

Farmakojagoletzaren orokortasunak

3. Ikasgaia

Medikamentuen eragin kaltegarriak antzemateko metodoak: Ikerketa analitikoak I

Kohorte ikerketak eta kasu-kontrol ikerketak

AURKIBIDEA 3. IKASGAIA

1. Sarrera: Ikerketa motak
2. Kohorte ikerketak
3. Kasu-kontrol ikerketak
4. Kohorte-ikerketak eta kasu-kontrol ikerketen arteko konparaketa

1. SARRERA: IKERKETA MOTAK

1. Ikerketa deskriptiboak (hipotesien bilaketa)

a) Borondatezko berri-ematea (egituratua edo ez)

- Ez egituratua: Osasun-arloko literatua (artikuluak...)
- Egituratua: Osasun-erakundeei borondatezko berri-ematea

b) Kontrol talderik ez duten kohorte ikerketak (kasuak, ikerketa transbertslak)

Adib: biztanleria mugatu batean zer gertatzen den aztertzea

c) Bizitza-ikerketa (hilkortasuna eta erikortasuna)

2. Ikerketa analitikoak (hipotesien azterketa)

a) Experimentalak: Saio klinikoak

b) Obserbazionalak: Kohorte eta Kasu-Kontrol ikerketak

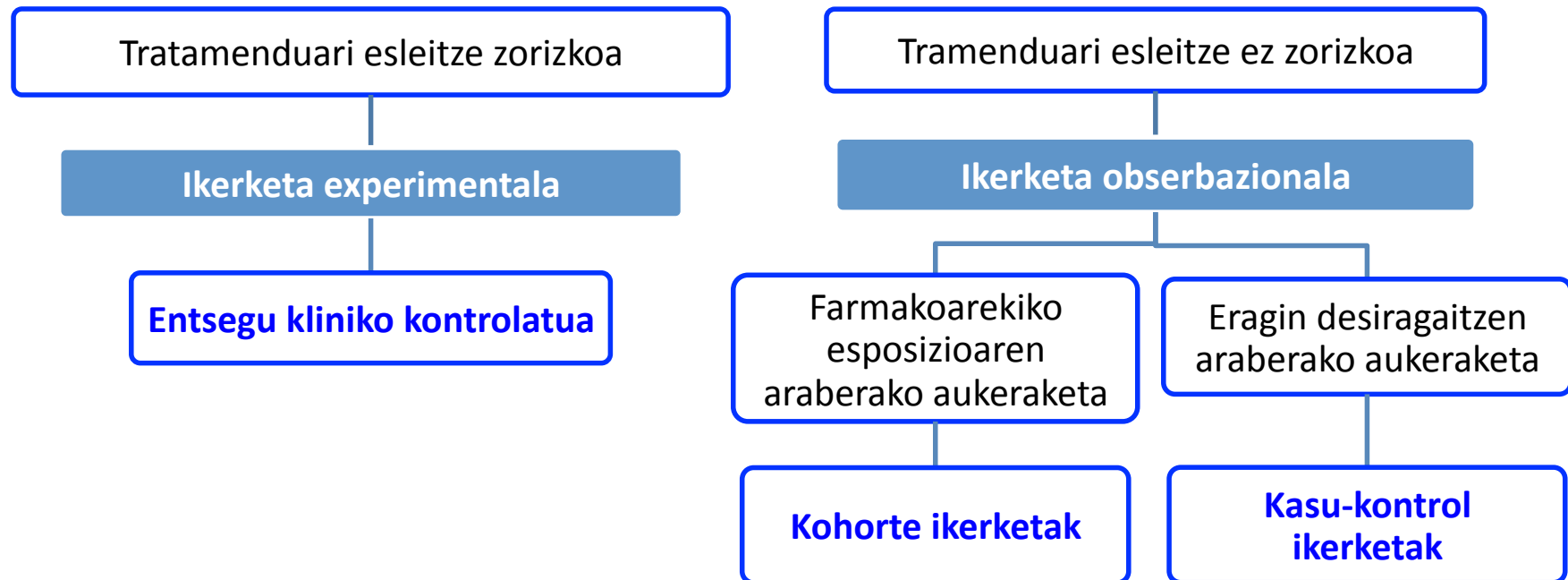
3. Ikerketa mistoak

a) Record Linkage (informazioa kliniko edo kontsumoari buruzkoa)

b) Monitorizazioa (ospitaletan, ambulategietan...)

1. SARRERA: IKERKETA MOTAK

Ikerketa analitiko motak



1. SARRERA: IKERKETA MOTAK

Ebidentzia eta gomendio mailak

Entsegu kliniko kontrolatuta

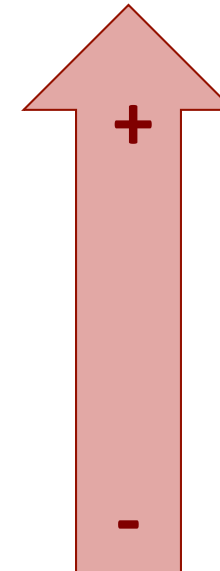
Entsegu kliniko ez aleatorizatua edo ez kontrolatua

Kohorte ikerketak

Kasu-kontrol ikerketak

Kasuen serie

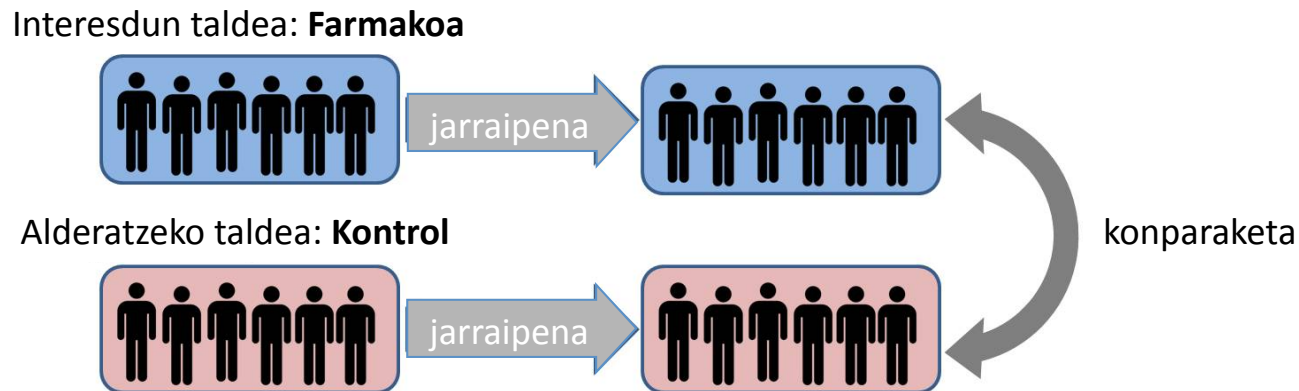
Adituen iritzia



2. KOHORTE-IKERKETAK

Kohorte ikerketen ezaugarriak

- Ikerketa obserbazionala eta prospektiboa (ikerketa hasi eta aurrerantzean)
- Ezaugarri antzeko bi talde identifikatzen dira eta gertakisun baten agerpena konparatzen da (Ad. Adin berdineko bi talde, bata erretzailea eta bestea ez)
- Denboran zehar bi taldeak jarraitzen dira eta patologia berriak edo elkarrekintzak aztertzen dira



Abantailak eta desabantailak

✓ Abantailak

- Intzidentzia kalkulatzea posiblea da
- Arriskuaren estimazio zehatzagoa ematen dute
- Tratamendu berean sortutako MEK bat baino gehiago analiza daitezke

✗ Desabantailak

- Garestia, iraupen luzea eta burutzeko zailtasuna
- Ez dira egokiak MEK arraroak edo latentzia handiko MEK ikasteko
- Laginaren tamaina handia beharrezkoa da
- Jarraipeneko galeren arriskua dago
- Bere erabilera justifikatuta dago ikasitako farmakoa **erabilera zabalekoa edo osasun-garrantzi handikoa** bada

Laginaren tamaina

Kontuan hartzeko 4 faktore:

1. **Arrisku erlatiboa klinikoki nabarmena** izan behar da
2. **Ziurtasun-gradua** (α errorea)
3. Erlazio errealak **ez demostratzeko aukera** (β errorea)
4. **Itxarondako intzidentzia**

Ad: Ahozko antisorgailuekiko eragin kalterragiei buruzko emaitzak adierazgarriak izateko beharrezko urte-emakume kopuruak:

- Diabetesa	8.000
- Gibealeko gaixotasuna	11.000
- Bihotzekoa	57.000
- Biriketako enbolia	125.000

(Royal College of General Practitioners. Oral Contraceptives and Health. London: Pitman Medical, 1974.)

Arriskua aztertzeko neurketak

Intzidentzia tasak konparatzen dira

Bi taldeak aztertzen dira, farmakoarekin tratatutakoak eta ez tratatutakoak.

Eragin desiragaitzaren agerpena konparatzen da

	Eragin kaltegarria	
	BAI	EZ
Tratatutako gizabanokak	a	b
Ez tratatutako gizabanakoak	c	d

$$\text{Intzidentzia} = \frac{\text{Kasu berrien kopurua}}{\text{Arriskuari erakutsitako populazioa denboraldi mugatu batean}}$$

Tratatuen intzidentzia: $a/(a+b)$

Ez-tratatuen intzidentzia: $c/(c+d)$

Arriskua aztertzeko neurketak

Intzidentzia tasak konparatzen dira

Ikasitako populazioan **arrisku erlatiboa eta arrisku egozgarri** kalkula daitezke

- **Arrisku erlatiboa (AE):** Gaixotasuna pairatzeko probabilitatea tratatuen ez tratatuekiko

$$AE = \frac{\text{Tratatuengan intzidentzia}}{\text{Ez tratatuengan intzidentzia}} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

AE = 1	Tratamedua ez da arriskutsua
AE > 1	Arrisku handia. Farmakoa eragin kaltegarriaren arduraduna omen da
AE < 1	Tratamenduak eragin babeslea du gaixotasunaren agerpenaren kontra

- **Arrisku egozkarri (AEg):** Arrisku-faltoreak gaixotasunaren intzidentzian duen efektu absolutoa

Kohorte ikerketen isuriak

1. Aukeraketa-Isuria

Laginaren aukeratzeko erabilitako prozedurek **neurtutako efektuaren distortsioa eragiten dute**. Batzuetan kohorteak ezin dira konparatu kohorte batek ezaugarri desberdinak dituelako

Ad: Adineko pazienteak → Gaixotasun-aurrekari gehiago

Talde kontrola ondo aukeratzea oso importantea da

2. Migrazio-isuria

Farmakoarekiko esposizioa denboran zehar aldatzen denean, informazio berria argitu ahala

3. Obserbazio-isuria

Baliteke esposizio taldekoak gainbegiraketa mediko sakonagoa izatea kontrol taldekoak baino

Ez dago itsu bikoitza

Kohorte ikerketa motak

- **Irekiak**

Populazio finkoak dira, talde paraleloak, denborarekin konposaketa ez da aldatzen

Metatutako intzidentzia neurtzen da

- **Itxitak**

Populazio dinamikoak, denborarekin konposaketa alda dezake

Intzidentziaren Dentsitatea neurtzen da

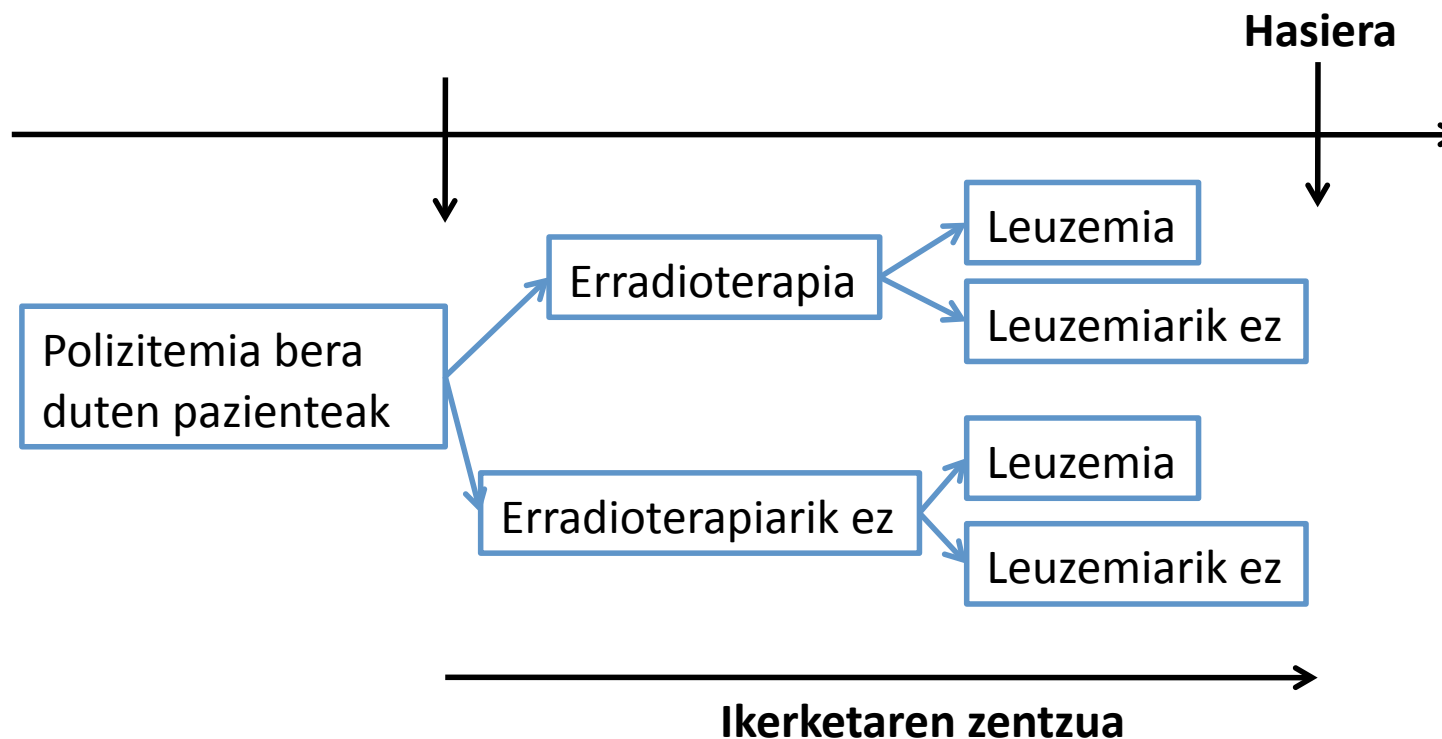
Kohorte ikerketa motak

- Erretrospektiboak edo historikoak**

Subjektuak esposizioaren arabera sailkatzen dira

Gaixotasunaren intzidentzia tarte mugatu batean kalkulatzen da

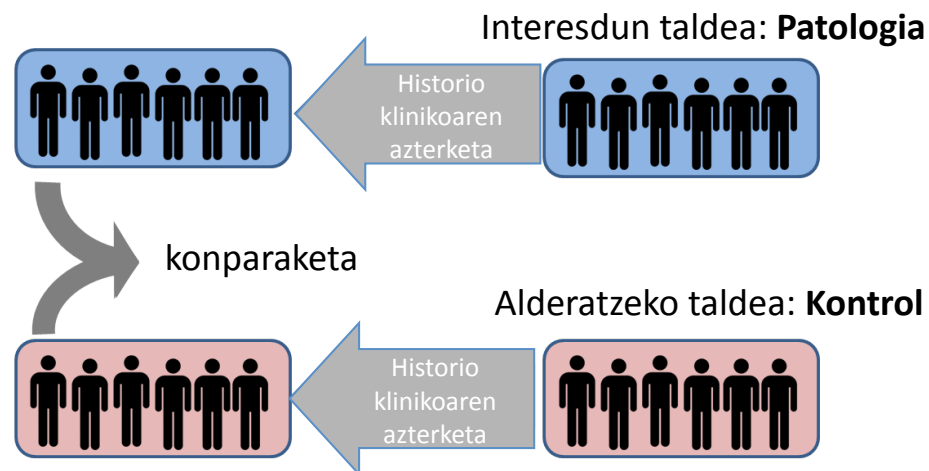
Kohorte ikerketa prospektiko bezala analizatzen dira



3. KASU-KONTROL IKERKETAK

Kasu-kontrola ikerketen ezaugarriak

- Ikerketa **obserbazionala eta erretrospektiboa** (ikerketa hasi eta atzerantz)
- **Gaixotasun edo eragin desiragaitz zehatz** bat duten pazienteak identifikatzen dira (kasuak) eta alderatzen dira kontrol pazienteekin gaixotasuna ez dutenak baina antzeko ezaugarriak dutenak.
- Erabilgarria **gaixotasun larriak eta arraroak** ikasteko: agranulozitosis, anemia aplasikoa...
- Kasu-kontrol ikerketak Kohorte ikerketak baina ohikoagoak dira



Abantailak eta desabantailak

☑ Abantailak

- Kohortekoak baino **laburragoak eta merkeagoak**
- **Gaixotasun arraro edo latenzia-epe oso luzekoak ikertzeko baliogarriak**
- **Gaixotasun baten arrisku-faktore ezberdinak aztertzea baimentzen du**

☒ Desabantailak

- Gaixotasun baten **intzidentzia ezin** da zuzenki kalkulatu
- Askotan ezin da **gaixotasun eta gertaeraren arteko denborazko erlazioa** ziurtatu
- Ez dira egokiak **gaixotasun bat baino gehiago ikertzeko**
- Ez dira egokiak **arrisku-faktorearen esposizioarekiko prebalentzia** baxua denean

3. KASU-KONTROL IKERKETAK

Arrisku aztertze neurriak

Bi taldeetako **farmakoen erabilera edo arrisku-faktoreen maiztasunak** konparatzen dira

Kasu-kontrola ikerketan **ezin da intzidentzia kalkulatu** (ezta arrisku erlatiboa) patologiaren araberako poblazioak aukeratzen delako



Odds Ratio (OD) kalkulatu da: tratatutako gizabanakoen abantaila/ ez tratatutako gizabanakoen abantaila

$$OD = \frac{a/b}{c/d}$$

	Eragin kaltegarria	
	BAI	EZ
Tratatutako gizabanakoak	a	b
Ez tratatutako gizabanakoak	c	d

Kasu-kontrola ikerketen isuriak

1. Aukeraketa-isuria

Kasuak eta kontrolak era desberdinean aukeratzen direnean

2. Informazio-isuria

Kasu eta kontroleekiko informazioa era desberdinean lortzen dira

- **Oroipen-isuria:** Ikerketa erretrospektiboetan, kasuek eta kontroek azken esposizioen memoria desberdina daukatenean
- **Detekzio-isuria:** Esposizio-gradua ezartzeko prozedura bi taldeetan berdina ez denean

3. Nahasi-faktore presentziagatiko isuria:

Faktoren bat **tratamenduarekin erlazionatuta** dagoenean baita **emaitzarekin**.

Identifikatzea zaila da

Ad. Tabakoa, alkohola eta biriketako minbizia

Ad. Gaixotasun koronarioak, β -bloqueatzaileak eta bat-bateko heriotza



Nahasi-faktore nola ekiditu?

- **Murrizketa:** Bakarrik nahasi-faktorerako balio zehatz batzuk aurkezten dituzten banakoak ikerketan sartzen dira
- **Parekatzea:** Nahasi-faktorerako balio antzekoak aurkezten dituzten banakoak parekatzen dira
- **Estratifikazioa:** Asoziazioa ebaluatzeko azpitaldeak osatzen dira. Nahasi-faktorerako balioetan oinarrituak

4. Kohorte-ikerketak eta kasu-kontrol ikerketen arteko konparaketa

KASU-KONTROL IKERKETAK	KOHORTE IKERKETAK
1. Laburrak, merkeak eta erreza burutzea	1. Luzeak, garestiak eta antolatzeko zailak
2. Erabilgarriak MEK arraroak ikertzeko	2. Erabilgarriak MEK arruntak ikertzeko
3. Gizabanako bakoitzaren informazio zehatza lor daiteke	3. Laginaren tamaia handia denez zaila da gizabanako bakoitzaren informazio zehatza lortzea
4. Bakarrik patologia bat ikas daiteke	4. Patologia bat baino gehiago iker daiteke aldi berean
5. Aukeraketa eta informazio-isuriak oso arruntak dira	5. Orokorrean isuri gutxiago pairatzen dituzte. Baina agertzekotan, zaila da identifikatzea eta zuzentzea. Aukeraketa, migrazio eta obserbazio-isuriak ohikoenak dira