



CARTAS AL EDITOR

Análisis estadísticos comparativos en los estudios epidemiológicos observacionales



Comparative statistical analysis in observational epidemiological studies

Sr. Editor:

Felicidades a Socías et al.¹ por su trabajo sobre el impacto pronóstico de la instauración de una red de atención al síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) en Mallorca.

Se compararon subpoblaciones de SCACEST de 2 registros observacionales realizados en distintos periodos temporales. En el *IBERICA-Mallorca* la fibrinólisis fue la técnica de reperfusión principal, mientras que el *Código infarto-Illes Balears (CI-IB)* contó con una red de atención al SCACEST basada en la angioplastia primaria (AP). De ambos registros solo se incluyeron para el análisis el 49,7 y el 58,8% de las poblaciones, respectivamente. Las características de ambas muestras divergieron muy significativamente en antecedentes, perfil clínico y tratamiento médico eficaz en el SCACEST (betabloqueantes e IECA)².

La principal conclusión del estudio¹ es que la implementación de una red de AP redujo la mortalidad. Sin embargo, el análisis estadístico realizado merece ciertas consideraciones:

a) *Análisis de supervivencia*: en estudios observacionales en los que el objetivo primario evalúa el tiempo transcurrido hasta la aparición de un evento se suele emplear el *análisis de supervivencia*^{3,4}. La herramienta estadística más empleada para conocer el efecto de una variable independiente en el tiempo es el *método de Kaplan-Meier*. No obstante, no permite valorar simultáneamente más de una variable independiente ni estimar la magnitud del efecto en el riesgo de ocurrencia de un evento³. En un escenario donde coexisten distintas variables independientes que pueden influir en el objetivo primario, el análisis de supervivencia mediante la *regresión de Cox* es clave para valorar la magnitud en la que múltiples variables modifican el riesgo de ocurrencia de determinado desenlace⁴. Este estudio objetivó que la mortalidad a 28 días divergía tras la implementación de la red (*IBERICA-Mallorca* = 12,2 vs. *CI-IB* = 7,2%; HR = 0,560; IC

95%: 0,360-0,872; p = 0,010) según el *método de Kaplan-Meier*. Sin embargo, al realizar la *regresión de Cox* no se alcanzó la significación estadística en ninguno de los modelos.

b) *Propensity score matching*: otra opción para comparar entre grupos una variable de desenlace en estudios observacionales es el *Propensity score matching*⁵. Esta técnica estadística intenta estimar el efecto de una estrategia de tratamiento en función de las covariables que predicen que un paciente sea asignado al tratamiento evaluado, y no al control. Así, al aparear a los pacientes según las puntuaciones de propensión estimadas, se puede realizar una comparación entre grupos con un equilibrio aproximado en las covariables relevantes, en lugar de una comparación simple entre los pacientes que recibieron una estrategia de tratamiento y aquellos que no.

Entonces, aunque la implementación de una red de AP en el SCACEST ha demostrado mejorar el pronóstico², el análisis de *Kaplan-Meier* no es suficiente para determinar que la reducción de la mortalidad se debe exclusivamente al efecto de la red asistencial. Por tanto, consideramos que realizar una *regresión de Cox* que contemplase no solo las diferencias basales y el tipo de reperfusión sino también otras terapias recibidas o un *propensity score matching* que balancease las covariables de relevancia podría cuantificar mejor el impacto real de la red en el pronóstico de esta población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Socías L, Frontera G, Rubert C, Carrillo A, Peral V, Rodríguez A, et al. Comparative analysis between 2 periods of acute myocardial infarction after a decade in Mallorca. *IBERIA Study (1996-1998) and Infarction-Code (2008-2010)*. *Med Intensiva*. 2016;40:541–9.
2. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–619.
3. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457–81.
4. Cox DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc*. 1972;34:187–220.

5. Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res.* 2011;46:399–424.

A. Bosch-Gaya, L. Matute-Blanco, D. Fernández-Rodríguez* y F. Warner

Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: d.fernandez.2@hotmail.com (D. Fernández-Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.02.005>
0210-5691/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Mejora en la seguridad de un proceso clínico utilizando el análisis modal de fallos y efectos: profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes críticos



Improvement of the safety of a clinical process using failure mode and effects analysis: Prevention of venous thromboembolic disease in critically ill patients

Sr. Editor:

En primer lugar, quisiéramos agradecer el interés mostrado en nuestro trabajo. Este, tenía como objetivo utilizar la metodología del Análisis Modal de Fallos y Efectos, para mejorar este proceso y optimizar la seguridad del paciente (SP) en materia de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), mediante una serie de medidas. Una de ellas fue la implantación de un protocolo en 2014 el cual, no se desarrolló por completo en nuestro artículo ya que no era el objetivo principal del trabajo. No obstante, en el desarrollo del mismo se establecieron 7 situaciones especiales, entre ellas el manejo en la insuficiencia renal (IR). En ella se recogía como comenta, el ajuste de enoxaparina en función del aclaramiento de creatinina (CrCl), según recomendaciones de la propia agencia española del medicamento y productos sanitarios, así como de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria¹. Mientras que si el paciente se encontraba bajo terapia de depuración renal continua se usaba misma dosis que sin IR puesto que no se ha demostrado bioacumulación². Aun así, preferimos utilizar la medición de anti-Xa como medida de seguridad puesto que si bien presenta limitaciones, como la no existencia de una clara correlación entre niveles de anti-Xa y efectos adversos o no estar claramente definido el rango de niveles profilácticos, a la espera de esclarecer estos puntos es la mejor herramienta de la que disponemos actualmente para medir el efecto de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

La enoxaparina fue la única HBPM utilizada en nuestro estudio, práctica habitual en el 90% de las UCI madrileñas y a nivel nacional donde la enoxaparina y bempiparina se utilizan en el 95,2%³. Podrían motivar esta decisión: la ausencia de evidencia a favor de una molécula concreta en términos de efectividad. Enoxaparina tiene todas las indicaciones aprobadas en ficha técnica y podemos reducir su

dosis en estos casos, con arreglo a las guías de prevención de la ETE y del propio artículo que mencionan. Además, si bien enoxaparina, dalteparin, tinzaparina o nadroparina son equiparables, no son intercambiables, requieren dosis diferentes entre sí y utilizan unidades de medida distintas. Esto podría suponer un problema en la SP y así alertó de ello el Programa de Informes de Errores con Medicamentos, quienes registraron muertes de pacientes relacionados con confusiones en el empleo de distintas moléculas de heparinas⁴. Finalmente, continúa existiendo controversia sobre la bioacumulación, con estudios recientes en los que concluyen un uso seguro de la enoxaparina profiláctica en pacientes con $\text{CrCl} \leq 30 \text{ ml/min}^5$.

Como comenta, una de las características del paciente en la UCI es su dinamicidad. Tal y como comentamos en nuestro trabajo, otra de las medidas de mejora fue la introducción de un *check-list* de SP, cumplimentado a diario y a pie de cama en la valoración del paciente, momento en el que ajustamos las medidas de prevención de la ETE.

Por todo ello, y con el único objetivo de optimizar la seguridad de nuestros pacientes, creemos que la estrategia adoptada es adecuada en función de la evidencia disponible y a nuestra propia experiencia tras la implantación del protocolo.

Financiación

Ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación del Instituto de Investigación del 12 de Octubre, i+12, patrocinada por AMGEN S.A.

Bibliografía

1. Manresa Ramón N, Nájera Pérez MD, Page del Pozo MA, Sánchez Martínez I, Sánchez Catalicio MM, Roldán Schilling V. Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales. *Farm Hosp.* 2014;38:135–44.
2. Isla A, Gascón AR, Maynar J, Arzuaga A, Corral E, Martín A, et al. In vitro and in vivo evaluation of enoxaparin removal by continuous renal replacement therapies with acrylonitrile and polysulfone membranes. *Clin Ther.* 2005;27:1444–51.
3. García-Olivares P, Guerrero JE, Galdos P, Carriedo D, Murillo F, Rivera A. PROF-EDEV study: Prophylaxis of venous thromboembolic disease in critical care units in Spain. *Intensive Care Med.* 2014;40:1698–708.
4. Cohen M. Hazard Alert! Action needed to avert fatal errors from concomitant use of heparin products. ISMP Medication safety Alert! February 21, 2001. [consultado 12 Dic 2016] Disponible en: www.ismp.org/MSArticles/heparinalert.html