

El valor de los diseños observacionales: a propósito de un estudio sobre el impacto del control de la HTA sobre la morbimortalidad en Atención Primaria

Sr. editor:

Agradecemos el interés despertado por nuestro artículo¹ y las aportaciones realizadas en la carta firmada por Miguel Ángel María Tablado².

En ella se hacen algunas observaciones sobre los resultados presentados que merecen ser aclaradas y otras reflexiones de carácter general cuyo alcance es objeto de debate.

En cuanto al estudio presentado, se cuestiona la definición del diagnóstico de hipertensión arterial (HTA). Como se señala, este se recoge de la historia clínica informatizada en Atención Primaria (código CIAP2 K86). El diagnóstico de hipertensión implica que la media de dos o más mediciones correctas de la presión arterial está por encima de los umbrales diagnósticos (140/90 mmHg) en cada una de dos o más visitas clínicas. El cumplimiento de estos criterios ha sido evaluado por De Burgos y sus colaboradores³. El valor predictivo positivo para el diagnóstico de hipertensión en nuestras historias clínicas fue del 85,24%, y el valor predictivo negativo del 96,95%. Estos valores nos parecieron adecuados para permitirnos utilizar la historia clínica como fuente del diagnóstico.

En cuanto al evento resultado que se estudia, no es cierto que no esté definido, se recoge su construcción de manera explícita en el apartado «Material y métodos». No discutimos que los eventos estudiados podrían estar mejor caracterizados por la denominación cardiovasculares/renales como se propone. Es bien conocido que los mecanismos del daño renal en la hipertensión son múltiples⁴, pero no cabe duda de que la enfermedad renal crónica y el deterioro de la función renal son indicadores de lesión de órgano diana en pacientes hipertensos⁵. El incluir la enfermedad renal como un resultado de progresión de pacientes hipertensos se ha hecho en estudios observacionales^{6,7}, experimentales⁸, así como en revisiones sistemáticas⁹. No se han incluido otros eventos que también implican lesión de órgano diana en hipertensos, como la retinopatía hipertensiva u otros, por entender que su registro podía no estar correctamente documentado en la fuente de datos utilizada.

Para definir el deterioro de la función renal, se usaron los métodos descritos en el trabajo original «Aparición de microalbuminuria urinaria (sí/no), definida como un cociente albúmina en orina/creatinina superior a 30, existencia de proteinuria (sí/no), definida como la presencia de 300 mg/dL de proteínas en orina, en al menos dos muestras consecutivas en ausencia de enfermedad concomitante»¹. Estos son dos de los parámetros recomendados por las guías de

la ESC/ESH para detectar el daño renal en pacientes con hipertensión⁵.

Del total de eventos cardiovasculares en los modelos presentados (8.641), la cardiopatía isquémica fue el diagnóstico definitorio en 815 casos; el accidente cerebrovascular, en 713; la insuficiencia cardíaca, en 724, y la arteriopatía periférica, en 468. En 453 sujetos, el primer evento fue la defunción por causa cardiovascular/renal. En 6.124 casos, en la fecha del primer evento estaba presente el daño renal. Nótese que en 656 casos había más de un evento con igual fecha en la historia clínica.

Para mayor transparencia, mostramos el análisis del estudio para morbimortalidad cardiovascular, excluyendo los eventos renales y los comparamos en la **tabla 1** con los presentados en el manuscrito original. Se ve que no hay cambios en las tendencias, si bien aparece un efecto protector en el grupo de menor edad con cifras de buen control en 140/90 mmHg. La exclusión del evento renal no cambiaría sustancialmente la conclusión de nuestro estudio.

Respecto a la mortalidad, del total de muertes registradas (4.073), 1.026 tuvieron diagnósticos asociados a las enfermedades referidas como vasculares y, de estas, 63 (6,14% de las cardiovasculares, 1,5% del total) fueron por enfermedad renal crónica (código CIE10 I10). En aras a una total transparencia, los datos están a disposición de quien los requiera (en una petición razonada).

Es evidente que el estudio presentado tiene una serie de limitaciones, como se recoge en el propio artículo. Puede haber un sesgo de selección al incluirse solo sujetos con registros de cifras de tensión arterial tras el diagnóstico en estudio, o puede cuestionarse la definición del grado de control, o la utilización de registros creados para otro fin, pero se genera un conocimiento que, con las precauciones reseñadas, merece la pena ser contrastado y discutido.

Por otra parte, Miguel Ángel María Tablado plantea una discrepancia de fondo con el diseño realizado en el estudio presentado. Afirma que: «en enfermedades cardiovasculares tan prevalentes como la HTA, con una heterogeneidad tan grande desde el diagnóstico hasta la evolución y complicaciones graves o mortalidad, no deben ser sometidas a estudios *ad hoc* de cohortes por el riesgo de generalizar resultados no plausibles con la clínica o “estado del arte” sobre la misma»².



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

Tabla 1. Asociación de las cifras de buen control con la aparición de lesión en órgano diana (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica), incluyendo (parte superior) o excluyendo (parte inferior de la tabla) el daño renal. Modelo ajustado por grado de hipertensión, género, diabetes, hipercolesterolemia, y tabaquismo

Buen control en cada grupo de edad	CONTROL 140/90 MMHG			CONTROL 130/80 MMHG		
	HR	HR IC 95%	p VALOR	HR	HR IC 95%	p VALOR
65-74 años	0,9918	0,9376-1,0493	0,776	1,0516	0,9342-1,1838	0,405
75-84 años	0,9924	0,9250-1,0648	0,833	1,1364	1,0027-1,2880	0,045
85 y más años	1,1497	0,9611-1,3754	0,127	1,4356	1,0921-1,8870	0,010

Buen control en cada grupo de edad	CONTROL 140/90 MMHG			CONTROL 130/80 MMHG		
	HR	HR IC 95%	p VALOR	HR	HR IC 95%	p VALOR
65-74 años	0,8961	0,80475-0,9980	0,046	1,0057	0,7999-1,2646	0,951
75-84 años	0,9352	0,8235-1,0621	0,303	1,1661	0,9282-1,4650	0,187
85 y más años	1,0846	0,8367-1,4059	0,540	1,5700	1,0777-2,2875	0,019

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

Entendemos que las discrepancias tienen que ver con la utilización de los estudios observacionales como fuente de conocimiento, pues el método se ha expuesto y utilizado correctamente, y si los resultados tienen o no plausibilidad, ha sido discutido en el apartado correspondiente, en el marco del conocimiento existente.

Siguiendo a otros autores, defendemos el papel de los diseños observacionales en la investigación de efectividad comparada¹⁰. Dado que las diferencias en los efectos en condiciones reales serán menores en las comparaciones directas en los ensayos clínicos aleatorios (ECA), los estudios requieren mayores poblaciones de estudio y seguimiento más amplios. Estos requisitos se cumplen más fácilmente con estudios observacionales que utilicen grandes bases de datos recogidos a lo largo de la práctica habitual.

Lo que Miguel Ángel María Tablado denomina «estudios *ad hoc*» son el producto de un diseño cuidadoso, que tiene en cuenta las limitaciones inherentes al propio diseño y que reporta e interpreta los resultados presentados de acuerdo con esas limitaciones. Hay múltiples ejemplos de estudios observacionales que aportan conocimiento de valor respecto al abordaje de los pacientes hipertensos^{6,7,11}, algunos de los cuales muestran resultados en línea con lo que nosotros reportamos^{12,13}.

El valor de los registros para ayudar a organizar y enfocar la atención sanitaria en muchas enfermedades está bien reconocido. Existen consensos internacionales que alientan el establecimiento de colaboraciones entre diferentes estados para combinar las encuestas de población existentes y crear grandes registros que permitan conocer mejor enfermedades tan prevalentes como la HTA, y nuestro país es un ejemplo en este sentido¹⁴. Los estudios con datos de práctica clínica pueden complementar o incluso ampliar la información obtenida en los ECA. Dado que dichos estudios se realizan en entornos de práctica clínica reales, son más capaces de evaluar la efectividad y seguridad de determinadas intervenciones o de estrategias complejas, pudiendo servir para generar hipótesis que requieran una posterior investigación en ECA o para debatir alguno de sus resultados¹⁵.

Agradecemos poder participar en el debate que los resultados de este estudio puedan generar. Pero no compartimos que se ponga en cuestión el uso de los diseños observacionales de forma generalizada, pues son una herramienta de reconocido valor en el estudio de la efectividad comparada.

BIBLIOGRAFÍA

- Abadía Cascajero MA, Alonso Sanfont T MFJ. Impacto del control de la tensión arterial sobre la morbimortalidad en pacientes hipertensos mayores de 65, en el ámbito comunitario. *Rev Clin Med Fam.* 2023;16(1):17-23.
- María Tablado MA. La enfermedad renal crónica como riesgo vascular. *Rev Clin Med Fam.* 2023;16(2):67.
- De Burgos Lunar C, Salinero Fort MA, Cárdenas Valladolid J, Soto Díaz S, Fuentes Rodríguez CY, Abánades Herranz JC, et al. Validation of diabetes mellitus and hypertension diagnosis in computerized medical records in primary health care. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Dec 28;11(1):146.
- Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, Tocci G, Fofi C, Volpe M. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens.* 2014 Feb 27;28(2):74-9.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-104.
- Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(6):588-97.
- Chen M-M, Zhang X, Liu Y-M, Chen Z, Li H, Lei F, et al. Heavy Disease Burden of High Systolic Blood Pressure During 1990-2019: Highlighting Regional, Sex, and Age Specific Strategies in Blood Pressure Control. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Dec 16;8:754778.
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(24):2673-82.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016;387(10022):957-67.
- Sox HC, Goodman SN. The methods of comparative effectiveness research. *Annu Rev Public Health.* 2012;33:425-45.
- Yun D, Lee H, Choi W, Chang H, Son D, Lee J. Association of optimal blood pressure with mortality in patients taking antihypertensive medications. *J Clin Hypertens.* 2020 Nov 20;22(11):2035-43.
- Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing.* 2020 Aug 24;49(5):807-13.

13. Kremer K-M, Braisch U, Rothenbacher D, Denking M, Dallmeier D. Systolic Blood Pressure and Mortality in Community-Dwelling Older Adults: Frailty as an Effect Modifier. *Hypertension*. 2022 Jan;79(1):24-32.
14. O'Brien E. The Lancet Commission on hypertension: Addressing the global burden of raised blood pressure on current and future generations. *J Clin Hypertens*. 2017;19(6):564-8.
15. Blonde L, Khunti K, Harris SB, Meizinger C, Skolnik NS. Interpretation and Impact of Real-World Clinical Data for the Practicing Clinician. *Adv Ther*. 2018;35(11):1763-74.

Jesús Martín Fernández^{a,b,c,d}, Marta Ángela Abadía Cascajero^a y Tamara Alonso Safont^{e,f}

^a Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid (España).

^b Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Oeste. Gerencia Asistencial Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España).

^c Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid (España).

^d Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas. REDISSEC-ISCI. Red de Investigación en Cronicidad. Atención Primaria y Promoción de la Salud-RICAPPS (RICORS). ISCI. Madrid (España).

^e Dirección Técnica de Sistemas de Información. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España).

^f Doctoranda. Programa de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos. Madrid (España).