

Tabla 2

Distribución de variables basales y evolutivas durante el ingreso y el seguimiento tras el alta según la presencia de dislipemia aterogénica

	Sin DA (n = 631)	Con DA (n = 228)	p
Edad	65,8 ± 12,9	61,1 ± 11,4	< 0,001
Mujeres (%)	148 (23,5)	61 (26,8)	0,320
HTA (%)	372 (59,0)	135 (59,2)	0,946
Tabaco (%)	227 (36,0)	100 (43,9)	0,036
Diabetes (%)	160 (25,4)	91 (39,9)	< 0,001
GRACE	150,3 ± 34,3	139,2 ± 35,5	< 0,001
CT*	158 [133 a 190]	172 [149 a 203]	< 0,001
cLDL*	96,8 [74,7 a 121,1]	95,3 [73,5 a 119,9]	0,683
CT/cHDL*	4 [3,4 a 4,8]	5,5 [4,8 a 6,5]	< 0,001
cLDL/cHDL*	2,4 [1,9 a 3,1]	3 [2,5 a 3,8]	< 0,001
Estatinas elevada potencia al alta (%)	420 (66,6)	143 (62,7)	0,295
Fibratos al alta (%)	5 (0,8)	16 (7)	< 0,001
cLDL < 70 mg/dl en el seguimiento (%)	271 (42,9)	100 (43,9)	0,829
DA en el seguimiento (%)	61 (9,7)	107 (46,9)	< 0,001
Ictus/infarto en el seguimiento (%)	32 (5,1)	19 (8,3)	0,074

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; DA: dislipemia aterogénica; HTA: hipertensión arterial.

* Mediana [percentil 25 a percentil 75].

prescripción de estatinas de alta potencia en pacientes con SCA. El porcentaje de reducción del cLDL fue mucho menor de lo teóricamente esperado. El mal cumplimiento terapéutico y de las medidas higiénico-dietéticas podría estar implicado en este hecho.

El tratamiento con estatinas no modifica el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad ni los triglicéridos. Los únicos fármacos que han mostrado eficacia para aumentar el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y reducir los triglicéridos son los fibratos, pero existe escasa evidencia acerca de su beneficio en los pacientes con SCA, por lo que sus recomendaciones de uso no están bien establecidas.

En conclusión, encontramos una infrautilización de las estatinas de alta potencia en los pacientes dados de alta por SCA, en contra de las recomendaciones actuales. Las estatinas de alta potencia se asocian a una mayor reducción del cLDL y al logro de los objetivos terapéuticos, mientras que las de baja potencia se asocian a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. La prevalencia de DA es alta en los pacientes ingresados con el diagnóstico de SCA. El tratamiento con estatinas de moderada/alta potencia no es suficiente para el control del riesgo lipídico residual en estos pacientes. El tratamiento con fibratos, que están infrautilizados en esta población, podría lograr un mayor control de la DA y disminuir el riesgo evolutivo de estos pacientes.

Antonio Chacón-Piñero, Juan Manuel Nogales-Asensio*, Ana Martínez-Carapeto, Marta Lledó-Gómez, Mercedes Merchán-Cuenda y Bruno Bengla-Limpo

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: juanmanogales@yahoo.es

(J.M. Nogales-Asensio).

On-line el 25 de noviembre de 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Reiner Z, Catapano A, de Backer G, Graham I, Taskinen M, Wiklund O, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
- Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Bairey-Merz C, Blum C, Eckel R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129 Suppl 2:S1-45.
- Quiles J, Miralles-Vicedo B. Estrategias de prevención secundaria del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:844-8.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-504.
- Millán Núñez-Cortés J, Pedro-Botet J, Brea-Hernando A, Díaz-Rodríguez A, González-Santos P, Hernández-Mijares A, et al. Consenso de expertos sobre propuestas para la mejora del manejo de la dislipemia aterogénica. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:36-44.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.09.014>

Inflamación, proteína C reactiva ultrasensible y persistencia del conducto arterioso permeable en pacientes prematuros



Inflammation, High-sensitivity C-reactive Protein, and Persistent Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants

Sr. Editor:

El conducto arterioso permeable (CAP) afecta al 70% de los recién nacidos prematuros y se asocia con frecuencia a graves

complicaciones. Normalmente, al nacer, el aumento de la presión de O₂ y la caída de la prostaglandina E₂ producen la constricción del conducto arterioso, pero este hecho no ocurre en los prematuros en quienes la prostaglandina E₂ permanece elevada. La ciclooxigenasa es una enzima crucial para la síntesis de prostaglandinas, y por eso sus inhibidores se utilizan para el tratamiento del CAP¹. Muchos pacientes con CAP no responden al tratamiento, y este fracaso se ha asociado con corioamnionitis y sepsis, factores relacionados con una respuesta inflamatoria sistémica^{2,3}. En consecuencia, se ha sugerido que la inflamación aumentaría la actividad de la ciclooxigenasa-1 y la producción de prostaglandina E₂⁴, lo que

Tabla

Análisis bivariante de las características clínicas de los pacientes estudiados

Características	Todos	Con CAP	Sin CAP	p
Recién nacido prematuro de muy bajo peso	132 (100)	74 (56,1 [47,2-64,9])	58 (43,9 [35,1-52,8])	
Sexo masculino	58 (43,9 [35,1-52,8])	32 (43,2 [31,3-55,2])	26 (44,8 [31,2-58,5])	0,551
Peso (gramos)	1.063,5 ± 304,2 (530-1.499)	970,9 ± 295,4 (530-1.499)	1.181,7 ± 277,3 (640-1.499)	< 0,001
Edad gestacional (semanas)	28 ± 1,9 (23-30)	27,5 ± 2,0 (23-30)	28,7 ± 1,7 (23-30)	< 0,001
Esteroides prenatales	84 (63,6 [50,1-72,2])	44 (59,4 [47,6-71,3])	40 (68,9 [56,2-81,7])	0,345
Corioamnionitis	36 (27,3 [19,3-35,2])	30 (40,5 [28,7-52,4])	6 (10,3 [1,6-19,1])	< 0,001
Síndrome de dificultad respiratoria	126 (95,4 [91,5-99,4])	72 (97,3 [90,6-99,7])	54 (93,1 [83,3-98,1])	0,467

CAP: conducto arterioso permeable.

Los datos se expresan en n (%), intervalo de confianza del 95% o media ± desviación estándar [rango].

implica que la inflamación es un factor importante en la persistencia del CAP. En la actualidad, la prueba ultrasensible para la proteína C reactiva (PCRus) se puede utilizar para la cuantificación precisa de concentraciones bajas de proteína C reactiva (PCR), que se consideran unos marcadores para detectar inflamación de bajo grado⁵. Por ello, planteamos la hipótesis de que los pacientes con CAP tendrían valores más altos de PCRus que aquellos sin CAP en el momento del diagnóstico.

Se realizó un estudio retrospectivo, incluyendo todos los prematuros con peso ≤ 1.500 gramos y edad gestacional ≤ 30 semanas, nacidos entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2014 en el Hospital Privado Universitario de Córdoba (Argentina). Se excluyó a los pacientes con anomalías congénitas, cromosómicas, genéticas, fallecimiento precoz, gemelares, sepsis, enterocolitis necrotizante y hemorragia intestinal e intraventricular. Durante el periodo estudiado, se realizó sistemáticamente una ecocardiografía al tercer día de vida a todos los prematuros, y se consideró CAP significativo un diámetro ductal > 1,5 mm y al menos dos de los siguientes criterios: relación aurícula izquierda/aorta > 1,5, flujo pulsátil en el conducto arterioso, flujo diastólico retrógrado o ausente en la arteria cerebral anterior, la aorta descendente o una fracción de acortamiento < 40%. Se recabaron datos de peso, edad gestacional, sexo, corioamnionitis, síndrome de dificultad respiratoria y administración de corticosteroides prenatales. La PCR se midió con un límite de cuantificación de 0,06 mg/dl.

Las variables se describieron como proporciones con intervalo de confianza del 95% (IC95%), medias (desviación estándar) o medianas (IC95%) de acuerdo con la fórmula $m = [(n - t_{\alpha} \sqrt{n} + 1)/2]$ y $m = [(n + t_{\alpha} \sqrt{n} - 1)/2]$, y las diferencias se evaluaron con las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney o exacta de Fischer, según correspondiera. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética y se guardó la confidencialidad de los datos personales.

De 138 pacientes elegibles, cuatro se excluyeron por fallecimiento y dos por datos incompletos, por lo que quedaron 132. Ocurrieron 8/74 (10,8%; IC95%, 3,1-18,6) muertes en los pacientes con CAP y 4/58 (6,9%; IC95%, 1,9-16,7) en los pacientes sin CAP ($p = 0,637$). Las características clínicas basales y las diferencias entre ambos grupos pueden verse en la **tabla**, donde se observa que los pacientes con CAP presentaban un peso y una edad gestacional significativamente menores, y una frecuencia significativamente mayor de corioamnionitis.

La PCRus al tercer día tuvo una mediana de 0,47 mg/dl (IC95%, 0,36-0,58) en los pacientes con CAP, frente a 0,18 mg/dl (IC95%, 0,05-0,31) en aquellos sin CAP ($p < 0,001$). Al séptimo día, el grupo con CAP presentó una PCRus mediana de 0,42 mg/dl (IC95%, 0,31-0,53) y en el grupo sin CAP fue de 0,35 mg/dl (IC95%, 0,22-0,48) ($p = 0,230$).

Según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que investiga la relación existente entre la PCRus y el CAP, reportando

que los pacientes con CAP tienen una PCRus significativamente más alta. Tal hallazgo sostendría la hipótesis de que los pacientes con CAP presentan una respuesta inflamatoria⁵ que incrementa la actividad de la ciclooxigenasa-1, eleva la producción de prostaglandina E₂ y mantiene el CAP⁴. Cabe destacar que no se incluyeron pacientes con sepsis, lo que excluye la infección bacteriana como causa de la inflamación, de la que podría ser causa el intenso estrés oxidativo a que están sometidos estos pacientes⁶ o el remanente de una inflamación prenatal, pues la corioamnionitis se comportó en este estudio como un factor significativo para la persistencia del CAP, como también se ha señalado⁴.

Este estudio se ve limitado por su carácter retrospectivo y el tamaño muestral relativamente pequeño. Se trató de minimizar los sesgos de selección e información utilizando estrictas definiciones y puntos de corte. El tamaño muestral requerido para probar una diferencia de 0,30 mg/dl de PCRus se calculó en 44 pacientes por grupo, lo que implica que la muestra estudiada tiene poder estadístico suficiente, aunque los resultados de este trabajo deberán ser confirmados por estudios prospectivos de mayor envergadura.

Macarena Hillman^a, Leonardo Meinarde^a, Alina Rizzotti^a y Eduardo Cuestas^{a,b,*}

^aServicio de Pediatría y Neonatología, Hospital Privado, Córdoba, Argentina

^bInstituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Córdoba, Argentina

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: eduardo.cuestas@conicet.gov.ar (E. Cuestas).

On-line el 3 de diciembre de 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2010;125:1020-30.
- García-Muñoz Rodrigo F, Galán Henríquez G, Figueras Aloy J, García-Alix Pérez A. Outcomes of very-low-birth-weight infants exposed to maternal clinical chorioamnionitis: a multicentre study. *Neonatology*. 2014;106:229-34.
- Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claire N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr*. 1996;128:470-8.
- Kim ES, Kim EK, Choi CW, Kim HS, Kim BI, Choi JH, et al. Intrauterine inflammation as a risk factor for persistent ductus arteriosus patency after cyclooxygenase inhibition in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2010;157: 745.e1-750.e1.
- Kushner I, Samols D, Magrey M. A unifying biologic explanation for «high-sensitivity» C-reactive protein and «low-grade» inflammation. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:442-6.
- Chang BA, Huang Q, Quan J, Chau V, Ladd M, Kwan E, et al. Early inflammation in the absence of overt infection in preterm neonates exposed to intensive care. *Cytokine*. 2011;56:621-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.09.019>