

Caso práctico:

Ensayo clínico de dos tratamientos contra la hipertensión

Enunciado del caso

Para comprobar la eficacia de dos alternativas terapéuticas en el control de la hipertensión arterial se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado (los tratamientos han sido asignados a los pacientes de forma completamente aleatoria), doble ciego (ni el paciente ni el facultativo que suministra el tratamiento saben qué fármaco está tomando cada paciente) y controlado con placebo (en realidad uno de los grupos no está tomando nada que contenga principio activo), en el que se han reclutado pacientes hipertensos que han sido distribuidos aleatoriamente en tres grupos de tratamiento. A uno de los grupos (control) se le administró un placebo, a otro grupo se le administró un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y al otro un tratamiento combinado de un diurético y un Antagonista del Calcio.

Variables del Estudio

Nombre Variable	Descripción	Codificación o Unidades
NOMBRE	Iniciales del paciente	Cadena
EDAD	Edad al comienzo del estudio	Fecha
SEXO	Sexo	(0: Hombre, 1: Mujer)
ALTURA	Altura	cm
PESO	Peso	Kg
TAB.INI	Consumo de tabaco inicial	(0: No, 1: Si)
TAB.FIN	Consumo de tabaco final	(0: No, 1: Si)
CAR.ISQUE	Presenta cardiopatía isquémica	(0: No, 1: Si)
PAD.INI	Presión diastólica inicial	mmHg
PAD.FIN	Presión diastólica final	mmHg
PAS.INI	Presión sistólica inicial	mmHg
PAS.FIN	Presión sistólica final	mmHg
FARMACO	Fármaco administrado	(0: Placebo, 1: IECA, 2:Ca Antagonista + diurético)

Datos de la muestra

Los datos de los pacientes estudiados se dan en el fichero `hipertension.txt`.

Cuestiones sobre la muestra

1. Hacer un estudio descriptivo de la edad, el peso y las presiones arteriales iniciales que incluya el diagrama de cajas y bigotes, media, desviación típica, coeficiente de variación, coeficiente de asimetría, coeficiente de apuntamiento y los cuartiles. Interpretar los resultados. ¿Existen datos atípicos? Si hay datos atípicos no quitarlos salvo que claramente sean errores.
2. Crear la variable IMC con el índice de masa corporal de cada paciente y dibujar su histograma para hombres y mujeres.
3. Crear la variable PAD_EVOLUCION que sea la resta de la presión arterial diastólica final menos la inicial, y la variable PAS_EVOLUCION que sea la resta de la presión arterial sistólica final menos la inicial. Dibujar sus polígonos de frecuencias relativas para cada tratamiento.
4. ¿Existe relación entre la presión arterial sistólica y diastólica iniciales? ¿Qué tipo de relación?
5. Calcular el modelo de regresión que mejor explique la relación entre la presión arterial sistólica y el índice de masa corporal tanto para hombres como para mujeres. ¿En qué grupo hay más relación entre la presión arterial sistólica y el índice de masa corporal? Justificar la respuesta.

Cuestiones sobre la población

6. ¿Se puede considerar que la media de la presión arterial sistólica inicial es superior a 125 mmHg?
7. ¿Se puede considerar que la proporción de pacientes con alguna cardiopatía isquémica es menor del 10 %?
8. ¿Existen diferencias estadísticamente significativas en la tensión arterial sistólica final dependiendo de si se tiene o no una cardiopatía isquémica? Si las hay, precisar en qué grupo sería mayor la tensión arterial sistólica final.
9. ¿Existen diferencias estadísticamente significativas en la tensión arterial diastólica final dependiendo de si fuma o no al final del estudio? Si las hay, precisar en qué grupo sería mayor la tensión arterial diastólica final.
10. Considerando el total de los pacientes (independientemente del fármaco con el que hayan sido tratados), ¿hay diferencias estadísticamente significativas entre la presión arterial sistólica inicial y la final? Si las hay, ¿ha subido o bajado la presión sistólica como consecuencia del tratamiento?
11. Considerando el total de los pacientes (independientemente del fármaco con el que hayan sido tratados), ¿hay diferencias estadísticamente significativas entre la presión arterial diastólica inicial y la final? Si las hay, ¿ha subido o bajado la presión diastólica como consecuencia del tratamiento?
12. Considerando sólo los pacientes tratados con el placebo, ¿hay diferencias estadísticamente significativas entre la presión arterial sistólica inicial y final? Si las hay, ¿ha subido o bajado la presión sistólica a lo largo del estudio?
13. Considerando sólo los pacientes tratados con el Ieca, ¿hay diferencias estadísticamente significativas entre la presión arterial sistólica inicial y final? Si las hay, ¿ha subido o bajado la presión sistólica a lo largo del estudio?
14. ¿Existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con cardiopatía isquémica en función de si se fuma o no al comienzo del estudio? Si las hay, ¿en qué grupo es mayor la proporción?
15. ¿Se puede considerar que la media de la evolución de la presión arterial diastólica ha sido diferente en pacientes que fumaban al inicio del estudio que en los que no fumaban?
16. ¿Hay diferencias estadísticamente significativas entre la evolución de la presión arterial sistólica y la diastólica?
17. ¿Se puede considerar que la edad media de los pacientes está relacionada con la presencia o no de una cardiopatía isquémica? Si la hay, ¿en qué grupo sería mayor la media de edad?
18. ¿Se puede considerar que el sexo influye en el índice de masa corporal? Si es así, ¿en qué grupo es mayor la media del índice de masa corporal, en el de hombres o en el de mujeres?
19. Considerando sólo el grupo de mujeres, ¿hay diferencias estadísticamente significativas en el peso entre las que fumaban al inicio del estudio y las que no?
20. Considerando sólo el grupo de hombres, ¿hay diferencias estadísticamente significativas en la media de la presión arterial sistólica final dependiendo de si el paciente tiene o no una cardiopatía isquémica?
21. ¿Con qué tamaño muestral tendríamos que trabajar para estimar la proporción de fumadores al comienzo del estudio con un margen de error no superior al $\pm 2\%$?
22. ¿Qué tamaño muestral necesitaríamos para estimar la proporción de pacientes con una cardiopatía isquémica con un margen de error no superior al $\pm 3\%$ y una confianza del 99 %?
23. ¿Con qué tamaño muestral habría que trabajar para estimar el peso de los varones con un margen de error inferior a ± 100 gramos?
24. ¿Con qué tamaño muestral habría que trabajar para estimar la presión arterial diastólica final en los pacientes tratados con placebo con un margen de error inferior a ± 1 mmHg?

25. Considerando sólo las mujeres, ¿con qué tamaño muestral habría que trabajar para estimar la proporción de las que fuman al comienzo del estudio con un error inferior al $\pm 0,5\%$?
26. Considerando sólo los hombres que además fuman al comienzo del estudio, ¿con qué tamaño muestral habría que trabajar para estimar su presión arterial sistólica final con un error inferior a ± 2 mmHg?

Entrega y Examen del Trabajo

La respuesta a las cuestiones de la 6 a la 20 se deben contestar mediante el cálculo del intervalo de confianza apropiado tomando un 95 % de confianza. Las respuestas deben darse en forma de tabla, en la que vengan:

- Una primera columna con el número de la pregunta.
- Una segunda columna con el intervalo de confianza en el que nos basamos para dar respuesta a la pregunta.
- Una tercera columna con la interpretación del intervalo y la respuesta a la pregunta.

Para las preguntas de la 21 a la 26 para el cálculo de tamaños muestrales se entregará una tabla en la que vengan:

- Una primera columna con el número de la pregunta.
- Una segunda con el tamaño muestral calculado.

La evaluación del trabajo se realizará mediante un control en el que se tendrá que contestar a algunas de las preguntas del trabajo. Los alumnos podrán optar por presentarse a ese control antes o después de Navidad (una sólo vez) el mismo día del examen de prácticas, y será necesario entregar el trabajo antes de dicho control.