

## CARTAS AL EDITOR

Hemos recibido la siguiente comunicación del Dr. Francisco Carmona.

Señor Editor de Biomédica:

En la revista Biomédica, vol. 9 No. 3-4, julio-octubre 1989, pag.93-98, aparece el artículo "Dengue Hemorrágico en Colombia. Aspectos clínicos. Enero-junio 1990", basado en 35 casos confirmados como dengue hemorrágico en Colombia (DH), ocurridos durante ese semestre.

La motivación para los comentarios que siguen surgió de la insistente valoración estadística de las diferencias encontradas según las variables de presentación de los datos. La estadística es un manejo matemático del error para evitar caer en errores mayores. Su utilización debe hacerse con respeto por las reglas establecidas; de no ser así se puede llegar a equivocaciones lamentables.

Los autores del artículo advierten que "la diferencia en la distribución de frecuencias entre los grupos se examinó con la prueba de chi cuadrado, a un nivel de 0.1 y el test exacto de Fisher se usó cuando fue requerido".

Una violación a las reglas mencionadas salta a la vista en la tabla 1, en la que aparece  $p > 0.1$ . La distribución de 35 casos en 16 casillas, un exceso de detalle para un  $n$  tan bajo, intuitivamente permite concluir que habrá varias frecuencias esperadas inferiores a 5, y aun inferiores a 1.

Más adelante concluyen que "con excepción de la hepatomegalia, otros signos clínicos no difieren significativamente entre pacientes con y sin choque ( $p > 0.1$ )".

La inclusión de valores  $p$  en las tablas 1, 2, 5 y 6 induce a pensar que la prueba estadística aplicada fue  $X^2$  y no la exacta de Fisher.

Todos los tratados de estadística coinciden en afirmar que  $X^2$  no debe utilizarse, como se dijo antes, cuando una o varias de las frecuencias esperadas ( $E$ ) son menores de 5. En la casilla 1,2 (cuadro 1) hay un valor  $E = 2.3 < 5$ .

Cuadro 1. Distribución de pacientes de DH según gravedad y presencia de hemorragia gastrointestinal.

	Severidad DH	
	Sin choque	Con choque
Sangrado gastrointestinal	{Sí 5 (6,7)	4 (2,3)
	{No 21 (19,3)	5 (6,7)

$p < 0.05$

Fuente: Tabla 5 del artículo comentado.  
Valores  $E$ , entre paréntesis, no figuran en la publicación.

Hay confusión o contradicción en el análisis de los casos con hemorragia intestinal. En el párrafo del sangrado intestinal (pag. 95) está  $p > 0.1$ ; en la tabla 5  $p < 0.05$ , lo que da lugar a la ecuación  $0.05 > p > 0.1$ .

Como ejercicio aritmético, que no estadístico, y para decidir si el pretendido valor  $p$  es mayor o menor se presenta el cálculo de  $T$  y su comparación con  $X^2$ .

$$T = \sum \frac{(O-E)^2 *}{E}$$

$$= 2.27 < X^2_{1,0.005} = 3.841$$

$$= 2.27 < X^2_{1,0.10} = 2.706$$

Es decir, si se omite la norma sobre frecuencias  $E$ , no es posible, con tan bajo número de casos, darle significancia estadística a la diferencia entre 44% y 19%, aun con  $\alpha = 0.1$ . La conclusión de los autores  $p < 0.05$  que aparece en la tabla 5 es correcta ( $H_0$ ), e incorrecta la del texto:  $p > 0.1$ , cuando también  $p < 0.1$ .

Con hepatomegalia la situación es más crítica pues hay dos casillas con  $E < 5$  e incluso una  $< 1$  (cuadro 2). Con limitaciones tan categóricas no se ve la razón para usar  $X^2$  ni como se obtuvo un valor tan exacto como  $p = 0.01$ .

La prueba exacta de Fisher, mencionada por los autores, es recomendable cuando en una tabla  $2 \times 2$  aparece un valor  $E < 5$ . El procedimiento, un poco largo por las operaciones con factoriales, se facilita con una calculadora científica. Para la hemorragia intestinal:

$$\frac{(4+5)!(5+2)!(4+5)!(5+2)!}{35!4!5!2!} = 0,1171 = 11,7\%$$

Para evitar este tipo de operaciones algunos tratados de estadística utilizan la regla sustitutiva, que consiste en el conjunto de tablas con diversas posibilidades (cuadro 2): se inicia con frecuencia 0 en la casilla  $a$  y se va aumentando en 1 sucesivamente; el resto de las casillas en cada tabla aumentan o disminuyen en 1 para conservar sin variación los totales marginales.

Cuadro 2. Pacientes con y sin hepatomegalia

	Gravedad del DH	
	Sin choque	Con choque
Hepatomegalia	{Sí 0 (2,2)	3 (0,8)
	{No 26 (23,8)	6 (8,2)

$p = 0.01$

Fuente: Tabla 5 del artículo comentado.  
Valores  $E$ , entre paréntesis, no figuran en el artículo  
 $p = 0.01$  aparece en la publicación.

\* Sin la corrección de Yates

En seguida se calcula la probabilidad (Pr) de cada tabla:

$$\begin{aligned}
 & (C_1 B_1) \\
 \text{Pr}(a_1) &= \frac{1}{(a_1-1)(d_1-1)} \text{Pr}(a_1-1) (\text{Pr}(O)) \\
 \text{Pr}(O) &= 1 \text{Pr}(O)
 \end{aligned}$$

Al pie de cada tabla se ha escrito la respectiva Pr. Los valores son los mismos a los que se obtendrían con las operaciones factoriales, solo que con éstas no se verían tan bien las posibilidades de combinación.

Como tercer paso se calcula la suma de la cola de menor valor, hacia la derecha o hacia la izquierda de la tabla con los datos observados, en este caso  $a_1 = 4$ . La cola menor es la de la derecha, a la cual se le agrega  $\text{Pr}(4) = 0.117$ ; la suma se multiplica por 2.

$$p = 0.148 \times 2 = 0,296 > \alpha = 0.05$$

No se puede concluir, con base en el número de casos estudiados, que la diferencia entre las proporciones encontradas, para hemorragia gastrointestinal, sea estadísticamente significativa. Si se toma la cola mayor la conclusión es la misma.

Las epidemias de DH no excluyen la ocurrencia del dengue clásico (D); incluso los casos de éste suelen ser más numerosos. Los enfermos de DH en Colombia, en 1990, fueron más bien una rareza entre la endemia o epidemia cíclica que padece el país cada año durante los meses de sequía.

La OMS (1986) previene contra el diagnóstico injustificado de DH. Como varios de los signos y síntomas son comunes a ambos tipos de D y a otras enfermedades se ha establecido la hemoconcentración simultánea con la trombocitopenia y las manifestaciones hemorrágicas como criterio esencial para aceptar como reales los casos de DH (Strickland 1984, OMS 1986). El artículo de Biomédica no suministra el dato de enfermos que tenían al mismo tiempo la tríada descrita.

Estos comentarios permiten llegar a una conclusión positiva. Hubiera sido preferible tratar como una sencilla casuística la información reunida, destacar las coincidencias con estudios más amplios y no apelar a trajines estadísticos que no agregaron claridad y sí crearon o crean confusión inútil en quienes leyeron o leen el artículo comentado. Además, por la definición que aparece al principio del artículo, técnicamente no se trata de una muestra sino de un universo constituido por los 35 casos de DH ocurridos durante el primer semestre de 1990.

Cuadro 3. Tablas alternativas de hemorragia gastrointestinal para la prueba de Fisher

$a_i$	$b_i$	0	9	1	8	2	7	3	6	4	5
$c_i$	$d_i$	9	17	8	18	7	19	6	20	5	21
		0,044		0,199		0,335		0,274		0,117	
5	4	6	3	7	2	8	1	9	0		
4	22	3	23	2	24	1	25	0	26		
		0,027		0,003		1,8 E-4		3,34 E-6		1,33 E-8	

## OBRAS CONSULTADAS

1. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Editado por J B Wyngaarden y LH Smith. Interameciana McGraw-Hill. 18a. edición. vol.2. Méjico D.F. 1990.
2. Strickland G. Hunter's Tropical Medicina. WB Saunders Company. USA1984.
3. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. PWS Publishers. Boston, Massachusetts 1986.
4. Domenech JM, Massons I. Bioestadística. Editorial Herder. Barcelona, España, 1977.
5. YuleGU, KendallMG. Introducción a la estadística. Aguilar S.A. de Ediciones. Madrid 1954.
6. Riegelman RK, Hirsch RP. Como estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Vol. 111 (1 y 2), julio y agosto de 1991. Washington D.C.



La anterior comunicación fue enviada a los autores del artículo en mención quienes presentan la siguiente respuesta:

Con respecto a los comentarios del doctor Francisco Carmona sobre nuestro artículo "Dengue Hemorrágico en Colombia", tenemos las siguientes aclaraciones:

1. Es evidente que hay un error de transcripción en la tabla 5, ya que el verdadero valor "p" correspondiente a la relación sangrado gastrointestinal y choque es  $p > 0.1$ , tal como está descrito en el texto dentro de los resultados, en el párrafo dedicado a esta asociación; además dentro de la discusión (pag 97 parr.4), nuevamente se menciona la falta de significancia estadística de esta relación, y desde el momento que en métodos fijamos nuestro nivel de significancia en 0.1, el valor correcto no podía ser otro que  $p > 0.1$ . Si el doctor Carmona hubiera leído cuidadosamente el texto, el error a que nos referimos le habría parecido lo que era, un error de mecanografía, y se habría ahorrado la larga demostración estadística que hizo con respecto a ello.
2. En cuanto a la relación de hepatomegalia y choque, el valor  $p = 0.01$  fue hallado con la ayuda del computador, utilizando el paquete EPIINFO V.5, el cual dentro de una tabla de cuatro casillas halla los valores de OR, RR y calcula los valores p utilizando chi cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando los valores esperados son menores de 5 y recomienda además cual prueba debe usarse de acuerdo con los datos introducidos.
3. En la tabla 1 el valor "p" se refiere a la relación total entre severidad del cuadro clínico y sexo, tal como se describe en párrafo correspondiente (pag.94 parr.6), por lo tanto es perfectamente válido usar chi cuadrado o prueba de Fisher si hay valores esperados menores de 5. Lo mismo sucede con el valor "p" del cuadro 2, se refiere solamente a la positividad total por sexo, ya que cada uno de los estratos de edad se analizaron por separado como se describe en el párrafo 7 de la página 94.
4. Con respecto a la preocupación sobre diagnósticos injustificados de DH, la sola proporción de confirmados sobre el total de sospechosos (35/690) debería advertir sobre la rigurosidad de los criterios de confirmación, pero además en la sección de métodos se dice claramente que se emplearon los parámetros de OMS para confirmar los casos DH (ref.9).

Fernando de la Hoz , Máncel Martínez.