



X REUNIÓN DE LA RED INTERUNIVERSITARIA DE INNOVACIÓN DOCENTE EN FARMACOLOGÍA

Enseñando a interpretar la información sobre medicamentos con Inteligencia Artificial

Pilar D'Ocon, Luis Sendra, M Carmen Recio, M Carmen Terencio, M Dolores Ivorra

Departamento Farmacología
Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación
Universidad de Valencia

Contacto: doconp@uv.es

Objetivos

- Utilizar la IAG en la preparación y desarrollo de una sesión práctica de interpretación de la información sobre medicamentos para estudiantes de Farmacología
- Determinar hasta qué punto la IA facilita la tarea del profesor a la hora de preparar dichas prácticas, aumentando su eficiencia



Objetivos

- Utilizar la IAG en la preparación y desarrollo de una sesión práctica de interpretación de la información sobre medicamentos para estudiantes de Farmacología
- Determinar hasta qué punto la IA facilita la tarea del profesor a la hora de preparar dichas prácticas, aumentando su eficiencia





Sesión práctica

- **Dirigida a estudiantes de Farmacología, 4º Curso del Grado en Farmacia.**
Grupos de 16 estudiantes subdivididos en 4 grupos
- **Material de estudio,** escenario clínico que implica la lectura crítica de
 - Ensayo clínico (EC)
 - Informe de posicionamiento farmacoterapéutico (IPT)
- **Desarrollo:**
 1. Cada subgrupo debe responder por escrito a preguntas clave sobre el EC, el IPT y su aplicabilidad (pueden utilizar IAG)
 2. Discusión conjunta
- **Duración de la sesión: (4h)**

Desarrollo de la sesión

Analizaremos como se maneja la información sobre medicamentos para determinar si el tratamiento con empagliflozina es beneficioso a nivel cardiovascular, en el paciente con diabetes mellitus y que ha sufrido un infarto de miocardio. Para ello:

- (A) Revisaremos en profundidad un ensayo clínico que analiza la seguridad cardiovascular de empagliflozina
- (B) Analizaremos la información que le aportan a los profesionales sanitarios los informes de posicionamiento terapéutico

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

1. ¿Las conclusiones de los autores del IPT coinciden con las de los autores del Ensayo Clínico?
2. ¿Sería adecuada la empagliflozina para este paciente?

n pr



onales

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO Informe de Posicionamiento Terapéutico de empagliflozina (Jardiance®) en diabetes mellitus tipo 2

IPT, 16/2017. V3[†]

Fecha de publicación: 8 de junio de 2017[†]

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI

Osakidetza

CRÍTICA A LA PUBLICIDAD DE **JARDIANCE® (Empagliflozina)**

Solo se han destacado aquellos aspectos de la promoción que, a nuestro juicio, son más criticables.

FOLLETO PROMOCIONAL ORIGINAL: J490044.000116.

Nuevo **Jardiance® (empagliflozina)**

3 JARDIANCE® desciende la tensión arterial¹⁾

La hipotensión puede ser un problema en pacientes de edad avanzada o pacientes frágiles, más sensibles a los cambios de volemia.

5 JARDIANCE® presenta un buen perfil de seguridad y tolerabilidad¹⁾

¡Cuidado con la cetoacidosis!

Se han notificado casos graves de cetoacidosis diabética que requirieron hospitalización en pacientes que se encontraban en tratamiento con gliflozinas. Por ello, la AEMPS ha emitido una nota de seguridad* recordando la necesidad de vigilar la aparición de este efecto adverso.

BIBLIOGRAFÍA ORIGINAL MATERIAL PROMOCIONAL

1. Ficha técnica de Jardiance®

2. Haring HJ, Merker L, Sewald-Gackler E, Weimer M, Menicke T, Woerle HJ, et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulfonylurea in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2013 Nov;36(11):3596-404.

3. Pedersen M, Andersen KR, Ziller C, Kim G, Woerle HJ, Broedl U, et al. EMPA-REG MONO trial investigators. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week randomized, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Sep;2(9):661-702.

4. Rosen M, Wang G, Edwards J, Delaney G, Kim G, Woerle HJ, et al. EMPA-REG MONO trial investigators. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013 Nov;1(9):208-19.

BIBLIOGRAFÍA

* Recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentos/actualizacionseguridad/2016/NM_MJN_FV_22_gliflozinas.htm

La evaluación de este medicamento se puede consultar en la [Página de Información de Seguridad de la AEMPS](#)

Enseñando a interpretar la información sobre medicamentos con Inteligencia Artificial

MÉTODO

- Se ha recurrido a la versión libre de ChatGPT (Open AI)
- Pregunta: ¿Me puedes preparar una serie de cuestiones sobre este ensayo clínico/Informe farmacoterapéutico para que lo analicen con detalle los estudiantes de Farmacología de Farmacia?
- De manera inmediata, plantea numerosas preguntas clasificadas en distintos apartados:
 - EC: diseño del estudio, resultados clínicos, metodología estadística, seguridad, interpretación de resultados, aspectos éticos
 - IPT: contexto y objetivos del IPT, mecanismo de acción y farmacología clínica, eficacia en estudios clínicos, perfil de seguridad, aplicación clínica y posicionamiento, poblaciones especiales, discusión crítica del informe, aspectos económicos y toma de decisiones
- Sugiere una actividad final (caso práctico)
- Propone preparar una plantilla para que los estudiantes realicen un informe
- Propone preparar una rúbrica de evaluación de dicho informe
- Si se lo solicitamos, nos da respuesta a las cuestiones planteadas.

ENSAYO CLÍNICO

1. Diseño del estudio

- 1.1 ¿Cuál fue la hipótesis primaria del estudio EMPA-REG-OUTCOME?
- 1.2 ¿Qué tipo de diseño se utilizó (aleatorizado, doble ciego, etc.) y por qué es relevante este diseño para este tipo de intervención?
- 1.3 ¿Cuáles fueron los criterios de inclusión y exclusión principales?
- 1.4 ¿Qué importancia tiene el hecho de que los pacientes tuvieran enfermedad cardiovascular establecida?
- 1.5 ¿Cómo se manejaron los tratamientos antidiabéticos concomitantes durante el ensayo?

2. Resultados de eficacia

- 2.1 ¿Cuál fue el resultado primario del estudio y qué componentes incluía?
- 2.2 ¿Se alcanzó la superioridad de empagliflozina frente a placebo en el resultado primario? Justifica con los datos del estudio.
- 2.3 ¿Cuáles fueron los efectos de empagliflozina sobre:
 - → [La mortalidad cardiovascular?](#)
 - → [La hospitalización por insuficiencia cardíaca?](#)
 - → [La mortalidad por cualquier causa?](#)
- 2.4 ¿Cuál fue la reducción del riesgo relativo (RRR) y el número necesario a tratar (NNT) para prevenir una muerte por cualquier causa?
- 2.5 ¿Hubo diferencias entre las dosis de 10 mg y 25 mg de empagliflozina en términos de eficacia cardiovascular?

3. Análisis estadístico

- 3.1 ¿Qué es un análisis de no inferioridad y cómo se aplicó en este estudio?
- 3.2 ¿Qué modelos estadísticos se usaron para analizar el tiempo hasta evento?
- 3.3 ¿Qué nivel de significación estadística se utilizó y por qué no fue el convencional 0,05?
- 3.4 ¿Cuál fue el poder estadístico planeado y qué eventos se requerían para alcanzarlo?

4. Seguridad

- 4.1 ¿Cuáles fueron los efectos adversos más frecuentes asociados con empagliflozina?
- 4.2 ¿Hubo alguna preocupación con respecto a la función renal o la cetoacidosis diabética?
- 4.3 ¿Qué diferencias se encontraron en infecciones urinarias y genitales entre los grupos?

5. Interpretación crítica

- 5.1 ¿Por qué se observó una reducción en la mortalidad antes de que hubiera diferencias significativas en el control glucémico?
- 5.2 ¿Crees que el beneficio cardiovascular observado se debe solo al control glucémico? Justifica.
- 5.3 ¿Qué mecanismos fisiopatológicos podrían explicar los efectos beneficiosos de empagliflozina?
- 5.4 ¿Se puede extrapolar este beneficio a pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular previa? ¿Por qué sí o por qué no?

6. Aspectos éticos y conflictos de interés

- 6.1 ¿Quiénes financiaron y coordinaron el ensayo?
- 6.2 ¿Qué conflictos de interés se declaran y cómo pueden afectar a la interpretación del estudio?
- 6.3 ¿Qué medidas se tomaron para asegurar la validez y transparencia de los datos?

Enseñando a interpretar la información sobre medicamentos con Inteligencia Artificial

Informe de posicionamiento farmacoterapéutico

1. Contexto y objetivos del IPT

1.1. ¿Qué papel cumple un Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) dentro del sistema sanitario y en la toma de decisiones clínicas?

1.2. ¿Qué factores justifican la necesidad de un IPT específico para empagliflozina en DMT2?

2. Mecanismo de acción y farmacología clínica

2.1. ¿Qué es el cotransportador SGLT-2 y cómo afecta su inhibición al metabolismo de la glucosa?

2.2. ¿Cuál es la relación entre el mecanismo de acción de empagliflozina y su perfil de efectos adversos?

2.3. ¿Qué implicaciones tiene su farmacocinética para su administración en pacientes con insuficiencia renal?

2.4. ¿Por qué no se recomienda iniciar empagliflozina en pacientes con filtrado glomerular < 60 ml/min?

3. Eficacia en estudios clínicos

3.1. ¿Qué variable principal se utilizó para evaluar la eficacia de empagliflozina en los estudios pivotaes?

3.2. Compara los descensos de HbA1c observados en monoterapia, combinación con MET, y combinación triple con MET + SU.

3.3. En el estudio con glimepirida como comparador activo, ¿qué conclusiones se pueden extraer sobre la eficacia relativa de empagliflozina?

4. Estudio EMPA-REG OUTCOME: seguridad cardiovascular

5. Perfil de seguridad

5.1. ¿Qué efectos adversos están directamente relacionados con el mecanismo de acción de empagliflozina?

5.2. ¿Qué diferencias hay en la frecuencia de hipoglucemias entre empagliflozina en monoterapia y su combinación con SU o insulina?

5.3. ¿Cuál es la relevancia clínica del riesgo de infecciones urinarias y genitales con empagliflozina?

5.4. ¿Qué precauciones deben tomarse en pacientes ≥75 años?

6. Aplicación clínica y posicionamiento

6.1. ¿En qué situaciones clínicas propone el IPT el uso de empagliflozina como monoterapia?

6.2. Según el informe, ¿qué ventajas ofrece frente a sulfonilureas o IDPP4 en tratamiento combinado doble con MET?

6.3. ¿Qué consideraciones hace el IPT respecto al uso de empagliflozina en combinación con insulina?

7. Poblaciones especiales

7.1. ¿Qué se observa sobre la eficacia y seguridad de empagliflozina en personas mayores de 75 años?

7.2. ¿Por qué es especialmente importante monitorizar la función renal en el tratamiento con empagliflozina?

8. Discusión crítica del informe

8.1. ¿Qué argumentos utiliza el IPT para ser prudente respecto a la extrapolación de los resultados del EMPA-REG OUTCOME?

8.2. ¿Qué limitaciones metodológicas se identifican en los estudios analizados en el IPT?

8.3. ¿Por qué, a pesar de mostrar beneficios, el IPT no considera que empagliflozina suponga un avance terapéutico decisivo?

9. Aspectos económicos y toma de decisiones

9.1. ¿Qué dice el IPT sobre el impacto presupuestario y coste-efectividad de empagliflozina?

9.2. ¿Qué criterios deben guiar la elección de empagliflozina frente a otras alternativas disponibles, según el IPT?

Resultados

✓ ¿La IAG facilita el trabajo del profesor?

- Las cuestiones planteadas por la IA se corresponden con las habitualmente recomendadas para la lectura crítica
- Tiempo invertido en prepararlas = 3-4 min + 10-15 min revisión y selección
- Facilita la preparación de escenarios diferentes para cada uno de los 12 grupos de prácticas programados durante el curso.

✓ ¿Es útil el uso de la IAG por los estudiantes para responder las cuestiones planteadas?

Mayor rapidez, pero requiere revisión

✓ ¿El uso de la IAG favorece o dificulta el aprendizaje? Lo favorece siempre que

- ✓ Se comente y discuta con los estudiantes, con sentido crítico, las respuestas obtenidas mediante IAG
- ✓ Se les enseñe a contrastarlas con información validada

CONCLUSIÓN

- **La IAG se convierte en una oportunidad para el profesor, ya que aumenta su eficiencia**
- **La IAG se convierte en una oportunidad para el estudiante, ya que puede conseguir un aprendizaje más profundo y significativo, con mayor aplicabilidad profesional**



X REUNIÓN DE LA RED INTERUNIVERSITARIA DE INNOVACIÓN DOCENTE EN FARMACOLOGÍA

Enseñando a interpretar la información sobre medicamentos con Inteligencia Artificial

¡¡Gracias por vuestra atención!!