

Diseños y metodologías para evaluar el impacto de las intervenciones. Respuesta



Designs and methods for impact evaluation of interventions. Response

Sr. Editor:

Agradecemos el interés que Antonio Sarria-Santamera ha mostrado por nuestro trabajo¹. En su carta, hace referencia a 2 aspectos diferentes.

El primero se refiere a las limitaciones de interpretación de la *hazard ratio*, que son inherentes al estimador y no dependen de que el estudio sea experimental o no, por lo que otro tipo de diseño no las soslayaría².

El segundo, se refiere a la relación de causalidad entre la implantación del PROGALIAM y la reducción de la mortalidad. El contexto ideal para este tipo de inferencias es el ensayo clínico pero, dada la naturaleza del estudio, no sería ético llevarlo a cabo. Tal y como se señala, la alternativa es encontrar un grupo concurrente en el tiempo parecido al que se pretende comparar. En el caso del IPHENAMIC, esto no fue posible porque la red PROGALIAM se estableció de manera simultánea en todo el territorio, lo que no permite la aplicación de algunos métodos propuestos. Otro, como es el emparejamiento mediante *propensity score*, no es deseable porque parte del efecto de que la intervención puede afectar al perfil de pacientes que llegan vivos al hospital, y no se desea anular esto. La plausibilidad a efectos de causalidad entre la implantación del PROGALIAM y el descenso de la mortalidad se apoya, además del análisis de la supervivencia, en observaciones como que la mortalidad bruta a 30 días antes del PROGALIAM permaneciera prácticamente invariable y comenzara a descender tras su implantación, como muestra la figura 2 de nuestro artículo¹. Asimismo, como se refleja en la figura 1 del material adicional, la mortalidad a 30 días en la población total y en cada una de las áreas descendió significativamente, especialmente en las áreas en que el acceso mejoró más. Aunque no imposible, es muy improbable la existencia de una variable no considerada en nuestro estudio que además coincidiera con la implantación del PROGALIAM y tuviera un impacto en la mortalidad suficiente para explicar estos hallazgos.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.026>

¿116? ¿Hasta cuánto hay que bajar el cLDL de la población catalogada como en «bajo riesgo»?



116? How much should LDL-C be lowered in the «low risk» population?

Sr. Editor:

Aunque los objetivos para la concentración plasmática de lípidos han ido revisándose a la baja, no hay un consenso unánime acerca de si se debe tratar el colesterol unido a lipoproteínas de baja intensidad (cLDL) según objetivos o no^{1,2}.

En 2014, la guía estadounidense (*American Heart Association/American College of Cardiology*)³ recomendaba el «dispara y olvida»

Creemos que, conociendo las limitaciones de los estudios observacionales, son imprescindibles en determinados entornos y, tal como recogen la Unión Europea y el propio autor en sus referencias, son muy útiles para disponer de información del mundo real, conocer los resultados y asegurar un juicioso uso de los fondos públicos^{3,4}.

Guillermo Aldama^{a,*} y Javier Muñiz^{b,c,d}

^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^bInstituto Universitario de Ciencias

de la Salud, Universidad de A Coruña, A Coruña, España

^cInstituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^dCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: guillermo.aldama.lopez@sergas.es (G. Aldama).

On-line el 20 de marzo de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Aldama G, López M, Santás M, et al. Impacto en la mortalidad tras la implantación de una red de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST Estudio IPHENAMIC. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:632–642.
2. Stensrud MJ, Aalen JM, Aalen OO, Valberg M. Limitations of hazard ratios in clinical trials. *Eur Heart J*. 2019;40:1378–1383.
3. Bowman L, Baras A, Bombien R, et al. Understanding the use of observational and randomized data in cardiovascular medicine. *Eur Heart J*. 2020. pii: ehaa020.
4. Mate Redondo C, Rodríguez-Pérez MC, Domínguez Coello S, et al. Hospital mortality in 415 798 AMI patients: 4 years earlier in the Canary Islands than in the rest of Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:466–472.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.02.013>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

basándose en que la potencia de la estatina seleccionada estaba más acorde con el riesgo cardiovascular (RCV) del paciente que con el objetivo final para este.

El 31 de agosto de 2019 se publicó la guía de la Sociedad Europea de Cardiología⁴, que recomienda un cLDL < 116 mg/dl para población con bajo riesgo (< 1%). Esta recomendación ya se encontraba en la anterior guía de 2016⁵, pero con una gran diferencia: entonces se recomendaba «sin intervención en lípidos» cuando el cLDL estuviese en 155–190 mg/dl y el RCV fuese < 1%, y ahora se señala que «se debe considerar el tratamiento farmacológico» si las cifras de cLDL están entre 116 y 190 mg/dl aunque el RCV sea el mismo (véase la tabla 5 de ambas guías)^{4,5}.

Así, me planteo cuántos de mis pacientes, sin considerar su RCV, tienen el cLDL < 116 mg/dl sin recibir tratamiento. E incluso

cuántos lo tienen con tratamiento. Al revisar los análisis solicitados la última semana, más del 70% tenían cifras > 116 mg/dl, es decir, necesitarían tratamiento farmacológico. Al utilizar una base de datos mayor⁶, sin considerar diabetes ni RCV, se obtiene un porcentaje similar de pacientes que habría que tratar.

Ante la posibilidad de incrementar tantos tratamientos, profundicé en las recientes recomendaciones (pág. 22)⁴: el cLDL < 116 en individuos con bajo riesgo se sustenta en la referencia 36, de 2012, firmada por Mihaylova et al.⁷ (también firmante de la guía de 2019⁴). Es decir, la actual guía utiliza un artículo de 2012 para apoyar recomendaciones del año 2019...

Este trabajo no plantea objetivo alguno de control, ni mucho menos 116, sino que se centra en los eventos evitables en poblaciones con diferente RCV disminuyendo 1 mmol el cLDL (38 mg/dl), con un número de pacientes que es necesario tratar nada despreciable, por cierto⁷.

¿De dónde sacan los autores de la actual guía este 116? En la guía de 2016 de estos mismos autores, ¿hay referencia a este artículo de 2012? Recordemos que en 2016 se recomendaba no intervenir si el cLDL estaba entre 155 y 190 mg/dl (pág. 13, tabla 5)⁵, textualmente: «las personas con riesgo bajo deben recibir asesoramiento médico para mantenerse en ese estado» (referencias 61-71); asimismo, en la página 17 se lee: «... el grupo de trabajo opina que la elección de un objetivo de cLDL determinado está abierto al debate...» (referencias 65 y 66).

Pues bien, la referencia 66 que sustenta las 2 anteriores afirmaciones es la misma referencia 36 de la guía de 2019 firmada por Mihaylova et al.⁷

Como resumen, la guía europea de 2019⁴ cita una referencia de 2012⁷ para recomendar los objetivos de cLDL de los pacientes con bajo riesgo, pero en 2016⁵ utiliza esa misma referencia para apoyar otras recomendaciones diferentes.

¿Qué significa esto? Y si realmente fuese adecuado intentar un objetivo < 116 mg/dl para los pacientes con bajo riesgo, lo que supone medicar a alrededor del 70% de la población, ¿habría algún sistema sanitario que lo pudiese soportar?

Juan Carlos Aguirre Rodríguez

Centro de Salud Fortuny, Distrito Sanitario Granada, Granada, España

Correo electrónico: jcaguirre30@hotmail.com

On-line el 23 de abril de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA). Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. 2017. Disponible en: https://portal.guias-salud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf. Consultado 10 Mar 2020.
2. Infac (Información Farmacoterapéutica de la Comarca). Los lípidos como factor de riesgo cardiovascular: tratamiento farmacológico. 2014. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014a/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_n_7_bis.pdf. Consultado 10 Mar 2020.
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, 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:S1-S45.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:111-188.
5. Catapano AL, Graham I, DeBacker GG, et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:115e1-e64.
6. Aguirre JC, Hidalgo A, Mené M, Martín D, De Cruz A, García MT. Grado de control cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo con objetivos individualizados: Estudio «CONCARDIA». *Med Gen Fam*. 2018. <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.050>.
7. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-590.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.03.006>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

COVID-19 y tratamiento guiado con tests de diagnóstico bioquímicos y moleculares para reducir el daño cardíaco y la cardiotoxicidad



COVID-19 and treatment guided by biochemical and molecular diagnostic tests to reduce myocardial damage and cardiotoxicity

Sr. Editor:

La inexistente evidencia científica sobre el efecto del tratamiento cardiovascular en la capacidad infectiva de SARS-CoV-2 o en la progresión de la enfermedad COVID-19, los mecanismos que potencian el daño cardíaco y la trombosis en pacientes con COVID-19 y la cardiotoxicidad del tratamiento antiviral permite plantear la necesidad de tests diagnósticos que ayuden a la toma de decisiones terapéuticas de los profesionales sanitarios. A continuación, se detallan 5 aspectos importantes:

1. La hipertensión, la diabetes y la enfermedad cardiovascular son las comorbilidades más prevalentes en los pacientes con COVID-19¹. Aunque no parecen afectar a la capacidad infecciosa del virus²,

potencian la gravedad de la enfermedad. Uno de los mecanismos comunes de dichas afecciones es el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Su tratamiento disminuye la concentración de angiotensina II o su actividad, ya que contribuye a la inflamación y la disfunción endotelial. SARS-CoV-2 utiliza la enzima de conversión de la angiotensina tipo 2 (ECA2) y la proteasa TMPRSS2 como entrada en la célula huésped. Esta enzima convierte la angiotensina II en una isoforma con actividad antiinflamatoria y vasodilatadora. Es necesario clarificar si la sobreexpresión de la ECA2 tisular, en situaciones patológicas o inducida por tratamientos, potencia la infección por SARS-CoV-2 o suple su deficiencia para reducir la inflamación y la vasoconstricción cardíacas, pulmonares o renales. Asimismo se necesita estudiar la regulación de la concentración sérica de ECA2 y su papel en reducir la afinidad de SAR-CoV-2 por la ECA2 tisular y, en consecuencia, la infección (figura 1).

2. La determinación de las variantes del gen de la ECA2 en la población podría identificar el grupo con menor riesgo de infección por SARS-CoV-2. Tendrían especial interés las descritas y asociadas con hipertensión esencial (rs2074192) o fibrilación auricular (rs4240157, rs4646155, rs4830542)³.