



ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Ana Ortega Eslava
Eduardo López Briz

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





Comparación de curvas de supervivencia y cálculo de NNT

Eduardo López Briz. HUP La Fe. Valencia
Grupo GENESIS
CASP España

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





- A. 525,000
- B. 670,000
- C. 450,000
- D. 570,000
- E. 720,000
- F. 1,250,000



650,000 + 700,000
700,000 + 0,000
650,000
700,000 + 85,000

$$\begin{array}{r} 50,000 + 70,000 + \\ 75,000 + 31,000 + \\ 5,000 + 72,000 \end{array}$$

45,000

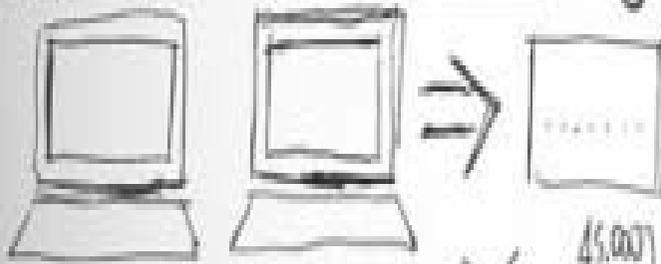
50%
60,000
35,000
25,000

1800
2700
5700
1500

37,000
18,000



Modeling:



45,000
50,000
65,000

+ 50,000

45,000
50,000
65,000
+ 50,000

SUCCESS

45,000
35,000
32,000

$$(56,000 + 45,000 + 35,000) + 72,000 + 75,000 + 57,000$$



EXTREME
CAR

72,000 + 30,000

650,000
720,000
850,000
1,250,000





¿POR QUÉ USAR EL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA?

1. ¿Por qué no comparar la media de tiempo hasta un evento entre los grupos usando una t o una regresión lineal?



Porque ignora los datos censurados

2. ¿Por qué no comparar la proporción de eventos entre grupos usando medidas de riesgo u OR o regresiones logísticas?

Porque ignora el tiempo

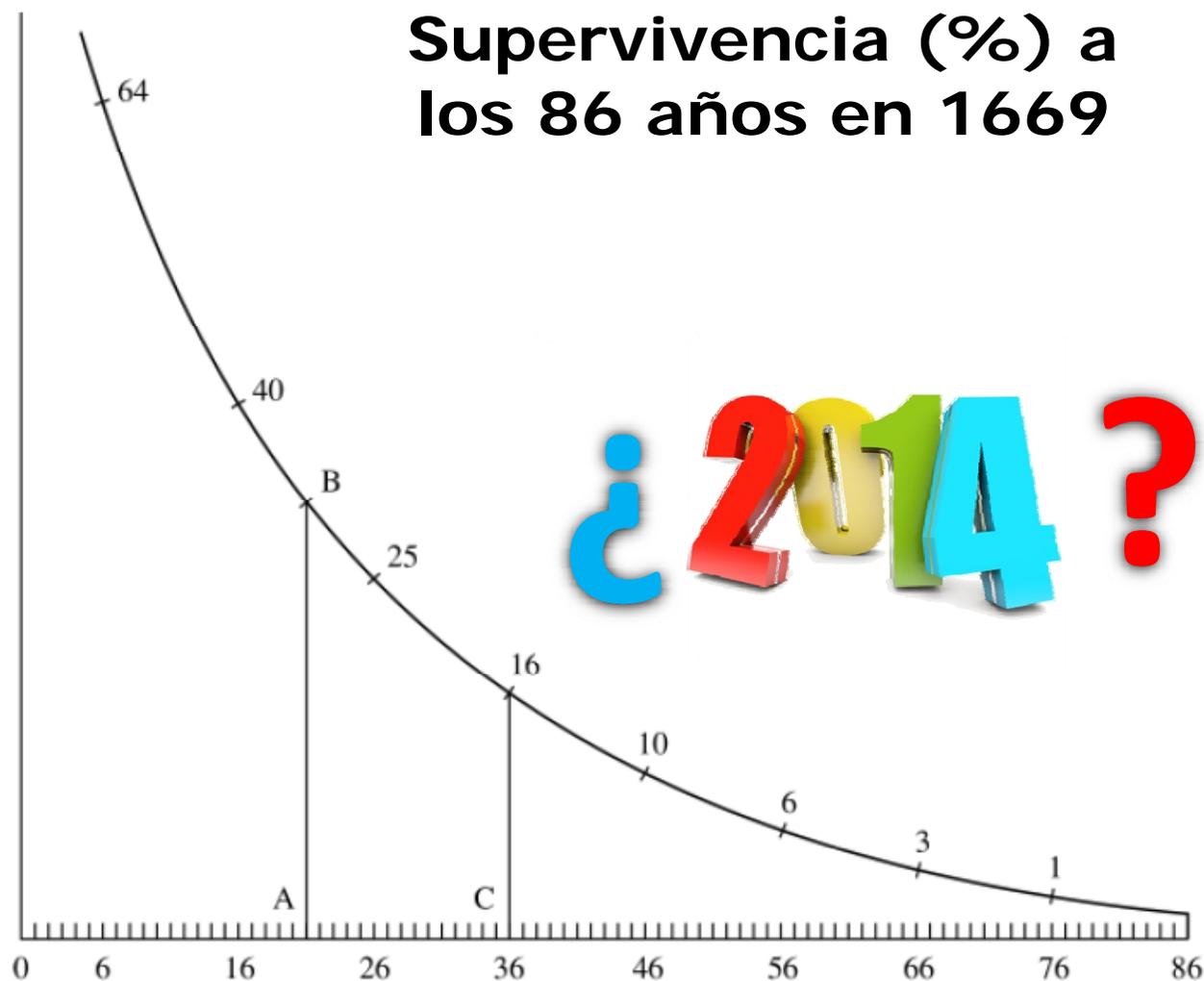


OBJETIVOS DEL ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

- ✓ **Estimar** el tiempo hasta el evento en un grupo de individuos.
- ✓ **Comparar** tiempo hasta el evento entre dos o más grupos.
- ✓ **Analizar** la relación entre algunas variables y el tiempo hasta el evento.



Supervivencia (%) a los 86 años en 1669



Christaan Huygens
(1629-1695)

Wainer H et al. Annu Rev Psychol 2001; 52: 305-35





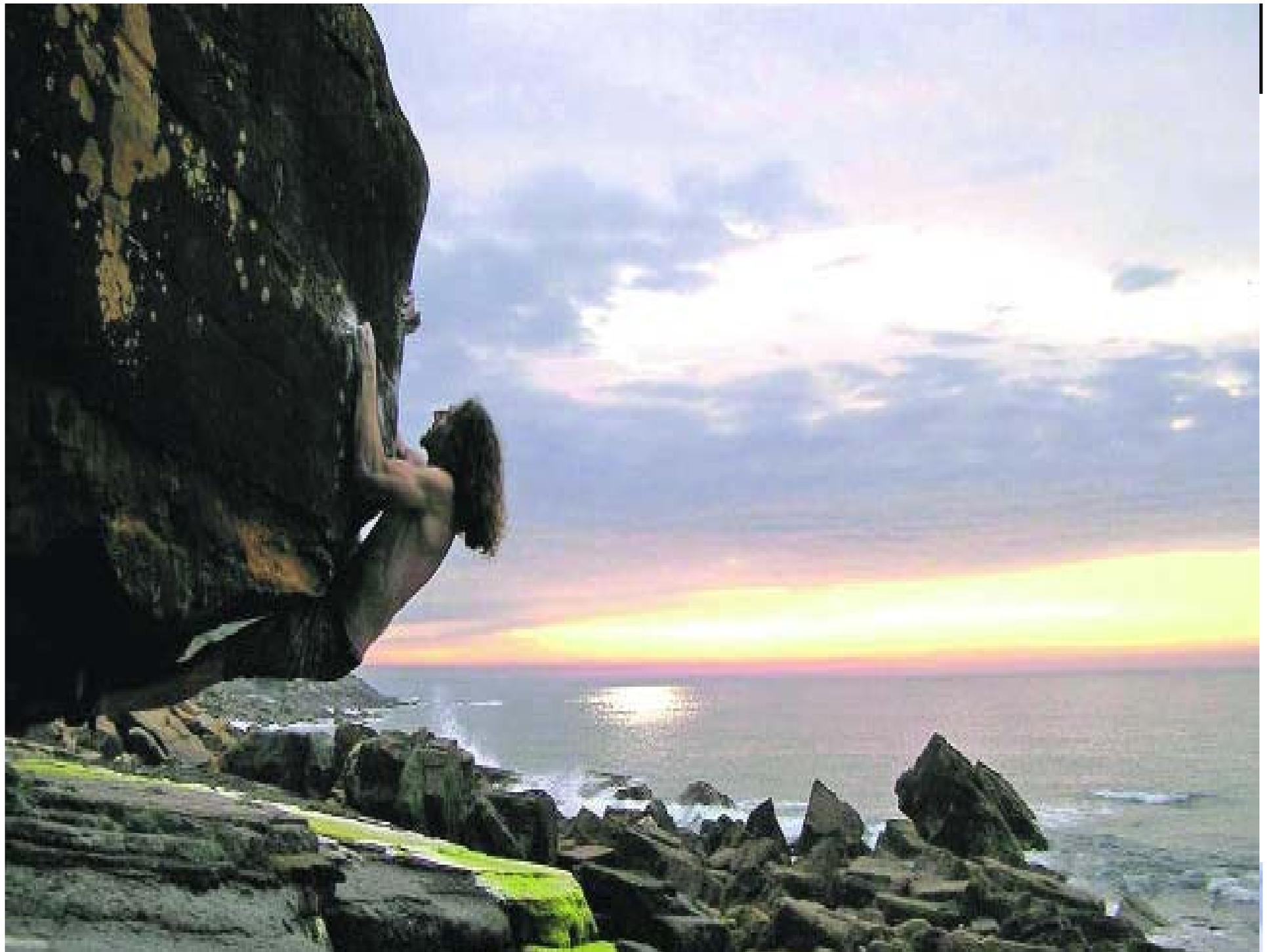




Table 4. Reporting of key elements in the two analyzed periods

Key element	1991, <i>N</i> (%) ^a	2007, <i>N</i> (%) ^a	<i>P</i> -value
Censoring description	31 (29.8)	94 (39.2)	0.097
Report of follow-up time			0.050
No	32 (30.8)	57 (23.8)	
No time unit	6 (5.8)	18 (7.5)	
Minimum, maximum, range	6 (5.8)	4 (1.7)	
Mean	21 (20.2)	49 (20.4)	
Median	27 (26.0)	98 (40.8)	
Median time to censoring	12 (11.5)	14 (5.8)	
Sample size	14 (13.7)	67 (28.0)	0.004
Precision of estimates			
Curves	30 (30.3)	104 (50.5)	0.001
Effects	26 (53.1)	177 (94.2)	< 0.001
Regression models			
Proportional hazards check	5 (10.6)	47 (26.3)	0.024
Goodness-of-fit	3 (6.4)	11 (5.9)	0.904
Validity	0 (0)	14 (7.5)	0.052

^a *N* (%): number of articles (percentage) reporting the corresponding item.

Abraira V et al. J Clin Epidemiol 2013; 66:1340-6



Table 5. Key element reporting by journal specialties and periods

Year	Speciality	Censoring description, <i>N</i> (%) ^a	Sample size, <i>N</i> (%) ^a	Proportional hazard check, <i>N</i> (%) ^a	Precision of curve estimates, <i>N</i> (%) ^a	Precision of effect estimates, <i>N</i> (%) ^a
1991	Oncology	20 (37.0)	8 (15.1)	2 (10.0)	11 (20.8)	4 (20.0)
	Cardiology	5 (21.7)	2 (8.7)	2 (15.4)	11 (52.4)	10 (71.4)
	Internal medicine	6 (23.1)	4 (16.0)	1 (7.1)	8 (33.3)	12 (80.0)
2007	Oncology	37 (34.9)	42 (40.0)	15 (21.4)	46 (45.5)	69 (94.5)
	Cardiology	25 (33.8)	4 (5.4)	19 (32.2)	28 (47.5)	55 (93.2)
	Internal medicine	25 (53.2)	20 (42.6)	10 (26.3)	26 (72.2)	42 (95.5)

^a *N* (%): number of articles (percentage) reporting the corresponding item.

Abraira V et al. J Clin Epidemiol 2013; 66:1340-6

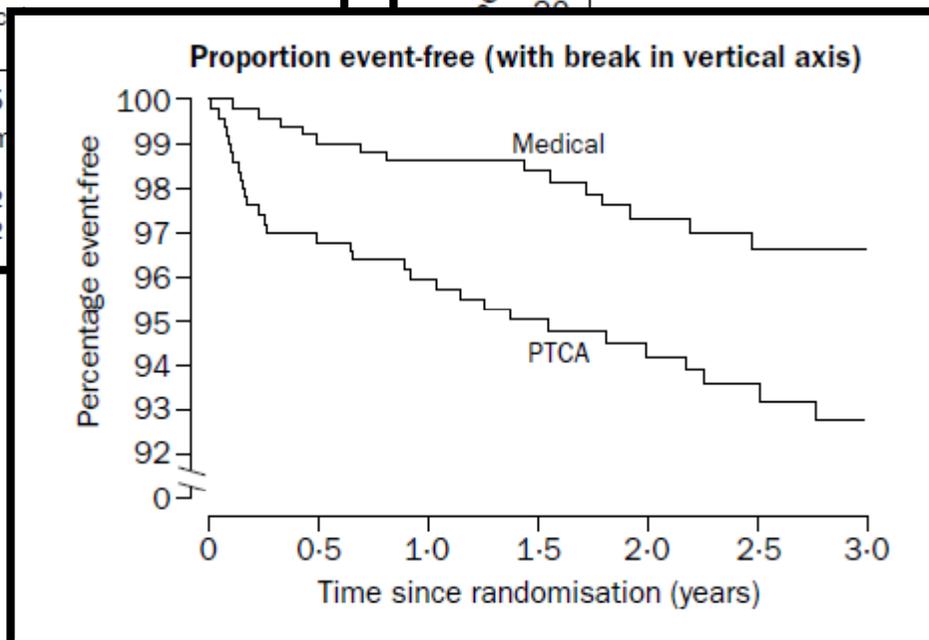
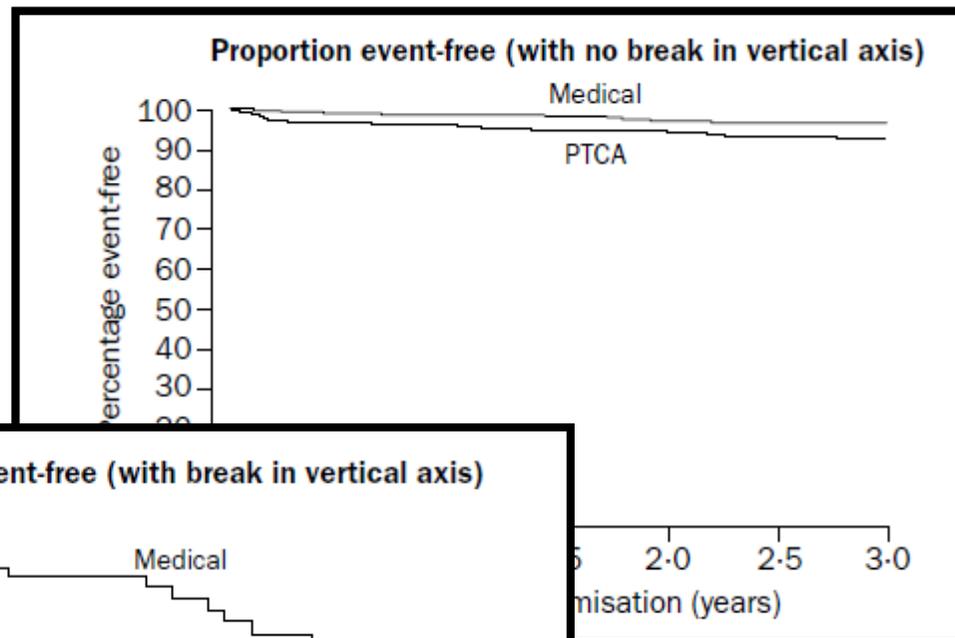
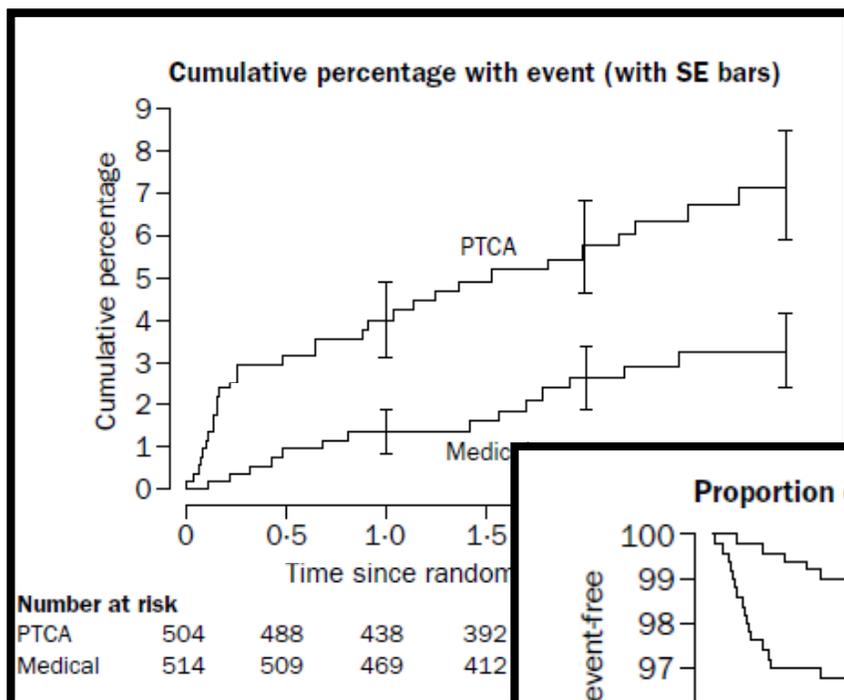


Table 2: Reporting of the number needed to treat (NNT) and corresponding 95% confidence interval (CI) in randomised controlled trials (RCTs) with time-to-event outcomes in leading medical journals in the years 2003–2005

Journal	No. of articles			
	RCTs with time-to-event data	NNT	Appropriate NNT calculation	CI for NNT
BMJ	17	2	0	0
JAMA	89	9	4	2
Lancet	111	10	6	1
NEJM	156	13	7	3
Total	373	34 (9.1%)	17 (50%)	6 (17.6%)

Hildebrandt M et al. BMC Med Res Method 2009; 9:21 doi:10.1186/1471-2288-9-21





PTCA vs. Tto. médico (RITA-2)

Pocock SJ et al. Lancet 2002; 359:1686-9



Comparación de curvas de supervivencia

Log-Rank Test (Mantel-Haenszel)

Para eventos poco frecuentes
Las curvas no se cruzan

Test de Wilcoxon

Para curvas que se entrecruzan





- ✓ **NO CUANTIFICA LA DIFERENCIA**
- ✓ **NO ESTUDIA EL EFECTO DE OTRAS VARIABLES SOBRE EL RESULTADO**



REGRESIÓN DE COX



HAZARD RATIO







El HR es el riesgo de que un paciente cure antes (o se muera más tarde) a lo largo de un periodo de tiempo PERO **NO** NOS PROPORCIONA INFORMACIÓN ACERCA DE CUÁNTO DE RÁPIDO OCURRIRÁ EL EVENTO



$$P = HR/(1+HR)$$

$$HR = 3 \rightarrow P = 3/(1+3) = 75\%$$



- ✓ Los pacientes tratados se curan 3 veces más rápidos que los controles.
- ✓ El tiempo para curarse es la tercera parte en los tratados que en los controles.
- ✓ El triple de pacientes se curan con el tratamiento en un momento determinado
- ✓ El grupo de tratamiento se ha curado 3 veces más rápido que el control



$$P = HR / (1 + HR)$$

$$HR = 3 \rightarrow P = 3 / (1 + 3) = 75\%$$



- ~~✓ Los pacientes tratados se curan 3 veces más rápidos que los controles.~~
- ~~✓ El tiempo para curarse es la tercera parte en los tratados que en los controles.~~
- ~~✓ El triple de pacientes se curan con el tratamiento en un tiempo determinado.~~
- ~~✓ El grupo de tratamiento se ha curado 3 veces más rápido que el control.~~

ERROR



$$P = HR/(1+HR)$$

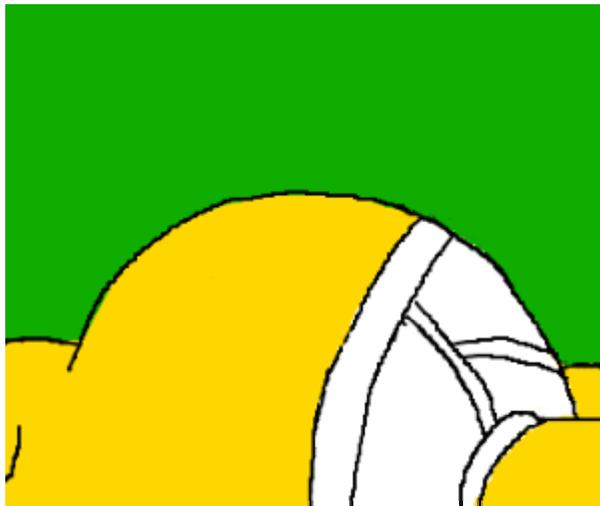
$$HR = 3 \rightarrow P = 3/(1+3) = 75\%$$



Hay un **75%** de posibilidades de que el paciente tratado se cure (o no se muera) antes que los pacientes tratados con el control.

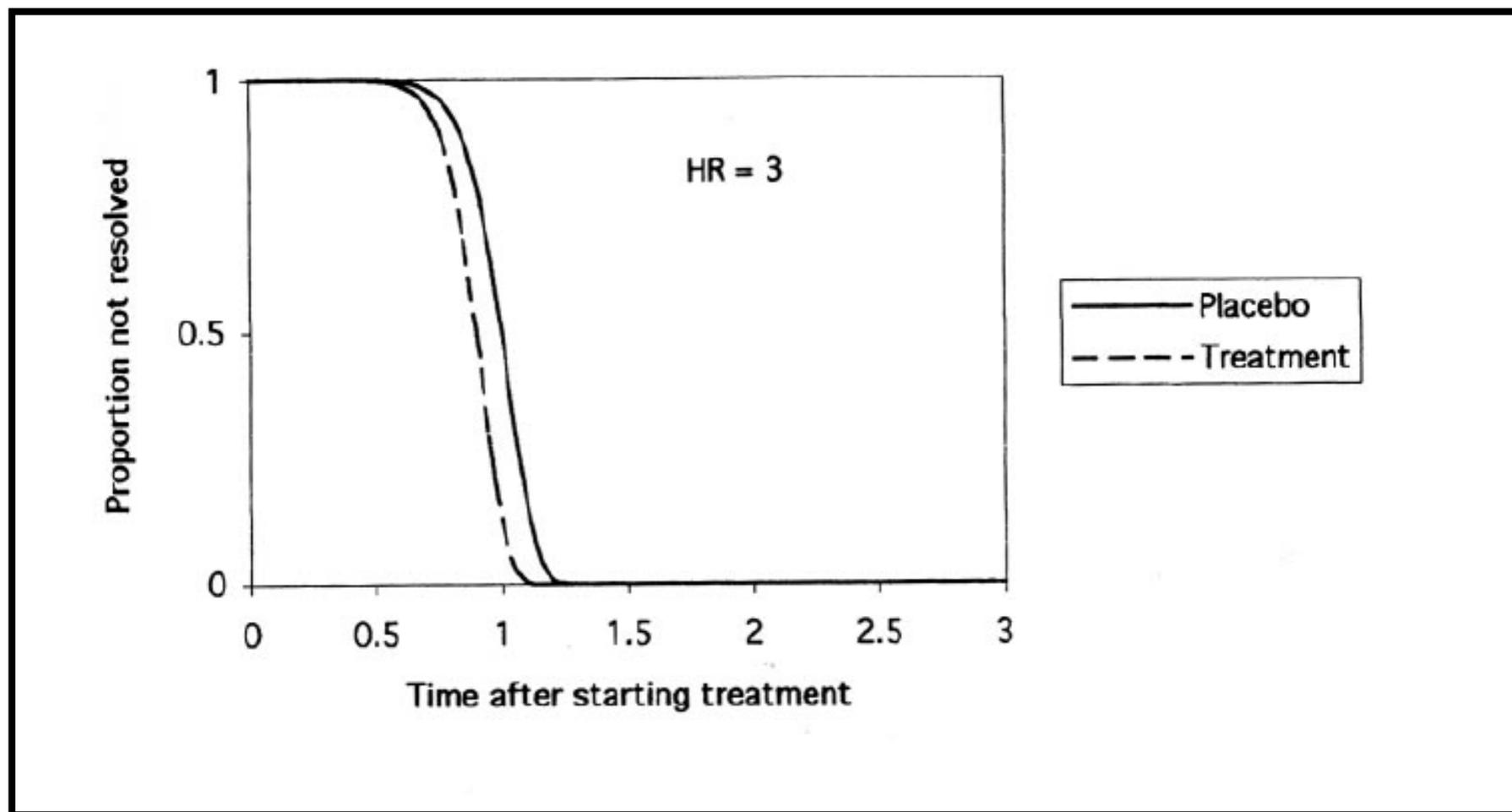


**El tamaño del
efecto importa...**



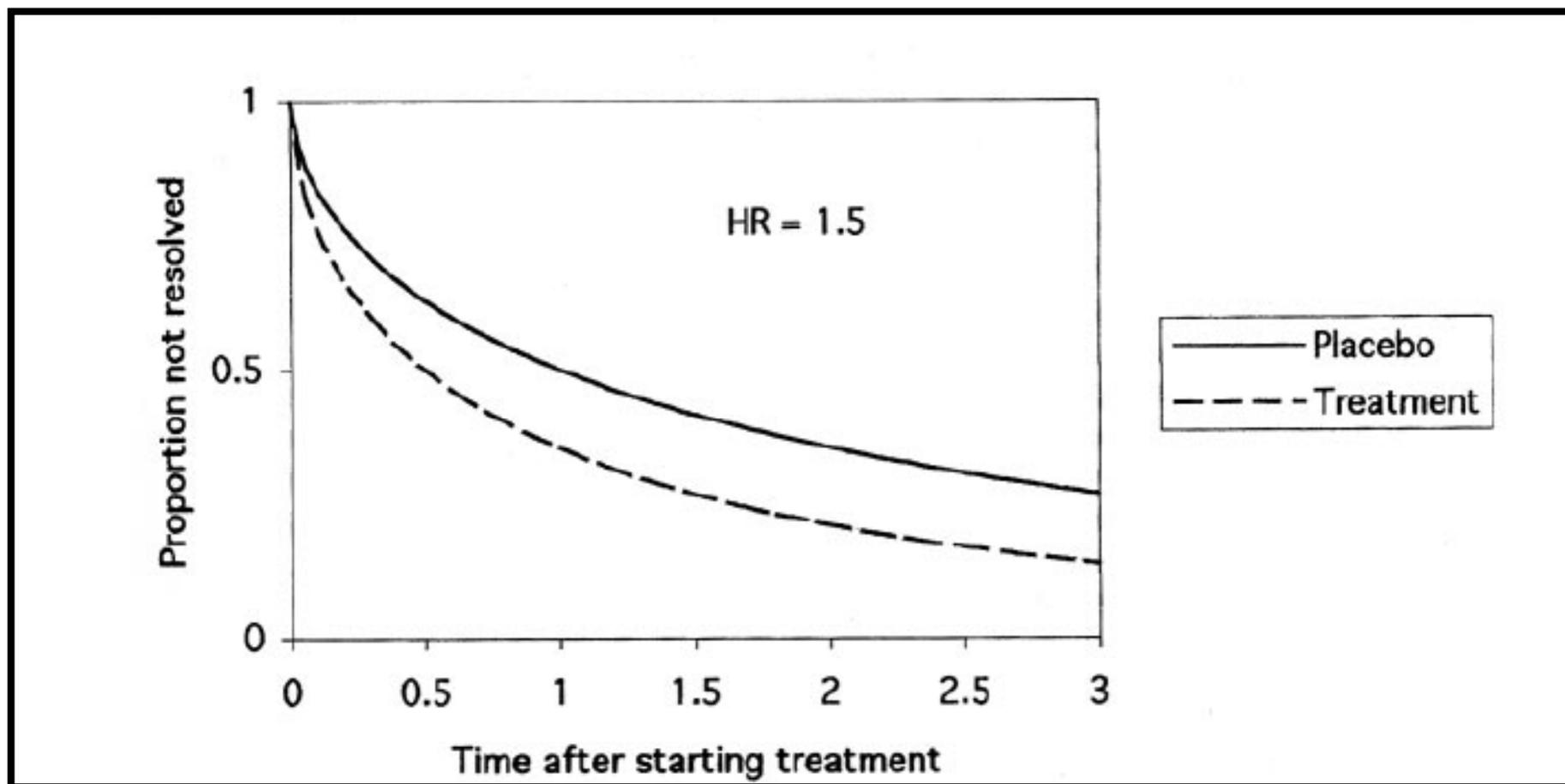
**...pero la forma de
la curva también**





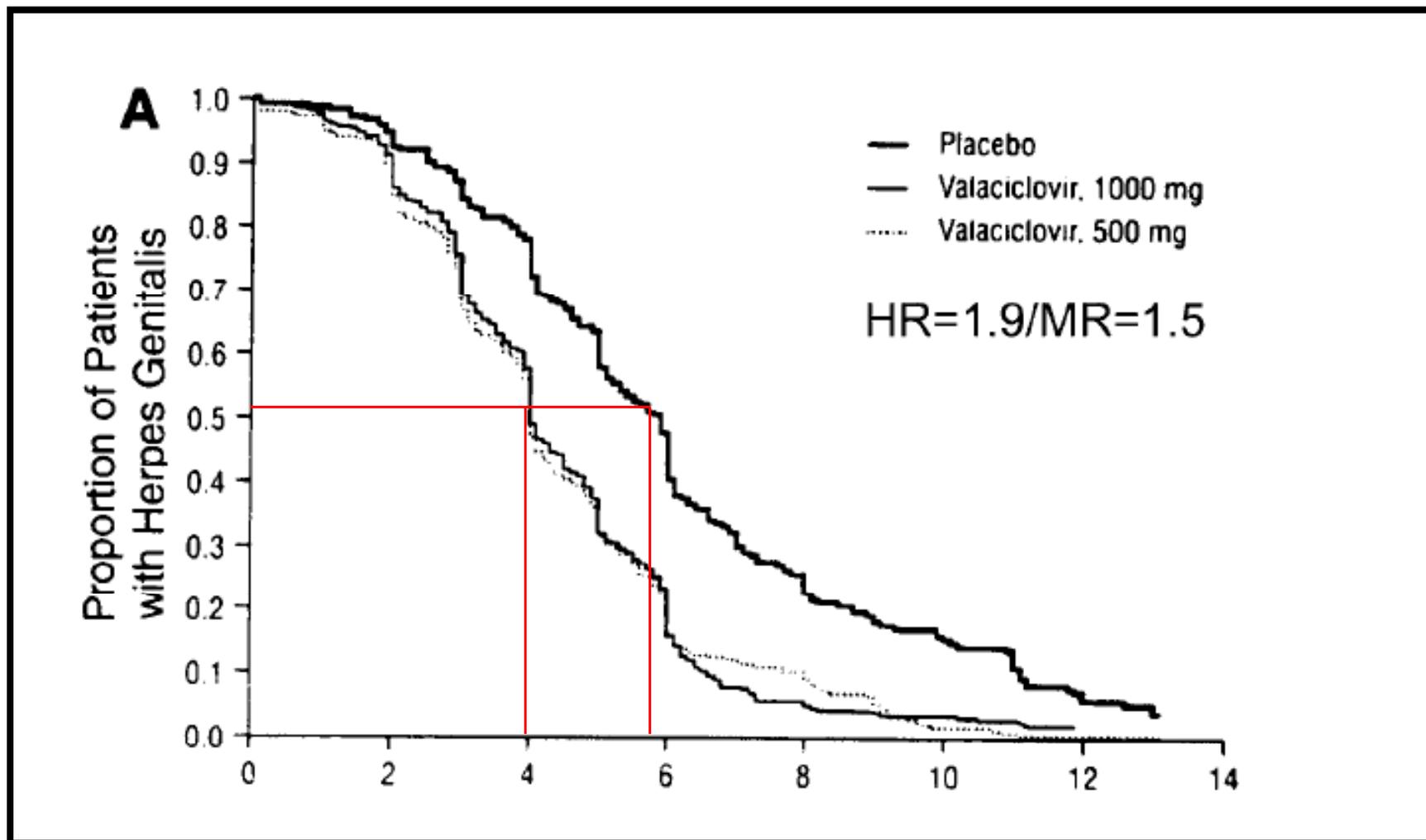
Spruance SL et al. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 2787-92





Spruance SL et al. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 2787-92





Spruance SL et al. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 2787-92



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

EL INTERVALO DE CONFIANZA

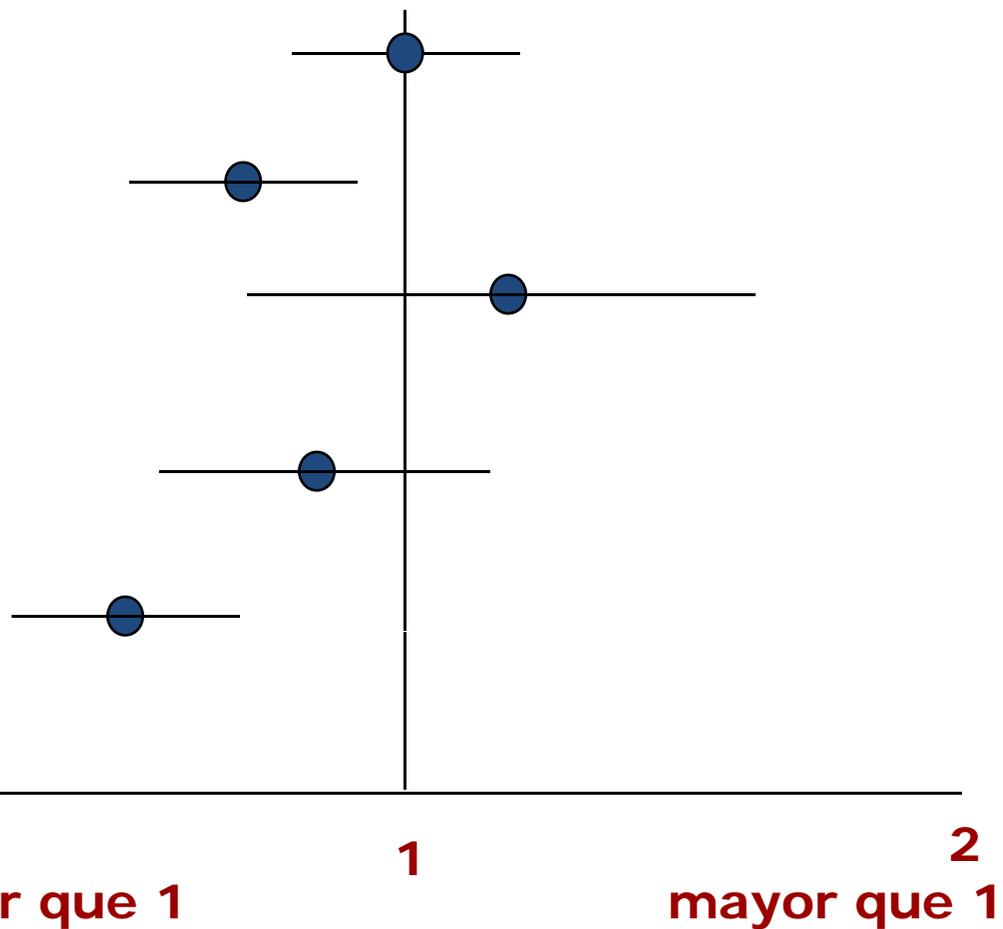


GENESIS

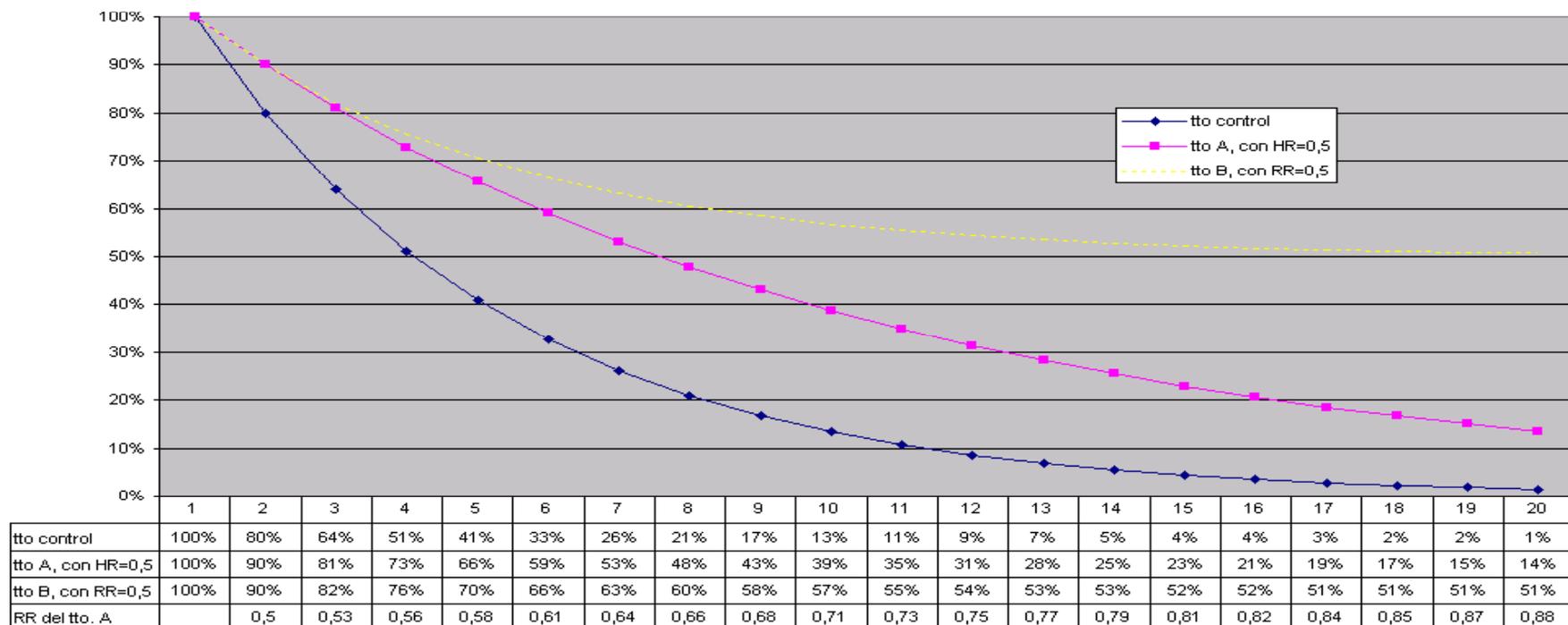


Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





¿Equivale HR a RR?



Un riesgo relativo (RR) de 0,5 en un año implica que el riesgo de que un paciente muera antes de acabar el año, es la mitad con el tratamiento que con el control

Un hazard ratio de 0,5 implica que, en cualquier momento del año, el riesgo de morir de un paciente es la mitad con tratamiento que con el control (parece lo mismo, pero no lo es; éste no es un dato intuitivo).

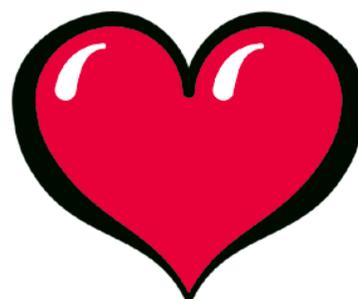
Diapositiva tomada de E. Alegre del Rey. Curso taller de evaluación de medicamentos Metodología Genesis. Sevilla, 2008



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

I



NNT

GENESIS

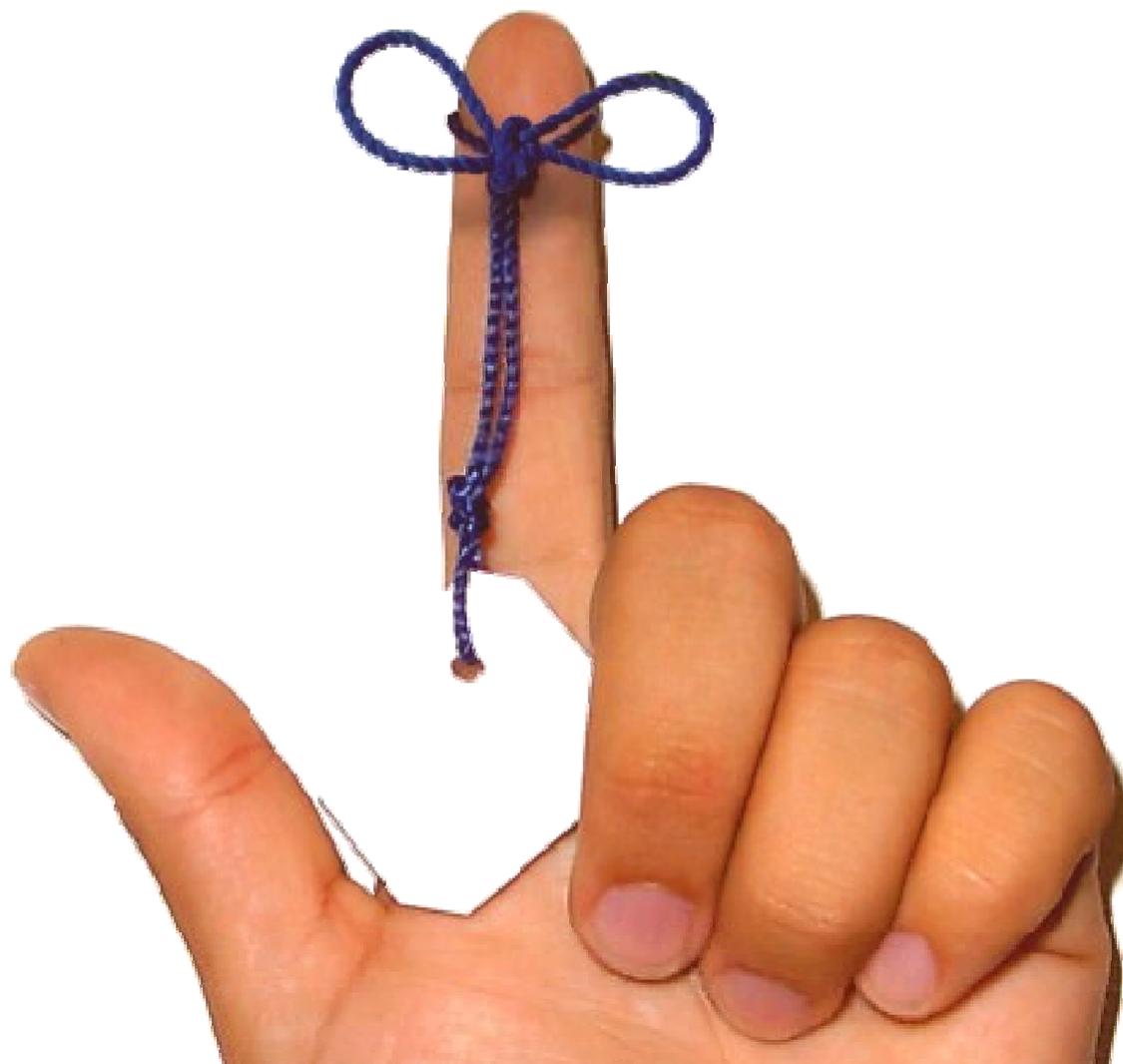


Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID



11

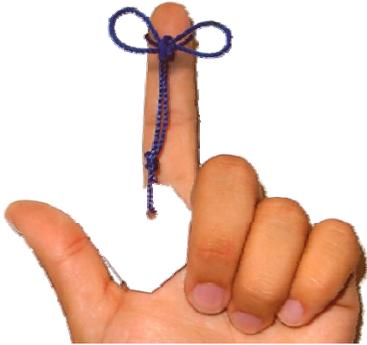
GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



NNT



Número de unidades de beneficio *adicional* que se obtienen con una intervención determinada frente a la comparación.

$$\text{NNT} = 1/\text{RAR}$$





Go to **Visual Rx** >

Dr Chris Cates' EBM Web Site

Introduction

This site is an attempt to share some of the experience that I have gained as a GP in Hertfordshire and a reviewer and editor with the [Cochrane Airways Group](#). Evidence Based Health Care starts with the patient in the consulting room, and in my view there is no substitute for good listening to find out the reason for that particular visit, as I have written in [an article for Doctor](#). However there are questions arising from almost every consultation that I cannot answer, and from time to time I attempt to turn these into a four-part question (as described in the EBM handbook by Sackett et al). For those who want to read more about the PICO framework for such questions, please see the article that I wrote for Pulse on [asking a good question](#). There are further articles in this series on [critical reading](#).

We have successfully introduced an evidence-based policy for the place of antibiotics in children with acute otitis media and details are now available on the [Evidence to Change Practice page](#), including a link to the published report of our new approach and the resulting change in prescribing in the BMJ. We used a [handout](#) to explain the reason for our change and this is available in the version that we currently use; feel free to adapt it for your own use if you wish.

[Visual Rx](#) is free software to convert Odds Ratios into Numbers Needed to Treat. This was designed to help with the interpretation of results from Systematic Reviews and clinical trials by producing a graphical display demonstrating the impact of treatment if it were given to 100 people with the relevant condition.

Other pages on this site link to a series of articles that I have written for Update and Prescriber and Doctor on understanding statistics and critical appraisal and a variety of prescribing issues. I have added a Bibliography of some books that I have found helpful for those who want to read more.

The first Cochrane systematic review that I have authored compares the use of spacers and nebulisers to deliver Beta-agonists in acute asthma. This has now been updated four times over the past 10 years. The full version of the review is published in the Cochrane Library.

I hope this site may serve as a stimulus to others to find answers to day-to-day questions from practice, and will help those who want to understand some of the tricks to look for when reading articles in medical journals. Please feel free to email me ccates@sgul.ac.uk

Dr Chris Cates

Statin Calculator

10 year CVD risk:
20 %

Cochrane Journal Club

A series of Cochrane reviews examine the safety of the beta-agonists, formoterol or salmeterol, as treatments for asthma.

[View now.](#)

- Home
- News Updates
- Newsletter
- Cochrane Journal Club
- Topics
 - Critical Reading
 - Clinical
 - Evidence and Practice
 - Statistics
 - Systematic Reviews
 - Study Designs
- Visual Rx
 - What is Visual Rx?
 - What is NNT?
 - Cates Plot
 - Examples
 - Try Online
 - Download
 - Help
- Links

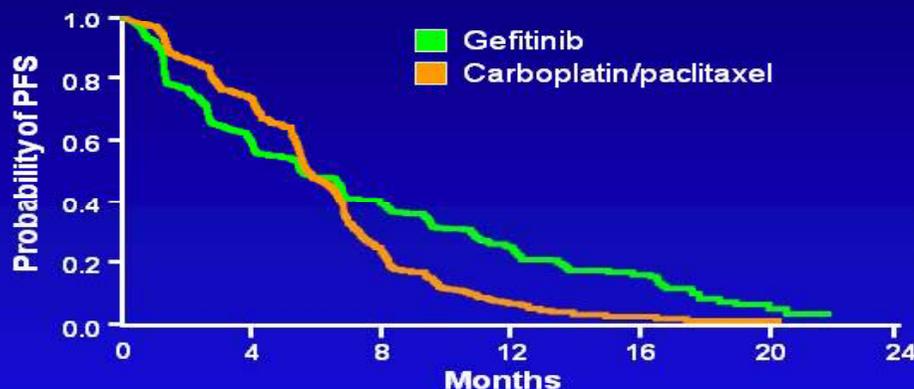
<http://www.nntonline.net/visualrx/>



NNT

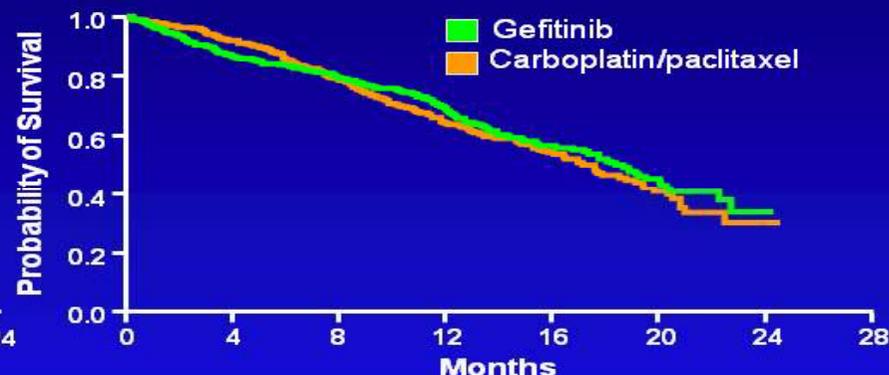
IPASS: Results in ITT Population

Progression-Free Survival



	G	C/P
N	609	608
Median PFS	5.7 mos	5.8 mos

Overall Survival*



	G	C/P
ORR	43.0%	32.2%

Mok. *ESMO*. 2008 (abstr LBA2), *NEJM* 2009.



NNT



**BASÁNDONOS EN TASAS DE
INCIDENCIA ANUALES
(NNT "anualizado")**

**BASÁNDONOS EN TODA LA CURVA
(INCIDENCIA ACUMULADA)**



NNT



BASÁNDONOS EN TASAS DE INCIDENCIA ANUALES (NNT "anualizado")

- Frecuente en EC de Cardiología, poco en Oncología
- El NNT "anualizado" se calcula a partir del HR del evento por "n" pacientes-tiempo
- Necesitamos conocer la probabilidad del evento en el grupo control



NNT



BASÁNDONOS EN TASAS DE INCIDENCIA ANUALES (NNT "anualizado")



- Pocas pérdidas
- Tratamientos crónicos y seguimiento a largo plazo
- Riesgo y beneficio constantes a lo largo del tiempo

Mayne TJ et al. J Clin Epidemiol 2006; 59: 217-23



NNT

- Intuitivo
- El NNT se calcula a partir del HR o de RAR
- Puede no ser constante a lo largo del tiempo

**BASÁNDONOS EN TODA LA CURVA
(INCIDENCIA ACUMULADA)**



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

Ejemplo



GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



SEGUIMIENTO 1,8 AÑOS

Variable principal:
(ictus o embolismo sist.)
APX 1,27% por año vs.
WAR 1,60% por año
(HR 0,79; IC 95% 0,66-0,95)

ENGLAND of MEDICINE

BER 15, 2011

VOL. 365 NO. 11

Warfarin in Patients

bri

r.S., John

RESULTS

Ch., Greg
Sergey Golitsyr
M.D., John Horowitz, M
Lopez-Sendon, M.D., Prem Pais, M
Jun Zhu, M.D., and Lars Wallentin, M

The median duration
1.27% per year in the
warfarin group (hazard
0.95; $P < 0.001$ for no
was 2.13% per year
warfarin group (ha
death from any cause
0.80 to 0.99; $P = 0.0$
apixaban group, as
tio, 0.51; 95% CI, 0.
stroke was 0.97% pe
group (hazard ratio, 0.92; 95% CI, 0.74 to 1.13; $P = 0.42$).

EVENTOS

APX 212/9.120

WAR 265/9.081



ANTICOAGULANTES ORALES (APIXABAN, DABIGATRAN, RIVAROXABAN) Prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular

INFORME DEFINITIVO

Informe para el grupo GÉNESIS de la SEFH

Borrador Fecha 14/06/2012

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármacos: Apixabán, Dabigatrán, Rivaroxabán.

Indicación clínica solicitada: Prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular.

Autores: Francisco Javier Sierra *. **Tutores:** Iciar Martínez-López**, Francesc Puigventós**.

* Servicio de Farmacia. Hospital de Fuenlabrada. Madrid

** Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca



Una de las principales causas de tratamiento por brexitización y síndrome interdependiente de raras en España.

Resultados por ITT					
Variable evaluada en el estudio	Apixaban N (9.120)	Warfarina N (9.081)	RAR (IC95%) a 1,8 años (*)	NNT (IC95%) A 1,8 años (*)	NNT (IC95%) Por Pacientes-año (**) a partir del HR
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)				
Ictus y embolismo sistém.	212 (1,27%)	265 (1,60%)	0,6% (0,13% a 1,06%)	168 (95 a 773)	HR:0,79 (0,66-0,95) NNT:300 (185-1260)
Ictus	199 (1,19%)	250 (1,51%)	0,6% (0,12% a 1,02%)	175 (98 a 832)	HR:0,79 (0,65-0,95) NNT:317 (190 - 1334)
Ictus hemorrágico	40 (0,24%)	78 (0,47%)	0,4% (0,2% a 0,7%)	238 (153 a 535)	HR:0,51 (0,35-0,75) NNT:435 (328 - 853)
Embolismo sistémico	15 (0,09%)	17 (0,10%)	NS	NA	NA
Muerte por cualquier causa	603 (3,52%)	669 (3,94%)	1,1% (0,8% a 1,8%)	132 (67-6951)	HR: 0,89 (0,80-0,998) NNT:235 (129-12948)
Infarto de miocardio	90 (0,53%)	102 (0,61%)	NS	NA	NA



Una de las primeras líneas de tratamiento post-creatinización y durante las interacciones de fármacos en el cerebro.

Resultados por ITT					
Variable evaluada en el estudio	Apixaban N (9.120)	Warfarina N (9.081)	RAR (IC95%) a 1,8 años (*)	NNT (IC95%) A 1,8 años (*)	NNT (IC95%) Por Pacientes-año (**) a partir del HR
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)				
Ictus y embolismo sistém.	212 (1,27%)	265 (1,60%)	0,6% (0,12% a 1,06%)	168 (95 a 773)	HR:0,79 (0,66-0,95) NNT:300 (185-1260)
Ictus	199 (1,19%)	250 (1,55%)	0,6% (0,12% a 1,02%)	175 (98 a 832)	HR:0,79 (0,65-0,95) NNT:317 (190 - 1334)
Ictus hemorrágico	107 (1,18%)	107 (1,18%)	0,0% (-0,7% a 0,7%)	238 (153 a 535)	HR:0,51 (0,35-0,75) NNT:435 (328 - 853)
Embolismo sistémico	105 (1,15%)	160 (1,76%)	0,6% (0,12% a 1,06%)	NA	NA
Muerte por cualquier causa	132 (1,45%)	167 (1,84%)	0,4% (0,12% a 0,7%)	132 (67-6951)	HR: 0,89 (0,80-0,998) NNT:235 (129-12948)
Infarto de miocardio	90 (0,53%)	102 (0,61%)	NS	NA	NA

RAR = (212/9120) – (265/9081)
= - 0,006

NNT a 1,8 años = 1/0,006 = 168

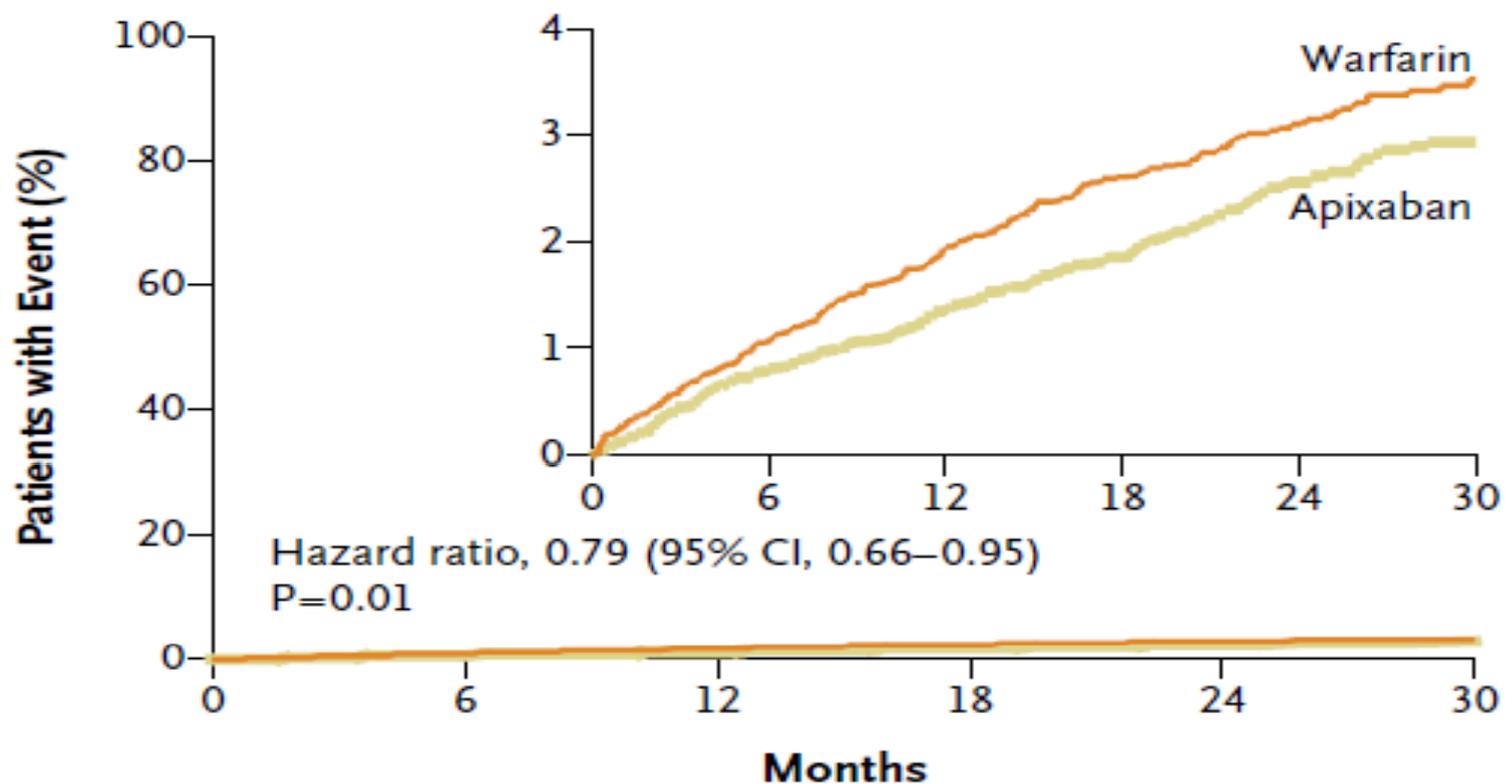


Resultados por ITT					
Variable evaluada en el estudio	Apixaban N (9.120)	Warfarina N (9.081)	RAR (IC95%) a 1,8 años (*)	NNT (IC95%) A 1,8 años (*)	NNT (IC95%) Por Pacientes-año (**) a partir del HR
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)				
Ictus y embolismo sistém.	212 (1,27%)	265 (1,60%)	0,6% (0,13% a 1,06%)	168 (95 a 773)	HR:0,79 (0,66-0,95) NNT:300 (185-1260)
Ictus	199 (1,19%)	250 (1,51%)	0,6% (0,12% a 1,02%)	175 (98 a 832)	HR:0,79 (0,65-0,95) NNT:317 (190 - 1334)
Ictus hemorrágico	40 (0,24%)	78 (0,47%)	0,4% (0,2% a 0,7%)	238 (153 a 535)	HR:0,51 (0,35-0,75) NNT:435 (328 - 853)
Embolismo sistémico	15 (0,09%)	17 (0,10%)	NS	NA	NA
Muerte por cualquier causa	603 (3,52%)	669 (3,94%)	1,1% (0,8% a 1,8%)	132 (67-6951)	HR: 0,89 (0,80-0,998) NNT:235 (129-12948)
Infarto de miocardio	90 (0,53%)	102 (0,61%)	NS	NA	NA



Incluir la información del artículo a estudiar:							IC 95%	#DIVIDIO
DEFINICIÓN DEL EVENTO (VARIABLE)	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO EXPERIMENTAL (%)*	PROBABILIDAD ACUMULADA DE MORTALIDAD O DE PRESENTACION DEL EVENTO EN GRUPO CONTROL (%)*	HR	LIMITE INF HR IC 95%	LIMITE SUP HR IC 95%	NNT	LIMITE INF NNT IC 95%	LIMITE SUP NNT IC 95%
EFICACIA								
APX vs. WAR en FA	1,27	1,60	0,79	0,66	0,95	299,52	184,81	1259,63
Resultados secundarios								
						#DIVIDIO!	#DIVIDIO!	#DIVIDIO!
						#DIVIDIO!	#DIVIDIO!	#DIVIDIO!
						#DIVIDIO!	#DIVIDIO!	#DIVIDIO!
						#DIVIDIO!	#DIVIDIO!	#DIVIDIO!



A Primary Outcome: Stroke or Systemic Embolism**No. at Risk**

Apixaban	9120	8726	8440	6051	3464	1754
Warfarin	9081	8620	8301	5972	3405	1768



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID



LA VIDA

TE DA

SORPRESAS

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



ORIGINAL CONTRIBUTION

Acarbose Treatment and the Risk of Cardiovascular Disease and Hypertension in Patients With Impaired Glucose Tolerance: The STOP-NIDDM Trial

Jean-Louis Chiasson, MD
Robert G. Josse, MBBS
Ramon Comis, MD
Markolf Hanefeld, DSc
Avraham Karasik, MD
Markku Laakso, MD
for The STOP-NIDDM Trial Research Group

CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD) is the leading cause of death among individuals with type 2 diabetes mellitus, accounting for 40% to 50% of all deaths.¹ In these patients, the mortality risk for coronary, cerebrovascular, and peripheral vascular disease is 2-fold to 10-fold higher than in the nondiabetic population.²⁻⁴ Although type 2 diabetes is frequently associated with other cardiovascular risk factors, such as dyslipidemia and hypertension,^{5,6} it is believed that hyperglycemia per se is an independent risk factor.⁶ More recently, special emphasis has been given not only to fasting but more particularly to postprandial hyperglycemia as a risk factor for CVD in patients that do not have diabetes as well as those who have it.^{7,8}

It is now believed that macrovascular disease starts before the development of diabetes.⁹ Several studies have now confirmed the increased risk of CVD in patients with impaired glucose tolerance (IGT) even after adjusting for classic risk factors.¹⁰⁻¹³ The moderate increase in postprandial plasma glucose

Context The worldwide burden of cardiovascular morbidity and mortality is increasing. To evaluate the effect of acarbose, an α -glucosidase inhibitor, on cardiovascular morbidity and mortality in patients with impaired glucose tolerance.

Design, Setting, and Participants A multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized trial, conducted in 10 countries (Canada, Germany, Austria, Norway, Denmark, Sweden, Finland, and the United States) from July 1998 through August 2001. A total of 1429 patients with IGT were randomized with 61 patients (4%) excluded because they did not have IGT or had no postrandomization data, leaving 1368 patients for a modified intent-to-treat analysis. Both men (49%) and women (51%) participated with a mean (SD) age of 54.5 (7.9) years and body mass index of 30.9 (4.2). These patients were followed up for a mean (SD) of 3.3 (1.2) years.

Intervention Patients with IGT were randomized to receive either placebo (n=715) or 100 mg of acarbose 3 times a day (n=714).

Main Outcome Measures The development of major cardiovascular events (coronary heart disease, cardiovascular death, congestive heart failure, cerebrovascular event, and peripheral vascular disease) and hypertension ($\geq 140/90$ mm Hg).

Results Three hundred forty-one patients (24%) discontinued their participation prematurely, 211 in the acarbose-treated group and 130 in the placebo group; these patients were also followed up for outcome parameters. Decreasing postprandial hyperglycemia with acarbose was associated with a 49% relative risk reduction in the development of cardiovascular events (hazard ratio [HR], 0.51; 95% confidence interval [CI], 0.28-0.95; $P=.03$) and a 2.5% absolute risk reduction. Among cardiovascular events, the major reduction was in the risk of myocardial infarction (HR, 0.09; 95% CI, 0.01-0.72; $P=.02$). Acarbose was also associated with a 34% relative risk reduction in the incidence of new cases of hypertension (HR, 0.66; 95% CI, 0.49-0.89; $P=.006$) and a 5.3% absolute risk reduction. Even after adjusting for major risk factors, the reduction in the risk of cardiovascular events (HR, 0.47; 95% CI, 0.24-0.90; $P=.02$) and hypertension (HR, 0.62; 95% CI, 0.45-0.86; $P=.004$) associated with acarbose treatment was still statistically significant.

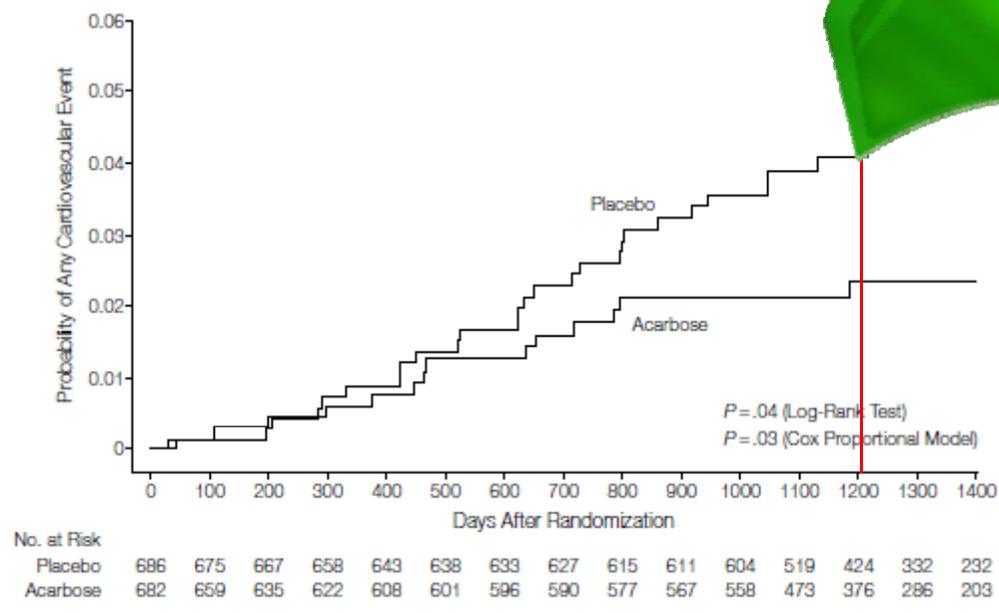
Conclusion This study suggests that treating IGT patients with acarbose is associated with a significant reduction in the risk of cardiovascular disease and hypertension.

Author Affiliations, Financial Disclosures, and the STOP-NIDDM Trial Research Group are listed at the end of this article.
Corresponding Author and Reprints: Jean-Louis Chiasson, MD, Research Center, CHUM-Hôtel Dieu, 3850 St-Urbain St, Room B-202, Montreal, Quebec, Canada, H2W 1T7 (e-mail: jean.louis.chiasson@umontreal.ca).

• DATOS CENSURADOS
• VARIACIONES EN TIEMPO
• DE SEGUIMIENTO

Overall, 84 clinical cardiovascular events were documented throughout the study occurring in 47 patients; 32 patients (4.7%) were in the placebo group vs 15 (2.2%) in the acarbose group ($P=.03$). Myocardial infarction by itself was statistically significantly more frequent in the placebo group whether we include the silent myocardial infarctions (19 vs 2; $P<.001$ by Fisher exact test) or not (12 vs 1; $P=.02$ by Cox proportional hazards analysis; Figure 3). Although the other events taken individually were not significant due to the small numbers, they consistently favored acarbose (Figure 3). Even after adjusting for other measured risk factors at baseline the acarbose treatment was still associated with a significant reduction in the risk of CVD ($P=.02$; Table 2). Acarbose treatment was therefore associated with a relative risk reduction of 49% for cardiovascular events and an absolute risk reduction of 2.5% among IGT patients. The number needed to treat to prevent 1 cardiovascular event would be 40 patients with IGT over 3.3 years.



Figure 2. Effect of Acarbose on the Probability of Remaining Free of Cardiovascular

PLA 4,1% vs. ACB 2,35%

NNT = 58 (IC95% 33 a -16)

¡NO SIGNIFICATIVO!

Hildebrandt M et al. BMC Med Res Method 2009; 9:21 doi:10.1186/1471-2288-9-21



59

CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID



PRE GUN TAS

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

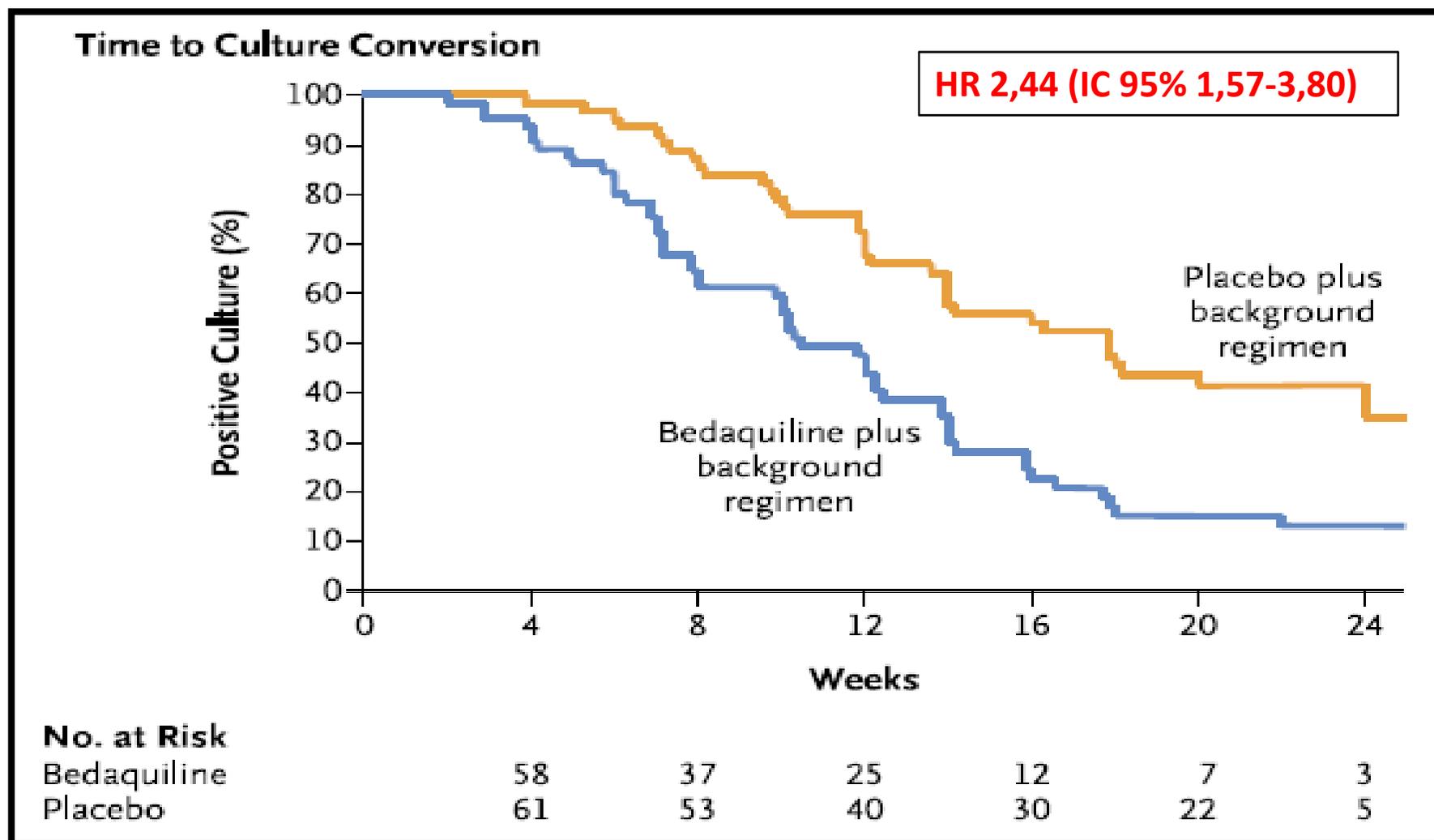
ORIGINAL ARTICLE

Multidrug-Resistant Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline

Andreas H. Diacon, M.D., Ph.D., Alexander Pym, M.D., Ph.D.,
Martin P. Grobusch, M.D., Ph.D., Jorge M. de los Rios, M.D.,
Eduardo Gotuzzo, M.D., Irina Vasilyeva, M.D., Ph.D., Vaira Leimane, M.D.,
Koen Andries, D.V.M., Ph.D., Nyasha Bakare, M.D., M.P.H., Tine De Marez, Ph.D.,
Myriam Haxaire-Theeuwes, D.D.S., Nacer Lounis, Ph.D., Paul Meyvisch, M.Sc.,
Els De Paepe, M.Sc., Rolf P.G. van Heeswijk, Pharm.D., Ph.D.,
and Brian Dannemann, M.D., for the TMC207-C208 Study Group*

N Engl J Med 2014;371:723-32.





Diacon AH et al. NEJM 2014; 37: 723-32



¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta?

- a) Hay un 71% de posibilidades de que un paciente tratado con bedaquilina “negativice” el cultivo antes que los tratados con placebo
- b) Los enfermos tratados con bedaquilina “negativizan” el esputo 2,44 meses antes
- c) 2,44 veces más pacientes “negativizan” el esputo con bedaquilina
- d) Los pacientes tratados con bedaquilina “negativizan” el esputo 2,44 veces más rápido que los controles.



Comparamos Clasicolona[®] frente a Modermicina[®] y obtenemos porcentajes de mortalidad de 3,1% y 0,8% respectivamente. ¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta?

- a) La RAR es de 2,3% y por tanto el NNT es de 44.
- b) Por cada 44 pacientes que tratemos con Modermicina[®] evitaremos una muerte.
- c) Por cada 44 pacientes a los que tratemos con Modermicina[®] evitaremos 1 muerte más que si tratamos con Clasicolona[®].
- d) Son ciertas a y c.



En la tabla que sigue aparecen los datos del estudio RE-LY en los que se comparó dabigatrán a dos dosis frente a warfarina en pacientes con FA.

De acuerdo con los datos aportados, calcular:

- a) RAR y NNT de dabigatran 150 mg vs. warfarina a 2 años.
- b) NNT por pacientes año a partir de HR.



Tabla 8. Resultados de eficacia ensayo RE-LY:

Referencia: Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139-51. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010 Nov 4;363(19):1877.

- **Nº de pacientes:** 18.113 pacientes aleatorizados. Duración media de seguimiento: 2 años.
- **Diseño:** fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no inferioridad en primera instancia y de superioridad en segunda opción.
- **Tratamiento grupo activo:** dabigatrán en dosis de 110 mg ó 150 mg cada 12 horas. Tratamiento grupo control: warfarina a dosis adecuadas para mantener INR diana de 2-3.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes con FA documentada y al menos una de las siguientes características: ictus o ataque isquémico transitorio previos, eyección ventricular izquierda <40%, IC clase II NYHA, edad 75 años o más, o 65 años o más si presentan diabetes, hipertensión o enfermedad coronaria (detalles en anexo 1).
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con riesgo elevado de hemorragia, CrCl<30mL/min, enfermedad hepática, enfermedad valvular grave (detalles en Anexo 1).
- **Pérdidas de seguimiento:** 20 pacientes (seguimiento del 99,9%; media de dos años)
- **Abandonos de tratamiento a los dos años:** 1.161 (20,7%), 1.211 (21,2%) y 902 (16,6%) pacientes en las ramas de dabigatrán 110 mg, dabigatrán 150 mg y warfarina, respectivamente.
- **Tipo de análisis:** por intención de tratar. Todos los pacientes aleatorizados.
- Aspirina se empleó de forma continuada a lo largo del tratamiento en 21,1%, 19,6% y 20,8% de los pacientes, respectivamente.
- Warfarina mantuvo INR dentro de niveles durante el 64 % del periodo de estudio.

Resultados globales

Variable evaluada en el estudio	D110mg N (6.015)	D150mg N (6.076)	W N (6.022)	D110mg vs W			D150mg vs W		
				RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**	RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)			A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**	A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**
Ictus y embolismo sistémico	183 (1,54%)	134 (1,11%)	202 (1,71%)	NS	NA	NA			HR:0,65 (0,52- 0,81)



Tabla 8. Resultados de eficacia ensayo RE-LY:

Referencia: Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139-51. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010 Nov 4;363(19):1877.

- **Nº de pacientes:** 18.113 pacientes aleatorizados. Duración media de seguimiento: 2 años.
- **Diseño:** fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no inferioridad en primera instancia y de superioridad en segunda opción.
- **Tratamiento grupo activo:** dabigatrán en dosis de 110 mg ó 150 mg cada 12 horas. Tratamiento grupo control: warfarina a dosis adecuadas para mantener INR diana de 2-3.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes con FA documentada y al menos una de las siguientes características: ictus o ataque isquémico transitorio previos, eyección ventricular izquierda <40%, IC clase II NYHA, edad 75 años o más, o 65 años o más si presentan diabetes, hipertensión o enfermedad coronaria (detalles en anexo 1).
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con riesgo elevado de hemorragia, CrCl<30mL/min, enfermedad hepática, enfermedad valvular grave (detalles en Anexo 1).
- **Pérdidas de seguimiento:** 20 pacientes (seguimiento del 99,9%; media de dos años)
- **Abandonos de tratamiento a los dos años:** 1.161 (20,7%), 1.211 (21,2%) y 902 (16,6%) pacientes en las ramas de dabigatrán 110 mg, dabigatrán 150 mg y warfarina, respectivamente.
- **Tipo de análisis:** por intención de tratar. Todos los pacientes aleatorizados.
- Aspirina se empleó de forma continuada a lo largo del tratamiento en 21,1%, 19,6% y 20,8% de los pacientes, respectivamente.
- Warfarina mantuvo INR dentro de niveles durante el 64 % del periodo de estudio.

Resultados globales

Variable evaluada en el estudio	D110mg N (6.015)	D150mg N (6.076)	W N (6.022)	D110mg vs W			D150mg vs W		
				RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**	RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)			A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**	A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**
Ictus y embolismo sistémico	183 (1,54%)	134 (1,11%)	202 (1,71%)	NS	NA	NA			HR:0,65 (0,52- 0,81)



La respuesta

Tabla 8. Resultados de eficacia ensayo RE-LY:

Referencia: Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139-51. Erratum in: *N Engl J Med.* 2010 Nov 4;363(19):1877.

- **Nº de pacientes:** 18.113 pacientes aleatorizados. Duración media de seguimiento: 2 años.
- **Diseño:** fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no inferioridad en primera instancia y de superioridad en segunda opción.
- **Tratamiento grupo activo:** dabigatrán en dosis de 110 mg ó 150 mg cada 12 horas. Tratamiento grupo control: warfarina a dosis adecuadas para mantener INR diana de 2-3.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes con FA documentada y al menos una de las siguientes características: ictus o ataque isquémico transitorio previos, eyección ventricular izquierda <40%, IC clase II NYHA, edad 75 años o más, o 65 años o más si presentan diabetes, hipertensión o enfermedad coronaria (detalles en anexo 1).
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con riesgo elevado de hemorragia, CrCl<30mL/min, enfermedad hepática, enfermedad valvular grave (detalles en Anexo 1).
- **Pérdidas de seguimiento:** 20 pacientes (seguimiento del 99,9%; media de dos años)
- **Abandonos de tratamiento a los dos años:** 1.161 (20,7%), 1.211 (21,2%) y 902 (16,6%) pacientes en las ramas de dabigatrán 110 mg, dabigatrán 150 mg y warfarina, respectivamente.
- **Tipo de análisis:** por intención de tratar. Todos los pacientes aleatorizados.
- Aspirina se empleó de forma continuada a lo largo del tratamiento en 21,1%, 19,6% y 20,8% de los pacientes, respectivamente.
- Warfarina mantuvo INR dentro de niveles durante el 64 % del periodo de estudio.

Resultados globales

Variable evaluada en el estudio	D110mg N (6.015)	D150mg N (6.076)	W N (6.022)	D110mg vs W			D150mg vs W		
				RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**	RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)			A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**	A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**
Ictus y embolismo sistémico	183 (1,54%)	134 (1,11%)	202 (1,71%)	NS	NA	NA	1,1% (0,6% a 1,7%)	87 (58 a 178)	HR:0,65 (0,52- 0,81) NNT 168 (122-310)





! MUCHAS

GRACIAS i

lopez_edubri@gva.es