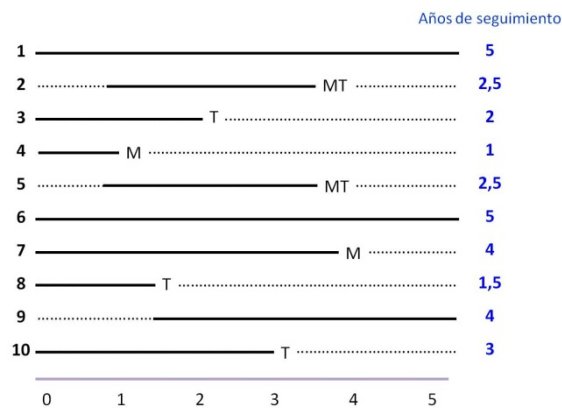


Bloque I: EJERCICIOS PRÁCTICOS RESUELTOS

1- Tema 2. Supongamos que realizamos un estudio de 5 años en el que seguimos a 10 individuos expuestos a un fármaco y en los que estudiamos la aparición de una toxicidad renal. Los resultados se muestran en el esquema a continuación. La "T" -significa la aparición de dicha toxicidad, la "MT" la muerte por esta causa y la "M" la muerte por otras causas. La línea continua representa el periodo de seguimiento en el que cada individuo está a riesgo y la línea de puntos el periodo en el que los individuos no están a riesgo, sea porque ha sufrido toxicidad, porque se ha muerto o porque no ha entrado aún en el estudio.



Calcula cuál es la **Incidencia Acumulada** y **Densidad de Incidencia** durante todo el tiempo del estudio, así como la **prevalencia** de la toxicidad renal ante el consumo del fármaco a la mitad del periodo de estudio.

La Incidencia Acumulada sería $IA = 5/10 = 50$ intoxicados por 100 individuos expuestos en 5 años, es decir, 10 intoxicados por 100 individuos expuestos, por año.

La Densidad de Incidencia sería $DI = 5 / 30,5 = 0,164 = 16,4$ casos por 100 personas-año.

La prevalencia de intoxicaciones a mitad del periodo de estudio (año 2,5) sería $P = 2 / 10 = 20\%$

2- Tema 2. 200 mujeres participan en un estudio sobre la seguridad de la amoxicilina. De esas 200 mujeres, 100 reciben amoxicilina 500 mg, 3 veces al día, durante 15 días. Las 100 mujeres restantes reciben placebo siguiendo la misma pauta terapéutica. Durante el curso del tratamiento, 10 mujeres en el grupo de tratadas presentaron candidiasis vaginal, mientras que en el grupo control, 2 de ellas sufrieron la misma complicación.

Indica la probabilidad de aparición de candidiasis en el grupo tratado respecto al control (RR y OR) y la proporción de enfermedad que podría prevenirse eliminando la exposición amoxicilina (Fet).

	Candidiasis	
	SI	NO
Mujeres tratadas con amoxicilina	10	90
Mujeres tratadas con placebo	2	98

$$RR = \frac{\text{Incidencia de tratados}}{\text{Incidencia de no tratados}} = \frac{10 / (10+90)}{2 / (2+98)} = 5$$

$$OD = \frac{10/90}{2/98} = 5.55$$

→ Las mujeres tratadas con amoxicilina tienen 5 (RR) o 5.55 (OD) veces más de probabilidad de desarrollar candidiasis que las que no consumen el antibiótico

$$F_{Et} = \frac{RA \times 100}{I_t} = \frac{(I_t - I_n) \times 100}{I_t} = \frac{[(10/100) - (2/100)] \times 100}{10/100} = 80\%$$

→ Si eliminamos el tratamiento con amoxicilina, la incidencia de candidiasis bajaría un 80%

3- Tema 2. Utilizando el algoritmo del Sistema de Farmacovigilancia Español resuelva el siguiente caso:

R.R.R. es un hombre de 76 años con niveles de tensión arterial normales. Está en tratamiento con atorvastatina 10 mg cada 24 horas para tratar la hipercolesterolemia. El 15 de enero de 2017, el paciente comienza a tomar diclofenaco para tratar un dolor de espalda, 75 mg/24 horas. Al cabo de un mes de tratamiento, el paciente acude a la consulta del médico, su tensión arterial es 160 mmHg/110 mmHg.

¿Qué fármaco será el responsable de la hipertensión arterial?

Aplicamos el algoritmo de la Sociedad Española de Farmacovigilancia, y obtenemos la siguiente puntuación para cada uno de los fármacos implicados

Atorvastatina: A2(+1); B3(0); C3(+1); D3(0); E2(-1)=1 Improbable

Diclofenaco: A1(+1); B1(+2); C3(+1); D3(0); E3(0)=4 Posible

Según el algoritmo, el fármaco responsable de la reacción adversa es el diclofenaco

¿Cuál es el mecanismo por el cuál se produce la hipertensión arterial en este caso?

La inhibición de síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras así como la retención hidrosalina con producción de edemas.

¿Qué fármaco recomendaríamos al paciente para tratar su dolor de espalda?

Le recomendaríamos paracetamol, ya que el resto de AINEs producirían el mismo efecto que el diclofenaco. En el caso de que fuera estrictamente necesario administrar un AINE diferente al paracetamol, se recomendaría la monitorización del paciente, especialmente con las primeras dosis.

4- Tema 4. A la hora de evaluar críticamente la información procedente de los ensayos clínicos publicados, es de gran utilidad el utilizar las guías orientativas Consort. Dichas guías cuentan con un checklist sobre los puntos clave de un ensayo clínico. Para poner en práctica en qué consiste la lectura crítica de un ensayo clínico el alumno deberá leer los artículos propuestos. El primero es un ensayo clínico, y el segundo es un artículo sobre la utilización del checklist sugerido por las guías Consort. El alumno deberá leer ambos artículos y posteriormente aplicar la lista de comprobación Consort al ensayo clínico indicando si todos los puntos señalados están incluidos en el ensayo clínico analizado. Es conveniente que el alumno haga una pequeña reflexión sobre la calidad científica del artículo analizado.

Material disponible:

Artículo 1: “Efecto a largo plazo de los estanoles vegetales en el perfil lipídico de pacientes con hipercolesterolemia. Ensayo clínico aleatorizado”

Artículo 2: “Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT)”

El ensayo clínico analiza el efecto a largo plazo del uso de los estanoles vegetales sobre el perfil lipídico en pacientes con hipercolesterolemia. El resultado de aplicar el checklist es el siguiente:

1. Título y resumen: Sí
2. Antecedentes: Sí
3. Participantes: Sí
4. Intervenciones: Sí
5. Objetivos: Sí
6. Resultados: sí La variable es la reducción del cLDL o no
7. Tamaño muestral: Sí
8. Generación de la secuencia aleatoria: Sí
9. Asignación oculta: Sí (un investigadores del Servicio de Farmacia de la Gerencia de atención primaria de Albacete ajeno a las entrevistas y los análisis)?
10. Implementación: Sí (se generó informáticamente)
11. Enmascaramiento: Sí
12. Métodos estadísticos: Sí
13. Flujo de participantes: Sí
14. Reclutamiento: Sí (desde marzo de 2010 a febrero de 2011, pero aparece en métodos)
15. Datos basales: Sí (aunque no especifica los centros médicos de los que se han extraído los pacientes)
16. Números analizados: Sí
17. Resultados y estimación: Sí
18. Análisis auxiliares: No
19. Eventos adversos: Sí
20. Interpretación: Sí
21. Generalización: Sí?
22. Evidencia global: si

A la vista de los resultados el checklist orientativo, se puede comprobar que el trabajo ha sido realizado respetando todos los principios básicos de los ensayos clínicos. Se ha realizado de

forma correcta, evitando en lo máximo posible los sesgos. También se ha comparado los resultados con artículos ya publicados en la materia. Por lo tanto se puede concluir que el ensayo tiene gran validez, tanto interna como externa, y por tanto la información en él recogida es fiable.