

Ejemplos (Hacilos 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 contienen el X y presentaron ins hep.

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

c = 100 rep de insuf. hep. pero no otro medicamento

d = ni X ni insuf. hepática

- Primero saco el ROR

$$ROR = \frac{ad}{bc} = \frac{(50)(20,000)}{(950)(100)} = \frac{1,000,000}{95000} = \frac{1000}{95} = 10.526 \approx 10.53$$

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

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

- Calculo IC95%.

- $\ln(ROR) = \ln(10.53) = 2.354$

- 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 ✓

Existencia 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 exceso de Marcos.

Ejercicio 2 CSV

Paso 1. Construcción de tabla de contingencia 2x2.

| | Marcos | Otros clientes | T |
|-----------|---------|----------------|------------|
| Fármaco Z | a = 4 | b = 196 | 200 |
| Otros fár | c = 350 | d = 25,000 | 25,350 |
| Total | 354 | 25,196 | 25,550 = n |

a: casos reportados de Marcos que toma Z.

b = 196 que toman Z pero no tienen marca Sino otros eventos.

c: tienen marca pero de otro medicamento

d = ni Z, ni marcas.

$$\text{Calculo el ROR} = \frac{ab}{cd} \approx \frac{4/196}{350/25,000} = \frac{\frac{1}{49}}{\frac{7}{25,000}} = \frac{500}{168} = 2.97 \approx 1.457 \approx 1.46$$

$1.46 - 1 = .46 \times 100 = 46\% =$ El exceso de reporta un 46% más con el fármaco Z y $\text{ROR} > 1$

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

• Calculo 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 $e^{-0.618} = .539$

Límite sup $e^{1.374} = 3.95$

Interpretación y conclusión (Para validar la señal)

1. #de casos a > 3 aquí a = 4 ✓

2. ROR > 1 se cumple pero > 1 ✓

3. Liminf .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 estadística, significativa

Ejemplo con corrección de Haldane.

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

a = # de reportes con fármaco + evento de interés
c = 0 (Otros fármacos + Evento)

b = 150 Fármaco de interés + otros eventos
d) = 25,000 Ni/Ni

Ocupa corrección

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

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

Intervalo de confianza 95%.

$$\text{Liminf} = LL = e^{\ln(1162.81) - 1.96(1.514)} = 59.80 \rightarrow [59.80 - 22607.99]$$

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

Pese a la extrema amplitud del intervalo (debido al bajo num de casos) el límite inf es notablemente superior a L, 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

Igual el Renglón 1

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

→ Fármaco D a=10 b=2000 c=500 d=15,000 se salta

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

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

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

$$95\% \quad LL = e^{\ln(.15) - 1.96(.320)} = .080 \quad \text{Intervalo}$$

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

LL es menor que L

NO es una señal de Seguridad