**EVIDENCIA CIENTÍFICA**

**ARTÍCULO 3 - CICLO 1. 2023.**

**Fecha:** lunes, 13 de febrero de 2023. **Hora:** 12:30 p.m. a 2:00 p.m. **Lugar:** Auditorio de ASCARDIO.

**Responsable:** Grupo 2 del postgrado de Cardiología Clínica.

**Ponente:** Dra. Helen Ávila (Residente de tercer año).

**Relator:** Dra. Miryand Rojas (Residente de segundo año).

**Integrantes del Grupo 2:** Dr. Francisco Barreto (Residente de segundo año), Dra. Zulifrancis Schepis (Residente de primer año).

**Asistentes:** Dra. Raquel González, Dr. Reinaldo Ortiz, Dra. Aiza Gauna, Dra. Elizabeth Infante, residentes de postgrado de cardiología clínica, cardiología infantil y residentes asistenciales.

**Interrogante del ciclo:** “En pacientes obesos (IMC mayor 30 kg/m2) con enfermedad cardiovascular, el uso de heparina de bajo molecular (Enoxaparina Sódica) a dosis anticoagulante estándar vs dosis reducida, ¿incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares?”.

**Área de revisión:** Cardiología clínica.

**Estudio de revisión:** Evaluación de la dosis de tratamiento de Enoxaparina en pacientes con enfermedad aguda y obesidad mórbida grado III en un centro médico académico: un ensayo clínico aleatorizado.



**Aportes del grupo:**

 El artículo no responde la interrogante, porque pese a que fueron pacientes con IMC mayor de 30 kg/m2 y se comparó dosis terapéutica estándar versus reducida, no se objetivaron estadísticos para reducción de riesgo cardiovasculares, sino más bien, lo utilizaron como prevalencia, además el artículo no alcanzó el poder estadístico, lo que lo hace poco sustentable. Sin embargo, aporta información clínica importante:

**Aportes estadísticos:**

* El estudio no alcanzó el poder estadístico de 80 %, lo que hace inconsistentes los datos reportados. Dado el bajo número de pacientes de este estudio.
* Al tener pobre potencia estadística, la generalización de los resultados del estudio es limitada debido a la posibilidad de error tipo II (es decir acepta la hipótesis nula siendo esta falsa en la población. Falsos negativos).
* No utilizaron un estadístico de riesgo sino diferencias entre grupos con valor de p por protocolo que la hace aún más susceptible a error de tipo II ya que disminuye aún más la muestra.

**Aportes metodológicos:**

* La observación de estos pacientes fue de aproximadamente 36 horas, puesto que su objetivo primario fue tiempo en alcanzar niveles de factor Xa estables, y luego de ello, los pacientes se dejaban de seguir, haciendo susceptible a que no se evidenciaran eventos cardiovasculares a largo plazo.

**Aportes clínicos:**

* No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, es decir tanto utilizar dosis estándar como dosis reducida, presentan un factor Xa en meta, sin embargo, se evidenció que en el grupo de pacientes con dosis reducida solo 3 pacientes ameritaron un ajuste de dosis, frente a los pacientes con dosis estándar de los cuales 6 ameritaron dicho ajuste por estar en rango supraterapéutico.
* No hubo diferencias significativas con ninguna de las dosis, y no se evidenciaron efectos adversos ni hemorrágicos ni trombóticos, por lo tanto, pacientes mayores de 120 kg se podría utilizar dosis estándar, sin presentar riesgo de sangrado, pero valdría la pena evaluar la aparición de eventos cardiovasculares a largo plazo, ya que este estudio fue a corto plazo.
* Vale la pena hacer un estudio adicional para determinar el beneficio en pacientes críticamente enfermos en UCI con obesidad comparando ambas dosis, puesto que en este estudio nos mencionó que la mayoría de estos pacientes utilizaban una dosis reducida y alcanzaron rangos terapéuticos con las primeras 3 dosis del tratamiento.

**Intervenciones de los asistentes y discusión final:**

 La Dra. Gonzalez reafirma que, en la tabla de las caracteristicas basales estaba compuesta por grupos comparables, y a diferencia de estudios previos incluyeron pacientes obesos con IMC > 40 kg/m2. Y vuelve a preguntar, si el articulo responde a la pregunta para lo cual, la Dra. Ávila, realiza nuevamente la acotación, que no responde a la pregunta, primero por no estar evaluando ningún estadístico de riesgo y segundo porque el artículo no alcanzó el poder estadístico suficiente, para lo cual la Dra. Infante realiza una intervención diciendo, que el artículo evalúa es tratamiento, según lo mencionado en su título, y por lo tanto, no se pueden evaluar eventos, además, en vista que no incluyeron 50 pacientes en cada grupo, no tiene el potencial estadístico necesario, reafirmando que el artículo no responde a la pregunta del ciclo.

 La Dra. Infante pregunta, ¿de cuáles eventos habla el estudio? cuando dice 40 % en el grupo de dosis reducida, y ¿qué porcentaje se aplicó al grupo de dosis estándar?, al cual la Dra. Ávila responde, que en la prosa del artículo menciona que los eventos son hemorragia mayor, hemorragia menor, y nueva trombosis, sin embargo, sólo en el caso del grupo que utilizó dosis reducida, no explicándose porcentaje ni eventos en el grupo con dosis estándar, a lo que la Dra. Infante comentó que no tiene sentido, puesto que había que asignarle también al grupo estándar un porcentaje de eventos. Acotando, además, que en la tabla número tres, se evidencia es un comportamiento esperado por cada dosis, siendo el mismo fisiológico, en relación al sangrado, como la muestra es muy pequeña no dio ningún resultado, ni tampoco en nuevos eventos trombóticos, por otro lado, el artículo solo está evaluando el comportamiento o efectividad de Enoxaparina sódica, planteando una hipótesis, donde incluyen eventos, pero en realidad no los evaluaron.

 La Dra. Ávila, realiza la acotación, que a pesar que fue un estudio que no resulto con poder estadístico suficiente para sus resultados y que no responde a la pregunta, para hablar de nuevos eventos cardiovasculares con la comparación de las dosis estándar vs reducida, nos deja algo muy interesante para las nuevas pautas en coronarios, y es que en dicho servicio se utiliza hasta una dosis máxima de 120 mg BID, sin embargo, con este estudio podemos ver que incluso utilizando de 150 mg BID, no se han evidenciaron eventos cardiovasculares.

 La Dra. Mogollón, además hace el aporte, que, si bien no se pudo evaluar los eventos porque no habían estadísticos para el mismo, lo que si permitió fue, estudiar el comportamiento farmacológico de la Enoxaparina sódica, de manera tal que se pudo confirmar que los pacientes con IMC > 40 kg/m2, alcanzaron en el mismo periodo, la meta de anti factor Xa en rango terapéutico, y además de esto no tuvo diferencias significativas, en contraposición en lo previo visto en artículos anteriores, con los bajo peso, que alcanzaban rango terapéutico más pronto, y pasaban a incluso rango supraterapéutico mas rapidamente, y se pudo confirmar que ambas dosis no tienen variabilidad, y que nos habla de seguridad en la utilización de este fármaco en este tipo de pacientes, a partir de ahí entonces generar las pautas para el ciclo, y La Dra. Infante, también menciona que no hubo eventos porque ambos grupos se mantuvieron en rango.

 El Dr. Ascencio, menciona, que lamentablemente no son confiables los resultados. Debido a que no hay potencial estadístico, diciendo, además, que quizás los resultados fueran estadísticamente significativos, porque tal vez presenten error de tipo II.

 La Dra. González, explica que no se puede saber si incrementa los eventos o no. Los artículos que estamos estudiando están rompiendo paradigmas debido a que creíamos que dosis menores de 0.8 no hacían nada y pudimos evidenciar que se mantiene en rango de anti factor Xa, y que los dos extremos no son tan irregulares como creíamos.

 El Dr. Ortiz, nos acota que tal vez la recolección del estudio fue tal difícil y no se alcanzó poder estadístico, por la poca población que presenta IMC > 40 kg/m2. Y que tal vez, si fuese incluido a obesos con IMC > 40 kg/m2, podríamos tener resultados satisfactorios.

 La Dra. Gauna, respecto a la lista de cotejo, menciona que no se está realizando en el país anti factor Xa, por lo cual, la pregunta numero 14 sería no, ya que no contamos para la monitorización de Enoxaparina sódica.

 Para finalizar, los adjuntos presentes concuerdan que, pese a no responder la interrogante del ciclo, sus aportes al comparar las distintas dosis de Enoxaparina sódica (dosis reducida vs estándar) no muestran una evidencia de eventos cardiovasculares, lo que entonces nos puede orientar debido al comportamiento que tuvo el factor anti Xa a realizar una nueva pauta en el servicio de unidad de cuidados coronarios.