



La lección de medicina

MATEMÉDICOS

Gonzalo Bernal^{††}

La literatura médica es cada vez más extensa y difícil de entender. Sumado a esto, la cantidad de publicaciones que se reportan cada día hacen que el mantenerse actualizado sea todo un hecho titánico. La presente revisión busca tanto introducir al estudiante de Medicina en la comprensión de la matemática usada en las publicaciones científicas como fortalecer los conceptos del médico en ejercicio. Este escrito no pretende reemplazar las miles de publicaciones que existen sobre el tema, sino ofrecer una visión muy práctica para su adecuado entendimiento y aplicación en el quehacer médico.

REGLAS DEL TANTO POR CIENTO

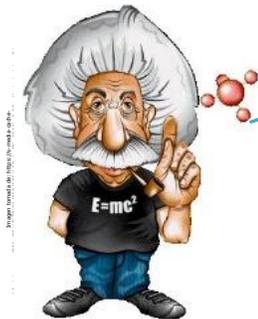


<http://www.cuadernosdeperiodistas.com/media/2014/05/porcentaje.jpg>

Es un procedimiento aritmético que consiste en dividir una cantidad cualquiera en 100 partes iguales.

Ejemplo: Qué significa 25 %

25 % significa 25 partes de 100 partes posibles y se expresaría como $25 (1/100) = 25/100$ y, si lo simplificamos, significaría $1/4$, que es lo mismo que decir uno de cada cuatro.



Ahora, explíquelo usted...

1. ¿Qué significa 5 %?
2. ¿Qué significa 13 %?
3. ¿Qué significa 25 %?
4. ¿Qué significa 33 %?
5. ¿Qué significa 95 %?
6. ¿Qué significa X %?
7. ¿Qué significa 50 %?
8. ¿Qué significa 40 %?
9. ¿Qué significa 75 %?
10. ¿Qué significa 90 %?
11. ¿Qué significa 65 %?

^{††} MD. Familiar Integral. Profesor FUJNC - gonzalo.bernal@juanncorpas.edu.co

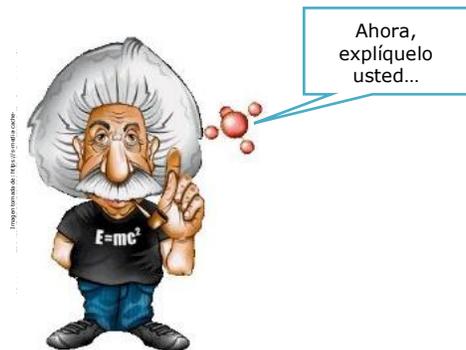


Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Ticagrelor (N= 6930)	Clopidogrel (N= 6955)
Median age (IQR) — yr	66 (60–72)	66 (60–73)
Female sex — no. (%)	1908 (27.5)	1980 (28.5)
Median weight (IQR) — kg	76 (66–88)	77 (66–88)
Inclusion criteria for randomization		
Previous revascularization — no. (%)	3923 (56.6)	3952 (56.8)
ABI value	0.78±0.23	0.78±0.23
ABI or TBI criteria — no. (%) [†]	3007 (43.4)	3003 (43.2)
ABI value	0.63±0.15	0.63±0.15
TBI value	0.49±0.14	0.55±0.27
Limb symptoms — no. (%) [‡]		
Asymptomatic	1309 (18.9)	1292 (18.6)
Mild or moderate claudication	3674 (53.0)	3736 (53.7)
Severe claudication	1620 (23.4)	1608 (23.1)
Pain while at rest	186 (2.7)	192 (2.8)
Minor tissue loss	107 (1.5)	100 (1.4)
Major tissue loss	33 (0.5)	25 (0.4)
Major amputation above the ankle — no. (%) [§]	162 (2.3)	178 (2.6)
Medical history — no. (%)		
Stroke	576 (8.3)	567 (8.2)
Transient ischemic attack	279 (4.0)	228 (3.3)
Coronary artery disease [¶]	2019 (29.1)	2013 (28.9)
Myocardial infarction	1242 (17.9)	1280 (18.4)
No. of vascular beds affected		
1	3874 (55.9)	3930 (56.5)
2	2333 (33.7)	2355 (33.9)
3	723 (10.4)	670 (9.6)
Diabetes mellitus type I or II	2639 (38.1)	2706 (38.9)

Observemos ahora la tabla 1 de un artículo médico que compara dos medicamentos, ticagrelor versus clopidogrel, para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica publicado en la revista *New England Journal of Medicine* en

noviembre 13 de 2016. En la columna de características vemos la variable "Mujeres" (*Female sex*), al lado de esta, la sigla "no." (número o total de mujeres) y, entre paréntesis, la sigla de porcentaje (%).



1. ¿Qué significa (27,5) en la intersección de la columna *Ticagrelor* con la fila *Female sex*?
2. Realice el mismo ejercicio con cada una de las variables relacionadas con las características de los pacientes y sus respectivas intersecciones con las columnas de *Ticagrelor* y *Clopidogrel*.
3. ¿Qué porcentaje de pacientes del grupo *Ticagrelor* eran mujeres?

4. ¿Qué porcentaje del grupo *Clopidogrel* presentaba claudicación intermitente?
5. ¿Qué porcentaje de los pacientes tenía amputación de sus piernas por encima del maléolo, tanto en el grupo *Ticagrelor* como en el grupo *Clopidogrel*?
6. ¿Cuál es el porcentaje hombres en el grupo *Ticagrelor*?
7. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes que no fue revascularizado en el grupo *Ticagrelor*?
8. ¿Cuál es el porcentaje de pacientes que no fue revascularizados en el grupo *Clopidogrel*?
9. ¿Qué porcentaje de pacientes había presentado infarto agudo de miocardio en el grupo *Ticagrelor*?
10. ¿Qué porcentaje de pacientes no había presentado infarto agudo de miocardio en el grupo *Clopidogrel*?
11. ¿Qué porcentaje de diabéticos había en el grupo de *Ticagrelor*?
12. ¿Qué porcentaje de diabetes había en el grupo de *Clopidogrel*?
13. ¿Qué porcentaje de pacientes no tenía diabetes en el grupo *Ticagrelor*?
14. ¿Qué porcentaje de pacientes no presentaba diabetes en el grupo *Clopidogrel*?



Escribe cada porcentaje en forma de fracción y de número decimal.

a) $90\% = \frac{90}{100} = 0,90$ d) $9\% = \frac{9}{100} = 0,09$
 b) $34\% = \frac{34}{100} = 0,34$ e) $38\% = \frac{38}{100} = 0,38$
 c) $3\% = \frac{3}{100} = 0,03$ f) $85\% = \frac{85}{100} = 0,85$

https://image.slidesharecdn.com/losporcentajespresentacion-110116122521-phpapp01/95/los-porcentajes-15-728.jpg?cb=1295181612

Por ahora hemos repasado que X % es lo mismo que decir X/100; ejemplo 5 % = 5/100.

En matemáticas es importante saber que las **palabras 'de', 'del', 'de los' equivalen a multiplicar y la palabra 'es' significa igualdad.**

Ejemplo: Calcule el 10 % de 100.

Lo escribiremos así:

10 % de (100). Como la palabra **'de'** significa multiplicación quedaría así:

10 % X (100). Como habíamos visto antes, 10 % son diez partes de cada 100 y se expresa así:

$$10/100.$$

Ahora la ecuación nos quedará así:

$$\frac{10}{100} \times (100)$$

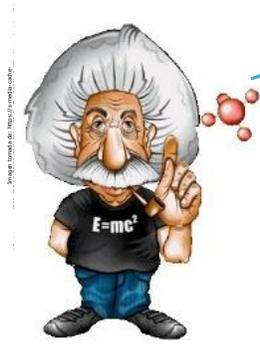
Simplificando: 100 dividido 100 es uno y uno por 10 es 10.

La respuesta es 10.

De nuevo tomemos la tabla 1.

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Ticagrelor (N = 6930)	Clopidogrel (N = 6955)
Median age (IQR) — yr	66 (60–72)	66 (60–73)
Female sex — no. (%)	1908 (27.5)	1980 (28.5)
Median weight (IQR) — kg	76 (66–88)	77 (66–88)
Inclusion criteria for randomization		
Previous revascularization — no. (%)	3923 (56.6)	3952 (56.8)
ABI value	0.78±0.23	0.78±0.23
ABI or TBI criteria — no. (%)†	3007 (43.4)	3003 (43.2)
ABI value	0.63±0.15	0.63±0.15
TBI value	0.49±0.14	0.55±0.27
Limb symptoms — no. (%)‡		
Asymptomatic	1309 (18.9)	1292 (18.6)
Mild or moderate claudication	3674 (53.0)	3736 (53.7)
Severe claudication	1620 (23.4)	1608 (23.1)
Pain while at rest	186 (2.7)	192 (2.8)
Minor tissue loss	107 (1.5)	100 (1.4)
Major tissue loss	33 (0.5)	25 (0.4)
Major amputation above the ankle — no. (%)§	162 (2.3)	178 (2.6)
Medical history — no. (%)		
Stroke	576 (8.3)	567 (8.2)
Transient ischemic attack	279 (4.0)	228 (3.3)
Coronary artery disease¶	2019 (29.1)	2013 (28.9)
Myocardial infarction	1242 (17.9)	1280 (18.4)
No. of vascular beds affected		
1	3874 (55.9)	3930 (56.5)
2	2333 (33.7)	2355 (33.9)
3	723 (10.4)	670 (9.6)
Diabetes mellitus type I or II	2639 (38.1)	2706 (38.9)



Ahora, explíquelo usted...

1. Calcule el 38,1 % de 6930 (estos corresponden a los diabéticos del grupo *Ticagrelor*).
2. Calcule el 23,4 % de 6930. Corresponde al grupo de claudicación severa del grupo *Ticagrelor*.
3. Calcule el 18,6 % de 6955. Corresponde al grupo asintomático del grupo *Clopidogrel*.
4. Continúe así con cada variable hasta comprender el concepto, más que la fórmula matemática.
5. Calcule el 1,5 % de 6930.

Uniando todo

Ejemplo: Calcule el 20 % del 30 % de 2000.

Como se observa, vemos en la ecuación las palabras '**de**' y '**del**' que significan multiplicación. Por lo tanto la ecuación quedaría así:

$$20 \% \times 30 \% \times 2000.$$

Dicho de otro modo, 20/100 multiplicado por 30/100 multiplicado por 2000.

Esto nos da 120.

→ Volvamos a nuestra tabla 1 y ahora resolvamos la siguiente pregunta:

¿Qué tanto por ciento **de** 6 930 es 1 908? (este dato corresponde en la tabla 1, al número de mujeres que había en el grupo *Ticagrelor*).

Para resolver esto utilizaremos una regla de tres simple así:

Si 6930 es el 100 %, ¿qué porcentaje será 1908?

6 930	100 %
1 908	X

$$X = \frac{1\ 908 \times 100\%}{6\ 930} = 27,5 \%$$

Otra forma de solucionarlo sería así:

Tomamos literalmente la oración de la ecuación y la traducimos a términos matemáticos:

'¿Qué tanto por ciento?', es la pregunta y, cómo la voy a averiguar, lo pondremos como X %.

'**De**' significa multiplicación.

'**Es**' significa igualdad y se representara como tal, o sea, = 1908.

Uniando todo quedaría así:

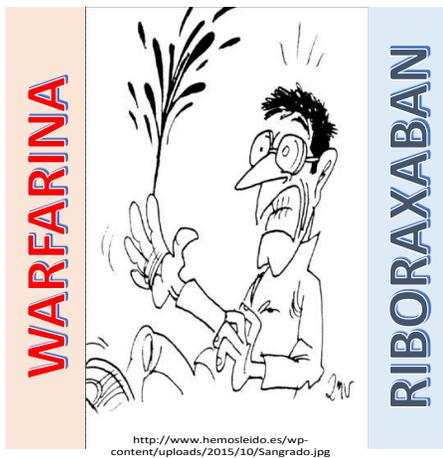
$$X \% \times 6\ 930 = 1\ 908$$

Despejando X % (recuerde X/100), obtendríamos:

X = 1908 por 100 y todo esto dividido por 6930, esto da como resultado 27,5 %.

Ahora, explíquelo usted...

Ahora practique y realice con cada una de las variables de la tabla uno las mismas operaciones.



Definimos **razón** como la comparación de dos cantidades mediante operaciones matemáticas. Las razones pueden ser **aritméticas o geométricas**. La razón aritmética es la comparación de dos cantidades a través de la resta y, la geométrica, es la comparación de dos cantidades a través de la división.

Tomemos como ejemplo la tabla 3 del artículo que estamos usando. Observemos la fila que dice Variable (Punto final de seguridad principal: sangrado mayor o menor clínicamente relevante). Ahora busquemos la columna que tiene el encabezado *Ribaroxaban* y ubiquemos el número que se encuentra allí bajo el encabezado "Eventos". Observamos que la cifra escrita allí es **1475** pacientes que corresponden al 20,7 % del total de los pacientes que son 7111. Vayamos ahora a la misma fila pero la columna que dice *Warfarina* y el encabezado "Eventos". Allí encontraremos el número **1449** que corresponden al 20,3 % del total de los pacientes que es, para ese grupo, 7125.

→ **¿Cómo aplicamos la razón aritmética en este caso y cómo la interpretamos?**

Variable	Rivaroxaban (N=7111)	Warfarin (N=7125)	Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§	1475 (20.7)	1449 (20.3)	1.03 (0.96–1.11)	0.44

Si restamos los 1475 pacientes que sangraron en el grupo de *Ribaroxaban* de los 1449 pacientes que tuvieron un sangrado mayor en el grupo *Warfarina*, la diferencia nos da 26 pacientes.

→ **¿Cómo analizamos este resultado?**

El número 26 lo podemos analizar desde dos puntos de vista:

1. El primero nos dice que en el grupo *Ribaroxaban* hubo 26 pacientes que presentaron más sangrado en comparación con el grupo de la *Warfarina*.
2. El segundo punto de vista sería que en el grupo de la *Warfarina* hubo 26 pacientes menos que sangraron con respecto al grupo *Ribaroxaban*.

Y, con los porcentajes, ¿qué?

Como vimos en la sección sobre reglas del tanto por ciento, también podemos hacer una razón aritmética entre porcentajes. Para nuestro caso, vamos a tomar los porcentajes de cada número absoluto del mismo ejemplo anterior, los vamos a restar y, luego, a interpretar.



¿Cuál es el porcentaje de pacientes que tuvieron un sangrado mayor en el grupo *Ribaroxaban*?

Como lo habíamos dicho, este porcentaje es del 20,7 %, que resulta de multiplicar 1475 por 100 y el resultado dividirlo entre 7111. Para efectos claros de la exposición, diremos de una vez que, **para este tipo de estudios, a esta cifra la llamaremos incidencia en expuestos o del grupo experimental.**



¿Cuál es el porcentaje de pacientes con sangrado mayor en el grupo de *Warfarina*?

Se obtiene de forma similar al ejemplo anterior y nos da 20,3 %. Para efectos prácticos de la exposición, diremos que a este grupo lo denominaremos **incidencia en no expuestos o del grupo control.**

Aplicando esta nueva terminología diremos que podemos hacer una razón aritmética entre porcentajes restando uno del otro.

A este nuevo valor lo llamaremos **reducción absoluta del riesgo (RAR)** que, para nuestro ejemplo, sería:

$$\text{Reducción absoluta del riesgo (RAR)} = \text{Incidencia en expuestos (experimental)} - \text{Incidencia en los NO expuestos (control o no experimental)}$$

Entonces,

$$\begin{aligned} \text{RAR} &= 20,7 \% - 20,3 \% \\ \text{RAR} &= 0,4 \% \end{aligned}$$



→ La interpretación de este resultado

Nos sugiere que, si tomó ribaroxaban, disminuyó el riesgo de sangrado en un 0,4 % comparado con la warfarina. Otra manera de parafrasearlo sería que, si tomó warfarina, aumentó el riesgo de sangrado en un 0,4 % comparado con ribaroxaban.

Recuerde estos términos...

1. Incidencia en expuestos.
2. Incidencia en no expuestos.
3. Reducción absoluta del riesgo RAR.
4. Incremento absoluto del riesgo IAR.



© 2012. All rights reserved. www.illustrations.com

¿Cómo aplicar las razones geométricas en Medicina?

$$\frac{3}{4} = \frac{a}{b}$$

Por cada 1 de "b" existen 0,75 de "a"
EL DENOMINADOR SIEMPRE SE RELACIONA CON 1
0,75 ES RESULTADO DE DIVIDIR 3 ENTRE 4

Tengamos en cuenta que, mientras las razones aritméticas indican resta o sustracción, las razones **geométricas** indican **cociente o división**.

La razón geométrica se realiza con cocientes o divisiones e indica cuántas veces una determinada cantidad contiene a otra.

Ejemplo 1:

Supongamos que queremos ver la relación de muertos entre un medicamento A comparado con el medicamento B. Diremos, a modo de ejemplo, que con el medicamento A hubo 20 muertos y con el medicamento B, 5 muertos.

$$\frac{a}{b} = \frac{20}{5} = 4 (:1)$$

Observe bien que la respuesta es 4; esto quiere decir que, por cada 4 muertos del medicamento A, hubo 1 muerto del medicamento B. Si nota, he colocado entre paréntesis el número 1.

Ejemplo 2:

En un estudio hipotético se comparó la enoxaparina (anticoagulante) contra un placebo y se midió cuál fue el impacto, en cuanto a sangrado se refiere, de los dos medicamentos. Supongamos que el sangrado en el grupo enoxaparina fue de 80 personas y en el grupo placebo fue de 5. ¿Cuál sería su relación razón geométrica?

$$\frac{\text{Enoxaparina}}{\text{Placebo}} = \frac{80}{5} = 16(:1)$$

→ ¿Por qué?

Cuando realizamos una división el resultado se refiere al numerador y siempre al lado de esta respuesta hay un número uno que nunca escribimos pero está allí. Este número 1 corresponde al denominador. Por esto decimos que el número 4 corresponde al numerador que, para este caso, es el número de muertos para el grupo A, mientras que el número uno (:1) corresponde al número de muertos del grupo B.

→ Lo anterior se interpretaría así:

Por cada 4 muertos que hubo en el grupo A, hubo 1 muerto en el grupo B; lo que significaría nada más y nada menos, que es más riesgoso el medicamento A que el medicamento B.

La respuesta es 16, que resulta de dividir 80 entre 5. Pero, ¿cómo lo interpreto? Recuerde el concepto anterior. Esto quiere decir que por cada 16 sangrados en el grupo enoxaparina hubo un sangrado (ver paréntesis) en el grupo placebo, lo que me lleva a concluir que es más riesgoso aplicar enoxaparina que placebo ya que esta me puede causar 16 veces más un sangrado.

Pero también lo puedo interpretar en el sentido opuesto y sería lo mismo. Es decir, yo también puedo decir que es 16 veces menos riesgoso utilizar placebo que enoxaparina.



APRENDIENDO A REALIZAR UNA TABLA DE DOS POR DOS

Table 3. Rates of Bleeding Events.*

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin ≥2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

La tabla 3 se refiere a la frecuencia de sangrados que se presentan por los anticoagulantes, sean ribaroxaban o warfarina. Un sangrado es un evento adverso o un daño.

Observemos la columna que dice "Variable" y en ella busquemos la fila que dice **Critical bleeding**. Sobre este punto vamos a realizar nuestra tabla de dos por dos, comparando ribaroxaban con warfarina.

Para iniciar, la tabla debe tener un título y, en este caso, es el de la variable en cuestión, es decir, *Critical bleeding* o sangrado crítico. El título es muy importante ya que nos referiremos a este en todas las operaciones matemáticas e interpretaciones.

	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Ribaroxaban	a	b	7 111
Warfarina	c	d	7 125
TOTAL			14 236

Debajo del título, colocamos dos opciones, **SÍ** o **NO**. En la primera columna colocaremos los nombres de los medicamentos que vamos a evaluar. Recordemos que el medicamento a evaluar lo llamaremos exposición o grupo expuesto y el medicamento control lo llamaremos no

expuesto. Para este caso, el medicamento de **exposición** será el **ribaroxaban** y el de **control, o no expuesto**, es la **warfarina**. Luego colocamos la palabra 'TOTAL', tanto en el encabezado de la cuarta columna como al final de la primera columna.

→ ¿Ahora qué?

Volvamos a la tabla 3 de nuestro ejemplo. Como se observa, el total de pacientes que tomaron ribaroxaban fue de 7 111 y este número lo colocamos en la intersección de la cuarta columna (TOTAL) con la primera fila. El total de pacientes que tomaron warfarina, que fue de 7 125, lo colocaremos en la

intersección de la cuarta columna (TOTAL) con la tercera fila. La suma de estos dos nos da 14 236 pacientes.

Ahora nos quedan cuatro casillas a las que llamaremos a, b, c y d.

¿Qué significan estas cuatro casillas?

Pues bien, vamos a parafrasear lo que significan o cómo se lee cada una de estas casillas, fije bien su atención en este vocabulario:

La casilla a: Como todas las casillas, esta es bidireccional. Esta casilla me puede indicar que de los que sí tuvieron sangrado crítico un número equis tomaron ribaroxaban o, también se puede decir que de los que tomaron ribaroxaban cuántos sangraron.



	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Ribaroxaban (Expuesto)	a 91	b	7 111
Warfarina (No expuesto)	c	d	7 125
TOTAL			14 236

Si vamos de nuevo a nuestra tabla 3 observamos que el número de pacientes que tomaron ribaroxaban y sangraron es de 91, esta cifra la colocamos en la casilla **a**. Si nos preguntamos cuántos pacientes del grupo ribaroxaban

tuvieron un sangrado crítico, la respuesta sería 91 o si nos preguntamos de los que tuvieron un sangrado crítico, cuántos pertenecían al grupo ribaroxaban, también la respuesta es 91. Recuerde que cada casilla es bidireccional.

La casilla b: Haremos lo mismo que hicimos con la casilla **a**; es decir, vamos a nuestra tabla 3, aquí no encontramos este valor. Entonces, ¿qué hacemos? Sencillo, como ya tenemos un total de 7 111, le restamos los pacientes que están en la casilla **a** (91 pacientes) y el resultado será nuestra respuesta a la casilla **b** ($7\,111 - 91 = 7\,020$).

	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Ribaroxaban (Expuesto)	a 91	b 7 020	7 111
Warfarina (No expuesto)	c	d	7 125
TOTAL			14 236

Si preguntamos cuántos pacientes del grupo ribaroxaban no presentaron un sangrado crítico, la respuesta sería 7 020 o, si preguntamos de los pacientes que no tuvieron un sangrado

crítico, cuántos pertenecían al grupo ribaroxaban, la respuesta es 7 020.

La casilla c: de nuevo realizamos el mismo procedimiento, vamos a la tabla 3 de nuestro ejemplo y vemos que en el grupo de la warfarina, 133 presentaron un sangrado crítico.

	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Ribaroxaban (Expuesto)	a 91	b 7 020	7 111
Warfarina (No expuesto)	c 133	d	7 125
TOTAL	224		14 236

Si nos preguntáramos cuántos pacientes del grupo warfarina tuvieron un sangrado crítico, la respuesta sería 133 o, si quisiéramos saber cuántos pacientes de los que presentaron

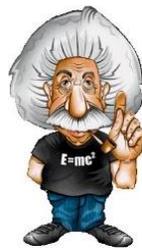
un sangrado crítico pertenecían al grupo warfarina la respuesta es 133.

La casilla d: haremos el mismo procedimiento de la casilla **b**, es decir, para este caso haremos la resta correspondiente, $7\,125 - 133 = 6\,992$.

	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Ribaroxaban (Expuesto)	a 91	b 7 020	7 111
Warfarina (No expuesto)	c 133	d 6 992	7 125
TOTAL	224	14 012	14 236

→ Ahora si preguntáramos:

1. ¿Cuántos pacientes del estudio tuvieron un sangrado crítico? La respuesta sería 224.
2. ¿Cuántos pacientes del estudio no presentaron un sangrado crítico? La respuesta es 14 012.
3. ¿En cuál grupo hubo más sangrados críticos? La respuesta sería 133 del grupo de la warfarina.
4. ¿En cuál grupo hubo menos sangrados críticos? La respuesta sería en el grupo ribaroxaban con 91 sangrados críticos.
5. ¿Cuál es la diferencia (RESTA) entre los sangrados críticos del grupo expuesto comparado con el grupo no expuesto? $133 - 91 = 42$ que quiere decir que hubo 42 sangrados críticos más en el grupo warfarina comparado con el grupo ribaroxaban, esto quiere decir que los pacientes que tomaron warfarina tuvieron más riesgo de presentar un sangrado crítico comparado con el grupo de ribaroxaban.



Ahora, usted...

Observe de nuevo la misma tabla que hemos estado trabajando (tabla 3) y realice una tabla de dos por dos con sus respectivas interpretaciones utilizando la variable: **"Fatal bleeding"**.

Volviendo a los porcentajes y a las razones

Toda cantidad tiene su respectiva medida, es así como el peso se expresa en libras, kilos, etc.; el volumen en centilitros, decilitros, litros etc., o la talla en metros o centímetros. En estadística también existen medidas para expresar las diferentes cifras, una de ellas es el porcentaje, que expresa las cifras de la incidencia y de la prevalencia (recuerde revisar los conceptos de incidencia y prevalencia).

→ Observemos de nuevo la tabla 3 y la última tabla de dos por dos:

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin ≥ 2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

* All analyses of rates of bleeding are based on the first event in the safety population during treatment.

† Hazard ratios are for the rivaroxaban group as compared with the warfarin group and were calculated with the use of Cox proportional-hazards models with the study group as a covariate.

‡ Two-sided P values are for superiority in the rivaroxaban group as compared with the warfarin group.

§ Minimal bleeding events were not included in the principal safety end point.

¶ Bleeding events were considered to be critical if they occurred in intracranial, intraspinal, intraocular, pericardial, intraarticular, intramuscular (with compartment syndrome), or retroperitoneal sites.

	SANGRADO CRÍTICO		TOTAL
	SÍ	NO	
Rivaroxaban (Expuesto)	a 91	b 7 020	7 111
Warfarina (No expuesto)	c 133	d 6 992	7 125
TOTAL	224	14 012	14 236

Hasta aquí hemos construido una tabla de dos por dos e interpretado su significado. Ahora vamos a realizar los mismos procedimientos que hemos hecho, pero esta vez con porcentajes, es decir, vamos a unir lo visto aquí.

No pierda la concentración. Nos habíamos preguntado con anterioridad cuántos pacientes del grupo rivaroxaban presentaron un sangrado crítico y la respuesta fue 91. Ahora vamos a realizar la misma pregunta pero expresada en porcentaje. ¿Cómo sería?

→ **¿Cuál es la incidencia de sangrado en el grupo expuesto o ribaroxaban?**

Recuerde que en la tabla anterior de dos por dos esto está expresado con un número absoluto (91). Para obtener el porcentaje podemos recurrir a cualquiera de los dos procedimientos vistos al inicio del tema. Para este ejemplo realizaremos una regla de tres, pero no olvide el segundo método (saber que las palabras "de" y "del" equivalen a *multiplicar* y la palabra "es" significa *igualdad*).

Para la regla de tres realizaremos el siguiente procedimiento: Si 7111 es el 100 % de los pacientes que tomaron ribaroxaban, 91, ¿qué porcentaje será?

$$\begin{array}{rcl} 7\ 111 & 100\ \% \\ 91 & X \end{array}$$

Entonces,

$$X = \frac{91 \times 100\ \%}{7\ 111}$$

$$X = 1,27970\ \% \approx 1,3\ \% \text{ (aproximado)}$$

Si vemos la tabla 3, en *Critical bleeding* en la columna de ribaroxaban, encontramos el número 91 y al lado, entre paréntesis, 1,3 % que es el mismo que hemos obtenido. En conclusión, del grupo de ribaroxaban hubo una incidencia de sangrado crítico de 1,3 %.

→ **Ahora ¿cuál fue la incidencia de sangrado crítico en el grupo de warfarina?**

Realizaremos el mismo procedimiento.

Si del grupo *Warfarina* sangraron 133 pacientes de 7125, ¿cuál es el porcentaje de sangrado? De nuevo utilizaremos la regla tres:

$$\begin{array}{rcl} 7\ 125 & 100\ \% \\ 133 & X \end{array}$$

$$X = \frac{133 \times 100\ \%}{7\ 125}$$

$$X = 1,8666\ \% \approx 1,9\ \% \text{ (aproximado)}$$

1,9 que es la cifra que se encuentra entre paréntesis al lado del 133. En resumen, esto quiere decir que la incidencia de sangrado en el grupo no expuesto o de control o warfarina fue de 1,9 %.

Hasta aquí tenemos una incidencia de sangrado crítico en expuestos o del grupo ribaroxaban de 1,3 % y de 1,9 % en el grupo no expuesto o de warfarina. Si observamos bien la tabla nos muestra estos resultados por lo que no siempre es necesario realizar una tabla de dos por dos, pero si es importante conocerla ya que algunos estudios no nos ofrecen estas facilidades y debemos realizarlas.

→ **¿Qué otros datos podremos obtener de estas incidencias?**

Como vimos con los números naturales al inicio, también con los porcentajes podemos obtener razones aritméticas o restas y razones geométricas o divisiones.

→ **¿Cómo?**

Si queremos saber cuánto más presentan un sangrado crítico los del grupo de warfarina, o no expuestos o control, comparado con el grupo expuesto o ribaroxaban, solo tendremos que realizar una resta y listo:

Sangrado crítico del grupo warfarina menos sangrado crítico del grupo ribaroxaban.

$$1,9 - 1,3 = 0,6\ \%$$

Que quiere decir que hubo 0,6 % más sangrado en el grupo de la warfarina comparado con el grupo de ribaroxaban, lo que significa que hay más **riesgo** de sangrado crítico si tomó warfarina comparado con ribaroxaban.

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007

→ **También lo podemos expresar de la siguiente manera:**

Hay una **disminución del sangrado crítico en el grupo de Ribaroxaban comparado con el grupo de la Warfarina**, lo que significa una **reducción absoluta del riesgo**.

De lo anterior diremos que **RAR (reducción absoluta de riesgo)** es la resta de la incidencia en los no expuestos menos los expuestos:

$$RAR = \text{Incidencia entre los no expuestos} - \text{los expuestos.}$$

Pero observemos de nuevo la tabla 3 y fijémonos en la disminución de la hemoglobina en más de 2 gramos por decilitro (g/dl). Sería muy productivo si realiza una tabla de dos por dos para optimizar el aprendizaje con la práctica.

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Decrease in hemoglobin ≥2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02

Por lo pronto vamos a realizar el siguiente ejercicio en forma directa sobre la tabla 3. Si vemos en el grupo de ribaroxaban, de los 7111 pacientes que tomaron el medicamento, 305 pacientes tuvieron un descenso de la hemoglobina en más de 2 g/dl, lo que equivale a decir una incidencia del 4,3 % (cifra entre paréntesis) y, de los 7 125 pacientes que tomaron

warfarina, 254 tuvieron un descenso de la hemoglobina en más de 2 g/dl lo que equivale a decir una incidencia del 3,6%. Si analizamos bien esto, vemos que hubo menos descenso de la hemoglobina en el grupo de la warfarina comparado con el grupo ribaroxaban, lo que quiere decir que no hubo una reducción del riesgo sino un **incremento del riesgo**.

→ ¿Cómo así?

Pues si vemos antes, las personas tomaban warfarina y tenían descenso en la hemoglobina en un 3,6 %, pero ahora, con el nuevo medicamento llamado ribaroxaban, el descenso de la hemoglobina aumentó al 4,3 % lo que indica en forma clara, un **incremento absoluto del riesgo (IAR)**:

$$IAR = \text{Incidencia en los no expuestos} - \text{los expuestos}$$

$$IAR = 4,3 \% - 3,6 \% = 0,7 \%$$

Lo que significa que **hay más riesgo de disminuir la hemoglobina** si tomó ribaroxaban comparado con la warfarina.

Retomando el tema

→ ¿Qué otros datos podremos obtener de estas incidencias?

Como vimos con los números naturales al inicio, también con los porcentajes podemos obtener razones aritméticas o restas y razones geométricas o divisiones.

→ ¿Cómo?

Ahora veremos las divisiones o razones geométricas o la comparación entre los dos grupos, uno sobre otro. Cuando dividimos un grupo entre otro hablamos del **riesgo relativo (RR) o hazard ratio (HR)** cuando al **RR** le asociamos la palabra **tiempo**.

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007

Volvamos a la tabla 3, a nuestro ejemplo sobre **“critical bleeding”**, y ubiquémonos en la columna **Hazard Ratio**. Allí encontramos la cifra de 0,69. ¿De dónde se obtiene esta cifra y qué significa?

Pues bien, si ahora en vez de restar las dos incidencias las dividimos entre sí, obtendremos esta cifra:

$$RR = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}}$$

$$RR = \frac{1,3}{1,9} = 0,69$$

→ ¿Cómo interpretamos esto?

Esto se interpreta de la siguiente manera:

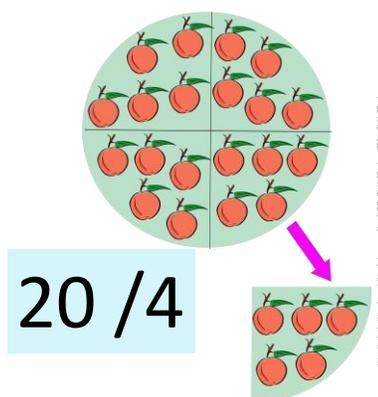
Comparando el grupo de ribaroxaban con el de warfarina, el primero protege contra el sangrado crítico comparado con la warfarina o que hay una disminución del 31% de un sangrado crítico si tomo ribaroxaban en comparación con la warfarina.

→ ¿Cómo así?



Para seguir, me imagino que la emoción lo embarga, pues está entendiendo todo y no quiere dejar de leer. Eso es muy bueno, pero, mejor aún, tómese un descanso de 30 minutos y retomemos el tema...

→ Bueno continuemos:



Vámonos por un momento a nuestro colegio y recordemos el tema de división:

Cuando realizamos una división entre dos cifras, la respuesta nos puede dar solo tres opciones:

1. Que el resultado nos dé igual a 1.
2. Que el resultado sea menor que 1.
3. Que el resultado sea mayor que 1.

Tómese su tiempo y realice las operaciones matemáticas sobre división con las cifras que usted elija y compruebe que el resultado arroja cualquiera de estas tres opciones:

$$\frac{a}{b} = 1, \quad \frac{a}{b} < 1, \quad \frac{a}{b} > 1.$$

Ejemplo:

Continuando con el ejemplo de la tabla 3, diremos que **a**=incidencia de sangrado crítico en el grupo que tomó ribaroxaban, **b**= incidencia de sangrado crítico en el grupo que tomó warfarina. Recuerde que las incidencias se expresan en porcentajes:

$$\frac{a}{b} = \frac{\text{Sangrado con ribaroxaban}}{\text{Sangrado con warfarina}} = \frac{1,3}{1,9} = 0,69: 1$$

Como se puede observar, al realizar esta división, o razón geométrica, entre la incidencia de sangrado crítico en el grupo experimental o ribaroxaban y la incidencia de sangrado en el grupo control o no expuesto o de warfarina, nos arroja un resultado menor que 1, en este caso de 0,69. Intencionalmente se agregó al resultado dos puntos y un 1.

→ ¿Para qué?

Cuando realizamos una división, el resultado hace referencia al numerador. En este caso, el 0,69 se refiere al número de sangrados que hay en el numerador que, para este caso, corresponde al grupo ribaroxaban y, los dos puntos y el 1, se refieren al denominador, que para este caso corresponde al grupo de warfarina. Uniendo todo, se expresaría que, por cada 0,69 sangrados críticos que hubo en el numerador o ribaroxaban, hay 1 sangrado crítico en el denominador que, para este caso, es la warfarina. Esto se puede interpretar de dos formas, o que en el numerador hay menos sangrados críticos comparados con el denominador (factor protector) o, que en el denominador hay más sangrados críticos que en el numerador (aumenta el riesgo).

Para unificar conceptos, se ha adoptado en la literatura médica lo siguiente:

1. Si el RR o riesgo relativo es **menor que 1**, el numerador ofrece **un factor protector** contra la variable que se está midiendo.
2. Si el RR es **igual a 1**, **no hay diferencia** entre los dos grupos.
3. Si el RR **mayor que 1**, el numerador representa un **factor de riesgo**.



→ ¿Aún no comprende bien?

Volvamos a la tabla 3 y miremos la variable "Fatal bleeding".

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no./100	no./100	no./100	no./100		
	no. (%)	patient-yr	no. (%)	patient-yr		
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31-0.79)	0.003

Vemos que, de 7111 pacientes que tomaron ribaroxaban, 27 tuvieron un *fatal bleeding* (sangrado fatal) y este corresponde a **una incidencia en los expuestos** del 0,4 % (número entre paréntesis) y, que de los 7125 pacientes que tomaron warfarina, 55 tuvieron un sangrado fatal y corresponde a **una incidencia en los no expuestos del 0,8%**. Si vemos aquí, hubo una reducción absoluta del riesgo del 0,4 % (**RAR**= incidencia en los no expuestos menos la incidencia en los expuestos) y un riesgo relativo (**RR**) de 0,5 que resulta de dividir la incidencia en los expuestos (0,4 %) entre la incidencia de los no expuestos (0,8 %).

Como el resultado del RR es 0,5:1 (recuerde el resultado es del numerador y los dos puntos y el 1 corresponden al denominador) y este 0,5 es menor que 1, indica que el ribaroxaban protege contra el sangrado fatal en comparación

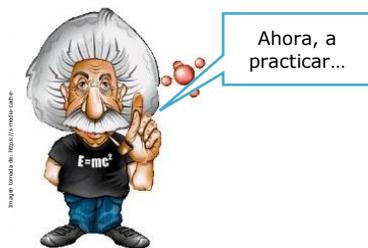
la warfarina. Otra forma de verlo es que, por cada 0,5 sangrados fatales que hubo en el grupo ribaroxaban hay un sangrado en el grupo de la warfarina.

Como no es posible que exista solo medio sangrado en un grupo, si multiplico el numerador y el denominador por la misma cantidad la razón no se verá afectada. Para este ejemplo multiplicaremos el 0,5 por 10 y el "1" por 10. Ahora la nueva razón será de 5:10 que se leería "por cada 5 sangrados fatales del grupo ribaroxaban, hubo 10 sangrados en el grupo warfarina", lo que a todas luces nos muestra que hay menos sangrado fatal en el grupo ribaroxaban comparado con el de la warfarina, por lo que podemos también decir que el grupo de Ribaroxaban tiene un factor protector contra el sangrado fatal comparado con el de la warfarina.

→ Ahora cómo hago para saber en cuánto se redujo el riesgo al comparar el ribaroxaban con la warfarina?

Para esto se resta 1 - RR y su resultado nos mostrará la reducción del riesgo relativo (RRR):

$$RRR = 1 - 0,5 = 0,5. \text{ Lo que significa una reducción del 50 \%}.$$



Ahora en la misma tabla 3, observe la variable *Hemorragia intracranéana* y responda las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál fue la incidencia de hemorragia intracranéana en el grupo expuesto?
2. ¿Cuál fue la incidencia de hemorragia intracranéana en el grupo no expuesto?
3. ¿Hay una RAR o un IAR?
4. ¿Cuál es el riesgo relativo de hemorragia intracranéana? ¿Cómo se obtiene? ¿Qué significa su resultado?

Otro ejemplo:

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Decrease in hemoglobin ≥2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02

Observemos de nuevo la variable *Disminución de la hemoglobina en 2 o más g/dl*. Ahí vemos que la incidencia en los expuestos (ribaroxaban) es de 4,3 % y en no expuestos (warfarina) de 3,6 %. Como vemos, hay un incremento absoluto del riesgo al pasar de 3,6 % a 4,3 % (IAR = 4,3 % - 3,6 % = 0,7 %), lo que significa que hay más riesgo de disminuir la hemoglobina en más de 2 g/dl, si tomo ribaroxaban en comparación con la warfarina.

→ **Ahora ¿qué sucederá con el riesgo relativo (RR)?**

$$RR = \frac{4,3}{3,6} = 1,2 : 1$$

Recuerde lo que significa 1,2 : 1, como nos da más de 1, el numerador (ribaroxaban) aumenta el riesgo de anemia o de disminución de la hemoglobina en más de 2 g/dl comparado con la warfarina.

→ **Responda lo siguiente:**



Con la misma tabla 3, ¿cuál grupo requirió de más transfusiones, cuál grupo tiene más riesgo de ser transfundido? ¿Qué le dice el RR? ¿Hay RAR o IAR?

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04

→ **Hasta aquí usted está en capacidad de:**

1. Definir qué es una tabla.
2. Interpretar una tabla.
3. Realizar una tabla de dos por dos para cada variable de un estudio.
4. Obtener la incidencia entre los expuestos e interpretarla.
5. Obtener la incidencia entre los no expuestos e interpretarla.
6. Obtener una RAR o un IAR.
7. Obtener un RR e interpretarlo.
8. Obtener un RRR e interpretarlo.

INTERVALOS DE CONFIANZA Y VALOR DE P

Table 3. Rates of Bleeding Events.*

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events no. (%)	Event Rate no./100 patient-yr	Events no. (%)	Event Rate no./100 patient-yr		
Principal safety end point: major and nonmajor clinically relevant bleeding§	1475 (20.7)	14.9	1449 (20.3)	14.5	1.03 (0.96–1.11)	0.44
Major bleeding						
Any	395 (5.6)	3.6	386 (5.4)	3.4	1.04 (0.90–1.20)	0.58
Decrease in hemoglobin ≥ 2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02
Transfusion	183 (2.6)	1.6	149 (2.1)	1.3	1.25 (1.01–1.55)	0.04
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007
Fatal bleeding	27 (0.4)	0.2	55 (0.8)	0.5	0.50 (0.31–0.79)	0.003
Intracranial hemorrhage	55 (0.8)	0.5	84 (1.2)	0.7	0.67 (0.47–0.93)	0.02
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

De nuevo vamos a nuestra tabla 3. Observemos que bajo el *Hazard Ratio* hay un paréntesis con dos números en su interior, que corresponden al llamado intervalo de confianza del 95 % y, al lado de esta medida hay una columna que dice *P value* o valor de P.

→ Pero ¿qué es esto? ¿Para qué me sirve?
¿Cómo lo interpreto?

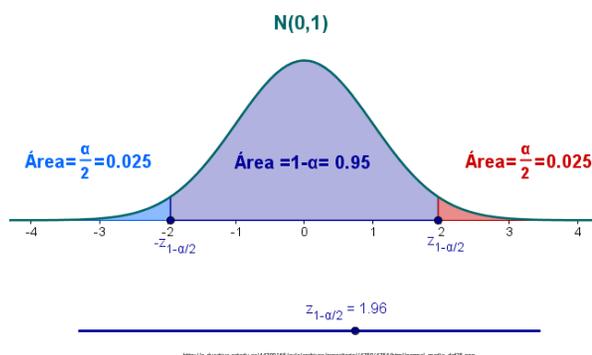
Para empezar diremos que el azar corresponde a situaciones fortuitas o no generadas por la lógica o los cálculos y que tiene consecuencias inesperadas y no medibles. Es decir, cuando algo sucede por solo casualidad.

→ Para iniciar

Diremos que la tabla 3 solo muestra una parte de una población y no es el total de ella. En general, todos los estudios muestran parte de una población ya que sería casi imposible tomar todos los pacientes del mundo e incluirlos en ella. Por esta razón debemos estimar si esta muestra representa en realidad el universo poblacional o, mejor dicho, si lo que concluimos con esta muestra o estudio se puede aplicar en general a la población bajo las mismas condiciones.

→ Entonces...

Los intervalos de confianza ofrecen una manera de estimar, con alta probabilidad, un rango de valores en el que se encuentra el valor poblacional (o parámetro) de una determinada variable. Esta probabilidad ha sido fijada, por consenso, en un 95 % con base en supuestos de normalidad, pero rangos entre el 90 % y 99 % son comúnmente utilizados en la literatura científica. En términos simples, un intervalo de confianza del 95 % indica que el valor poblacional se encuentra en un determinado rango de valores con un 95 % de certeza. Como regla general, cuanto mayor sea el tamaño de la muestra, menor es la variabilidad para hacer la estimación del intervalo, lo que lleva a estimadores más precisos. Por el contrario, mientras más certeza se desee respecto a la extrapolación poblacional (por ejemplo, 99 %), más amplio será el intervalo. El intervalo de confianza nos cuenta cuán precisa es la información.





Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007

Miremos la tabla 3 y observemos de nuevo la variable que hemos venido trabajando Critical bleeding o sangrado crítico. Como hemos venido diciendo, en el grupo ribaroxaban hubo una incidencia de sangrado crítico del 1,3 %, mientras que en el grupo warfarina, la incidencia de sangrado crítico fue del 1,9 %, lo que demuestra que hubo menos sangrado crítico en el grupo ribaroxaban comparado con el grupo warfarina. Ahora veamos el RR o riesgo relativo que, para

este caso, se llama *Hazard Ratio* porque incluye, además, la variable *Tiempo*. El HR o RR es de 0,69, que significa que, si tomo ribaroxaban, hay un factor protector comparado con la warfarina (recuerde que el resultado de la división menor que 1 indica factor protector y el que es mayor que 1, indica aumento del riesgo, mientras que un valor de 1 indica igualdad).

→ Pero ¿este valor de RR es preciso?

Para ello vamos al intervalo de confianza que se encuentra entre IC 95 % (0,53-0,91). Recuerde que:

- ✓ Para obtener un intervalo de confianza pequeño necesitamos de muestras grandes y que un intervalo de confianza será más preciso cuanto más estrecho sea.
- ✓ El intervalo de confianza no debe tocar el 1, ya que, si lo hace, nos indica que las dos poblaciones o medicamentos en este caso son iguales.

Si vemos en nuestro ejemplo, el intervalo de confianza se encuentra entre el 0,53 y el 0,91, lo que muestra que ninguno de los valores toca al 1 y nos dice que la información es precisa, lo que se puede saber al observar qué tan cerca están las dos cifras (cuanto más cercanas se encuentren más precisas son).

Ejemplo:

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Decrease in hemoglobin ≥2 g/dl	305 (4.3)	2.8	254 (3.6)	2.3	1.22 (1.03–1.44)	0.02

En la tabla tres hemos venido trabajando el ejemplo de la reducción de la hemoglobina en más de 2 g/dl. Hemos dicho que la incidencia en el grupo ribaroxaban fue del 4,3 % y la del grupo warfarina fue del 3,6 % y, que el riesgo relativo (RR) de 1,22, nos indica que el ribaroxaban tenía más riesgo de disminuir la hemoglobina comparado con la warfarina.

→ ¿Pero es este dato preciso?

El intervalo de confianza del 95 % nos muestra que se encuentra entre 1,03 y 1,44. Esto nos muestra que no toca al 1 sino está por encima de él, lo que indica que el dato si es preciso.



Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI) [†]	P Value [‡]
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Nonmajor clinically relevant bleeding	1185 (16.7)	11.8	1151 (16.2)	11.4	1.04 (0.96–1.13)	0.35

Miremos ahora, en la misma tabla 3, la última variable que dice *Non major clinically relevant bleeding*. La incidencia en el grupo ribaroxaban fue del 16,7 % y en el grupo warfarina fue de 16,2 %, lo que interpretamos hasta aquí, que los pacientes que toman ribaroxaban tienen más riesgo de un sangrado no mayor y clínicamente relevante comparado con la warfarina. El RR o riesgo relativo confirma que hay un aumento del riesgo para presentar un sangrado no mayor clínicamente relevante comparado con la warfarina ya que su resultado es mayor que uno (1,04).

→ Pero ¿es este dato preciso?

Para ello veremos el intervalo de confianza que nos muestran los siguientes datos:

IC 95 % (0,96 – 1,13)

Como podemos observar, en el intervalo de confianza se encuentra el 1, lo que nos indica que los datos no son precisos y, por lo tanto, debemos asumir que hay igualdad entre los dos grupos.

Otro ejemplo:

Miremos ahora la tabla 1, de un estudio publicado en el New England Journal Medicine, “*Salmonella Typhimurium Infections Associated with Peanut Products*” (N Engl J Med 2011; 365:601-610).

Table 1. Odds Ratios of *Salmonella Typhimurium* Infection in Case Patients vs. Controls in 12 States in Study 1, January 3–4, 2009, According to Ingested Food Item.*

Food Item	Case Patients (N=65)	Controls (N=174)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
	no./total no. (%)			
Previously frozen chicken products	18/52 (35)	23/161 (14)	4.6 (1.7–14.7)	0.002
Any peanut butter	43/63 (68)	80/168 (48)	2.5 (1.3–5.3)	0.007
Any peanut butter–containing product	47/62 (76)	104/168 (62)	2.2 (1.1–4.7)	0.04
Applesauce	15/58 (26)	32/170 (19)	1.9 (0.8–4.2)	0.15
Pizza	20/55 (36)	47/172 (27)	1.6 (0.7–3.7)	0.29
Potato chips	22/58 (38)	81/167 (49)	0.7 (0.3–1.1)	0.27
Peanuts	11/61 (18)	63/166 (38)	0.3 (0.1–0.7)	0.004

* Previously frozen chicken products included chicken nuggets, chicken strips, and other breaded or stuffed chicken products. Any peanut butter–containing product included jarred peanut butter and any baked or prepackaged food containing peanut butter. For previously frozen chicken products, 20% of case patients were missing exposure information; for all other variables, less than 10% of case patients and controls were missing information. CI denotes confidence interval.

En dicha tabla se utiliza la medida de *Odds Ratio*, por lo que se trata de un estudio de casos y controles, pero su interpretación será la misma para efectos prácticos.

Observemos en el ítem de comidas (*Food Item*) la variable “productos de pollo previamente congelados” (*Previously frozen chicken products*) →

Table 1. Odds Ratios of *Salmonella* Typhimurium Infection in Case Patients vs. Controls in 12 States in Study 1, January 3–4, 2009, According to Ingested Food Item.*

Food Item	Case Patients (N = 65) no./total no. (%)	Controls (N = 174) no./total no. (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Previously frozen chicken products	18/52 (35)	23/161 (14)	4.6 (1.7–14.7)	0.002

Vemos que el número de casos que presentaron *salmonella* fue de 18 (de un total de 52 que consumieron productos de pollo previamente congelados), que equivale a un 35 %, mientras que en los controles fue de 23 de 161 que equivale a un 14 % (aquí no hablamos de incidencias, y por lo tanto, tampoco de RR, por tratarse de un estudio de casos y controles. Sugiero ampliar en el tema para no desviarnos de esta revisión).

El OR fue de 4,6 lo que significa que fue más frecuente la *salmonella* en los pacientes que en el grupo control y su intervalo de confianza se encuentra entre 1,7 y 14,7, lo que significa que el dato es preciso ya que entre las dos cifras no se encuentra el uno.

→ Pero ¿qué sucede con el puré de manzana (*Applesauce*)?

Table 1. Odds Ratios of *Salmonella* Typhimurium Infection in Case Patients vs. Controls in 12 States in Study 1, January 3–4, 2009, According to Ingested Food Item.*

Food Item	Case Patients (N = 65) no./total no. (%)	Controls (N = 174) no./total no. (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Applesauce	15/58 (26)	32/170 (19)	1.9 (0.8–4.2)	0.15

En la tabla se observa que había más salmonelosis en el grupo de pacientes, con un 26 % comparado con el grupo de control, donde había un 19 % con un OR de 1,9, que indica, como lo hemos venido diciendo con anterioridad, que aumentaría el riesgo porque se encuentra por encima del 1.

→ Pero ¿es precisa esta información?

Para esto observamos el intervalo de confianza que nos muestra una variabilidad entre 0,8 y 4,2, y, como hemos mencionado, el 1 se encuentra entre estas dos cifras, lo que indica que estadísticamente es igual la presencia de *salmonelosis* en los dos grupos.



¿Qué opina de la mantequilla de maní? ¿Qué indican el OR de 2,5 y su intervalo de confianza?

¿Qué opina de la pizza o las papas fritas (*potato chips*)?

¿Qué opina de los cacahuates o el maní (*peanuts*)?

¿Dónde hay más riesgo de contraer *salmonella*, en el pollo congelado o en el maní?

Tome las tablas aquí expuestas y practique todo en conjunto incluyendo los intervalos de confianza.

Recuerde, solo con la práctica podemos mejorar.

¿Y el valor de p?

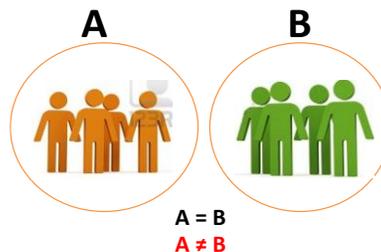


Bueno el valor de p va muy unido al intervalo de confianza, pero este nos indica si un hallazgo es o no estadísticamente significativo. Se dice que:

- ✓ Un valor de p es estadísticamente significativo si los resultados no son por el azar y no es estadísticamente significativo cuando los datos son dados por el azar.

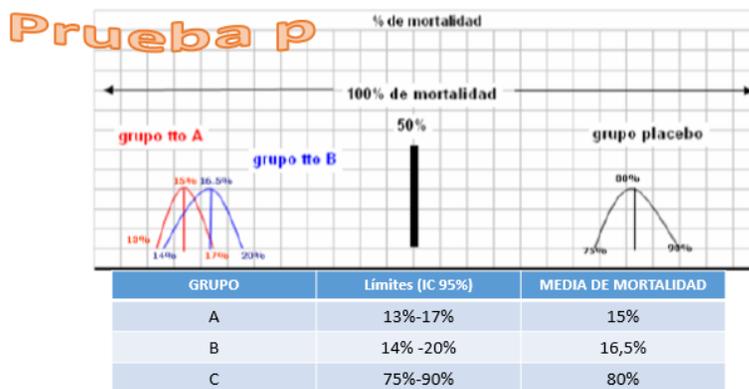
→ ¿Cómo entender el valor de p ?

Es importante recordar que una hipótesis es algo que se supone. La estadística divide las hipótesis en dos grandes grupos, **la hipótesis nula (H_0)** y **la hipótesis alterna (H_1)**. La hipótesis nula nos dice que las variables no están asociadas y la hipótesis alterna nos indica que las variables se encuentran asociadas.



Otra manera de parafrasear lo que es la hipótesis nula es decir, por ejemplo, que dos medicamentos tienen la misma acción o que A es igual a B. La hipótesis alterna entonces sería lo contrario a la hipótesis nula, es decir, A es diferente de B.

→ ¿Y qué tiene que ver el valor de p con todo esto?



Se ha establecido que para mantener una diferencia significativa, se acepta que un 5% de las curvas **se mezclen**, si es más ya no existe diferencia significativa,

5% = 0,05 (es decir, diferencia del 95%)

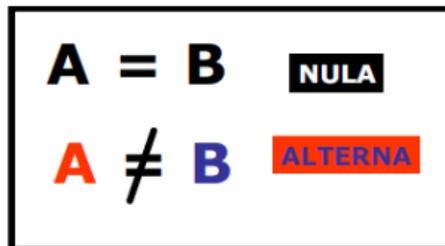
Prueba p cuando es $\leq 5\%$ hay diferencia significativa (0,05)

Pues bien, el valor de p nos muestra cuál es la probabilidad de observar lo que se dio en el estudio asumiendo que ambas variables no están asociadas. Por consenso, se ha fijado un valor umbral de probabilidad del 5% que es conocido como nivel de significación o α (alfa) para decidir cuál hipótesis es la cierta. Si la probabilidad es baja ($< 5\%$)

significa que lo observado es muy infrecuente, por lo que se opta por rechazar la hipótesis nula y asumir que las variables están asociadas. Esto es lo que se conoce como algo **estadísticamente significativo**, que nada tiene que ver con que los hallazgos sean **clínicamente relevantes o significativos** (ver más adelante el concepto de NNT).



→ Pero ¿será que sigue sin entender?



Es increíble, pero ciertamente al comparar dos eventos solo pueden existir esas posibilidades: O son iguales (que no se diferencian) o son diferentes (sí existe diferencia).

Para encontrar la respuesta se aplican las denominadas **PRUEBAS ESTADÍSTICAS DE HIPÓTESIS**, pruebas que se escogen de acuerdo a lo que se esté comparando.

Para intentar aclarar un poco más lo dicho anteriormente, diremos que el valor de *p*, lo que hace es **aceptar o rechazar** la hipótesis **nula** o de **igualdad**. Es importante recalcar esto, la *p* acepta o rechaza la hipótesis nula mas no la hipótesis alterna... de nuevo, la *p* me acepta o rechaza la hipótesis nula pero no trabaja con la hipótesis alterna, *solo la nula*.

Como explicamos antes, se tomó en forma arbitraria por la literatura, un valor de *p* del 5 %, **que no es más que decir que aceptamos ante un hallazgo determinado un error del solo 5 %**. Esto se expresa en la literatura como:

$$p = 0,05.$$

Ahora, si la *p* es mayor o igual a 0,05 diremos que aceptamos la hipótesis nula y como la hipótesis nula indica igualdad (A igual a B), pues concluiremos que los medicamentos o variables a comparar son iguales. Ahora si la *p* es menor que 0,05 podemos afirmar que rechazamos la hipótesis nula, es decir, que A no es igual a B; pero hay que tener mucho cuidado, pues esto no quiere decir que aceptamos la hipótesis alterna, solo podemos afirmar que no aceptamos la hipótesis nula, pero nunca afirmaremos que aceptamos la hipótesis nula con el valor de *p*.

Ejemplo:

Variable	Rivaroxaban (N=7111)		Warfarin (N=7125)		Hazard Ratio (95% CI)†	P Value‡
	Events	Event Rate	Events	Event Rate		
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
Critical bleeding¶	91 (1.3)	0.8	133 (1.9)	1.2	0.69 (0.53–0.91)	0.007

Para aplicar lo visto con un ejemplo, retomemos la tabla 3 del artículo "Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation", mencionado anteriormente. Como ya sabemos una tabla se encuentra compuesta por filas y columnas. Vamos a la columna que dice variable y tomemos de nuevo la variable que dice "critical bleeding". Ya vimos que en el grupo ribaroxaban la incidencia fue del 1,3% (¿recuerda cómo se obtuvo este valor?) y en el grupo warfarina la incidencia fue del 1,9% (¿recuerda cómo se obtuvo este

valor?), recuerde que realizamos una resta de las dos incidencias y obtuvimos la reducción absoluta de riesgo (RAR), luego dividimos las dos incidencias y obtuvimos el riesgo relativo (RR) el cual nos arrojó un valor de 0,69 que indica que el numerador (ribaroxaban) tiene un factor protector contra el sangrado crítico comparado con la warfarina. Luego observamos el intervalo de confianza y vimos que no cruza al uno por lo que dijimos que el valor del RR es preciso. Ahora observemos la P cuyo valor es 0,007.



→ ¿Qué significa este valor?

Bien, retomemos. El **valor de p** nos acepta o rechaza la hipótesis nula, pero ¿cuál es la hipótesis nula? Para cada variable yo puedo expresar una hipótesis y, en este caso, sería así:

1. **Hipótesis nula:** A igual a B, es decir, el sangrado crítico causado por el ribaroxaban es el mismo sangrado crítico causado por la warfarina. O, también, podemos decir que el sangrado crítico que se presenta al tomar ribaroxaban se encuentra asociado al sangrado crítico que se presenta al tomar warfarina.
2. **Hipótesis alterna:** A diferente a B. Es decir, el sangrado crítico causado por el ribaroxaban es diferente al sangrado crítico causado por la warfarina. O, también, podemos decir que el sangrado crítico que se presenta al tomar ribaroxaban **no** se encuentra asociado al sangrado crítico que se presenta al tomar warfarina.

Una vez creadas las dos hipótesis, solo debemos observar el valor de la *p*. Recordemos que si es mayor o igual a 0,05 aceptamos la hipótesis nula, pero si es menor de 0,05 rechazamos la hipótesis nula. Para este caso, la *p* es de 0,007, que es un valor muchísimo menor que el estándar de 0,05 por lo que podemos afirmar que rechazamos la hipótesis nula o de igualdad o de asociación.

Concluyendo el análisis de la variable *Critical bleeding* diremos que, comparando el ribaroxaban con la warfarina, el primero tiene un efecto protector o, mejor dicho, de disminución del riesgo contra este tipo de sangrado (RR de 0,69) con una precisión de un IC de 95 % que va de 0,53 a 0,91 y, estadísticamente es significativo, ya que el valor de *p* es menor de 0,05.

APRENDAMOS CON MÁS EJEMPLOS E INTRODUCAMOS EL CONCEPTO “NNT” O CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVO

Tomemos un ejemplo de un artículo publicado por *New England Journal Medicine*, “Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms”, January 6, 2011; 364(1).

Vamos a revisar la tabla 2 de este artículo y a comprender los números que se encuentran allí.

Table 2. Primary Outcome, Component Events, and Key Secondary Outcomes.*

Outcome	Eplerenone (N=1364)	Placebo (N=1373)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	Adjusted P Value	Unadjusted Hazard Ratio (95% CI)	Unadjusted P Value
<i>no. of patients (%)</i>						
Primary outcome: death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure	249 (18.3)	356 (25.9)	0.63 (0.54–0.74)	<0.001	0.66 (0.56–0.78)	<0.001
Prespecified adjudicated secondary outcomes						
Death from any cause or hospitalization for heart failure	270 (19.8)	376 (27.4)	0.65 (0.55–0.76)	<0.001	0.68 (0.58–0.79)	<0.001
Death from any cause	171 (12.5)	213 (15.5)	0.76 (0.62–0.93)	0.008	0.78 (0.64–0.95)	0.01
Death from cardiovascular causes	147 (10.8)	185 (13.5)	0.76 (0.61–0.94)	0.01	0.77 (0.62–0.96)	0.02
Hospitalization for any reason	408 (29.9)	491 (35.8)	0.77 (0.67–0.88)	<0.001	0.78 (0.69–0.89)	<0.001
Hospitalization for heart failure	164 (12.0)	253 (18.4)	0.58 (0.47–0.70)	<0.001	0.61 (0.50–0.75)	<0.001
Hospitalization for cardiovascular causes	304 (22.3)	399 (29.1)	0.69 (0.60–0.81)	<0.001	0.72 (0.62–0.83)	<0.001
Fatal or nonfatal myocardial infarction	45 (3.3)	33 (2.4)	1.32 (0.84–2.06)	0.23	1.34 (0.86–2.10)	0.20
Death from any cause or hospitalization for any reason	462 (33.9)	569 (41.4)	0.75 (0.66–0.85)	<0.001	0.76 (0.68–0.86)	<0.001
Death from heart failure or hospitalization for heart failure	170 (12.5)	262 (19.1)	0.58 (0.48–0.70)	<0.001	0.61 (0.51–0.74)	<0.001
Fatal or nonfatal stroke	21 (1.5)	26 (1.9)	0.79 (0.44–1.41)	0.42	0.78 (0.44–1.39)	0.40
Implantation of a cardioverter–defibrillator	61 (4.5)	59 (4.3)	0.99 (0.69–1.42)	0.98	1.01 (0.71–1.45)	0.95
Implantation of a cardiac-resynchronization device	33 (2.4)	41 (3.0)	0.77 (0.49–1.22)	0.27	0.78 (0.49–1.23)	0.28
Hospitalization for worsening renal function†	9 (0.7)	8 (0.6)	0.97 (0.37–2.58)	0.95	1.09 (0.42–2.82)	0.86
Hospitalization for hyperkalemia†	4 (0.3)	3 (0.2)	1.15 (0.25–5.31)	0.85	1.31 (0.29–5.87)	0.72
Other outcomes‡						
Sudden cardiac death	60 (4.4)	76 (5.5)	0.76 (0.54–1.07)	0.12	0.77 (0.55–1.08)	0.12
Death from worsening heart failure	45 (3.3)	61 (4.4)	0.68 (0.46–1.00)	0.05	0.71 (0.48–1.04)	0.08



Analicemos el resultado primario (*primary outcome*) que muestra la tabla, el cual está compuesto por muertes de causas cardiovasculares u hospitalización por falla cardiaca:

Outcome	Eplerenone (N=1364)	Placebo (N=1373)	Adjusted Hazard Ratio (95% CI)	Adjusted P Value	Unadjusted Hazard Ratio (95% CI)	Unadjusted P Value
<i>no. of patients (%)</i>						
Primary outcome: death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure	249 (18.3)	356 (25.9)	0.63 (0.54–0.74)	<0.001	0.66 (0.56–0.78)	<0.001

Como vemos la tabla está comparando dos medicamentos, el **eplerenone** (grupo expuesto) y el **placebo** (grupo no expuesto o control).

Aunque los artículos, en la introducción, presentan una hipótesis en general, vamos a plantear nuestras hipótesis para cada punto de esta tabla para entender mejor lo que significa el valor de *p*.

La hipótesis nula para esta variable denominada "*Primary outcome*" sería:

H_0 = A igual que B: la mortalidad de causa cardiovascular o la hospitalización por falla cardiaca son iguales en el grupo que recibió eplerenone comparado con el grupo placebo.

La hipótesis alterna para esta variable denominada "*Primary outcome*" sería:

H_1 = A diferente de B: la mortalidad de causa cardiovascular o la hospitalización por falla cardiaca **son diferentes** en el grupo que recibió eplerenone comparado con el grupo placebo.

Una vez entendido esto, diremos que, por cada variable, es posible realizar una tabla de dos por dos, la cual le recomiendo realizarla y así mejorar su entendimiento con la práctica. Por ahora las omitiremos y trabajaremos en forma directa sobre la tabla del artículo:

1. ¿Cuál es la incidencia de muertes de origen cardiovascular o primera hospitalización en el grupo eplerenone? **Fue del 18,3 %** (recuerde que este dato se obtiene de una regla de tres en la que se multiplica, para este ejemplo, 249 por 100 y, luego, el resultado se divide entre 1364).
2. ¿Cuál es la incidencia de muertes de origen cardiovascular o de primera hospitalización en el grupo placebo? **Fue del 25,9 %**.
3. ¿Cuál fue la reducción absoluta del riesgo (**RAR**)? Recuerde $RAR = \text{incidencia en los no expuestos} - \text{incidencia en los expuestos}$. **$RAR = 25,9 \% - 18,3 \% = 7,6 \%$** .
4. ¿Cuál es el número necesario a tratar o, número de pacientes que debo tratar, para obtener un beneficio (**NNT**)? Su cálculo es sencillo y consiste en dividir $100/RAR$. Para nuestro ejemplo, dividiremos $100/7,6$ y esta división nos arroja un resultado de 13,1, que significa que debo tratar a 13 pacientes con eplerenone para obtener un beneficio, que en este caso sería prevenir una muerte o una hospitalización. Entre más cerca al uno se encuentre el NNT mejor será su utilidad.
5. ¿Cuál es el riesgo relativo (**RR**)? Recuerde que el riesgo relativo resulta de dividir la incidencia en los expuestos entre la incidencia de los no expuestos. De acuerdo a la

tabla 2, donde dice "*Adjusted Hazard Ratio 95 % CI*", este valor es de 0,63. Recuerde que un valor de RR igual a 1 indica que no hay diferencia entre los dos tratamientos, un valor mayor que 1 indica que hay un aumento del riesgo a favor del numerador, que en este caso sería eplerenone y, un valor menor que 1, indica un factor de protección también a favor del numerador. Para este caso, el valor es menor que 1, lo que indica que el eplerenone tiene un factor protector contra la muerte de origen cardiovascular o una primera hospitalización en comparación con el placebo.

6. ¿Es preciso el dato del RR? Recuerde que para responder a esta pregunta debemos observar el intervalo de confianza, que, para este ejemplo, es de 0,56-0,78 y, como vemos, entre estos valores no se encuentra el 1 por lo que diremos que el valor es preciso. También recuerde que entre más estrecho el intervalo de confianza, más preciso será su resultado.
7. ¿Es estadísticamente significativo el valor del RR? Para esto recuerde que debemos observar el valor de *p*. En nuestro ejemplo, el valor de *p* es menor de 0,001, lo que indica que se rechaza la hipótesis nula de igualdad entre los dos medicamentos.

→ **Análisis**

De acuerdo con los datos anteriores, se rechaza la hipótesis nula de igualdad ya que el valor de *p* es menor de 0,05 y, por lo tanto, el eplerenone ha demostrado ser mejor que el placebo para disminuir la muerte de origen cardiovascular o la hospitalización por falla cardiaca, comparado con el placebo. El dato es clínicamente significativo con un NNT de 13 y es preciso con un intervalo de confianza del 95 % de (0,56-0,78).

Ahora, explíquelo usted...

Ahora tome cada una de las variables del ejemplo y realice con ellas el mismo procedimiento. Obtenga sus propias conclusiones de esta tabla y con esto aconseje a su paciente.





¿Y DE LOS EFECTOS ADVERSOS QUÉ? ¿QUÉ ES EL “NNH”?

Continuando con el mismo ejercicio sobre el eplerenone se ha tomado la tabla 3 de dicho estudio (ver la siguiente tabla) que nos cuenta sobre los daños o eventos adversos del eplerenone. Es muy importante en el ámbito de la práctica médica, conocer cuáles son las mejores intervenciones para nuestros pacientes, pero sin desconocer sus efectos secundarios. Recuerde el aforismo “no hacer más daño del que ya existe”. Esto es fácil, solo se debe colocar en una balanza cuáles son los beneficios de determinada terapia y

cuáles sus efectos secundarios y así tomar una decisión. Por ejemplo, en el artículo que estamos revisando sobre el eplerenone vimos cómo necesitamos tratar 13 pacientes para obtener un beneficio NNT de 13 y, el beneficio en este caso, es prevenir una muerte por causa cardiovascular o impedir una hospitalización por falla cardíaca, que a todas luces es un beneficio que impacta tanto la salud del paciente y su familia como el al sistema de salud por la disminución en los costos que se requieren por cada hospitalización.

Pero ¿cómo sabemos qué precio hay que pagar por tan maravillosos beneficios? ¿Qué efectos secundarios debemos asumir? ¿Los vamos asumir?

Demos un vistazo a la siguiente tabla del mismo estudio que nos reporta los eventos adversos.

Table 3. Selected Investigator-Reported Adverse Events and Those Leading to Permanent Withdrawal of the Study Drug, According to Study Group.*

Event	Adverse Event			Adverse Event Leading to Study-Drug Withdrawal		
	Eplerenone (N=1360) no. of patients (%)	Placebo (N=1369) no. of patients (%)	P Value	Eplerenone (N=1360) no. of patients (%)	Placebo (N=1369) no. of patients (%)	P Value
All events	979 (72.0)	1007 (73.6)	0.37	188 (13.8)	222 (16.2)	0.09
Hyperkalemia	109 (8.0)	50 (3.7)	<0.001	15 (1.1)	12 (0.9)	0.57
Hypokalemia	16 (1.2)	30 (2.2)	0.05	0	3 (0.2)	0.25
Renal failure	38 (2.8)	41 (3.0)	0.82	4 (0.3)	6 (0.4)	0.75
Hypotension	46 (3.4)	37 (2.7)	0.32	0	3 (0.2)	0.25
Gynecomastia or other breast disorders	10 (0.7)	14 (1.0)	0.54	2 (0.1)	2 (0.1)	1.00

Como sabemos, el eplerenone es un diurético ahorrador de potasio. Ahora queremos saber qué tan importante es el efecto de la hiperkalemia en nuestros pacientes. Buscamos en la tabla y vemos que la incidencia de hiperkalemia en el grupo eplerenone fue de 8 %, mientras en el grupo placebo fue de 3,7 %. A simple vista se observa que la hiperkalemia es más frecuente en el grupo eplerenone que en placebo, como esperaríamos; pero, ¿cuánto más? Aquí realizaremos Para calcular cuánto daño se produce utilizamos el **NND** o **NNH**, número necesario a dañar (H indica *harm*, que significa daño en inglés). Para esto hacemos la misma operación matemática que realizamos con el NNT, pero interpretando esta vez como un daño.

$$NNH \text{ o } NND = 100 / IAR$$

$$NND = \frac{100}{4,3} = 23$$

Lo que significa que por cada 23 pacientes que tomen eplerenone, uno presentará hiperkalemia.

una resta y hablaremos de un “incremento absoluto del riesgo” (IAR) y no de una “reducción absoluta del riesgo” (RAR), ya que, con placebo hubo un 3,7 % de hiperkalemia y, al introducir el nuevo medicamento llamado eplerenone, este efecto aumentó a 8 %.

$$IAR = 8\% - 3,7\% = 4,3\%$$

Siendo así las cosas, diremos que, por cada 13 pacientes, se evitará una muerte o una hospitalización por falla cardíaca y que, por cada 23 pacientes, aparecerá una hiperkalemia. Con estos datos, si usted fuera el paciente que presentara falla cardíaca, ¿tomaría este medicamento?

Si, adicional a lo anterior, vemos que el valor de la *p* es menor de 0,05, nos indica que el dato es estadísticamente significativo lo que le da más peso a la aseveración. Además, si observamos las variables *Hipokalemia*, *Hipotensión ginecomastia* o *Falla renal*, el valor de *p* muestra que los hallazgos no son estadísticamente significativos.



Por último, algunas publicaciones nos muestran en forma gráfica los valores de RR, intervalos de confianza para una apreciación más sencilla.

Tomemos ahora, del mismo artículo del eplerenone, la siguiente tabla graficada y en ella vemos lo que sucedió con el grupo eplerenone. Allí veremos en la parte inferior una escala en cuyo centro se encuentra el 1 (líneas punteadas) y a los lados mayor que 1 y menor que 1. Además observamos

un cuadro en negro que indica el RR y el tamaño de la población y dos líneas horizontales a lado y lado de cada cuadro que nos muestran el intervalo de confianza. Más hacia la derecha el valor de *p*. Cuanto más grande el cuadro negro y más cortas las líneas horizontales, indicará más peso del hallazgo; por el contrario, si el cuadro es más pequeño con líneas largas indicará poco peso a la información.

Subgroup	No. of Patients	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
Overall	2737		
Sex			0.36
Female	610		
Male	2127		
Age			0.37
<65 yr	883		
≥65 yr	1854		
Age			1.00
<75 yr	2080		
≥75 yr	657		
Region			0.46
Asia, Middle East, or Africa	380		
Eastern Europe	911		
North or South America	346		
Western Europe or Australia	1100		
Systolic blood pressure			0.65
Below median	1352		
At or above median	1384		
Pulse pressure			0.75
Below median	1272		
At or above median	1464		
Heart rate			0.79
Below median	1340		
At or above median	1383		
Estimated GFR			0.50
<60 ml/min/1.73 m²	912		
≥60 ml/min/1.73 m²	1821		
Primary diagnosis			0.73
Ischemic heart failure	1886		
Nonischemic heart failure	846		

CONCLUSIÓN

Hasta aquí hemos realizado una aproximación a la interpretación de las tablas de un artículo médico con una profundidad necesaria y suficiente para que inicie sus lecturas críticas. Recuerde que en la medida que practique, mejor será su desempeño en la interpretación de los artículos médicos. Además, se encontrará con datos y tablas que no hemos tocado en esta revisión, pero tiene todos los elementos para que inicie su investigación sobre ellos y así ir creciendo en su formación médica.

Bibliografía

- (1) Manuel Coveñas Naquiche. Razonamiento matemático teórico práctico. Cuarta edición. Año 1998.
- (2) La Medicina basada en la evidencia. Revista JAMA. Edición española. Año 1997.
- (3) Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club. 1991; 114:A-16.
- (4) Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. JAMA. 1992; 268:2420-5.
- (5) Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence Based Medicine: What it is and what it isn't. BMJ. 1996; 13:71-2.
- (6) Pita S, López Galparsoro I. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña Cad Aten Primaria 1998; 96-98.
- (7) Barratt A, Wyer P, Hatala R, McGinn T, Dans A, Keitz S, Moyer V, Guyatt G, for the Evidence-Based Medicine. Teaching Tips Working Group. Tips for Learners of Evidence-based Medicine: 1. Relative Risk Reduction, Absolute Risk Reduction and Number Needed to Treat. JAMC. 17 AOÛT 2004; 171(4).
- (8) Shakespeare T, GebSKI V, Veness M, Simes J. Improving Interpretation of Clinical Studies by Use of Confidence Levels, Clinical Significance Curves, and Risk-benefit Contours. Lancet 2001; 357: 1349-53.
- (9) Whitley E, Ball J. Statistics Review 3: Hypothesis Testing and p values. Critical Care 2002; 6: 222-5.
- (10) Montori V, Kleinbart J, Newman T, Keitz S, Wyer P, Moyer V et al. Tips for Teachers of Evidence-based Medicine 2: Confidence Intervals and p Values. CMAJ 2004; 171:1-12. Available on: <http://www.cmaj.ca/cgi/data/171/6/611/DC1/1>

Agradecimientos a los doctores Víctor Hugo Forero S. y Juan Carlos González Q. por su gran motivación, disciplina y tenacidad en la educación.
