

Análisis de Desproporcionalidad con Corrección de Haldane-Anscombe

1. Escenario: Celda Vacía en FAERS

Se analiza un fármaco nuevo donde se han detectado 3 casos de un evento raro. En el resto de la base de datos, dicho evento no tiene reportes previos.

1.1. Datos Originales

- $a = 3$ (Fármaco de interés + Evento)
- $b = 150$ (Fármaco de interés + Otros eventos)
- $c = 0$ (Otros fármacos + Evento) – **Requiere Corrección**
- $d = 25,000$ (Otros fármacos + Otros eventos)

2. Aplicación de la Corrección de Haldane

Para evitar la indeterminación matemática por división entre cero, sumamos 0,5 a cada celda:

$$\begin{aligned}a' &= 3 + 0,5 = 3,5 \\b' &= 150 + 0,5 = 150,5 \\c' &= 0 + 0,5 = 0,5 \\d' &= 25,000 + 0,5 = 25,000,5\end{aligned}$$

3. Cálculos Matemáticos

3.1. Reporting Odds Ratio Ajustado (ROR_h)

$$ROR_h = \frac{a' \times d'}{b' \times c'} = \frac{3,5 \times 25,000,5}{150,5 \times 0,5} = \frac{87,501,75}{75,25} \approx 1162,81 \quad (1)$$

3.2. Error Estándar Ajustado (SE_h)

$$SE_{\ln(ROR_h)} = \sqrt{\frac{1}{3,5} + \frac{1}{150,5} + \frac{1}{0,5} + \frac{1}{25,000,5}} \quad (2)$$

$$SE_{\ln(ROR_h)} = \sqrt{0,2857 + 0,0066 + 2,0000 + 0,00004} \approx \sqrt{2,2923} \approx 1,514 \quad (3)$$

3.3. Intervalo de Confianza del 95 %

Utilizando el valor crítico $Z = 1,96$:

Límite Inferior (LL):

$$LL = e^{\ln(1162,81) - 1,96 \times 1,514} = e^{7,058 - 2,967} = e^{4,091} \approx 59,80$$

Límite Superior (UL):

$$UL = e^{\ln(1162,81) + 1,96 \times 1,514} = e^{7,058 + 2,967} = e^{10,025} \approx 22,584,55$$

4. Interpretación de Resultados

ROR ajustado = 1162.81 [IC 95 %: 59.80 – 22,584.55]

Pese a la extrema amplitud del intervalo (debida al bajo número de casos), el **límite inferior es notablemente superior a 1** ($59,80 > 1$), lo que constituye una señal de alerta temprana de gran magnitud que requiere validación clínica inmediata.