

Espironolactona en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada



Spirolactone in patients with heart failure and preserved ejection fraction

Sr. Director:

En primer lugar, deseo felicitar a todos aquellos profesionales involucrados en el Registro RICA. Es de alabar el rendimiento científico que este está generando, especialmente en lo que respecta a los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada (ICFEP), entidad en la que, a pesar de su elevada incidencia y prevalencia, carecemos de herramientas terapéuticas de contrastada eficacia para su manejo.

En un artículo reciente, los autores Sánchez-Sánchez et al., en representación del citado registro, evaluaron el efecto pronóstico de la administración de espironolactona en una población de 1.212 pacientes mayores de 50 años con ICFEP¹. Estos autores hallaron que la administración de espironolactona se asoció a un incremento independiente del riesgo de reingreso al año del 40%¹.

A este respecto, queremos hacer una serie de consideraciones metodológicas que pensamos han de ser tenidas en cuenta a la hora de evaluar episodios adversos intermedios, como lo son los reingresos:

1. La predicción del tiempo hasta el primer reingreso requiere idealmente la utilización de técnicas de supervivencia que tengan en cuenta los episodios adversos competitivos². En este caso, el ajuste por mortalidad como episodio adverso competitivo parece de carácter obligado, ya que este escenario presenta una elevada mortalidad. Es bien sabido que, generalmente, las técnicas de supervivencia tradicionales (como la regresión de Cox que se utilizó en el citado análisis) sobreestiman el riesgo en contextos con elevada mortalidad y donde la variable a estudio se asocia a un peor perfil de riesgo².
2. Dado que los ingresos son generalmente recurrentes, limitar el análisis hasta el primer reingreso es una simplificación que impide analizar con detalle la historia natural de la enfermedad. Pensamos que el análisis de los reingresos debería incluir todos los ingresos repetidos que ocurren durante el seguimiento y no limitar el seguimiento hasta el primer evento. Sin duda, este tipo de

abordaje nos permitiría disecar con mucho más detalle la carga de morbilidad asociada a esta población. Aunque este tipo de estrategia constituye una novedad para muchos autores, varias iniciativas lideradas por figuras de prestigio abogan por este cambio de visión e intentan unificar criterios acerca de la manera adecuada para llevar a cabo este tipo de análisis^{3,4}. En los últimos años, ya se han publicado resultados de grandes ensayos clínicos evaluando el impacto de un tratamiento sobre los ingresos recurrentes³⁻⁵.

3. Es importante recordarles a los autores la posibilidad de que los resultados asignados al tratamiento con espironolactona estén contaminados con un tipo de sesgo muy frecuente llamado confusión por indicación (*confounding by indication*). Es decir, el exceso de riesgo asociado a un tratamiento, se debe a que este grupo de pacientes presentan una enfermedad más severa y/o son más sintomáticos, obligando al médico tratante a la prescripción de este. En el área de fármaco-epidemiología se ha establecido que el uso de un índice de propensión (*propensity score*) podría minimizar el impacto de este tipo de sesgo.

Bibliografía

1. Sánchez-Sánchez C, Mendoza-Ruiz de Zuazu HF, Formiga F, Manzano L, Ceresuela LM, Carrera-Izquierdo M, et al. Espironolactona en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada. *Rev Clin Esp*. 2015;215:301-7.
2. Pintilie M. Análisis de riesgos competitivos. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:599-605.
3. Rogers JK, Pocock SJ, McMurray JJ, Granger CB, Michelson EL, Östergren J, et al. Analysing recurrent hospitalizations in heart failure: A review of statistical methodology, with application to CHARM-Preserved. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:33-40.
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.

J. Núñez*, E. Núñez y J. Sanchis

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universitat de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2015.10.005>