias. La experiencia incluyó las autopsias de 3 000 personas de entre 15 y 34 años que fallecieron por causas externas. La adiposidad fue estimada mediante el índice de masa corporal (IMC) y el grosor del panículo adiposo. En los hombres, el IMC se asoció positivamente con la presencia de estrías grasas y placas ateroscleróticas en las coronarias derecha y descendente anterior. La presencia de panículo adiposo importante también se relacionó con mayores lesiones en la coronaria derecha cuando el IMC superó los 30 kg/m². Por ende, la obesidad se presentó como factor contribuyente en la aterosclerosis coronaria en adultos jóvenes y adolescentes de sexo masculino. En el PDAY, parte de la asociación entre adiposidad y aterosclerosis coronaria podría explicarse por los principales factores de riesgo convencionales.

A mayor adiposidad, el colesterol asociado a LDL y lipoproteínas de muy baja densidad, la glicohemoglobina y la prevalencia de hipertensión estaban elevados, mientras que los valores de HDLc eran bajos. Sin embargo, estos factores de riesgo no eliminaron los efectos de la obesidad en el desarrollo de lesiones coronarias. Los presentes hallazgos indican que la obesidad es un factor de riesgo de aterosclerosis coronaria independiente de los factores de riesgo convencionales, al menos en la población de hombres jóvenes.

Por otra parte, si la obesidad es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis coronaria, gran parte de la influencia de la obesidad es mediada por la resistencia a la insulina y los estados protrombóticos y proinflamatorios. En el estudio PDAY, los mayores niveles de glicohemoglobina en los más obesos refleja la existencia de resistencia a la insulina. Los hallazgos del trabajo sustentan la

hipótesis de que los factores de riesgo emergentes, comunes en obesos y que caracterizan al síndrome metabólico, son independientemente aterogénicos.

En otro orden, los diferentes resultados derivados de diversos estudios indicarían demasiada variabilidad en la sensibilidad a los efectos adversos de la obesidad como para detectar una relación definitiva. Este fenómeno es importante debido a sus consecuencias en el tratamiento del problema de la obesidad en diferentes poblaciones. Un ejemplo de esta diferencia en la susceptibilidad se advierte en hombres y mujeres norteamericanos.

Como lo demostró el estudio PDAY, la adiposidad ejerció un mayor efecto en el proceso de aterogénesis de los varones. Además, está demostrado que el hombre desarrolla aterosclerosis coronaria con mayor rapidez que las mujeres. Esta diferencia podría estar relacionada con la distribución de la grasa corporal en ambos sexos. Los hombres tienden a acumular grasa abdominal, y la obesidad abdominal tiene mayor impacto en los factores de riesgo que la adiposidad gluteofemoral, más común en las mujeres.

Asimismo, algunas poblaciones son más susceptibles a los efectos adversos de la obesidad. Por ejemplo, el incremento moderado de peso en la población del sur de Asia aumenta de manera significativa el riesgo de EC. Esta población con frecuencia desarrolla resistencia a la insulina frente al aumento moderado del peso, tendencia que se observa en los individuos que emigran a otras regiones o que habitan en zonas urbanas. Asimismo, también existe variabilidad racial y étnica en la susceptibilidad a factores de riesgo específicos del síndrome metabólico. En general, la población blanca de origen europeo experimenta mayor predisposición a la dislipidemia aterogénica en comparación con otras poblaciones. Los negros de origen africano tienden a desarrollar hipertensión cuando aumentan de peso y son más sensibles a la diabetes tipo 2, posiblemente debido a su reserva relativamente baja de secreción de insulina. Por otra parte, desarrollan con menor frecuencia dislipidemia aterogénica que los blancos con el mismo grado de aumento de peso. En EE.UU., los americanos nativos y los hispanos son especialmente susceptibles a la diabetes tipo 2, y desarrollan hipertensión con menor frecuencia que los negros. Los asiáticos del este tienden a expresar el síndrome metabólico primero como resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Por otra parte las poblaciones del sur y sudeste de Asia son más sensibles a la EC que los del este asiático. En opinión del autor, mayor cantidad de comparaciones sistemáticas contribuirá a la comprensión del síndrome metabólico. Además, estudios sobre los patrones de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 en distintas poblaciones permitirán determinar el papel de la adiposidad en la génesis de la aterosclerosis coronaria.

Debido a la relación de la obesidad con EC y diabetes tipo 2, la creciente prevalencia de la primera en EE.UU. constituye una preocupación importante. Un informe reciente señaló que entre el 20% y el 25% de la población adulta norteamericana presenta síndrome metabólico, valores que se elevan al 50% entre los mayores. Por ello, los esfuerzos para evitar la obesidad en la población deben ser prioridad nacional, destaca el autor. Desde el punto de vista clínico, la atención debería centrarse en los individuos sensibles al desarrollo de factores de riesgo y síndrome metabólico. En algunos casos, la reducción de peso y el incremento de la actividad física serían suficientes para eliminar los factores de riesgo, mientras que otras situaciones también requerirán terapia farmacológica.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué población presenta mayor predisposición al desarrollo de dislipemia aterogénica?

- A. Europea.**
- B. Afroamericana.**
- C. Asiática.**
- D Africana**

[Respuesta Correcta](#)

EL SIMVASTATIN DISMINUYE LOS NIVELES DE PROTEINA C REACTIVA INDEPENDIENTEMENTE DE SU EFECTO SOBRE EL PERFIL LIPIDICO

Denver, EE.UU.

El impacto de la terapia con simvastatín sobre los niveles de la proteína C reactiva incide notablemente en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos.

Circulation 106:1447-1452, Sep 2002

Autores:

Plenge JK, Hernández TL, Weil KM y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Endocrinology, Metabolism and Diabetes, Department of Preventive Medicine and Biometrics, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, EE.UU.

Título original:

[Simvastatin Lowers C-Reactive Protein within 14 Days. An Effect Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction]

Título en castellano:

El Simvastatín Disminuye los Niveles de Proteína C Reactiva en 14 Días. Efecto Independiente de la Reducción del Colesterol Asociado con Lipoproteínas de Baja Densidad

Introducción

La evidencia sustenta el papel de la inflamación en la enfermedad coronaria (EC) y enfatiza la importancia de las intervenciones dirigidas a su reducción y el impacto en la evolución del paciente. Numerosos estudios prospectivos demostraron que los niveles elevados de proteína C reactiva (PCr) constituyen un factor de riesgo de eventos coronarios, independiente de los factores tradicionales. La capacidad de las estatinas para reducir los niveles de PCr enfatiza el papel de estos agentes como potenciales modificadores del proceso inflamatorio en la EC.

La terapia con estatinas es eficaz en la prevención primaria de eventos coronarios en sujetos con niveles elevados de PCr, incluso en presencia de valores lipídicos relativamente bajos.

Sin embargo, todavía se desconoce la respuesta temprana de la PCr a las estatinas, así como su relación con el descenso del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc). De acuerdo con la hipótesis de los autores, el simvastatín ejercería un efecto relativamente rápido sobre la PCr, con variaciones detectables a los pocos días de iniciada la terapia. En la presente experiencia determinaron la velocidad en que se produjeron los cambios en los niveles de PCr posterior al inicio y a la suspensión de la terapia y si éstos se producen independientemente de las variaciones del LDLc.

Métodos

La muestra comprendió 40 individuos de entre 25 y 75 años con niveles elevados de LDLc. De acuerdo con las pautas del *National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel II*, los candidatos para ser tratados con estatinas incluyen pacientes con EC, sujetos con más de 2 factores de riesgo de EC y niveles de LDLc superiores a 130 mg/dl y aquellos con valores de LDLc mayores de 160 mg/dl con un factor de riesgo o ninguno. Los participantes fueron distribuidos de manera aleatorizada para recibir 40 mg/d de simvastatín en la primera fase del estudio y placebo en la segunda, mientras que el otro grupo primero recibió placebo y luego la estatina. Cada etapa se extendió por 14 días.

Los niveles de PCr altamente sensible (PCras) fueron medidos al inicio y en los días 1, 3, 7 y 14 de cada etapa, mientras que el LDLc se determinó al inicio, a los 7, y a los 14 días. La medición de la lipoproteína(a) [Lp(a)] y del fibrinógeno, reactantes de fase aguda, permitió evaluar la especificidad de la respuesta de la PCr. Los otros parámetros de laboratorio estudiados comprendieron función hepática, nitrógeno ureico, creatinina, glucosa, perfil lipídico, hemograma y uroanálisis.

Mediante análisis estadístico los autores detectaron las correlaciones entre los cambios en los niveles del LDLc y las variaciones en los valores de PCras, fibrinógeno y Lp(a) bajo los 2 regímenes terapéuticos.

Resultados

Los resultados evidenciaron descenso de los niveles de PCr entre los días 1 y 14 en los pacientes que recibieron simvastatín. El valor medio de la PCr disminuyó de 2.55 mg/l al inicio a 1.60 mg/l a los 14 días en los sujetos tratados con droga activa, con valores correspondientes al placebo iguales a 2.00 mg/l y 2.20 mg/l. El análisis reveló interacción significativa con el orden de las fases terapéuticas, indicativa de patrones diferentes para ambos agentes. Por otra parte, los autores no comprobaron diferencias importantes en los niveles de fibrinógeno entre los 2 regímenes. Sin embargo, a los 7 y a los 14 días, los valores de Lp(a) fueron superiores en los pacientes tratados con simvastatín. El valor medio de Lp(a) ascendió a 23.65 nmol/l a los 7 días y a 23.60 nmol/l a los 14 días en los sujetos tratados con la estatina y a 22.45 nmol/l y 22.75 nmol/l entre quienes recibieron placebo. Este parámetro también exhibió correlación significativa con el orden de los regímenes. Por otra parte, a los 7 y a los 14 días, los niveles de LDLc fueron significativamente inferiores en quienes recibieron simvastatín, con distintos patrones en los 2 períodos terapéuticos. El análisis no evidenció asociación significativa en las variaciones del LDLc entre el inicio y los días 7 y 14 o entre los días 7 y 14 y la modificación de la PCr durante los mismos períodos.

Tampoco se detectó correlación importante en los cambios del LDLc entre el inicio y los días 7 y 14 y entre los días 7 y 14 con los correspondientes a los niveles de PCr, fibrinógeno y Lp(a) con tratamiento con simvastatín o placebo. Por último, las variaciones en los resultados entre los días 7 y 14 tampoco se relacionaron con los cambios del LDLc en el período previo.

Conclusiones

Los resultados de la presente experiencia probablemente tengan consecuencias clínicas a largo plazo. El hecho de que el efecto del simvastatín sobre la proteína C reactiva fuera independiente de su acción sobre el LDLc sustenta la noción de que el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de eventos coronarios primarios y recurrentes en pacientes con niveles de PCr elevados, independientemente de los valores del LDLc. Asimismo, la rápida acción del simvastatín sobre la PCr disminuye el riesgo de eventos coronarios en el corto plazo. Los autores consideran que los efectos tempranos del simvastatín en los niveles de la PCr, independientes de sus acciones sobre los otros reactantes de fase aguda y lípidos, podrían modificar la conducta terapéutica y preventiva frente a sujetos en riesgo de enfermedad coronaria

Autoevaluación de Lectura

¿Qué parámetro de laboratorio no se ve afectado de manera significativa por la terapia con simvastatín?

A. Fibrinógeno.

B. Proteína C reactiva.

C. Lipoproteína(a).

D. Triglicéridos.

Respuesta Correcta