

Estatinas en la insuficiencia cardiaca**Statins in Heart Failure****Sr. Editor:**

Hemos leído con sumo interés el artículo de Ramírez et al¹ publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. En su trabajo, los autores evalúan de manera retrospectiva el efecto pronóstico de las estatinas lipófilas en 270 pacientes ingresados en el único centro por insuficiencia cardiaca aguda. Tras un análisis multivariable, que incluyó al menos 10 covariables, concluyen que las estatinas lipófilas no se asociaron con riesgo de muerte por causa cardiovascular (*odds ratio* = 1,12; intervalo de confianza del 95%, 0,22-5,64; *p* = 0,88) o por cualquier causa (*odds ratio* = 4,94; intervalo de confianza del 95%, 0,90-27,11; *p* = 0,06), ni a reingresos por causa cardiovascular (*odds ratio* = 0,91; intervalo de confianza del 95%, 0,63-1,34; *p* = 0,66) o por cualquier causa (*odds ratio* = 1,06; intervalo de confianza del 95%, 0,82-1,38; *p* = 0,61).

En primer lugar, agradecemos la publicación de trabajos de este tipo que intentan esclarecer cuál es el papel de las estatinas en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, ya que esto continúa siendo un auténtico debate.

Con respecto a los hallazgos aquí presentados, nos gustaría hacer una serie de matizaciones, en gran medida metodológicas, que creemos que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los presentes resultados:

1. En el texto no se describen el número absoluto de episodios adversos registrados, el tiempo de seguimiento ni las medidas sobre el rendimiento de los modelos multivariados².
2. Aunque desconocemos el tiempo de seguimiento, entendemos que en el análisis del tiempo hasta el primer evento, como es el caso, la utilización de una regresión de Cox sería mucho más adecuada que una regresión logística², especialmente con seguimientos irregulares, muy habituales en este tipo de estudios.
3. Aunque el número total de eventos no se describe, entendemos que, al tratarse de un estudio pequeño, la precisión de las estimaciones de riesgo es vaga (algo que es muy patente en la amplitud del intervalo de confianza de la *odds ratio* para muerte por cualquier causa). Además, la probabilidad de sobresaturación del modelo multivariable es bastante alta (al incluir más de 10 covariables). Este último hecho es de particular importancia, ya que afecta de manera muy significativa la validación externa de los resultados².
4. La predicción del tiempo hasta el primer reingreso requiere el uso de técnicas de supervivencia que tengan en cuenta los episodios adversos competitivos³. En el caso de la insuficiencia cardiaca, el ajuste por mortalidad como episodio adverso competitivo parece de carácter obligado dada la alta mortalidad tras un ingreso. Es bien conocido que las técnicas de supervivencia tradicionales sobreestiman el riesgo de episodios

adversos intermedios, como los reingresos, en contextos con elevada mortalidad³.

5. Dado que los ingresos son generalmente recurrentes, limitar el análisis hasta el primer reingreso es una simplificación que impide analizar con mayor detalle el curso evolutivo de la enfermedad. En este sentido, en los últimos años son numerosas las voces que abogan por sustituir los análisis de tiempo hasta el primer ingreso por análisis longitudinales, que incluyan todos los eventos ocurridos durante el seguimiento⁴. Este hecho queda claramente ejemplificado en el caso de las estatinas en la insuficiencia cardiaca. El ensayo clínico aleatorizado CORONA, que evaluó el impacto de la rosuvastatina sobre el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica, mostró que dicho fármaco tenía un efecto protector discreto y en el límite de la significación estadística sobre el primer reingreso por insuficiencia cardiaca (*hazard ratio* = 0,91; intervalo de confianza del 95%, 0,82-1,02; *p* = 0,105); sin embargo, un análisis *post-hoc* que consideró los ingresos recurrentes mostró que la rosuvastatina se asoció a una reducción de mayor magnitud (del 14-18%, dependiendo del tipo de técnica estadística utilizada) y estadísticamente significativa (*p* < 0,05 para todas las comparaciones) sobre el riesgo de ingresos repetidos⁵.
6. La ausencia de datos sobre los péptidos natriuréticos y el estado inflamatorio impide conocer con más detalles el perfil clínico de la población estudiada.

Julio Núñez^{a,*}, Gema Miñana^a y Luciano Consuegra-Sánchez^b

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universitat de Valencia, Valencia, España

^bServicio de Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: yulnunez@gmail.com (J. Núñez).

On-line el 11 de enero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramírez R, Tikhomirova L, Márquez J, Mas M, Durán M, Araújo O. Estatinas lipófilas en la insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2015;68:816-7.
2. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. Rev Esp Cardiol. 2011;64:501-7.
3. Pintilie M. Análisis de riesgos competitivos. Rev Esp Cardiol. 2011;64:599-605.
4. Anker SD, McMurray JJ. Time to move on from 'time-to-first': should all events be included in the analysis of clinical trials? Eur Heart J. 2012;33:2764-5.
5. Rogers JK, Jhund PS, Perez AC, Böhm M, Cleland JG, Gullestad L, et al. Effect of rosuvastatin on repeat heart failure hospitalizations: the CORONA Trial (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure). JACC Heart Fail. 2014;2:289-97.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADOS:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.05.010>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.003>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.006>

Estatinas en la insuficiencia cardiaca. Respuesta**Statins in Heart Failure. Response****Sr. Editor:**

Hemos leído con interés los comentarios de Núñez et al que colaboran en la interpretación de los resultados de nuestro trabajo

publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹. Asumimos las limitaciones inherentes a no haber empleado el método de regresión de riesgos proporcionales o regresión de Cox. Con un número absoluto de 34 muertes de origen cardiovascular y 113 reingresos por insuficiencia cardiaca, en ausencia de tiempo de seguimiento, el diseño del estudio no nos permitió calcular la tasa de incidencia de los eventos, por lo que se optó por una regresión logística multivariable para su análisis. Para la