

Ejemplos (Hacerlos a mano).

Imagina que estas investigando una posible señal de seguridad para un fármaco X y el evento de insuficiencia hepática en FAERS.

En la base de datos tenemos.

Tarea ej 1

	Insuf. hepática	Otro evento	Total
Fármaco X	a = 50	b = 950	1,000
Otros fármacos	c = 100	d = 20,000	20,100
Total	150	20,950	21,100

a = 50 reportes que tomaron el X
y presentaron ins hep.

b = 950, toma el X pero no presentaron
ese síntoma sino otro

c = 100 rep de insf acid pero por otro
medicamento

d = ni X ni insf hepática.

• Primero saca el ROR

$$ROR = \frac{ad}{bc} = \frac{(50)(20,000)}{(950)(100)} = \frac{1,000,000}{95,000} = \frac{1000}{95} = 10.526 \approx 10.53$$

Interpretación: El evento se repata 10.5 veces más con el fármaco X que con el resto de los fármacos base.

• Error estándar SE $SE \ln(ROR) = \sqrt{\frac{1}{50} + \frac{1}{950} + \frac{1}{100} + \frac{1}{20,000}} = .1763$

• Calcula IC95%.

• $\log(ROR) = \ln(10.53) = 2.354$

• Margen de error = $.1763(1.96) = .3455$

• Límites en escala logarítmica = $2.354 \pm .3455 \rightarrow [2.0085 - 2.6995] \rightarrow$

• Conversión final $e^{2.0085} \approx 7.45$ Lim inferior

$e^{2.6995} \approx 14.87$ Lim Superior

Interpretación y conclusión. Para validar si esto es una señal.

1. # de casos $a \geq 3$ en este caso $a = 50$ o sea si cumple ✓

2. el ROR > 1 aquí $10.53 > 1$ ✓

3. Lim inferior de IC > 1 $7.45 > 1$ se cumple ✓

Existe una señal de seguridad
estadísticamente significativa
Dado que el intervalo es estrecho
[7.45 - 14.87]

Los datos sugieren una buena
precisión en la asociación detectada.

Ejemplo 2. Fármaco Z y evento de Marcos.

Ejercicio 2 CSV

Paso 1. Construcción de tabla de contingencia 2x2.

	Marcos	Otros eventos	T
Fármaco Z	a = 4	b = 196	200
Otros Far	c = 350	d = 25,000	25,350
Total	354	25,196	25,550 = n

a = casos reportados de Marcos que tomaron Z.

b = 196 que tomaron Z pero no tuvieron marcos sino otros eventos.

c = tuvieron marcos pero de otro medicamento

d = ni Z, ni marcos.

$$\text{Calculo el ROR} = \frac{a/b}{c/d} \approx \frac{4/196}{350/25,000} = \frac{\frac{1}{49}}{\frac{7}{500}} = \frac{500}{343} = 1.457 \approx 1.46$$

$1.46 - 1 = .46 \times 100 = 46\%$ = El evento se reporta un 46% más con el fármaco Z y $ROR > 1$

• Calculamos SE = $\sqrt{\frac{1}{4} + \frac{1}{196} + \frac{1}{350} + \frac{1}{25,000}} = .5079 \approx .508$

• Cálculo del IC 95%.

• Logaritmo del ROR = $\ln(1.46) = .378$

• Margen de error $1.96 \times .508 = .996$

• Límites en escala log $.378 \pm .996 \rightarrow [-.618, 1.374]$

• Conversión Límite inf $e^{-.618} = .539$

Límite sup $e^{1.374} = 3.95$

Interpretación y conclusión (Para validar a la señal)

1. # de casos a > 3 aquí a = 4 ✓

2. $ROR > 1$ se cumple pues es 1.46 ✓

3. Lim inf .539 no es > 1 X no cumple

Aunque el ROR es 1.46

el intervalo de confianza incluye el valor nulo o sea el 1

Esto significa que no existe una señal de seguridad estadísticamente significativa

Ejemplo con corrección de Haldane.

$$a = 3 \quad b = 150 \quad c = 0 \quad d = 25,000$$

$a = \#$ de repites con Fármaco + evento de interés $c = 0$ (Otros Fármaco + Evento de interés)
 $b = 150$ Fármaco de interés + otros eventos $d = 25,000$ Ni / Ni

Ocupa corrección

$$a' = a + .5 = 3.5 \quad c' = .5 \quad ROR = \frac{ad}{bc} = \frac{3.5(25,000 \cdot .5)}{150.5(.5)} = 1162.81$$
$$b' = 150.5 \quad d' = 25,000.5$$

$$SE = \text{error estadístico} = \sqrt{\frac{1}{3.5} + \frac{1}{150.5} + \frac{1}{.5} + \frac{1}{25,000.5}} = 1.5140$$

Intervalo de confianza 100%.

$$\text{Lim inf} = LL = e^{\ln(1162.81) - 1.96(1.514)} = 59.80 \rightarrow [59.80 - 22607.44]$$

$$\text{Lim sup} = UL = e^{\ln(1162.81) + 1.96(1.514)} = 22607.44 \sim \text{aquí me dió diferente.}$$

Pese a la extrema amplitud del intervalo (debido al bajo num de casos) el límite inf es notablemente superior a 1, lo que constituye una señal de alerta de temprana de gran magnitud que requiere validación clínica inmediata.

Tarea 1. FAERS Para relacionar con código.

Renglón 0 Fármaco A es el ejemplo 1 de las notas, ya lo hice

Iguale el Renglón 1

→ Evento raro $a = 3 \quad b = 150 \quad c = 0 \quad d = 25,000$, ya también lo hice, es el de Haldane.

→ Fármaco D $a = 10 \quad b = 2000 \quad c = 500 \quad d = 15,000$ cefalea

$$\text{Como el ROR} = \frac{10(15,000)}{2000(500)} = \frac{150,000}{1,000,000} = .15 \quad \text{aquí el ROR es menor a 1}$$

El evento es menos frecuente con mi fármaco que con el resto

$$SE = \sqrt{\frac{1}{10} + \frac{1}{2000} + \frac{1}{500} + \frac{1}{25,000}} = \sqrt{.10256} \approx .320$$

$$100\% \quad LL = e^{\ln(.15) - 1.96(.320)} = .080 \quad \text{Intervalo}$$

$$UL = e^{\ln(.15) + 1.96(.320)} = .2808 \quad [.08 - .2808]$$

LL es menor que 1
NO es una señal de seguridad