



JACC

Alberto Morán Blanco
Medicina Interna

(25 de octubre de 2024)



ENTENDER LA "P < 0.05"

Observación más probable

Es una **PROBABILIDAD**
Valor 0 a 1

Depende:

- Tamaño muestra
- Tamaño efecto
- Tipo de prueba



Ronald Fisher **NUNCA** propuso que este valor (de p) fuera tomado como una regla rígida para tomar una decisión sino como una ayuda valiosa para implementar en la **inferencia estadística**



Desde la perspectiva clínica, el concepto de "**SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA**" no es relevante, pues no resuelve la incertidumbre.

Se relaciona con la necesidad de "probar hipótesis".

Valor p

El umbral de significación estadística es **ARBITRARIO**
 $P < 0.05$

Indica si es o no estadísticamente significativo, no la existencia una **asociación o causalidad**

RELEVANCIA CLÍNICA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Errores frecuentes sobre la "p"

- El valor de p significa la probabilidad de que la hipótesis nula sea cierta
- Un valor de $p < 0,05$ significa que la hipótesis nula es falsa
- Un valor de $p > 0,05$ significa que la hipótesis nula es cierta
- Cuánto más pequeño es el valor de p, más fiable es el resultado del estudio
- Un valor de $p < 0,05$ indica que el resultado es clínicamente importante
- Un valor de $p > 0,05$ indica que el resultado no tiene importancia clínica



Antes de tomar decisiones o cambiar conductas basadas en un "valor de p", se ha de considerar además la **validez externa**



Direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndromes

Khairani CD et al JACC VOL. 801 NO. 1, 2023 JANUARY 2023:16-30

Meta-analysis of randomised trials

Objetivo



Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos randomizados que compararon ACOD con antagonistas de la vitamina K.

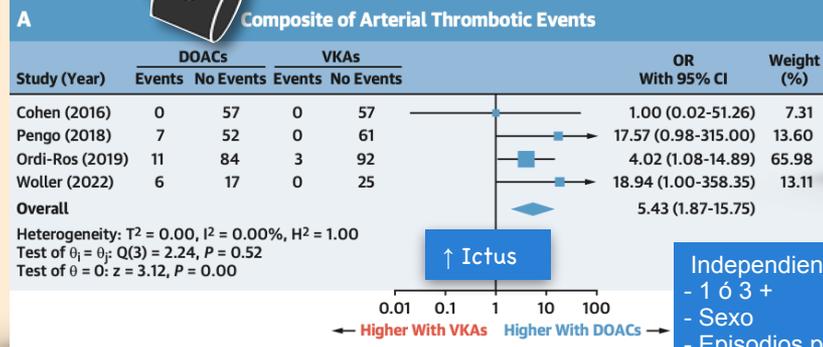
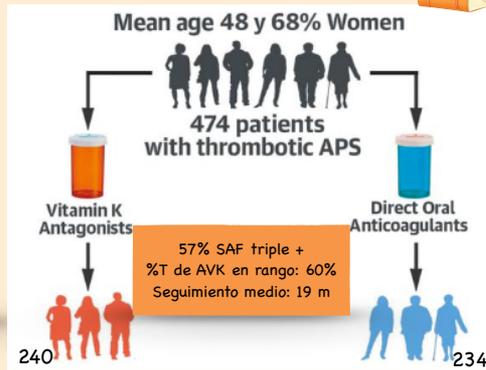
Métodos

PubMed, EMBASE y el Registro Cochrane: 4 estudios



Hasta 9/4/22

Obj 1º: eventos trombóticos arteriales y venosos
Obj. seguridad: sangrado mayor.



NNH=11

Independientemente :
- 1 ó 3 +
- Sexo
- Episodios previos

No dif en trombosis venosas, IAM, embolismos periféricos

20 casos de [red ribbon] mayor

Conclusiones

MAS RIESGO DE TROMBOSIS ARTERIAL

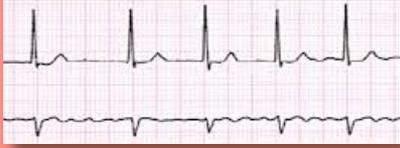


No respalda dar ACOS en SAF
MEJOR AVK!!!

Comentarios

FINANCIADOS por la Industria Farmacéutica todos. La heterogeneidad fue del 0%. 4 estudios SOLO. Pocos pacientes and MENOS EVENTOS: IC muy amplios. Dos ACODS: RIVAROXABAN y apixaban (Y no se comparan). Seguimiento corto (otro estudio = TRAPS: 2 años desp. >eventos en ACODs vs warfarina) En mi opinión diría que hay un gran interés en esta indicación: respaldaría lo "buenos" q son... El porque son menos eficaces sigue siendo un "misterio".





When Direct Oral Anticoagulants Should Not Be Standard Treatment

Bejjani A et al. JACC VOL. 83, NO. 3, 2024 JANUARY 23, 2024:444-465
JACC State-of-the-Art Review

Objetivo

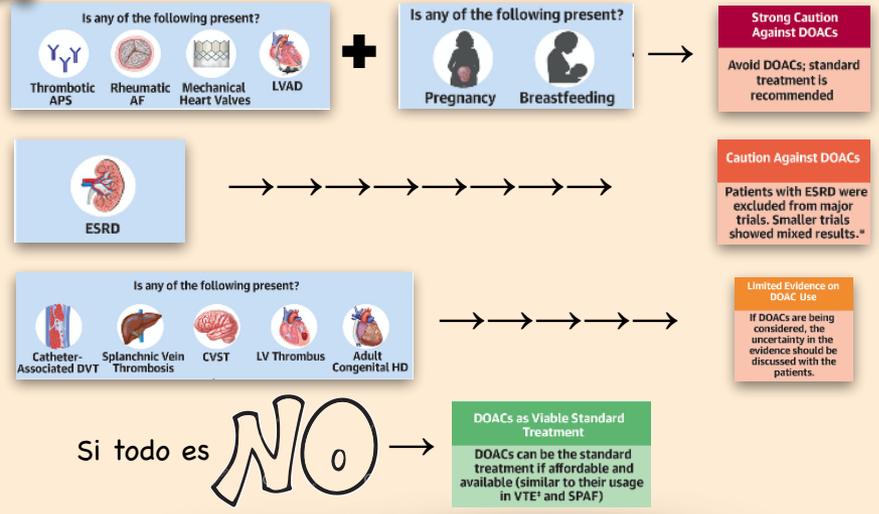


Este artículo proporciona una revisión basada en evidencia de ensayos controlados aleatorios sobre ACOD, que detalla cuándo han demostrado eficacia y seguridad y cuando no deberían ser el estándar de atención.



	AF*	VTE	Mechanical Heart Valves	Rheumatic AF	Thrombotic APS	ESUS	TAVR†	LVAD
Apixaban	6 Apixaban vs Warfarin	† 9,14 Apixaban vs Warfarin	42 Apixaban vs Warfarin	?	39 Apixaban vs Warfarin	49,50 Apixaban vs Aspirin	46 Apixaban vs Vitamin K Antagonist or antiplatelet	?
Rivaroxaban	5 Rivaroxaban vs Warfarin	† 10,13,15 Rivaroxaban vs Warfarin, Aspirin	?	40 Rivaroxaban vs Vitamin K Antagonist	36-38 Rivaroxaban vs Warfarin	47 Rivaroxaban vs Aspirin	44 Rivaroxaban vs Aspirin, Clopidogrel	?
Edoxaban	7 Edoxaban vs Warfarin	12 Edoxaban vs Warfarin	?	?	?	?	‡ 43,45 Edoxaban vs Aspirin and Clopidogrel, Vitamin K Antagonist	?
Dabigatran	4 Dabigatran vs Warfarin	† 11,16 Dabigatran vs Warfarin	41 Dabigatran vs Warfarin	?	?	48 Dabigatran vs Aspirin	?	92 Dabigatran vs Phenprocoumon and Aspirin

✓ DOACs had demonstrable safety and efficacy compared with standard treatment
 ✗ DOACs lacked safety and/or efficacy compared with standard treatment[§]
 ◻ DOACs did not show a net benefit compared with standard treatment
 ? No trial performed; unknown evidence



Conclusiones

Los ACODs han surgido como la piedra angular de la terapia para el tratamiento de la fibrilación auricular y la TEV; sin embargo, ECA recientes han sugerido que pueden ser menos efectivos o seguros en ciertas afecciones como Síndrome antifosfolípido trombótico, válvulas cardíacas mecánicas y fibrilación auricular reumática.

Uso responsable



Network Meta-Analysis of Initial Antithrombotic Regimens After Left Atrial Appendage Occlusion

Carvalho P et al. JACC VOL. 82, NO. 18, 2023 OCTOBER 31, 2023:1765-1773

Objetivo



Los autores buscan comparar la eficacia y seguridad de varias estrategias antitrombóticas tras el cierre de la orejuela izq.

Métodos



Medline, Cochrane, EMBASE, LILACS y ClinicalTrials.gov

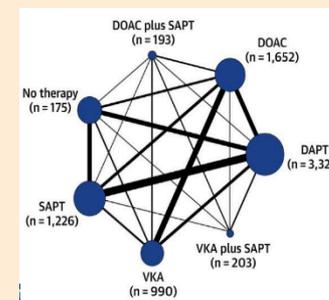
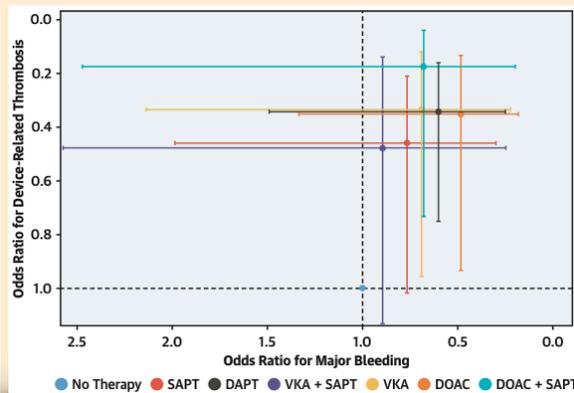
21 de febrero de 2023

8191 — 380 revisados

ACODs
AVK
1 A
2 A
ACOD + A
AVK + A
Nada

41 estudios (2 Ensayos + 39 Est. Observ.)
N=12.451 FA no valvular
Edad = 73a
62% varones
Watchman 61%
Seguimiento: 1 mes a 1 año.
178 eventos tromboticos

Obj 1º: trombosis dispositivo (TAC o eco TE).
Obj. 2º: ictus + embolismo perifer.; mortalidad total.
Obj. seguridad: sangrado mayor.



277 hemorragias graves

Mortalidad: ACODs < AVK

DAPT		DOAC		DOAC plus SAPT		No therapy		SAPT		VKA		VKA plus SAPT	
0.96	(0.48-1.93)	2.61	(0.75-9.10)	0.14	(0.03-0.60)	2.15	(0.97-4.75)	1.33	(0.56-3.16)	0.79	(0.22-2.76)		
2.51	(0.68-9.19)	0.36	(0.14-0.96)	0.30	(0.08-1.15)	2.85	(1.00-8.09)	1.04	(0.31-3.51)				
0.35	(0.16-0.76)	0.74	(0.46-1.21)	0.39	(0.10-1.48)	2.24	(0.59-8.57)	1.04	(0.31-3.51)				
0.74	(0.46-1.21)	0.99	(0.45-2.16)	0.31	(0.08-1.23)	2.24	(0.59-8.57)	1.04	(0.31-3.51)				
0.78	(0.25-2.43)	1.03	(0.55-1.93)	0.31	(0.08-1.23)	2.24	(0.59-8.57)	1.04	(0.31-3.51)				
0.78	(0.25-2.43)	0.81	(0.25-2.59)	0.31	(0.08-1.23)	2.24	(0.59-8.57)	1.04	(0.31-3.51)				

Conclusiones

Menos trombosis dispositivo con (ACOD + A). Menos sangrados con ACODs. Menos mortalidad con ACODs. La doble A mejor que la simple.



Comentarios

Gran mayoría de estudios observacionales "mundo real".
Heterogeneidad de 0% (trombosis) a 8% (sangrado).
Más sangrados que trombosis !!!
Los resultados no parecen creíbles. Seguirán las dudas... o NO!

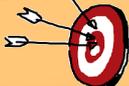


LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals

Andersson NW et al. JACC VOL. 82, NO. 14, 2023 OCTOBER 3, 2023:1381-1391



Objetivo



Comparar la efectividad clínica de la reducción del colesterol LDL para prevención primaria de enfermedades cardiovasculares entre individuos mayores (>70 a) y jóvenes (<70 a) en una cohorte nacional danesa.

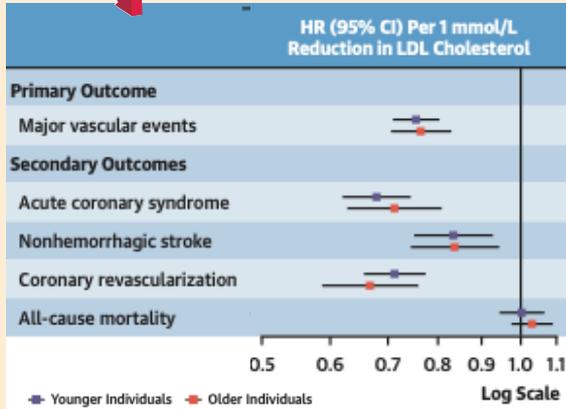
Métodos

>50 años
1/1/2008-31/10/2017
 Inicio y al año

N=16035 (75a; 58% mujeres) vs 49155 (60; 53%)
En los > 70 a hay mas comorbilidades
77% tto intensidad moderada

Obj 1º: Hospitalización (SCA, ictus izq. y/o revasc. coronaria)
Obj. 2º: los ant. por separado + mortalidad total.
Obj. 3º: menos diverticulos.

La del colesterol fue de 1,7 mmol/L para ambos ...



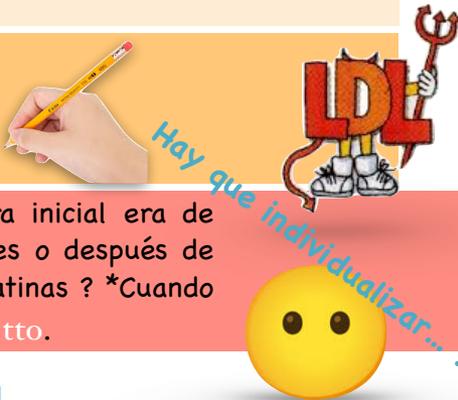
Relative risk reduction of major vascular events per each 1 mmol/L lowering in LDL cholesterol

23% (95% CI: 17%-29%)
vs
24% (95% CI: 20%-29%)
P value for difference = 0.79

Seguimiento: mediana 2,5 a

Conclusiones

El estudio apoya un beneficio clínico relativo de la reducción del colesterol LDL para la prevención primaria de eventos vasculares en mayores de 70 años de edad, de manera similar a como lo hace en individuos de <70 años.



Comentarios

* Estudio **observacional, retrospectivo, basado en un Registro Nacional** Danés. *La muestra inicial era de 497.098 personas y a 190.704 se excluyeron al no disponer de los niveles de CT antes o después de iniciar el tto. *Seguimiento corto. *No se consideraron los efectos secundarios. *Que estatinas? *Cuando dividen por grupos en >80 años no **beneficio**. *Por que no comparar >70 a tto y NO tto.



Combination Moderate-Intensity Statin and Ezetimibe Therapy for Elderly Patients With Atherosclerosis

Lee S-H et al JACC VOL. 81, NO. 14, 2023 APRIL 11, 2023:1339-1349

Estudio Post-Hoc del Ensayo RACING

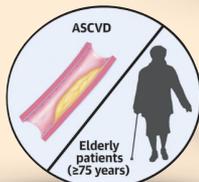
Objetivo



Se evalúa el impacto de la terapia combinada (estatinas de alta intensidad con ezetimiba) en comparación con la monoterapia con estatinas de alta intensidad en pacientes de edad avanzada con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Métodos

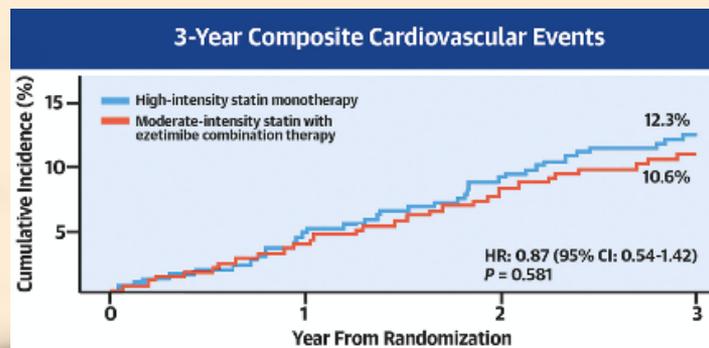
N= 3.780 (574 el 15% >75a vs 3206)
Edad media: 77 vs 62



Caract. Basales
(>75 a: < varones, < obesos, < estatinas AI y < comorbilidades)

Análisis por intención de tratar

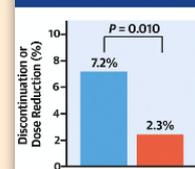
Obj 1º: muerte CV, eventos CV o ACV no mortal a los 3 años
Obj. 2º: los ant por separado, niv. LDL...
Obj. seguridad: interrupción o reducción en dosis. Efectos 2º



Obj. 2º: sin diferencias.

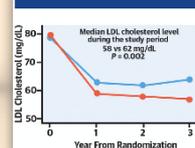
< DM (9%) con Ezetimiba en >75

Drug Discontinuation or Dose Reduction



LDL
>75 a (58 vs 62 mg/dl)
<75 a (58 vs 67 mg/dl)

LDL Cholesterol Levels



Conclusiones

La terapia combinada de estatinas con ezetimiba mostró beneficios cardiovasculares similares a los de la monoterapia con estatinas de alta intensidad con una menor interrupción del tratamiento o reducción de la dosis relacionada con la intolerancia en pacientes de edad avanzada con ECVA.



Comentarios

*Estudio Post-Hoc. *El estudio RACING fue "abierto" y de un solo país (Corea del Sur). *Seguimiento corto. *574 pacientes. *La mortalidad por cualquier causa fue mayor en el grupo ezetimibe (13 vs 6; P 0,069). *El corte en los 75 años se hizo "a posteriori". Los autores reconocen ... una confirmación prospectiva adicional.



Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Patients With Heart Failure and Impaired Renal Function

Matsumoto S et al. JACC VOL. 83, NO. 24, 2024 JUNE 18, 2024:2426-2436

Ensayos RALES y EMPHASISHF

Objetivo



Examinar la eficacia y seguridad de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes con IC con FER que experimentan disfunción renal significativa (FG<30).

Métodos



= 4355

295 (6.8%) tuvieron FG <30
186 ARM vs 109 placebo
Edad media: 67 vs 71

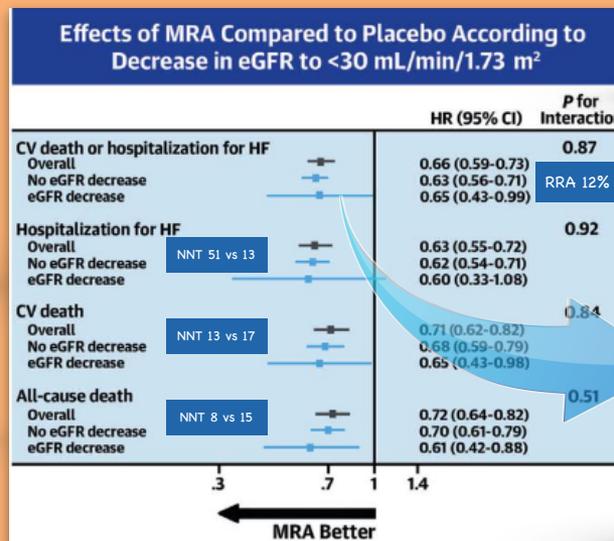


Caract. basales distintas Fg<30:
+edad, mujeres, <IMC, -FG, -FE, +DM, -HTA, +BB y digoxina)

Obj 1º: mortalidad cv u hospitalización por IC.
Obj. 2º: los ant por separado
Obj. seguridad: Interrupción y efectos 2º (hiperK+...)

Conclusiones

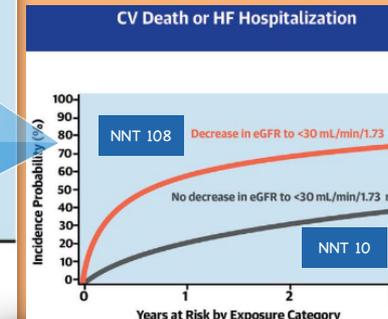
“... una disminución en el FG <30 ml no debería conducir a la interrupción del tratamiento a menos que haya alguna otra razón (hipercalcemia)”



Interrupción un 7% mas
Más hiperK+ (x4 el riesgo).



23 m



Comentarios

*Estudio Post-Hoc de 2 estudios.*Pocos pacientes y pocos eventos (hospitaliz.).*Grupo control todavía mas pequeño *Hasta que niveles bajo el FG ? *No hablan de dosis *No salen sus resultados con los datos que facilitan...

No retires el ARM ??

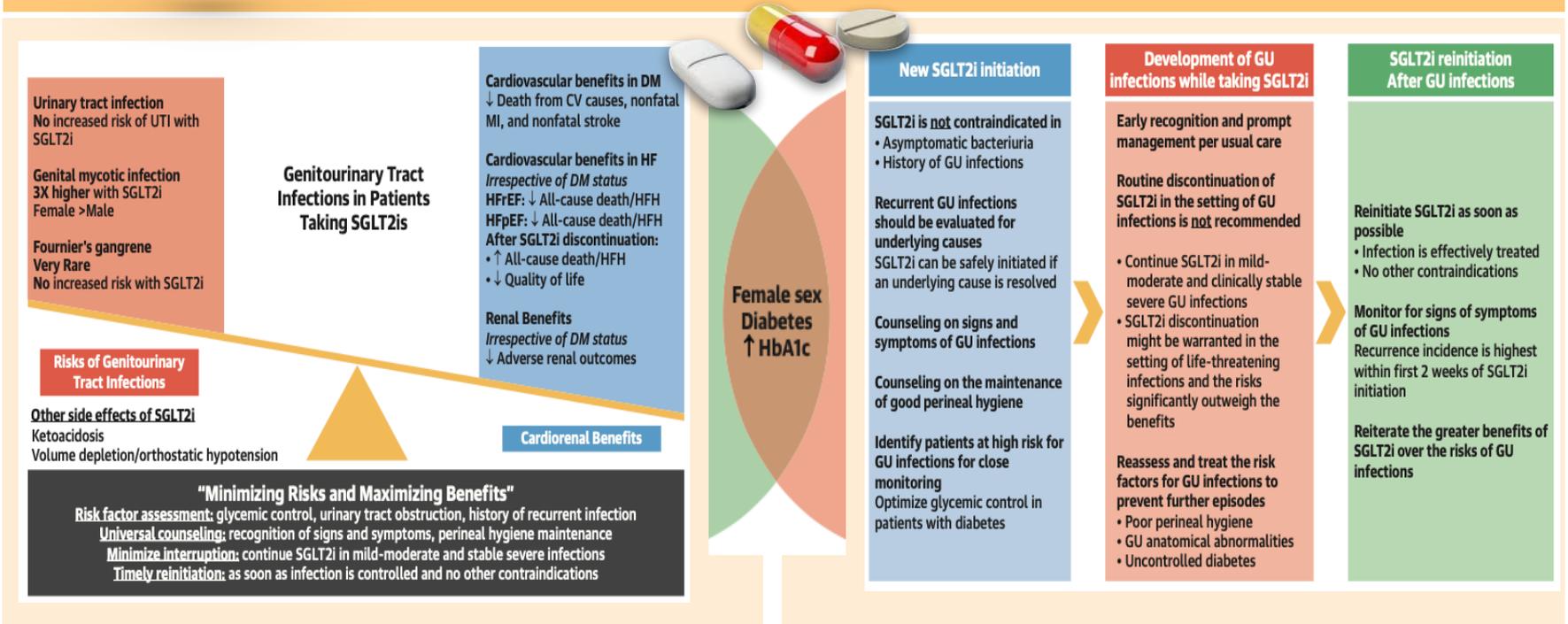
Genitourinary Tract Infections in Patients Taking SGLT2 Inhibitors

Kittipibul V et al. JACC VOL. 83, NO. 16, 2024 APRIL 23, 2024:1568-1578
JACC Review Topic of the Week

Objetivo



Usar la evidencia existente para garantizar una evaluación adecuada de los riesgos y beneficios y la utilización óptima de esta terapia eficaz.



Conclusiones

Aunque los SGLT2 pueden aumentar el riesgo de Infecciones micóticas, especialmente en mujeres, el riesgo de infección urinaria ha sido consistentemente bajo. La retirada de SGLT2i aumenta los riesgos de resultados adversos en pacientes con IC. Por lo tanto, los inhibidores del SGLT2 deben continuarse junto con el tratamiento adecuado para infecciones del tracto urinario leves a moderadas y debe minimizarse la duración de la interrupción de las graves.



coffee Time

¿COMO?
¿QUE TE HAS HECHO
VEGANO?

NO, NO:
VA-GO-NE

FRÚBO
FOL
LLOU

Cafe

¿SE PUEDE SABER
QUÉ BUSCAS?

EL
ORGASMO

