

Actualizaciones bibliográficas en urgencias prehospitalarias

Nº 22 / AÑO 2022

COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN. BASE DE LUGO (elaborado por Mario López Pérez)

Ácido tranexámico en las hemorragias postparto: qué, quién y cuándo

Katharine Ker, Haleema Shakur-Still, Ian Roberts; Amy Brenner

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology Volume 61, November 2019, Pages 66-74 <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.04.005>

Resumen

El ácido tranexámico reduce el sangrado al inhibir la degradación de coágulos de sangre. Es asequible y estable al calor con una larga vida útil.

En el ensayo WOMAN, el ácido tranexámico redujo las muertes por sangrado sin aumento de eventos tromboembólicos. El efecto fue mayor cuando las mujeres recibieron ácido tranexámico dentro de las 3 horas de parto (RR=0,69, IC 95% 0,52e0,91). La OMS recomienda que las mujeres con hemorragia postparto reciban 1 g de ácido tranexámico por vía intravenosa, tan pronto como sea posible después del parto, seguido por una segunda dosis si el sangrado continúa después de 30 min o se reinicia dentro de las 24 horas desde la primera dosis. El tratamiento urgente es fundamental porque las mujeres con hemorragia postparto se desangran rápidamente y el ácido tranexámico es más efectivo cuando se administra temprano.

La evidencia sugiere que no hay beneficio cuando el fármaco se administra más de 3 horas después del inicio del sangrado. Las vías alternativas de administración y el uso del ácido tranexámico en la prevención de las hemorragias postparto son prioridades de investigación.

Antecedentes

El fármaco antifibrinolítico ácido tranexámico fue inventado por el equipo de investigación formado por el matrimonio Shosuke y Utako Okamoto, trabajando en las escuelas de medicina de Keio y Kobe, en Japón, en la década de 1950 y principios de 1960.

Su objetivo era identificar un fármaco que redujera la muerte materna por hemorragias postparto.

En 1950, Japón tenía una tasa de mortalidad materna de aproximadamente 180 muertes por 100.000 nacidos vivos, similar a la que se encuentra actualmente en algunos países con ingresos medios y bajos.

Una gran proporción de estas muertes maternas se debió a una hemorragia postparto. La pareja era consciente de que la enzima fibrinolítica plasmina empeoraba el sangrado al aumentar la descomposición de los coágulos sanguíneos y, por lo tanto, buscaron determinar una antiplasmina eficaz.

El ácido tranexámico es un análogo sintético del aminoácido lisina. Se puede administrar por vía oral o por vía intravenosa en infusión corta, después de lo cual se obtienen rápidamente las concentraciones plasmáticas máximas del mismo. Se excreta como fármaco inalterado en la orina con una vida media de eliminación de aproximadamente 3 horas.

Ácido tranexámico y fibrinólisis

El ácido tranexámico previene el sangrado al inhibir la descomposición enzimática de los coágulos sanguíneos de fibrina. La descomposición de la fibrina comienza cuando la glucoproteína proenzima plasminógeno, que es producida por el hígado, se convierte en la enzima fibrinolítica plasmina mediante el activador tisular del plasminógeno (tPA).

El ácido tranexámico es un análogo molecular de la lisina que inhibe la fibrinólisis al reducir la unión de plasminógeno y tPA a la fibrina.

Ácido tranexámico y sangrado quirúrgico

El sangrado es una complicación importante de las cirugías. El sangrado quirúrgico severo se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad, así como con un aumento de las transfusiones de sangre y una mayor duración de la estancia hospitalaria.

La actividad fibrinolítica se eleva durante y después de la cirugía, después de la liberación de tPA. Durante varias décadas, el ácido tranexámico se ha utilizado para reducir el sangrado quirúrgico en algunos pacientes que se someten a diversos tipos de cirugía, incluida la ortopédica; cardíaca; craneal; hepática; otorrinolaringológica y ginecológica. Una revisión sistemática y el metanálisis de 129 ensayos, que incluyeron a 10.488 pacientes, encontraron que el ácido tranexámico redujo el riesgo de transfusión de sangre en más de un tercio (RR =0,62, IC del 95 % 0,58e0,65; p < 0,001). Este efecto se mantuvo cuando el análisis se restringió a ensayos con adecuada aleatorización y cegamiento.

Ácido tranexámico y hemorragia traumática

La evidencia de que el ácido tranexámico reduce significativamente el sangrado quirúrgico planteó la posibilidad de que también pudiese reducir el sangrado traumático, que es una de las principales causas de mortalidad potencialmente prevenible en pacientes con trauma, y esto condujo al inicio del CRASH-2 (Clinical Randomization of Antifibrinolytic en hemorragia significativa) en 2005. El ensayo CRASH-2 fue un gran estudio multicéntrico, de ensayo aleatorizado, sobre el efecto del ácido tranexámico sobre la muerte y los eventos oclusivos vasculares en pacientes con traumatismo hemorrágico. Los resultados se publicaron en 2010. Un total de 20.211 pacientes adultos con trauma junto con sangrado significativo, que estaban dentro de las 8 horas de su lesión, fueron asignados aleatoriamente a recibir ácido tranexámico (1 g durante 10 min, seguido de una infusión de 1 g durante 8 h) o el placebo equivalente.

El resultado primario fue la muerte en el hospital dentro de las 4 semanas. El ácido tranexámico redujo significativamente la muerte por hemorragia (RR = 0,85, IC 95% 0,76-0,96) y la mortalidad por todas las causas (RR= 0,91, IC 95%), sin aumento de eventos oclusivos vasculares. La reducción de la muerte por hemorragia fue mayor cuando se administró ácido tranexámico dentro de las 3 horas posteriores a la lesión (RR= 0,72, IC 95% 0,63-0,83). Cuando se administró más allá de las 3 horas de la lesión no hubo beneficio en la mortalidad y algunos sugieren un mayor riesgo de sangrado, posiblemente una manifestación de coagulación intravascular diseminada trombotica. Especificando el análisis por subgrupos, se mostró que la administración temprana de ácido tranexámico redujo la muerte por sangrado, independientemente del tipo de lesión (tanto trauma cerrado como penetrante) y sangrado/gravedad (a juzgar por la presión arterial sistólica inicial y la puntuación de coma de Glasgow). Sobre la base de los resultados del ensayo CRASH-2, el ácido tranexámico se incluyó en la lista de la Organización Mundial de la Salud (OMS): Lista de Medicamentos Esenciales y también se incorporó a los protocolos de trauma en muchos países alrededor del mundo.

Es probable que el tratamiento de pacientes con traumatismos hemorrágicos con ácido tranexámico sea muy rentable en países de ingresos tanto bajos como medios y altos.

Ácido tranexámico y hemorragia postparto

La hemorragia postparto es la principal causa de mortalidad materna en todo el mundo. Había aproximadamente 300.000 muertes maternas en todo el mundo en 2010, más de una cuarta parte (27%) de las cuales se estima que fueron debidas a una hemorragia. Esto significa que hay una muerte materna de postparto por hemorragia cada 6 min en algún lugar del mundo. Aunque la mayoría de las muertes ocurren en países con ingresos bajos y medios, la hemorragia postparto es también una de las principales causas de mortalidad materna en países de altos ingresos. Las mujeres con hemorragia postparto tienen niveles elevados de FDP que incluyen dímeros D, un biomarcador de fibrinólisis. Aunque sumado a intervenciones médicas y quirúrgicas adicionales puede ser utilizado para tratar el sangrado postparto, el ácido tranexámico ofrece una forma alternativa de apoyar la hemostasia, inhibiendo la acción enzimática de la plasmina sobre la fibrina. Dado que el ácido tranexámico reduce sangrado quirúrgico, claramente tenía el potencial de mejorar los resultados para las mujeres con hemorragia.

El ensayo WOMAN

Aunque hubo varios ensayos pequeños de ácido tranexámico en la hemorragia obstétrica, la mayoría de los cuales mostraron una disminución en la pérdida de sangre, eran de mala calidad y demasiado pequeños para evaluar resultados importantes.

El ensayo se inició en 2009, con el objetivo de proporcionar pruebas sólidas y definitivas sobre el uso del ácido tranexámico en la hemorragia postparto. Los resultados de este estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlando efecto frente a placebo del efecto del ácido tranexámico sobre la muerte o histerectomía en mujeres con hemorragia postparto, se publicaron en 2017. Un total de 20.060 mujeres con diagnóstico clínico de hemorragia en el puerperio fueron asignadas al azar para recibir ácido tranexámico (1 g por vía intravenosa, seguido por una segunda dosis si el sangrado continúa después de 30 min o se reinicia dentro de las 24 horas de la primera dosis) o placebo emparejado. El resultado primario fue la muerte por todas las causas o histerectomía dentro de los 42 días de asignación al azar, con la muerte por hemorragia como resultado secundario clave. En base a los resultados del ensayo CRASH-2 y cambios temporales en la fibrinólisis observados después del parto, se llevó a cabo un análisis de subgrupos del efecto del ácido tranexámico sobre la muerte por hemorragia por tiempo hasta el tratamiento. Otros análisis de subgrupos incluyeron el efecto del ácido tranexámico sobre la muerte por sangrado por tipo de parto y causa de la hemorragia.

El ácido tranexámico redujo significativamente la muerte por hemorragia (RR= 0,81, IC 95% 0,65e1,0 0; P= 0,045), sin aumento de eventos tromboembólicos ni de complicaciones. El efecto sobre la muerte por el sangrado fue mayor cuando se administró ácido

tranexámico dentro de las 3 horas posteriores al parto (RR= 0,69, IC del 95 % 0,52e0,91; P=0,008). Cuando se administró más allá de las 3 horas del parto, no hubo una reducción aparente en muerte por hemorragia (RR = 1,07, IC 95% 0,76-1,51; P= 0,70). No hubo evidencia de que el efecto varió según el tipo de parto o la causa de la hemorragia.

Mientras el estudio estaba en marcha, se hizo evidente que la decisión de realizar una histerectomía fue a menudo realizada en o antes de la asignación al azar. Se pensó que la inclusión de tales procedimientos y el no sangrado en las causas de muerte en el análisis diluirían el efecto del tratamiento. Como era de esperar, no hubo ningún efecto sobre el resultado compuesto de muerte por todas las causas o histerectomía. En el juicio de WOMAN y otros ensayos de tratamientos hemostáticos, la muerte por hemorragia fue el punto final más apropiado.

El 28% de las muertes en el ensayo WOMAN se atribuyeron a causas no hemorrágicas, incluidas complicaciones como sepsis e insuficiencia orgánica, que es poco probable que se vean afectadas por el ácido tranexámico.

Un subestudio, dentro del ensayo WOMAN, examinó el mecanismo de acción del ácido tranexámico. Ciento sesenta y siete participantes en el ensayo WOMAN en Nigeria se incluyeron en el ETAC (Effect of ácido tranexámico sobre la coagulación), cuyo objetivo era evaluar el efecto del ácido tranexámico sobre la fibrinólisis y la coagulación durante la hemorragia postparto, comparando los niveles de dímero D, la lisis del coágulo y la coagulación en los grupos de tratamiento y placebo. El estudio encontró que el aumento de la fibrinólisis es común en mujeres con hemorragia postparto y que la fibrinólisis se reduce con ácido tranexámico, como lo demuestran los niveles más bajos de dímero D en el grupo del ácido tranexámico (-2,16 mg/l, IC del 95 % - 4,3 a 0,00, p=0,05).

El ácido tranexámico en el entorno clínico

El ácido tranexámico debe estar disponible en todo momento en los centros de atención obstétrica de emergencia: es rentable, estable al calor y ampliamente disponible, con una larga vida útil. Una evaluación económica que usó datos del ensayo WOMAN para evaluar la relación costo-efectividad del ácido tranexámico temprano para el tratamiento habitual del cuidado de las mujeres con hemorragia postparto en Nigeria y Pakistán llegó a la conclusión de que es probable que sea altamente rentable. Una revisión Cochrane de agentes antifibrinolíticos utilizados para el tratamiento de la hemorragia postparto identificaron tres ensayos elegibles, dos de los cuales compararon ácido tranexámico intravenoso con placebo o atención estándar (el ensayo WOMAN y un ensayo francés). El ensayo francés asignó al azar a 152 mujeres con hemorragia postparto, definida como pérdida de sangre > 800 ml después del parto vaginal, para recibir dosis altas de ácido tranexámico (una dosis de carga de 4 g durante 1 hora seguida de una infusión de 1 g durante 6 horas) o la atención estándar. Un metanálisis de 20.172 mujeres del ensayo WOMAN y el ensayo francés antes mencionado demostraron que el ácido tranexámico reduce el riesgo de muerte por hemorragia (RR ¼ 0,81, IC 95% 0,65-1,00), siendo más eficaz el tratamiento precoz. Sobre la base de esta revisión, la OMS actualizó su recomendación sobre el uso de ácido tranexámico para el tratamiento de la hemorragia postparto. La OMS recomienda enfáticamente el tratamiento temprano de la hemorragia postparto (dentro de las 3 horas posteriores al nacimiento) con ácido tranexámico intravenoso, usando el mismo régimen de dosificación que el utilizado en el ensayo WOMAN y una dosis fija de 1 g en 10 ml (100 mg/ml) por vía intravenosa a razón de 1 ml por minuto. Se debe administrar una segunda dosis intravenosa de 1 g si el sangrado continúa después de 30 min o se reinicia dentro de las 24 horas de la primera dosis. El ácido tranexámico debe administrarse a todas las mujeres con "pérdida de sangre clínicamente estimada de más de 500 ml después del parto vaginal o 1.000 ml después de la cesárea, o cualquier pérdida de sangre que sea suficiente para comprometer la estabilidad hemodinámica", independientemente de la causa de la hemorragia.

El ácido tranexámico debe usarse además en todos los tratamientos habituales para el manejo del postparto. En hemorragias, incluyendo intervenciones médicas (uterotónicos), no quirúrgicas y quirúrgicas.

Aunque se puede mezclar con algunas soluciones para perfusión, incluidas soluciones de electrolitos, soluciones de carbohidratos, soluciones de aminoácidos y soluciones de dextrano, no debe mezclarse con sangre para transfusión o soluciones que contengan manitol o penicilina. Otras restricciones de uso incluyen a mujeres con una clara contraindicación para la terapia antifibrinolítica, como un evento tromboembólico conocido durante el embarazo, hipersensibilidad conocida al ácido tranexámico, coagulación intravascular activa o antecedentes de coagulopatía.

¿Por qué el tratamiento urgente es crítico?

El tiempo es esencial con respecto al tratamiento de pacientes con hemorragia potencialmente mortal. El tratamiento urgente de la hemorragia postparto con ácido tranexámico es importante por dos razones. Primero, las mujeres con hemorragia postparto se desangran rápidamente. La mayoría de las muertes por hemorragia ocurren poco después del parto, con más de la mitad ocurriendo dentro de las 8 horas. Si el tratamiento se retrasa, muchas mujeres que hubieran podido beneficiarse se habrán desangrado. En segundo lugar, el ácido tranexámico es más efectivo cuando es dado temprano. En el ensayo WOMAN, un análisis de subgrupos preespecíficos encontró que el tratamiento temprano dentro de las 3 horas de parto redujeron el riesgo de muerte por sangrado en casi un tercio (RR= 0,69, IC del 95% 0,52e0,91; P= 0,008). Un metanálisis de datos de pacientes individuales de los ensayos WOMAN y CRASH-2 mostró que hubo una reducción del 10% en beneficio de la supervivencia por cada retraso de 15 minutos en el tratamiento con ácido tranexámico. El tratamiento temprano no solo es más benéfico, sino que la evidencia también sugiere que el ácido tranexámico no tiene efectos cuando se administra más de 3 horas después del inicio del sangrado y el tratamiento tardío puede incluso ser perjudicial. La recomendación actualizada de la OMS sobre el uso de ácido tranexámico para la hemorragia postparto destaca la importancia de administrarlo lo antes posible y no más de 3 horas después del parto.

Ácido tranexámico y otros resultados maternos

Si, como recomienda la OMS, el ácido tranexámico se usa como tratamiento de primera línea para la hemorragia postparto, sus efectos sobre otros resultados del paciente podrían potencialmente exceder los observados en el ensayo WOMAN. Debido a que la hemorragia postparto es una emergencia médica, las intervenciones para reanimar a la mujer y controlar su sangrado inevitablemente

tienen prioridad sobre la aleatorización en un ensayo.

El uso de tales intervenciones a menudo está dictado por los protocolos de hemorragia mayor. La presentación de los signos y los síntomas de hipovolemia dependientes del grado de pérdida de sangre antes de la aleatorización a menudo determinan el tratamiento. Transfusiones de sangre e intervenciones quirúrgicas para el sangrado, como la histerectomía, por lo tanto, tienen una utilidad limitada como medidas de resultado, ya que carecen del potencial para ser influenciado por el tratamiento de prueba. De hecho, no observamos ningún efecto sobre la transfusión (RR = 1.00, 95% IC 0,98e1,03; P=0,86) o histerectomía (RR=1,02, IC 95% 0,88e1,07; P=0,84) en el estudio WOMAN. De manera similar, no hubo efecto sobre la transfusión en el ensayo CRASH-2. Por el contrario, el ácido tranexámico reduce la transfusión en el sangrado quirúrgico. Esta discrepancia puede haber surgido porque el ácido tranexámico puede administrarse antes y durante la cirugía para reducir el dolor intraoperatorio y sangrado postoperatorio, mientras que en un entorno de emergencia, se administra para tratar el sangrado existente, al mismo tiempo que otras intervenciones para la reanimación y el control de la hemorragia.

¿Qué sigue ahora?

El ácido tranexámico es un tratamiento seguro, eficaz y asequible para la hemorragia postparto. La agenda de investigación actual debe ahora abordar la necesidad de intervenciones para prevenir hemorragias postparto, particularmente en grupos de alto riesgo. En 2015 y 2016, dos revisiones sistemáticas identificaron 12 y 26 ensayos de ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia postparto, respectivamente. Los estudios incluidos fueron generalmente pequeños y poco fiables con algunos fallos graves y, por lo tanto, proporcionó pruebas insuficientes. Desde entonces, han sido publicados los resultados del TRAAP (ácido tranexámico para prevención de la hemorragia posparto después de un parto vaginal), un ensayo multicéntrico, controlado con placebo, un ensayo doble ciego que aleatorizó a 4.079 mujeres para recibir ácido tranexámico o placebo. No hubo reducción en la hemorragia postparto cuando se definió como pérdida de sangre de al menos 500 ml; sin embargo, hubo una reducción del 25% en hemorragia postparto clínicamente significativo. Estos hallazgos sugieren que el ácido tranexámico tiene potencial como profiláctico, pero se necesita un ensayo más grande para confirmar esto. El ensayo WOMAN-2 evaluará la eficacia de ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia postparto en mujeres con insuficiencia cardíaca moderada o grave anemia, que confiere un riesgo considerablemente mayor.

En los países con altos ingresos económicos, la mayoría de las mujeres dan a luz en el hospital o tienen acceso al transporte en ambulancia; por lo tanto, los médicos o paramédicos pueden administrar ácido tranexámico por vía intravenosa a las personas con hemorragia postparto. En países de bajos y medianos ingresos, aproximadamente el 40% de las mujeres tienen el parto en el domicilio y solo un transporte rudimentario. Aunque los trabajadores de la salud atienden la mayoría de los partos, la mayoría no puede dar drogas intravenosas. El transporte al hospital puede llevar horas y muchas mujeres se desangran antes de la llegada. Aunque el ácido tranexámico intravenoso es el tratamiento de elección, no es una opción para decenas de miles de mujeres. El ácido tranexámico intramuscular podría aumentar el acceso oportuno al cuidado. En voluntarios sanos, el ácido tranexámico intramuscular alcanza niveles terapéuticos (>10 mg/L) a aproximadamente los 30 min. Los trabajadores de la salud están capacitados para administrar oxitocina intramuscular y podrían administrar ácido tranexámico intramuscular si se demuestra que es eficaz. El uso intramuscular podría ser un tratamiento salvavidas en la comunidad; por lo tanto, más mujeres pueden ser tratadas y antes. El ácido tranexámico tiene un amplio índice terapéutico y se podría administrar una inyección intravenosa adicional si esto llega a ser posible. Las vías alternativas de administración del ácido tranexámico deben ser una prioridad de investigación, ya recomendadas por la OMS.

Debido a las mejoras en la atención obstétrica de emergencia, incluido el uso de ácido tranexámico como terapia de primera línea, más mujeres sobrevivirán a una hemorragia postparto que antes. Además, la incidencia de la hemorragia postparto está en aumento. En consecuencia, el número de mujeres que procedan a experimentar las consecuencias físicas y psicológicas de la hemorragia postparto también va a aumentar. Se necesita más investigación sobre los factores de riesgo de morbilidad materna después de la hemorragia postparto y las formas de reducirla.

Resumen

El ácido tranexámico es un análogo molecular de la lisina que inhibe la fibrinólisis y la enzima encargada de la descomposición de los coágulos sanguíneos de fibrina, al reducir la unión del plasminógeno y el tPA a la fibrina, por lo tanto previniendo el sangrado. El ensayo WOMAN demostró que el ácido tranexámico es un medicamento seguro y eficaz para el tratamiento de la hemorragia postparto. Cuando se administra temprano, el ácido tranexámico reduce las muertes por sangrado en un tercio. El tratamiento urgente es fundamental porque las mujeres con hemorragia postparto se desangran rápidamente y el ácido tranexámico es más efectivo cuando se administra dentro de las 3 horas posteriores al parto, con ningún beneficio aparente a partir de entonces. Tras los resultados del ensayo WOMAN, la OMS recomienda que las mujeres con hemorragia postparto clínicamente diagnosticada reciban 1 g de ácido tranexámico por vía intravenosa, tan pronto como sea posible y no más de 3 horas después del parto, seguido de una segunda dosis si el sangrado continúa después de 30 min o se reinicia dentro de las 24 horas de la primera dosis. Las prioridades de investigación incluyen alternativas en las vías de administración, uso del ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia postparto y factores de riesgo de morbilidad después de la hemorragia postparto.

Puntos prácticos

- Tratar a las mujeres con hemorragia postparto clínicamente diagnosticada, definida como pérdida de sangre clínicamente estimada de más de 500 ml después del parto vaginal o 1.000 ml después de la cesárea sección, o cualquier pérdida de sangre que sea suficiente para comprometer la estabilidad hemodinámica.
- Las mujeres con hemorragia postparto deben recibir una dosis fija de 1 g de ácido tranexámico en 10 ml (100 mg/ml) por vía intravenosa (1 ml por minuto) tan pronto como sea posible después del parto y sin que pasen más de 3 horas después del

nacimiento.

- Se debe administrar una segunda dosis de 1 g por vía intravenosa si el sangrado continúa después de 30 min o se reinicia dentro de las 24 horas de la primera dosis.
- El ácido tranexámico debe administrarse además de los tratamientos habituales para el manejo de la hemorragia postparto, incluyendo intervenciones médicas (uterotónicos), no quirúrgicas y quirúrgicas, independientemente de la causa de la hemorragia o del modo de parto.
- El ácido tranexámico no debe mezclarse con sangre para transfusiones o soluciones que contengan manitol o penicilina.

Agenda de investigación

- Uso de ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia postparto, particularmente en grupos de pacientes de alto riesgo.
- Vías alternativas de administración de ácido tranexámico para aumentar la accesibilidad y reducir el tiempo para el tratamiento.
- Estudios para examinar los factores de riesgo de la morbilidad materna después de la hemorragia postparto e investigar posibles formas de reducir estos factores de riesgo.

¿Por qué es interesante?

Las hemorragias postparto, dentro de las emergencias obstétricas, tienen a nivel prehospitalario un escaso peso en cuanto a número de servicios; sin embargo, es esa misma falta de experiencia en las mismas la que despierta inquietud entre los profesionales.

Asimismo, el uso del tranexámico es ya frecuente en otros contextos de la asistencia prehospitalaria y, por lo tanto, estaría disponible para su uso.

Este artículo (pese a no ser de los más recientemente evaluados sobre el tema) es el más completo, al aportar información sobre múltiples aplicaciones en el contexto obstétrico/ginecológico y no circunscribirse al “postcesarea”, en el que inciden la mayoría de los estudios más recientes con similares conclusiones.

Aplicabilidad

Tomando en consideración la baja presentación de partos prehospitalarios atendidos y las hemorragias que los acompañan, no parece ser cuantitativamente un caso a atender con frecuencia; sin embargo, brinda la posibilidad de aportar a estos potenciales pacientes un fármaco disponible dentro del abanico terapéutico actual de una ambulancia de soporte vital avanzado y en unas dosis y modos de administración congruentes con nuestra experiencia previa sin unos riesgos asociados considerables.

El colesterol total y la mortalidad por todas las causas por sexo y edad: un estudio de cohorte prospectivo entre 12,8 millones de adultos

NATURE Sci Rep. 2019; 9: 1596. Published online 2019 Feb 7. doi: 10.1038/s41598-018-38461-y Sang-Wook Yi, Jee-Jeon Yi & Heechoul Ohrr

Resumen

No está claro si las asociaciones entre los niveles de colesterol total (CT) y la mortalidad por todas las causas y los rangos óptimos de CT para la mortalidad más baja varían según el sexo y la edad.

En total, 12.815.006 adultos coreanos se sometieron a exámenes de salud de rutina durante 2001-2004 y fueron seguidos hasta 2013.

Durante el seguimiento murieron 694.423 personas. Se encontraron asociaciones de curvas en “U” en los rangos CT de 50–199 y 200–449 mg/dL, cada aumento de 39 mg/dL (1 mmol/L) en el CT se asoció con un 23% menos (IC del 95%: 23%,24%) y 7% más alta (6%,7%) mortalidad, respectivamente.

El CT tuvo asociaciones de la curva U con la mortalidad en cada grupo de edad y sexo.

Los niveles de CT asociados con la mortalidad más baja fueron de 210-249 mg/dL, excepto para los hombres de 18-34 años (180-219 mg/dL) y las mujeres de 18-34 años (160-199 mg/dL) y 35-44 años (180-219 mg/dL). Las asociaciones inversas para CT <200 mg/dL fueron más fuertes que las asociaciones positivas en el rango superior.

Antecedentes

La reducción del colesterol total (CT) ha sido una parte integral de las campañas de salud pública, como “Healthy People 2020” en los Estados Unidos y “UNDER 5” en Noruega, así como modelos de predicción de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV).

Este objetivo ha sido apoyado principalmente por el éxito de los ensayos con estatinas que muestran que la terapia con estatinas redujo la mortalidad por cardiopatía isquémica (ECI). La hipótesis del colesterol “cuanto más bajo, mejor” ha sido aceptada por muchos profesionales de la salud. Sin embargo, los ensayos con estatinas se realizaron principalmente en personas con alto riesgo de enfermedad cardíaca, especialmente en hombres con ECV manifiesta, en quienes la mortalidad por enfermedad cardíaca constituyó aproximadamente el 50% de todas las muertes.

Aunque la morbilidad y la mortalidad específicas de la enfermedad, como la mortalidad por ECI, tienen sus méritos analíticos, la mortalidad por todas las causas es posiblemente el criterio de valoración más importante para los pacientes o la población general a la hora de evaluar los factores de riesgo y la efectividad de un tratamiento o una intervención de salud pública para enfermedades potencialmente mortales.

Los niveles objetivo de CT para las intervenciones de salud pública en la población general deben determinarse después de una cuidadosa consideración de los niveles asociados con la mortalidad más baja en la población general. Las asociaciones de la CT y la mortalidad por todas las causas, sin embargo, se han examinado con relativa poca frecuencia y las asociaciones han sido inconsistentes: se han encontrado asociaciones lineales positivas, inversa, curva U y curva L inversa.

Además, los niveles de colesterol difieren según el sexo y la edad. No está claro si y en qué medida las asociaciones del colesterol con la mortalidad difieren según el sexo y la edad.

A través de un gran estudio de cohorte prospectivo, entre más de 12 millones de participantes, examinamos si la asociación entre los niveles de CT y la mortalidad por todas las causas variaba según el sexo y la edad y estimamos los niveles específicos de CT por sexo y edad asociados con la mortalidad más baja. Además, se presentan estimaciones detalladas de las concentraciones medias (y medianas) de la CT según el sexo y la edad.

Método

Estudio poblacional y seguimiento

El 97% de la población coreana dispone de seguro médico obligatorio a través del Servicio Nacional de Seguro de Salud (NHIS). El estudio korean Metabolic Risk Factor (KOMERIT) incluyó a 12.845.017 beneficiarios de NHIS de 18 a 99 años de edad que se sometieron a exámenes de salud de rutina de 2001 a 2004.

Se excluyó a las personas (n = 26.136) con información faltante sobre el colesterol total sérico, la glucosa en ayunas, la presión arterial y el índice de masa corporal (IMC), al igual que 3.665 individuos con medidas antropométricas extremas y otros 210 con una fecha faltante del examen de salud.

La población final del estudio incluyó a 12.815.006 participantes, que fueron seguidos hasta el 31 de diciembre de 2013 a través del Registro de Residentes de Corea.

El NHIS concedió a los autores acceso a los datos anonimizados sin el consentimiento informado específico de los participantes de acuerdo con la ley coreana.

Este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad Católica Kwandong con una renuncia al consentimiento informado. La lista de verificación Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para estudios de cohortes se utilizó para guiar el informe de nuestro estudio.

Recogida de datos

El CT sérico y la glucosa en ayunas se obtuvieron utilizando métodos enzimáticos. La presión arterial se midió una vez en posición sentada, utilizando un esfigmomanómetro de mercurio estándar y la presión arterial sistólica se midió como el primer sonido de Korotkoff. El peso y la altura se midieron al kilogramo y centímetro más cercanos, respectivamente.

El IMC se calculó por peso en kilogramos dividido por el cuadrado de altura en metros (kg/m^2). La información sobre los antecedentes de tabaquismo, el consumo de alcohol y las enfermedades cardíacas o cánceres conocidos se recopiló a través de un cuestionario autoadministrado.

Se aplicó un protocolo estándar registrado oficialmente por el gobierno coreano para los exámenes de salud y la recopilación de datos. Se realizaron regularmente evaluaciones externas de la calidad de la química clínica.

Análisis estadístico

Las concentraciones basales de CT se clasificaron principalmente en 18 grupos (mg/dL; <120, 120–129 a 270–279 en incrementos de 10, ≥ 280). Se utilizó como referencia la categoría de colesterol con la mortalidad más baja (220–229 mg/dL) en todos los participantes. En un análisis adicional se utilizaron tres grupos (<200 [referencia, deseable], 200–239 [límite alto] y ≥ 240 [alto]), definidos de acuerdo con los puntos de corte propuestos por el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) de EE

UU, En el análisis de spline se utilizó una transformación de spline cúbica restringida de TC con 5 nudos (138, 170, 191, 213 y 260 mg/dL; 5°, 27,5°, 50°, 72,5° y 95° percentiles en todos los participantes) para evaluar las asociaciones no lineales.

Los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para la muerte se calcularon utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox estratificados por edad (años) al inicio del estudio (18–24, 25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65–74 o 75–99). En el modelo multivariable, las variables de seguimiento se ajustaron para: edad al inicio (variable continua; dentro de cada grupo de edad), sexo, estado de tabaquismo (fumador actual, ex fumador, nunca fumador o falta de información), frecuencia de consumo de alcohol (ninguno, 2 días/mes-2 días/semana, 3-7 días/semana o falta de información), actividad física (al menos una vez a la semana; sí o no), presión arterial sistólica (<120, 120–139 o ≥140 mm Hg), glucosa en ayunas (<100, 100-125 o ≥126 mg/dL) e IMC (<18,5, 18,5-24,9, 25-29,9 o ≥30 kg/m²). Los rangos óptimos aparentes de TC para la supervivencia se determinaron mediante una inspección general de la asociación curvilínea. Generalmente, el intervalo de 40 mg/dL (aproximadamente 1 mmol/L) con el riesgo más bajo (la media geométrica no ponderada más baja de los HR en 4 categorías consecutivas de CT en el análisis categórico y en 5 niveles consecutivos de TC de 10 mg/dL en el análisis de spline [por ejemplo, los puntos de 200, 210, 220, 230, 240 mg/dL]), se consideraron los rangos óptimos. Los análisis de subgrupos por sexo y edad, así como varios análisis categóricos, spline y lineales sirvieron como análisis de sensibilidad. Todos los valores p eran de 2 caras. Todos los análisis utilizaron SAS versión 9,4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Aprobación ética: este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Kwandong (Gangneung, República de Corea).

Resultados

Durante una media de 10,5 años de seguimiento, fallecieron 454.546 hombres y 239.877 mujeres. Al inicio del estudio, la edad media \pm SD de los participantes fue de 44,4 \pm 14,2 años, su nivel medio de CT fue de 194,2 \pm 49,0 mg/dL y el 11,2% de los participantes tenían niveles altos de CT (\geq 240 mg/dL). Los individuos con niveles más altos de CT eran mayores y tenían mayores niveles de glucosa en ayunas, presión arterial sistólica e IMC. Las personas con CT \geq 240 mg/dL tendían a no beber y tenían más probabilidades de tener enfermedad cardíaca comórbida, accidente cerebrovascular o cáncer. El número de individuos fue más alto en el rango de CT de 180-189 mg/dL.

Concentraciones de CT según sexo y edad

Los hombres tenían en promedio niveles de CT más altos que las mujeres entre 24-25 y 48-49 años de edad, mientras que las mujeres tenían niveles más altos que los hombres en los rangos de edad de 18-23 años y \geq 50 años. Entre los hombres, los niveles medios de CT aumentaron de 159,0 mg/dL a los 18-19 años a un máximo de 201,4 mg/dL a los 50-51 años, y entre las mujeres, los niveles medios aumentaron de 170,5 mg/dL a los 20-21 años a un máximo de 212,4 mg/dL a los 56-57 años. La disminución de los niveles de CT tras alcanzar los valores máximos fueron mayores en hombres que en mujeres. El gradiente de aumento en los niveles de CT con la edad fue más pronunciado de 18-19 a 28-29 años en los hombres, mientras que fue más pronunciado de 44-45 a 52-53 años en las mujeres.

Asociaciones entre el colesterol total y la mortalidad

Se encontraron asociaciones de la curva U entre los niveles de CT y la mortalidad, tanto en hombres como en mujeres. El rango de CT asociado con la mortalidad más baja fue de 210-249 mg/dL. Cuando se consideró más a fondo la edad, se observaron asociaciones de la curva en U, independientemente del sexo o la edad, y el rango óptimo de CT para la supervivencia fue de 210-249 mg/dL para cada grupo de edad-sexo, excepto para los hombres a los 18-34 años (180-219 mg/dL) y para las mujeres a los 18-34 años (160-199 mg/dL) y a los 35-44 años (180-219 mg/dL).

En el análisis spline, los rangos de CT asociados con la mortalidad más baja fueron de aproximadamente 200-240 mg/dL, excepto para los hombres a los 18-34 años (aproximadamente 180-220 mg/dL) y para las mujeres a los 18-34 años (aproximadamente 160-200 mg/dL) y a los 35-44 años (aproximadamente 180-220 mg/dL). Al asumir asociaciones lineales para los niveles de CT de 50–449, 50–199 y 200–449 mg/dL, cada aumento de 39 mg/dL (1 mmol/L) en la CT se asoció con una mortalidad un 8% menor (HR = 0,92, IC del 95% = 0,917–0,922), un 23% menor (HR = 0,77, IC del 95% = 0,76–0,77) y un 7% más alta (HR = 1,07, IC del 95% = 1,06–1,07), respectivamente.

A niveles de colesterol <200 mg/dL, las asociaciones inversas fueron las más fuertes en hombres de 45 a 54 años y mujeres de 55 a 64 años, el grupo de edad con el nivel medio de CT más alto en ambos sexos (Pinteraction [edad] <0,001). A niveles de colesterol \geq 200 mg/dL, los HR por 39 mg/dL (1 mmol/L) fueron más altos en los grupos más jóvenes (de 18 a 44 años) y más bajos en el grupo de mayor edad (de 75 a 99 años) en ambos sexos (Pinteraction [edad] <0,001). Las asociaciones fueron modestamente más fuertes en los hombres que en las mujeres en los niveles de CT de 50-449, 50-199 y 200-449 mg/dL (Pinteracción [sexo] <0,001 en cada rango de CT), cuando se combinaron todas las edades. A niveles de colesterol <200 mg/dL, los hombres tuvieron asociaciones inversas más fuertes que las mujeres en grupos de edad <65 años.

Asociaciones entre clasificaciones estándar de CT

En comparación con los niveles deseables de <200 mg/dL, los niveles altos limítrofes de 200-239 mg/dL se asociaron con un menor riesgo de mortalidad en cada grupo de edad-sexo, excepto para las mujeres de 18 a 34 años, mientras que los altos niveles de \geq 240 mg/dL se asociaron con un menor riesgo en ambos sexos y en cada grupo de edad, excepto en las mujeres de 18 a 44 años y los hombres de 18 a 34 años, en quienes los niveles altos se asociaron con un aumento de la mortalidad.

Discusión

Se observó una relación en forma de U entre la CT y la mortalidad en cada grupo de edad-sexo. Los niveles de CT asociados con la mortalidad más baja fueron de 210-249 mg/dL en ambos sexos en todos los grupos de edad, excepto en los grupos más jóvenes de hombres, de 18 a 34 años (180 a 219 mg/dL) y mujeres de 18 a 34 años (160 a 199 mg/dL) y de 35 a 44 años (180 a 219 mg/dL). A niveles de CT de 50-199 y 200-449 mg/dL, cada aumento de 39 mg/dL (1 mmol / L) en CT se asoció con una mortalidad 23% menor (95% IC = 23-24%) y 7% más alta (6-7%) mortalidad, respectivamente.

Las asociaciones inversas en el rango inferior de CT fueron más fuertes en las edades para las cuales los niveles medios de CT fueron más altos (hombres de 45 a 54 años y mujeres de 55 a 64 años), mientras que las asociaciones positivas en el rango superior de CT fueron más fuertes en los más jóvenes de edad (<45 años) en ambos sexos.

Tanto las asociaciones inversas en el rango inferior de CT como las asociaciones positivas en el rango superior de CT se debilitaron con la edad avanzada más allá de las edades con las asociaciones más fuertes. Estudios de cohortes anteriores han reportado resultados inconsistentes sobre la forma de las asociaciones entre la CT y la mortalidad por todas las causas, incluidas las asociaciones lineales positivas, inversas, curva en U y curva L inversa (o curva J inversa). Algunos estudios previos sugirieron diferentes formas de asociaciones por sexo y edad. La asociación entre la CT y la mortalidad se modificó sustancialmente por edad y, en menor grado, por sexo, en nuestro estudio. Este estudio demostró claramente que la forma de asociación es una curva en U en cada sexo y cada grupo de edad, incluidos los de 75 a 99 años (edad media: 79,0 años), que constituyó 154.321, 80.776 y 18.080 personas mayores de 75 a 79 años, de 80 a 84 años y de ≥ 85 años, respectivamente. Considerando el menor tamaño del efecto asociado a la ALTA CT con la edad avanzada en los ancianos, no es de extrañar que estudios previos realizados principalmente en poblaciones de edad avanzada encontraran asociaciones generalmente inversas o inversas de la curva L. Además, las asociaciones positivas previamente reportadas en adultos más jóvenes pueden explicarse por las asociaciones positivas más fuertes y el menor rango óptimo en edades más jóvenes observadas en nuestro estudio, combinadas con las mayores concentraciones de CT y mayores proporciones de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardíacas en las poblaciones occidentales.

Los expertos del NCEP clasificaron los niveles de CT en 3 categorías: <200, 200–239 y ≥ 240 mg/dL, como deseables, niveles altos y altos, respectivamente, basándose principalmente en la asociación entre TC e IHD21. En el estudio actual, sin embargo, los niveles de CT de 210-249 mg / dL y aproximadamente 200-240 mg/dL se asociaron con la mortalidad más baja en los análisis categóricos y spline, respectivamente. Nuestro estudio sugirió que los rangos óptimos para la supervivencia general son más altos que los de la CI. Del mismo modo, también se ha notificado un rango óptimo más alto para la supervivencia global que para la mortalidad por EIC para el IMC23. Por el contrario, los rangos óptimos para la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por EIC fueron similares para la glucosa y la presión arterial en ayunas. Los niveles de colesterol pueden ser un marcador de salud general, en lugar de un marcador específico para CVD. Incluso dentro de los subtipos de ECV, los rangos de CT asociados con el riesgo más bajo no han sido consistentes. Por ejemplo, para el accidente cerebrovascular, los niveles de CT <200 mg/dL no se asociaron con la mortalidad más baja en los estudios de cohortes prospectivos, y los ensayos aleatorizados no han proporcionado pruebas claras de si las terapias hipolipemiantes, incluidas las estatinas, reducen la mortalidad por accidente cerebrovascular. Se ha sugerido que el accidente cerebrovascular hemorrágico, las enfermedades respiratorias (especialmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica), las enfermedades digestivas (especialmente la enfermedad hepática) y varios cánceres se asocian con niveles más bajos de CT; por lo tanto, los rangos asociados con el riesgo más bajo podrían ser incluso más altos para estas enfermedades que los de la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, no fue posible examinar si las asociaciones difirieron según la causa de la muerte, debido a la falta de disponibilidad de datos.

La causalidad inversa se ha sugerido como una explicación de la mayor mortalidad asociada con niveles bajos de colesterol. Sin embargo, un estudio de seguimiento a largo plazo en una población japonesa-estadounidense mostró que los individuos con niveles bajos de colesterol mantenidos durante un período de 20 años tenían la peor mortalidad por todas las causas y concluyó que era poco probable que la causalidad inversa explicara por completo la mayor mortalidad asociada con el colesterol bajo. También se han observado rangos óptimos más bajos para la supervivencia a edades más tempranas que a edades más avanzadas para el IMC, mientras que se han encontrado rangos consistentes independientemente del sexo y la edad para la presión arterial y la glucosa en ayunas. Es necesario investigar si las diferentes proporciones de mortalidad por causa específica por edad conducen al rango óptimo más bajo a edades más tempranas.

Los niveles específicos de CT por sexo y edad en el estudio actual de coreanos fueron más bajos que los reportados en otros países de altos ingresos, incluidos Japón, Inglaterra y Estados Unidos. Sin embargo, la distribución de los niveles de CT por sexo y edad fue generalmente similar a la de otras poblaciones regionales y étnicas, aunque no siempre se dispone de información detallada. Los niveles de CT alcanzaron su punto máximo a los 50-51 años en los hombres y a los 56-57 años en las mujeres, y después de la edad máxima, los niveles disminuyeron más rápidamente en los hombres que en las mujeres. El punto de cruce de los niveles medios de CT entre sexos ocurrió a la edad de 50-51 años, exactamente a la edad media de la menopausia. La fuerte disminución en el estrógeno corresponde bien al fuerte aumento en la CT en las mujeres que se observó alrededor del momento de la menopausia en el estudio actual.

Los ensayos aleatorizados han proporcionado evidencia de que la terapia con estatinas puede reducir el riesgo de mortalidad general en personas con mayor riesgo cardiovascular, principalmente debido a la reducción de la mortalidad por enfermedad cardíaca.

La evidencia, sin embargo, puede no ser lo suficientemente definitiva como para afirmar que “cuanto menor sea el colesterol, mejor” para la reducción de la mortalidad por todas las causas en la población general con un riesgo relativamente bajo de enfermedad cardíaca. Las pautas actuales de colesterol se basan en gran medida en el riesgo de enfermedad cardíaca y recomiendan un rango de TC de <200 mg/dL según sea deseable. El rango de CT <200 mg/dL, sin embargo, puede no ser necesariamente un signo de buena salud cuando se consideran otras enfermedades. Las enfermedades asociadas con niveles más bajos de CT y mecanismos potenciales no se han identificado de manera concluyente. Dado que las asociaciones inversas en el rango inferior de CT fueron más fuertes que las asociaciones positivas en el rango superior de CT, la identificación de enfermedades está asociada

con niveles más bajos de CT y una mayor comprensión de los mecanismos de dicha asociación en la población general. A la espera de más investigación para su aclaración, la evaluación y el tratamiento cuidadosos podrían aumentar la probabilidad de prevenir y diagnosticar enfermedades potencialmente mortales en una etapa más temprana en adultos con niveles bajos de CT.

Un gran número de participantes, la naturaleza prospectiva del estudio y el seguimiento completo de la muerte son fortalezas claras de este estudio. Otra fortaleza importante es que los participantes del estudio eran étnicamente homogéneos y vivían en un entorno similar cubierto por el mismo sistema de atención médica. Otra es que este estudio estimó el riesgo de mortalidad asociado con los niveles de CT por debajo de 120 mg/dL.

Sin embargo, hay limitaciones. En primer lugar, no se valoró el uso de los medicamentos hipolipemiantes. El riesgo asociado con el colesterol alto podría haber sido subestimado. Sin embargo, en Corea, la mortalidad por EIC representó solo aproximadamente el 5% de la mortalidad por todas las causas, y solo el 10% de las personas con hipercolesterolemia recibieron terapia hipolipémica. Por lo tanto, es probable que el impacto de no considerar el uso de medicamentos sea modesto y los niveles de CT en este estudio generalmente reflejen niveles sin medicamentos hipolipemiantes. De la misma manera, este estudio no pudo determinar si el colesterol bajo inducido por estatinas aumenta la mortalidad.

En segundo lugar, otras medidas lipídicas, como los niveles de lipoproteínas de baja densidad y colesterol de lipoproteínas de alta densidad, no estaban disponibles. Las pautas recientes de manejo de la dislipidemia se centran más estrechamente en estas subfracciones de colesterol, por lo que la aplicación directa de nuestros hallazgos a la atención individual del paciente podría ser algo limitada. Se necesitan más estudios para determinar las asociaciones específicas de sexo y edad y fracciones de colesterol.

En tercer lugar, no se disponía de información sobre la mortalidad por causas específicas.

Cuarto, la generalización de nuestros hallazgos puede verse afectada por el hecho de que los participantes del estudio eran homogéneamente coreanos. Las asociaciones de la curva U pueden generalizarse a otras poblaciones étnicas, ya que la forma de las asociaciones fue generalmente la misma para cada sexo y cada grupo de edad, a pesar de sus diferentes perfiles de riesgo cardiometabólico. Sin embargo, algunos resultados, como la magnitud del riesgo relativo asociado con la CT y el rango de CT asociado con la mortalidad más baja pueden variar según los grupos étnicos con diferentes distribuciones de mortalidad por causa específica y la utilización de la atención médica relacionada con la dislipemia.

En conclusión, se encontraron relaciones de la curva U entre la CT y la mortalidad, independientemente del sexo y la edad. Los rangos de CT asociados con la mortalidad más baja fueron de 210-249 mg/dL en cada subgrupo de edad sexual, excepto para los grupos más jóvenes de hombres, de 18 a 34 años (180-219 mg/dL) y mujeres de 18 a 34 años (160-199 mg/dL) y de 35 a 44 años (180-219 mg/dL). Las asociaciones inversas en el rango <200 mg/dL fueron más de 3 veces más fuertes que las asociaciones positivas para los niveles de colesterol ≥ 200 mg/dL, excepto para los adultos más jóvenes. Las asociaciones positivas en el rango superior de CT fueron más fuertes para los adultos más jóvenes y se debilitaron con la edad avanzada. Los niveles de CT <200 mg/dL pueden no ser necesariamente un signo de buena salud. La identificación y el manejo adecuado de las enfermedades asociadas con niveles más bajos de CT podrían mejorar la supervivencia.

¿Por qué es interesante?

La mayoría de los estudios y referencias sobre el colesterol que se usan como marcadores en el ámbito sanitario tienen como punto de partida la visión del riesgo cardiovascular y están en gran medida enfocados a la mejoría del mismo mediante su reducción con estatinas y otros fármacos hipolipemiantes.

Esta visión excluye la potencial influencia que el colesterol podría tener sobre otras causas en la mortalidad global y no está exenta de conflictos de intereses, debido a la frecuente promoción de estos estudios por la farmaindustria relacionada con las estatinas.

Este artículo (aunque no está exento de limitaciones) ofrece una visión del tema desde el punto de vista de investigadores del ámbito de la nutrición y con un enfoque más próximo a la salud pública que a la cardiología.

La metodología del estudio (con una muestra gigantesca, sin pérdidas por muestreo estadístico y una población muy homogénea) aparentemente debería evitar la posibilidad de sesgos de selección; un diseño prospectivo de cohortes y una clara identificación en el mismo de sus limitaciones le confieren un nivel de evidencia suficientemente elevado para ponderar sus resultados, poniendo de manifiesto la necesidad de un abordaje más profundo con otras fracciones lipídicas y que permita individualizar los niveles de referencia de colesterol para subgrupos de riesgo y no con un valor estándar común para toda la población.

Aplicabilidad

Si bien es cierto que este no parece ser un estudio relacionado con la emergencia prehospitalaria, la hipercolesterolemia es un antecedente utilizado como factor de riesgo cardiovascular, que frecuentemente los profesionales utilizamos como una suerte de "verdad absoluta" en nuestras evaluaciones y recomendaciones de educación sanitaria a la población, sin valorar sus implicaciones sobre la salud global del paciente.

La lectura de este artículo se ofrece como una posibilidad de abordar el tema con la necesaria actitud crítica sobre la creciente opinión actual respecto al colesterol de "cuanto más bajo, mejor".

