

Riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en España. Respuesta del autor

Cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients in Spain. Author's reply

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios al manuscrito. No compartimos las dudas planteadas en la carta por las razones que a continuación exponemos.

Aunque el número de pacientes excluidos es elevado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el grupo incluido en el estudio, como afirmamos en el primer párrafo de «Resultados» del artículo, con excepción de un ligero predominio de mujeres en el segundo grupo. Por otro lado, en ningún momento afirmamos que los pacientes incluidos sean representativos del conjunto de la cohorte CoRIS ya que, como señalamos en las limitaciones del artículo, la inclusión de pacientes estuvo determinada por el interés de los investigadores en participar en el estudio, sin una planificación a priori del tamaño muestral de cada centro y de cada comunidad autónoma. Con respecto a los fumadores, seguimos estrictamente la definición de «fumador» que marcan las escalas de riesgo utilizadas en el estudio¹⁻³. Nos parece interesante el empleo de escalas de «edad vascular» que sugieren los autores. Sin embargo, el objetivo del presente estudio era evaluar el riesgo de los pacientes a través de las escalas de riesgo habitualmente utilizadas en nuestro país, que son escalas ampliamente validadas e implantadas a nivel general. No obstante, no descartamos un futuro trabajo con el objetivo de evaluar el riesgo en estos pacientes a través de las escalas emergentes, como la propuesta por los autores o la del «riesgo para toda la vida» (*lifetime risk*)⁴, etc., y compararlo con las escalas tradicionales.

Con respecto al último comentario, es cierto que el empleo del término significativo en la manera habitual ($p < 0,05$) puede generar un error tipo I cuando se realizan comparaciones múltiples. Sin embargo, realizar ajustes en el sentido indicado por los autores de la carta también puede resultar deletéreo y producir otro tipo de errores⁵. Los valores de p son únicamente indicadores estadísticos

de asociación y, conforme a los criterios clásicos, uno de los pilares de la causalidad, pero no el único. Hoy en día, un lector con conocimientos de lectura crítica debería poder discernir más allá del valor de p y sus ajustes estadísticos, ya que son múltiples los factores de confusión y las fuentes de error⁶. En nuestro caso, estudiamos factores con una relación ampliamente demostrada con el riesgo cardiovascular (RCV), siendo el tabaquismo, la dislipidemia y la edad los factores más asociados con incremento del RCV de nuestra cohorte. Respecto al resto de asociaciones planteadas en nuestro estudio, si bien se presentan en los resultados, la discusión se ha realizado con cautela, señalando como principal factor limitador para su interpretación la ausencia de datos de tratamiento hipolipemiente y las características especiales de nuestra cohorte (pacientes *naïve* al ingreso). Teniendo esto en cuenta, no procedería realizar ajuste estadístico alguno, ya que existirían otros factores que impiden una interpretación causal, como señalamos en nuestra discusión.

Bibliografía

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486–97.
2. Marrugat J, Solana P, d'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56:253–61.
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, de Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24:987–1003.
4. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2012;366:321–9.
5. Perneger TV. What's wrong with Bonferroni adjustments. BMJ. 1998;316:1236.
6. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. Am J Public Health. 2005;95 Suppl 1:S144–50.

Mar Masiá^{a,*}, Santiago Pérez-Cachafeiro^b, Julia del Amo^b
y Félix Gutiérrez^a

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Universidad Miguel Hernández, Elche, España

^b Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marmasiac@gmail.com (M. Masiá).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.018>

The first influenza pseudopandemic declared in the 21st century met these new criteria, although not the former ones.

From the excellent epidemiological analysis offered in the issue for Spain,² this new pandemic displayed three main, significant features: (1) the epidemic wave started earlier in time than in seasonal influenza; (2) the pandemic strain substituted to almost one hundred per cent the seasonal strains circulating during the previous years; and (3) the incidence found among the older than 65 years was very significantly lesser than in seasonal influenza. The first one was, however, not totally unique, since it had been already observed to a lesser extent during influenza seasons 1996–1997 and 2003–2004 over the last 14 ones. Unlike in the prior pandemics resulting from the emergence of subtypes H2N1 and H3N2, the second one did not last in time, even in the short time span of two seasons.³

As stated by the authors, the last feature reflected the existence of efficient protective immunity against the pandemic strain among that population group. Immune people would have most likely been those who experienced the first contact in life with

The first influenza pseudopandemic of the 21st century?

¿La primera pseudopandemia de gripe del siglo XXI?

To the Editor,

The recent publication of a supplement issue of EIMC dedicated to review the Spanish experience during the influenza pandemic declared in year 2009¹ offers an useful source of data for sounding properly a debate in regard to the suitability of the criteria formulated by the corresponding World Health Organisation (WHO) ad hoc expert committee for warning about such pandemics at present and in the future. In contrast with the position sustained by WHO until the beginning of year 2009, the new criteria introduced at that time allow the declaration of an influenza pandemic for the case of a type A viral strain from a subtype already circulating in the past, provided it becomes worldwide distributed at a given time and shows a series of special features in regard to antigenicity either fully demonstrated or just predicted by genetic studies.

influenza A virus before 1957, when just the H1N1 subtype was circulating among humans. This would support again the well-known concept of “antigenic original sin” of influenza. In addition, as less elder people became infected because of pre-existing immunity, the involvement of the youngest increased in percentage terms when analysing both morbidity and mortality. This effect limits the meaning of interpretations favouring a higher pathogenic potential of the pandemic strain for children and young adults. Actually, comparison of age-specific case fatality rates rather than population mortality rates in the Spanish experience did not support such assertions.² Considerations about immunopathogenesis, risk factors for serious illness, and ability to produce pneumonia^{4–7} for the pandemic strain are also of great interest, but contribute very few to examine its potentially differential features because of the lack of useful data from seasonal virus strains for a proper comparison.

The experience teaches that, whatever the agent involved could be, declaring a pandemic of an infectious disease is much more than a technical issue. Once the message reaches the politicians and the population – and it happens nowadays extremely fast and in a largely uncontrolled fashion – the social consequences multiply and may be serious. The declaration of an influenza pandemic should involve, in the opinion of many, some consideration of seriousness for the population. The mere analysis of the geographical distribution of the virus in time, or the predictions about differential antigenic properties drawn from genetic studies, cannot be enough. Since the 2009 influenza pandemic has come to be unanimously qualified as mild in comparison with prior pandemics, but also with some seasonal epidemics, it can be concluded that the first challenge that the new WHO criteria for declaring influenza pandemics had to meet did not support its adaptation to the real needs of the citizens and of the society. In many aspects, this last pandemic displayed many of the characteristics leading formerly to qualify the influenza epidemics of 1947 and 1977 as pseudopandemics.⁸ Such

a denomination would perhaps be much more adequate than the word pandemic for the behaviour shown by the A(H1N1)pdm09 strain and for the epidemic it rose up.

A return to the concept that influenza pandemics must only be declared after the emergence of type A virus strains belonging to subtypes novel to the human beings seems, in conclusion, worth to be considered and discussed.

Bibliografía

1. Pascual A, Pachón J. Prologue. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:1.
2. Larrauri A, Jiménez-Jorge S, de Mateo S, Pozo F, Ledesma J, Casas I, et al. Epidemiology of the 2009 influenza pandemic in Spain. The Spanish Influenza Surveillance System. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:2–9.
3. Viasus D, Antón A, Pumarola T, Carratalá J. Influenza A(H1N1)pdm09: beyond the pandemic. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:54–7.
4. Bermejo-Martín JF, Ortiz de Lejarazu R. Immunopathogenesis of 2009 pandemic influenza. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:18–24.
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Múñez E, Segura F. Pregnancy, obesity and other risk factors for complications in influenza A(H1N1)pdm09 infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:32–7.
6. Cordero E, de la Torre-Cisneros J, Moreno A, Pérez-Romero P, Riera M. The impact of influenza (H1N1)pdm09 infection on immunosuppressed patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:38–42.
7. Viasus D, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Carratalá J. Influenza A(H1N1)pdm09-related pneumonia and other complications. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:43–8.
8. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:9–14.

José Manuel Echevarría

Department of Virology, Centro Nacional de Microbiología.

Majadahonda, Madrid, Spain

E-mail address: jmecheva@isci.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.014>

Colección de microorganismos («cepario») para uso en investigación biomédica. Experiencia de un hospital oncológico

Microorganism collection (microbial strain library) for use in biomedical research. Experience in an Oncology Hospital

Sr. Editor:

La creación de una colección de microorganismos («cepario») a partir de muestras de origen humano con el objeto de obtener información traslacional en la investigación biomédica debe ser multidisciplinar. La importancia del estudio de cepas bacterianas y las repercusiones de las resistencias antimicrobianas en el paciente oncológico son de enorme trascendencia. En este sentido, tanto la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, que regula los análisis genéticos y la obtención o uso de muestras biológicas para investigación, como el Real Decreto 1716/2011, establecen los requerimientos para el establecimiento de colecciones de muestras biológicas privadas y autorización de biobancos con fines de investigación y diagnóstico.

Ambas normativas definen los biobancos como un «establecimiento público o privado, sin finalidad de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebidas con finalidades diagnósticas o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino»^{1–4}.

Cuando se plantea la constitución de un cepario, realmente lo que se almacena no es la muestra biológica de origen, sino la cepa

aislada de la fuente de origen. Estrictamente hablando, los ceparios, por cuanto que no son muestras humanas, quedarían fuera de este marco normativo. Sin embargo, cuando nos planteamos una investigación traslacional con estas muestras en el contexto de un hospital oncológico, esta no se puede realizar si no es en compañía de datos asociados relativos al huésped del que se ha obtenido la cepa. Esto implica una serie de requisitos indispensables para garantizar los derechos y la autonomía del huésped (derecho a ser informado, consentimiento, etc.) del que obtenemos la muestra y que ofrece un marco sobre el que se desarrolla investigación con plenas garantías (trazabilidad, calidad, almacenamiento, distribución...)^{5,6}. En el contexto de nuestra institución, hemos optado por esta estrategia: constituir un cepario como colección integrada en el biobanco hospitalario cuyas cepas se encuentran en régimen de biobanco.

El aislamiento de microorganismos se obtuvo de colonia pura y suspensión en medio de conservación y congelación MAIM® (bio-Mérieux, Barcelona, España). La congelación de las cepas fue a –40 °C y almacenamiento en cajas específicas para estos viales, organizadas en número de caja y número de posición. La gestión de donantes y de muestras se llevó a cabo con el sistema de gestión de la información de la Red Valenciana de Biobancos, que incluye además un módulo de gestión de solicitudes y garantiza la completa trazabilidad desde que se da el alta al donante y la muestra hasta que esta puede ser cedida a un tercero.

El diseño y la autorización de su aprobación por parte de nuestro comité ético se elaboraron bajo las normas de la declaración de