
Estudio CICLOPIROX

“Estudio para la evaluación de la seguridad y la eficacia de la crema de ciclopirox olamina en niños de 3 meses a 10 años afectados de dermatomicosis”

Código: «CPO-08-01»

***Informe estadístico final
Abril 2012***

Promotor:	Laboratorios Novag, S.A.
Elaborado por:	M ^a Dolores Pérez Rodríguez
Fecha:	Abril 2012

INDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	3
2	OBJETIVOS DEL ESTUDIO	3
2.1	Objetivo principal.....	3
2.2	Objetivos secundarios.....	3
3	POBLACIÓN DEL ESTUDIO	3
4	METODOLOGÍA.....	4
5	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	5
5.1	Visita basal	5
5.1.1	Tomas de muestras para cultivo y KOH	5
5.1.2	Variables antropométricas	6
5.1.3	Exploración física	7
5.1.4	Medicación	7
5.1.5	Diario del paciente	7
5.1.6	Datos de la enfermedad micológica	8
5.1.7	Número y tamaño de las lesiones	8
5.1.8	Severidad de los signos y síntomas	9
5.1.9	Enfermedades concomitantes	12
5.2	Visitas de seguimiento	13
5.2.1	Continuidad del paciente en cada una de las visitas	13
5.2.2	Toma de muestras para cultivo y KOH.....	14
5.2.3	Número y tamaño de las lesiones	17
5.2.4	Severidad de los signos y síntomas	19
5.2.5	Medicación	21
5.2.6	Cumplimiento del tratamiento	22
5.2.7	Tratamientos concomitantes.....	23
5.2.8	Diario del paciente	25
5.3	Fin de estudio	26
5.4	Acontecimientos adversos	27
6	ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS	30
6.1	Objetivo principal.....	30
6.2	Objetivos secundarios.....	31
6.2.1	Objetivo secundario 1	31
6.2.2	Objetivo secundario 2	33
7	ANEXOS	34
7.1	Anexo I. Acontecimientos adversos.....	34

GLOSARIO

AA	Acontecimiento adverso
CRD	Cuaderno de recogida de datos
D.T.	Desviación típica
FC	Frecuencia cardiaca
IMC	Índice de masa corporal
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
Q1	Cuartil 1
Q3	Cuartil 3

1 INTRODUCCIÓN

Se presenta a continuación el informe estadístico final del estudio para la evaluación de la seguridad y la eficacia de la crema de ciclopirox olamina en niños de 3 meses a 10 años afectados de dermatomicosis.

2 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1 Objetivo principal

Evaluación de la seguridad de la crema de ciclopirox olamina en niños de 3 meses a 10 años afectados de dermatomicosis de la piel lampiña por levaduras y/o dermatofitos.

2.2 Objetivos secundarios

1. Evaluación de la eficacia clínica y micológica.
2. Evaluación de la aparición de recidivas.

3 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

La población de este estudio está formada por pacientes que cumplan los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Paciente entre 3 meses y 10 años de edad.
- Pacientes diagnosticado de dermatomicosis por levaduras y/o dermatofitos, mediante la técnica de KOH en el momento de la inclusión, que posteriormente se confirmará mediante cultivo.
- Obtención del consentimiento informado escrito de los progenitores del menor, en el caso de que conviva con ellos de forma permanente o en régimen de visitas, o de su representante legal.

Criterios de exclusión

- Tratamiento previo con antimicóticos orales o tópicos.
- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes de CICLOCHEM® crema al 1%.
- Previsión de tratamiento con corticosteroides concomitantes al fármaco de estudio.
- Paciente con localización de la micosis en el cuero cabelludo o uñas.

El tamaño de muestra previsto era de 45 pacientes. En el momento del cierre de la base de datos, se disponía de un total de 21 pacientes incluidos en el estudio. Dichos pacientes cumplen los criterios de selección, por lo que el presente informe se ha realizado con esa población.

El número de pacientes evaluables es 21.

4 METODOLOGÍA

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y de dispersión (media, D.T., mediana, mínimo, máximo, Q_1 y Q_3). El número de pacientes hasta completar el N total del estudio, hace referencia a los pacientes con ausencia de datos.

Las variables cualitativas se describen mediante las frecuencias absolutas (N) y relativas (%).

Cuando se presentan dos columnas de porcentajes, estos hacen referencia a:

- Porcentaje total (%): Porcentaje sobre la suma de las respuestas válidas más los valores perdidos, es decir, sobre el total de la muestra en estudio.
- Porcentaje válido (% Válido): Porcentaje sobre el total de respuestas válidas, es decir, con dato en la variable.

Los datos han sido analizados mediante el programa SPSS v17.0.

5 ANALISIS DESCRIPTIVO

5.1 Visita basal

5.1.1 Tomas de muestras para cultivo y KOH

En el 100% de los pacientes se ha tomado muestra para examen directo con KOH, obteniéndose resultado positivo en todos ellos. Por otro lado, se ha tomado muestra para cultivo en el 95,2% de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para KOH?	No	0	0,0
	Sí	21	100,0
Total		21	100,0

		N	%
Resultado de la muestra	Negativo	0	0,0
	Positivo	21	100,0
Total		21	100,0

		N	%
¿Toma de muestras para cultivo?	No	0	0,0
	Sí	21	100,0
Total		21	100,0

Las siguientes tablas muestran el resultado obtenido del cultivo de la lesión tomada en la visita basal y el tipo de hongo detectado en dicho cultivo.

		N	%	%válido
Resultado del cultivo de la lesión tomada en la visita basal	Negativo	3	14,3	15,0
	Positivo	17	81,0	85,0
Total válido		20	95,2	100,0
ND		1 (*)	4,8	-
Total		21	100,0	-

(*) Al paciente se le perdió el seguimiento después de la visita basal, por lo que no se dispone del resultado del cultivo.

		N	%
Tipo de hongo detectado en el cultivo de la lesión tomada en la visita basal	<i>Cándida</i> spp.	12	70,6
	<i>Trichophyton</i> spp.	3	17,6
	<i>Microsporum</i> spp.	2	11,8
	<i>Epidermophyton</i> spp.	0	0,0
	Otros	0	0,0
Total		17	100,0

5.1.2 Variables antropométricas

A continuación se indica el porcentaje de pacientes varones y mujeres incluidos en el estudio.

		N	%
Sexo del niño	Varón	10	47,6
	Mujer	11	52,4
Total		21	100,0

Los datos de edad se han registrado en algunos casos en meses y en otros casos en años. Se han unificado y se muestran en las dos unidades.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Edad (meses)	32,3	29,3	24,0	3,0	108,0	12,0	48,0	21
Edad (años)	2,7	2,4	2,0	0,3	9,0	1,0	4,0	21

A continuación se muestran los datos de peso, talla e IMC.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Peso (kg)	15,6	10,0	12,0	5,5	51,0	10,0	17,0	21
Talla (cm)	95,3	23,0	92,5	67,0	144,0	77,5	107,5	16
IMC (kg/m ²)	17,9	5,1	18,3	8,3	30,0	14,3	20,7	16

5.1.3 Exploración física

A continuación se muestran los datos de PAS, PAD, FC y Temperatura.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
PAS (mmHg)	111,1	12,2	120,0	90,0	123,0	103,0	120,0	17
PAD (mmHg)	60,9	10,5	60,0	45,0	80,0	55,0	60,0	17
FC (lat/min)	85,4	26,9	72,0	60,0	135,0	62,0	111,0	17
Temperatura (°C)	36,3	0,2	36,3	35,8	36,5	36,2	36,5	10

Ningún paciente presentó una exploración física alterada.

		N	%	%válido
Exploración física	Normal	17	81,0	100,0
	Alterada	0	0,0	0,0
Total válido		17	81,0	100,0
ND		4	19,0	-
Total		21	100,0	-

5.1.4 Medicación

A todos los pacientes se les ha entregado el tubo de medicación de Ciclochem 30gr.

		N	%
Entrega del tubo de medicación de 30gr.	No	0	0,0
	Sí	21	100,0
Total		21	100,0

5.1.5 Diario del paciente

A todos los pacientes se les ha entregado el diario del paciente.

		N	%
Entrega del Diario del paciente	No	0	0,0
	Sí	21	100,0
Total		21	100,0

5.1.6 Datos de la enfermedad micológica

El tiempo mediano de evolución de la enfermedad micológica ha sido 8 días.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Tiempo de evolución (días)	30,3	77,5	8,0	2,0	365,0	7,0	21,0	21

La siguiente tabla muestra las localizaciones de la enfermedad micológica. La localización más frecuente ha sido la ingle.

		N	% total (*)
Localización	Ingle	13	61,9
	Cuerpo y extremidades	7	33,3
	Otras localizaciones	6	28,6
	Cara	1	4,8
	Mano	0	0,0
	Pie	0	0,0
Total de pacientes		21	100,0

(*) Respuesta múltiple, por lo que la suma de porcentajes no tiene porqué ser 100.

A continuación se muestra un listado con las otras localizaciones.

		N
Otras localizaciones	Área del pañal	2
	Escroto, pene, intergluteo	1
	Pliegue cuello	1
	Rodilla izquierda	1
	Pubis	1
Total		6

5.1.7 Número y tamaño de las lesiones

El número medio de lesiones por paciente ha sido 1,6.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Número total de las lesiones	1,6	1,1	1,0	1,0	6,0	1,0	2,0	21

Se han anotado en el CRD el largo y el ancho de cada una de las lesiones. Como un paciente ha podido presentar más de una lesión, se ha calculado el largo medio de todas las lesiones anotadas y el ancho medio de las mismas. Además, para cada lesión, se ha calculado el área (largo x ancho) y se ha calculado el área media.

En algunas ocasiones sólo se han registrado las medidas de las lesiones mayores, es decir, hay más lesiones que medidas de ancho y largo anotadas en el CRD.

El largo medio de las lesiones ha sido 6,5 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Largo medio	6,5	4,1	7,5	1,0	16,0	3,0	8,0	21

El ancho medio de las lesiones ha sido 5,6 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Ancho medio	5,6	3,6	4,7	1,5	13,0	3,0	8,0	21

El área mediana de las lesiones ha sido 25,5 cm².

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Área medio	50,6	57,0	25,5	1,5	208,0	9,0	64,0	21

5.1.8 Severidad de los signos y síntomas

A continuación se muestra la severidad de los signos y síntomas anotados (eritema, descamación, prurito, vesículas, inflamación, edema, fisuras, exudación, maceración y pápulas).

		N	%
Eritema	Sin síntomas	0	0,0
	Ligera (apenas perceptible)	1	4,8
	Moderada (presencia distintiva)	17	81,0
	Severa (marcado, intenso)	3	14,3
Total		21	100,0

		N	%
Descamación	Sin síntomas	2	9,5
	Ligera (apenas perceptible)	8	38,1
	Moderada (presencia distintiva)	9	42,9
	Severa (marcado, intenso)	2	9,5
Total		21	100,0

		N	%
Prurito	Sin síntomas	4	19,0
	Ligera (apenas perceptible)	6	28,6
	Moderada (presencia distintiva)	7	33,3
	Severa (marcado, intenso)	4	19,0
Total		21	100,0

		N	%
Vesículas	Sin síntomas	11	52,4
	Ligera (apenas perceptible)	3	14,3
	Moderada (presencia distintiva)	5	23,8
	Severa (marcado, intenso)	2	9,5
Total		21	100,0

		N	%
Inflamación	Sin síntomas	3	14,3
	Ligera (apenas perceptible)	8	38,1
	Moderada (presencia distintiva)	8	38,1
	Severa (marcado, intenso)	2	9,5
Total		21	100,0

		N	%
Edema	Sin síntomas	9	42,9
	Ligera (apenas perceptible)	7	33,3
	Moderada (presencia distintiva)	3	14,3
	Severa (marcado, intenso)	2	9,5
Total		21	100,0

		N	%
Fisuras	Sin síntomas	14	66,7
	Ligera (apenas perceptible)	2	9,5
	Moderada (presencia distintiva)	5	23,8
	Severa (marcado, intenso)	0	0,0
Total		21	100,0

		N	%
Exudación	Sin síntomas	9	42,9
	Ligera (apenas perceptible)	8	38,1
	Moderada (presencia distintiva)	4	19,0
	Severa (marcado, intenso)	0	0,0
Total		21	100,0

		N	%
Maceración	Sin síntomas	8	38,1
	Ligera (apenas perceptible)	6	28,6
	Moderada (presencia distintiva)	7	33,3
	Severa (marcado, intenso)	0	0,0
Total		21	100,0

		N	%
Pápulas	Sin síntomas	10	47,6
	Ligera (apenas perceptible)	5	23,8
	Moderada (presencia distintiva)	4	19,0
	Severa (marcado, intenso)	2	9,5
Total		21	100,0

Para calcular la puntuación global de la severidad de los signos y síntomas, se ha realizado la suma de la severidad de cada uno de los signos/síntomas (0: Sin síntomas / 1: Ligera (apenas perceptible) / 2: Moderada (presencia distintiva) / 3: Severa (marcado, intenso)).

La puntuación global media de los signos y síntomas ha sido 11,6.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Puntuación global de la severidad de los signos y síntomas (visita basal)	11,6	5,4	11,0	3,0	22,0	7,0	15,0	21

5.1.9 Enfermedades concomitantes

El 33,3% de los pacientes ha presentado enfermedades concomitantes dermatológicas.

		N	%
Enfermedades concomitantes dermatológicas	No	14	66,7
	Sí	7	33,3
Total		21	100,0

A continuación se especifican las enfermedades concomitantes dermatológicas.

		N
Especificación de las enfermedades concomitantes dermatológicas	Dermatitis atópica	2
	Angioma cuero cabelludo	1
	Dermatitis irritativa del pañal	1
	Liquen estriado	1
	Mosaicismo cromosómico	1
	Queratodermia palmo-plantar	1
Total		7

El 19% de los pacientes ha presentado enfermedades concomitantes no dermatológicas.

		N	%
Enfermedades concomitantes no dermatológicas	No	17	81,0
	Sí	4	19,0
Total		21	100,0

A continuación se especifican las enfermedades concomitantes no dermatológicas.

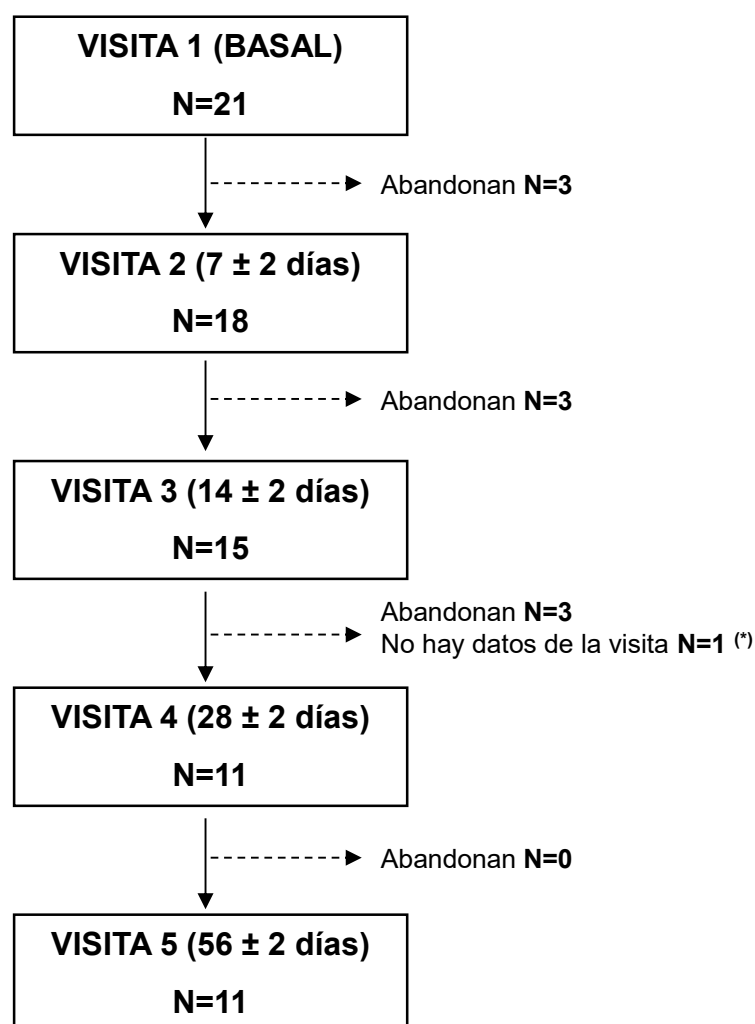
		N
Especificación de las enfermedades concomitantes no dermatológicas	Bronquitis	1
	Crisis epilépticas (no filiadas) y alteraciones del sueño (estereotipia del sueño)	1
	Enfermedad de Hirschsprung	1
	Estrabismo	1
Total		4

Ningún paciente recibe tratamiento concomitante en el momento de la visita basal.

		N	%
Tratamientos concomitantes	No	21	100,0
	Sí	0	0,0
Total		21	100,0

5.2 Visitas de seguimiento

5.2.1 Continuidad del paciente en cada una de las visitas



(*) El paciente es retirado por el investigador principal en la visita 3 por curación clínica

5.2.2 Toma de muestras para cultivo y KOH

❖ VISITA 2

Se han tomado muestras para examen directo con KOH en la visita 2 en el 55,6% de los pacientes y los resultados de las mismas han sido negativos en el 80%.

		N	%
¿Toma de muestras para KOH? (visita 2)	No	8	44,4
	Sí	10	55,6
Total		18	100,0

		N	%
Resultado (visita 2)	Negativo	8	80,0
	Positivo	2	20,0
Total		10	100,0

Se han tomado muestras para cultivo en la visita 2 en el 44,4% de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para cultivo? (visita 2)	No	10	55,6
	Sí	8	44,4
Total		18	100,0

Las siguientes tablas muestran el resultado obtenido del cultivo de la lesión tomada en la visita 2 y el tipo de hongo detectado en dicho cultivo.

		N	%
Resultado del cultivo de la lesión tomada en la visita 2	Negativo	6	75,0
	Positivo	2	25,0
Total		8	100,0

		N	%
Tipo de hongo detectado en el cultivo de la lesión tomada en la visita 2	<i>Microsporum</i> spp.	1	50,0
	<i>Cándida</i> spp.	1	50,0
	Otros	0	0,0
	<i>Trichophyton</i> spp.	0	0,0
	<i>Epidermophyton</i> spp.	0	0,0
Total		2	100,0

❖ VISITA 3

Se han tomado muestras para examen directo con KOH en la visita 3 en el 60% de los pacientes y los resultados de las mismas han sido negativos en el 66,7%.

		N	%
¿Toma de muestras para KOH? (visita 3)	No	6	40,0
	Sí	9	60,0
Total		15	100,0

		N	%
Resultado (visita 3)	Negativo	6	66,7
	Positivo	3	33,3
Total		9	100,0

Se han tomado muestras para cultivo en la visita 3 en el 46,7% de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para cultivo? (visita 3)	No	8	53,3
	Sí	7	46,7
Total		15	100,0

Las siguientes tablas muestran el resultado obtenido del cultivo de la lesión tomada en la visita 3 y el tipo de hongo detectado en dicho cultivo.

		N	%
Resultado del cultivo de la lesión tomada en la visita 3	Negativo	6	85,7
	Positivo	1	14,3
Total		7	100,0

		N	%
Tipo de hongo detectado en el cultivo de la lesión tomada en la visita 3	Otros (*)	1	100,0
	<i>Cándida</i> spp.	0	0,0
	<i>Microsporum</i> spp.	0	0,0
	<i>Trichophyton</i> spp.	0	0,0
	<i>Epidermophyton</i> spp.	0	0,0
Total		1	100,0

(*) *Aspergillus* spp.

❖ VISITA 4

No se han tomado muestras para examen directo con KOH en la visita 4 en ninguno de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para KOH? (visita 4)	No	11	100,0
	Sí	0	0,0
Total		11	100,0

Se han tomado muestras para cultivo en la visita 4 en el 18,2% de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para cultivo? (visita 4)	No	9	81,8
	Sí	2	18,2
Total		11	100,0

La siguiente tabla muestra el resultado obtenido del cultivo de la lesión tomada en la visita 4.

		N	%
Resultado del cultivo de la lesión tomada en la visita 4	Negativo	2	100,0
	Positivo	0	0,0
Total		2	100,0

❖ VISITA 5

No se han tomado muestras para KOH en la visita 5 en ninguno de los pacientes.

		N	%
¿Toma de muestras para KOH? (visita 5)	No	11	100,0
	Sí	0	0,0
Total		11	100,0

5.2.3 Número y tamaño de las lesiones

❖ VISITA 2

El número medio de lesiones en la visita 2 ha sido 1,9.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Número total de lesiones (visita 2)	1,9	2,0	1,0	1,0	8,0	1,0	2,0	17

El largo medio de las lesiones ha sido 4,5 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Largo medio (visita 2)	4,5	3,8	3,0	1,0	15,0	2,0	8,0	15

El ancho medio de las lesiones ha sido 3,9 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Ancho medio (visita 2)	3,9	3,5	2,3	1,0	12,0	1,0	8,0	15

El área mediana de las lesiones ha sido 8 cm².

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Área medio (visita 2)	30,4	48,2	8,0	1,2	180,0	2,0	64,0	15

❖ VISITA 3

El número medio de lesiones en la visita 3 ha sido 1,8.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Número total de lesiones (visita 3)	1,8	1,6	1,0	1,0	6,0	1,0	2,0	9

El largo medio de las lesiones ha sido 2,7 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Largo medio (visita 3)	2,7	2,4	2,3	0,5	8,0	1,0	3,0	9

El ancho medio de las lesiones ha sido 2,7 cm.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Ancho medio (visita 3)	2,7	2,4	2,0	0,5	8,0	1,0	3,0	9

El área mediana de las lesiones ha sido 5 cm².

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Área medio (visita 3)	13,7	21,9	5,0	0,5	64,0	1,0	9,0	9

❖ VISITA 4

Un único paciente ha registrado dos lesiones en la visita 4. El largo medio de las lesiones ha sido 5,2 cm y el ancho medio ha sido 5,1 cm. El área media es de 50 cm².

❖ VISITA 5

Sólo un paciente ha registrado una lesión en la visita 5. Tanto el largo como el ancho de dicha lesión han sido 10 cm, por lo que el área se corresponde con 100 cm².

5.2.4 Severidad de los signos y síntomas

❖ VISITA 2

La siguiente tabla muestra la severidad de los signos y síntomas en la visita 2.

(visita 2)	Sin síntomas	Ligera	Moderada	Severa	Total
Eritema	1 (6,3%)	13 (81,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Descamación	9 (56,3%)	4 (25,0%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Prurito	12 (75,0%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Vesículas	13 (81,3%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Inflamación	12 (75,0%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	16 (100,0%)
Edema	13 (81,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Fisuras	14 (87,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	16 (100,0%)
Exudación	12 (75,0%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	16 (100,0%)
Maceración	13 (81,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)
Pápulas	12 (75,0%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	16 (100,0%)

La puntuación global media en la visita 2 de la severidad de los signos y síntomas ha sido 5,3.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Puntuación global de la severidad de los signos y síntomas (visita 2)	5,3	8,5	2,0	1,0	30,0	1,0	5,0	16

❖ VISITA 3

La siguiente tabla muestra la severidad de los signos y síntomas en la visita 3.

(visita 3)	Sin síntomas	Ligera	Moderada	Severa	Total
Eritema	7 (50,0%)	4 (28,6%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Descamación	8 (57,1%)	5 (35,7%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Prurito	11 (78,6%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Vesículas	11 (78,6%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Inflamación	10 (71,4%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Edema	11 (78,6%)	2 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Fisuras	12 (85,7%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Exudación	11 (78,6%)	2 (14,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Maceración	10 (71,4%)	3 (21,4%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)
Pápulas	13 (92,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)	14 (100,0%)

La puntuación global media en la visita 3 de la severidad de los signos y síntomas ha sido 4,4.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Puntuación global de la severidad de los signos y síntomas (visita 3)	4,4	8,1	1,0	0,0	30,0	0,0	6,0	14

❖ VISITA 4

La siguiente tabla muestra la severidad de los signos y síntomas en la visita 4.

(visita 4)	Sin síntomas	Ligera	Moderada	Severa	Total
Eritema	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Descamación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Prurito	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Vesículas	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Inflamación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Edema	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Fisuras	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Exudación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Maceración	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Pápulas	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)

La puntuación global media en la visita 4 de la severidad de los signos y síntomas ha sido 0,4.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Puntuación global de la severidad de los signos y síntomas (visita 4)	0,4	0,9	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	11

❖ VISITA 5

La siguiente tabla muestra la severidad de los signos y síntomas en la visita 5.

(visita 5)	Sin síntomas	Ligera	Moderada	Severa	Total
Eritema	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Descamación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Prurito	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Vesículas	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Inflamación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Edema	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Fisuras	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Exudación	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Maceración	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)
Pápulas	11 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)

La puntuación global media en la visita 5 de la severidad de los signos y síntomas ha sido 0,1.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Puntuación global de la severidad de los signos y síntomas (visita 5)	0,1	0,3	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	11

5.2.5 Medicación

❖ VISITA 2

El 94,4% de los pacientes ha devuelto el tubo de medicación de Ciclochem 30 gr en la visita 2.

		N	%
Devolución del tubo de medicación de 30gr. (visita 2)	No	1	5,6
	Sí	17	94,4
Total		18	100,0

		N	%
Entrega del tubo de medicación de 30gr. (visita 2)	No	3	16,7
	Sí	15	83,3
Total		18	100,0

❖ VISITA 3

El 100% de los pacientes ha devuelto el tubo de medicación de Ciclochem 30 gr en la visita 3.

		N	%
Devolución del tubo de medicación de 30gr. (visita 3)	No	0	0,0
	Sí	15	100,0
Total		15	100,0

		N	%
Entrega de 2 tubos de medicación de 30gr. (visita 3)	No	4	26,7
	Sí	11	73,3
Total		15	100,0

❖ VISITA 4

El 90,9% de los pacientes ha devuelto los 2 tubos de medicación de Ciclochem 30 gr en la visita 4.

		N	%
Recepción de 2 tubos de medicación de 30gr. (visita 4)	No	1	9,1
	Sí	10	90,9
Total		11	100,0

5.2.6 Cumplimiento del tratamiento

❖ VISITA 2

El 94,4% de los pacientes ha presentado un cumplimiento del 100% en la visita 2.

		N	%
Cumplimiento del tratamiento (visita 2)	100%	17	94,4
	≥80% y <100%	0	0,0
	≥50% y <80%	0	0,0
	<50%	1	5,6
Total		18	100,0

❖ VISITA 3

El 86,7% de los pacientes ha presentado un cumplimiento del 100% en la visita 3.

		N	%
Cumplimiento del tratamiento (visita 3)	100%	13	86,7
	≥80% y <100%	1	6,7
	≥50% y <80%	1	6,7
	<50%	0	0,0
Total		15	100,0

❖ VISITA 4

La totalidad de los pacientes ha presentado un cumplimiento del 100% en la visita 4.

		N	%
Cumplimiento del tratamiento (visita 4)	100%	11	100,0
	≥80% y <100%	0	0,0
	≥50% y <80%	0	0,0
	<50%	0	0,0
Total		11	100,0

5.2.7 Tratamientos concomitantes

❖ VISITA 2

El 16,7% de los pacientes ha recibido tratamiento concomitante entre la visita basal y la visita 2.

		N	%
Tratamiento concomitante (visita 2)	No	15	83,3
	Sí	3	16,7
Total		18	100,0

A continuación se especifican los principios activos de los tratamientos concomitantes.

		N
Principios activos	Dexclorfeniramina	1
	Ibuprofeno y paracetamol	1
	Paracetamol	1
Total		3

❖ VISITA 3

El 33,3% de los pacientes ha recibido tratamiento concomitante entre la visita 2 y visita 3.

		N	%
Tratamiento concomitante (visita 3)	No	10	66,7
	Sí	5	33,3
Total		15	100,0

A continuación se especifican los principios activos de los tratamientos concomitantes.

		N
Principios activos	Apiretal y fluidasa	1
	Dexclorfeniramina	1
	Hidrocortisona y miconazol (*)	1
	Paidoterin descongestivo	1
	Paracetamol	1
Total		5

(*) Tratamiento de rescate tras abandonar por AA.

❖ VISITA 4

El 40% de los pacientes ha recibido tratamiento concomitante entre la visita 3 y la visita 4.

		N	% total	% válido
Tratamiento concomitante (visita 4)	No	6	54,5	60,0
	Sí	4	36,4	40,0
Total válido		10	90,9	100,0
Sin dato		1	9,1	-
Total		11	100,0	-

A continuación se especifican los principios activos de los tratamientos concomitantes.

		N
Principios activos	Fluidasa	1
	Paidoterin descongestivo	1
	Paracetamol	1
	Terbinafina	1
Total		4

❖ VISITA 5

El 27,3% de los pacientes ha recibido tratamiento concomitante entre la visita 4 y la visita 5.

		N	%
Tratamiento concomitante (visita 5)	No	8	72,7
	Sí	3	27,3
Total		11	100,0

A continuación se especifican los principios activos de los tratamientos concomitantes.

		N
Principios activos	Cloperastina	1
	Fucidine	1
	Terbinafina comprimidos	1
Total		3

5.2.8 Diario del paciente

El 90,9% de los pacientes realizó la devolución del diario del paciente en la visita 5.

		N	%
Devolución del diario del paciente (visita 5)	No	1	9,1
	Sí	10	90,9
Total		11	100,0

5.3 Fin de estudio

El 57,1% de los pacientes ha completado el estudio.

		N	%
¿Ha completado el paciente el estudio?	No	9	42,9
	Sí	12	57,1
Total		21	100,0

La siguiente tabla muestra los motivos de abandono para aquellos pacientes que no han completado el estudio.

		N
Motivos de abandono	Acontecimientos adversos	2
	Retirada del consentimiento	1
	Pérdida de seguimiento	2
	Ineficacia del tratamiento	4
Total		9

Los 4 pacientes que han abandonado el estudio por ineficacia del tratamiento han iniciado un tratamiento de rescate con los siguientes principios activos.

- Griseofulvina + eberconazol
- Hidrocortisona + miconazol + fomentos con borato sódico
- Hidrocortisona + miconazol borato sódico
- Terbinafina oral

5.4 Acontecimientos adversos

El 38,1% de los pacientes ha presentado al menos un acontecimiento adverso.

		N	%
El paciente presenta al menos un acontecimiento adverso	No	13	61,9
	Sí	8	38,1
Total		21	100,0

El número medio de acontecimientos adversos por paciente ha sido 0,7.

	Media	D.T.	Mediana	Mínimo	Máximo	Q1	Q3	N
Número de AA por paciente	0,7	1,1	0,0	0,0	4,0	0,0	1,0	21

La siguiente tabla muestra el número de acontecimientos adversos presentados por paciente.

		N	%
Número de AA por paciente	0	13	61,9
	1	5	23,8
	2	1	4,8
	3	1	4,8
	4	1	4,8
Total		21	100,0

A continuación se muestran los acontecimientos adversos en función de la intensidad de los mismos.

	Valoración de intensidad		
	Leve	Moderada	Total
CATARRO DE VÍAS ALTAS	2 (16,7%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
CONGESTIÓN NASAL	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
INTERTRIGO BACTERIANO	2 (16,7%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
IRRITACIÓN	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (7,1%)
MÁCULA ACRÓMICA	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
RESFRIADO COMÚN	4 (33,3%)	0 (0,0%)	4 (28,6%)
SUDAMINA	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
TOS	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
VARICELA	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (7,1%)
Total	12 (100,0%)	2 (100,0)	14 (100,0%)

La siguiente tabla muestra los acontecimientos adversos en función de la relación con la medicación del estudio.

	Relación con la medicación del estudio		
	Posible	No relacionado	Total
CATARRO DE VÍAS ALTAS	0 (0,0%)	2 (15,4%)	2 (14,3%)
CONGESTIÓN NASAL	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)
INTERTRIGO BACTERIANO	0 (0,0%)	2 (15,4%)	2 (14,3%)
IRRITACIÓN	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
MÁCULA ACRÓMICA	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)
RESFRIADO COMÚN	0 (0,0%)	4 (30,8%)	4 (28,6%)
SUDAMINA	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)
TOS	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)
VARICELA	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (7,1%)
Total	1 (100,0)	13 (100,0)	14 (100,0%)

La localización del único acontecimiento adverso relacionado con la medicación ha sido de tipo “local”.

La tabla que sigue muestra los acontecimientos adversos en función de la acción realizada en relación con el medicamento. En aquellos pacientes cuyo acontecimiento adverso fue leve, no se llevó a cabo ninguna acción. Sin embargo, en aquellos con acontecimiento adverso de intensidad moderada, la acción llevada a cabo fue la suspensión permanente.

	Acción realizada en relación con el medicamento		
	Ninguna	Suspensión permanente	Total
CATARRO DE VÍAS ALTAS	2 (16,7%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
CONGESTIÓN NASAL	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
INTERTRIGO BACTERIANO	2 (16,7%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
IRRITACIÓN	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (7,1%)
MÁCULA ACRÓMICA	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
RESFRIADO COMÚN	4 (33,3%)	0 (0,0%)	4 (28,6%)
SUDAMINA	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
TOS	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
VARICELA	0 (0,0%)	1 (50,0%)	1 (7,1%)
Total	12 (100,0%)	2 (100,0)	14 (100,0%)

A continuación se muestran los acontecimientos adversos en función del desenlace de los mismos.

	Desenlace en el paciente			
	Desconocido	Recuperación completa	Aún no recuperado	Total
CATARRO DE VÍAS ALTAS	0 (0,0%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
CONGESTIÓN NASAL	0 (0,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
INTERTRIGO BACTERIANO	0 (0,0%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
IRRITACIÓN	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	1 (7,1%)
MÁCULA ACRÓMICA	0 (0,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
RESFRIADO COMÚN	0 (0,0%)	3 (30,0%)	1 (33,3%)	4 (28,6%)
SUDAMINA	0 (0,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
TOS	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	1 (7,1%)
VARICELA	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
Total	1 (100,0%)	10 (100,0)	3 (100,0)	14 (100,0%)

La siguiente tabla muestra los acontecimientos adversos en función de la gravedad de los mismos. Ningún AA fue grave.

	Acontecimiento adverso grave		
	No	Sí	Total
CATARRO DE VÍAS ALTAS	2 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
CONGESTIÓN NASAL	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
INTERTRIGO BACTERIANO	2 (14,3%)	0 (0,0%)	2 (14,3%)
IRRITACIÓN	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
MÁCULA ACRÓMICA	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
RESFRIADO COMÚN	4 (28,6%)	0 (0,0%)	4 (28,6%)
SUDAMINA	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
TOS	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
VARICELA	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
Total	14 (100,0%)	0 (100,0)	14 (100,0%)

En el Anexo I. Acontecimientos adversos se muestra un listado con toda la información sobre los acontecimientos adversos registrados en el estudio.

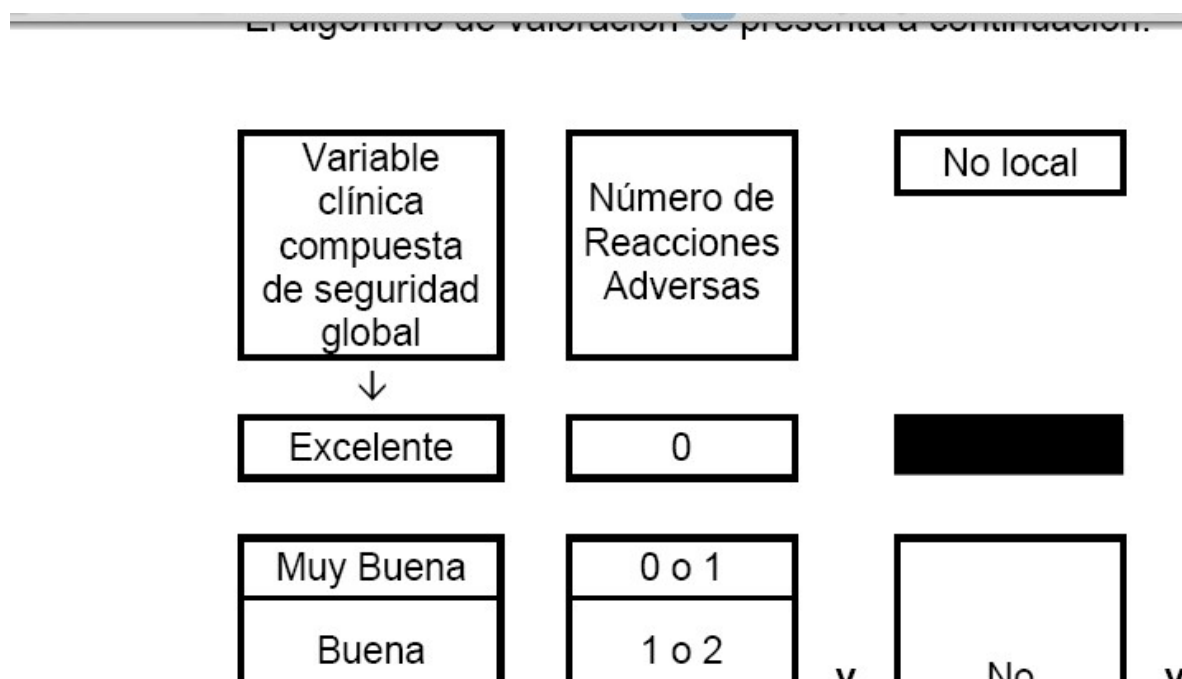
6 ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS

6.1 Objetivo principal

Evaluación de la seguridad de la crema de ciclopirox olamina en niños de 3 meses a 10 años afectos de dermatomicosis de la piel lampiña por levaduras y/o dermatofitos.

La valoración de la seguridad global se ha realizado a partir de los datos relativos a los acontecimientos adversos **relacionados** con el fármaco y sus características atendiendo a su número, intensidad, persistencia y localización. No se han tenido en cuenta para este apartado dos pacientes porque sólo realizaron la visita basal y posteriormente se les perdió el seguimiento, por lo que no se sabe si llegaron a tener algún acontecimiento adverso.

El algoritmo de valoración se presenta a continuación:



Al evaluar cada paciente según el algoritmo, se tiene que el 94,7% de los pacientes presenta una seguridad global excelente.

		N	%
Seguridad global	Excelente	18	94,7
	Buena	1	5,3
Total		19	100,0

Se considera que se cumple el objetivo principal del estudio, es decir, que la aplicación de la crema ciclopirox olamina es segura en niños entre 3 meses y 10 años de edad, si la variable principal de seguridad global está catalogada como Excelente o Muy buena. Por lo tanto, en un 94,7% de los pacientes, se cumple el objetivo principal del estudio.

		N	%
El paciente cumple el objetivo principal	No	1	5,3
	Sí	18	94,7
Total		19	100,0

6.2 Objetivos secundarios

Para los análisis de eficacia, sólo se han considerado aquellos pacientes que han confirmado la positividad del cultivo realizado en basal. Por lo tanto, los análisis de eficacia se realizarán sobre 17 pacientes.

6.2.1 Objetivo secundario 1

Evaluación de la eficacia clínica y micológica.

❖ EFICACIA CLÍNICA

Se ha calculado la puntuación global de la severidad de los signos y síntomas, sumando la severidad de cada uno de los signos/síntomas (0: Sin síntomas / 1: Ligera (apenas perceptible) / 2: Moderada (presencia distintiva) / 3: Severa (marcado, intenso)). Dicho cálculo se ha realizado en la visita basal y en la última visita disponible. Posteriormente, se ha calculado el porcentaje de reducción a través de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de reducción} = \left(\frac{\text{puntuación}_{\text{basal}} - \text{puntuación}_{\text{última visita}}}{\text{puntuación}_{\text{basal}}} \right) \times 100$$

A partir del porcentaje de reducción, se realiza la siguiente clasificación:

- **CURACIÓN CLÍNICA.** El porcentaje de reducción es igual al 100%.
- **MEJORÍA CLÍNICA MARCADA.** El porcentaje de reducción es superior al 75% e inferior al 100%.
- **MEJORÍA CLÍNICA MODERADA.** El porcentaje de reducción es superior al 50% e igual o inferior al 75%.
- **MEJORÍA CLÍNICA LIGERA.** El porcentaje de reducción es superior al 25% e igual o inferior al 50%.
- **SIN CAMBIOS CLÍNICOS.** El porcentaje de reducción es superior al 0% e igual o inferior al 25%.
- **AGRAVAMIENTO CLÍNICO.** El porcentaje de reducción es igual o inferior al 0%.

		N	% total	% válido
Eficacia clínica	Curación clínica	8	47,1	61,5
	Mejoría clínica marcada	1	5,9	7,7
	Mejoría clínica moderada	1	5,9	7,7
	Mejoría clínica ligera	1	5,9	7,7
	Sin cambios clínicos	1	5,9	7,7
	Agravamiento clínico	1	5,9	7,7
Total válido		13	76,5	100,0
Sin dato (*)		4	23,5	-
Total		17	100,0	-

(*) Hay 4 pacientes que no se pueden evaluar, ya que sólo disponen de la severidad de los signos y síntomas en el momento basal.

❖ EFICACIA MICOLÓGICA

Para evaluar la eficacia micológica, hay que ver el resultado del cultivo (+/-) y el resultado de microscopia directa (+/-). Si ambos resultados son negativos, se considera que la eficacia micológica es favorable. Si el paciente no ha indicado valores en la visita 4, se han tomado los valores de la última visita disponible.

		N	% total	% válido
Eficacia micológica	Cultivo (-) y microscopia directa (-)	5	29,4	62,5
	Cultivo (+) o microscopia directa (+)	3	17,6	37,5
Total válido		8	47,1	100,0
Sin dato (*)		9	52,9	-
Total		17	100,0	-

(*) Hay 9 pacientes que no se pueden evaluar, ya que no se dispone de los datos necesarios para englobarlos en una de las categorías descritas.

❖ EFICACIA CLÍNICO-MICOLÓGICA

A partir de la eficacia clínica y la eficacia micológica (calculadas anteriormente), se realiza la siguiente clasificación:

	Curación clínica	Mejoría marcada	Mejoría moderada	Mejoría ligera	Sin cambios	Agravamiento
Cultivo (-) y microscopía directa (-)	Curación	Mejoría significativa	Mejoría moderada	Mejoría moderada	-	-
Cultivo (+) o microscopía directa (+)	Mejoría significativa	Mejoría ligera	Mejoría ligera	Mejoría ligera	Sin cambios	Sin cambios

A continuación se muestra la clasificación de los pacientes del estudio según la tabla anterior.

		N	% total	% válido
Eficacia clínico-micológica	Mejoría ligera	2	11,8	25,0
	Mejoría significativa	2	11,8	25,0
	Curación	4	23,5	50,0
Total válido		8	47,1	100,0
Sin dato (*)		9	52,9	-
Total		17	100,0	-

(*) Hay 9 pacientes que no tienen datos de eficacia micológica.

Se considera que la evaluación de la eficacia clínico-micológica es favorable si la mejoría es moderada, si es significativa o si se produce la curación.

		N	% total	% válido
Eficacia clínico-micológica	Evaluación no favorable	2	11,8	25,0
	Evaluación favorable	6	35,3	75,0
Total válido		8	47,1	100,0
Sin dato		9	52,9	-
Total		17	100,0	-

6.2.2 Objetivo secundario 2

Evaluación de la aparición de recidivas.

Se considera que un paciente presenta recidiva si después de haber conseguido la negativización del cultivo, vuelve a positivizar. En este estudio y según esta definición, no hay ningún paciente que presente recidiva.

7 ANEXOS

7.1 Anexo I. Acontecimientos adversos

AA	Duración desde	Duración hasta	intensidad	Relación	Localización	Acción realizada	Desenlace	Grave
Catarro de vías altas	25-mar-2011	30-mar-2011	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Catarro de vías altas	19-nov-2009	25-nov-2009	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Congestión nasal	15-mar-2010	31-mar-2010	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Intertrigo bacteriano	01-abr-2011	19-abr-2011	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Intertrigo bacteriano	24-oct-2011	31-oct-2011	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Irritación*	23-dic-2009		Moderada	Posible	Local	Suspensión permanente	No recuperado en el último seguimiento	No
Mácula acrómica	04-sep-2009	22-oct-2009	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Resfriado común	14-mar-2009	15-mar-2009	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Resfriado común	26-mar-2009	26-mar-2009	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Resfriado común*	29-abr-2009		Leve	No relacionado		Ninguna	No recuperado en el último seguimiento	No
Resfriado común	04-mar-2011	13-mar-2011	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Sudamina	17-mar-2009	17-mar-2009	Leve	No relacionado		Ninguna	Recuperación completa	No
Tos*	20-oct-2009		Leve	No relacionado		Ninguna	No recuperado en el último seguimiento	No
Varicela*	01-may-2010		Moderada	No relacionado		Suspensión permanente	Desconocido	No

*Los acontecimientos adversos de cuales no se dispone la fecha de finalización se debe a que en la última visita de seguimiento del estudio no se encontraban resueltos o a que se perdió el seguimiento de los pacientes, por lo que no fue posible conocer su desenlace.

Según se puede observar en la anterior tabla no se dispone de la fecha de finalización de cuatro acontecimientos adversos por los siguientes motivos:

Irritación: el acontecimiento adverso se inicia el día 23 de diciembre de 2009. El paciente es discontinuado del ensayo clínico el día 30 de diciembre de 2009, no realizando visitas de seguimiento a partir de esa fecha. Por este motivo el acontecimiento adverso figura como no recuperado en el último seguimiento.

Resfriado común: el acontecimiento adverso se inicia el día 29 de abril de 2009. El paciente realiza la última visita de seguimiento del ensayo clínico el día 30 de abril de 2009. Por este motivo el acontecimiento adverso figura como no recuperado en el último seguimiento.

Tos: el acontecimiento adverso se inicia el día 20 de octubre de 2009. El paciente realiza la última visita de seguimiento del ensayo clínico el día 22 de octubre de 2009. Por este motivo el acontecimiento adverso figura como no recuperado en el último seguimiento.

Varicela: el acontecimiento adverso se inicia el día 1 de mayo de 2010. El paciente es discontinuado del ensayo clínico el día 3 de mayo de 2010, perdiéndose el seguimiento de este paciente. Por este motivo se desconoce el desenlace del acontecimiento adverso.