

Análisis de Desproporcionalidad en FAERS: Cálculo de ROR e Intervalos de Confianza

1. Introducción

El análisis de desproporcionalidad mediante la tabla de contingencia 2×2 permite identificar señales de seguridad en bases de datos de reportes espontáneos como FAERS. A continuación, se detalla el cálculo del *Reporting Odds Ratio* (ROR) y sus intervalos de confianza.

Supongamos que analizamos si un nuevo fármaco (Fármaco X) causa Insuficiencia Hepática (Evento Y). Tras filtrar los datos en FAERS, obtenemos los siguientes valores:

- $a = 45$: Reportes del Fármaco X con Insuficiencia Hepática.
- $b = 850$: Reportes del Fármaco X con otros efectos secundarios.
- $c = 200$: Otros fármacos con Insuficiencia Hepática.
- $d = 15,000$: Otros fármacos con otros efectos secundarios.

2. Datos de la Tabla 2×2

La distribución de los reportes se organiza de la siguiente manera:

	Evento de Interés	Otros Eventos	Total
Fármaco X	$a = 45$	$b = 850$	895
Otros Fármacos	$c = 200$	$d = 15,000$	15,200
Total	245	15,850	16,095

Cuadro 1: Matriz de contingencia para el cálculo de desproporcionalidad.

3. Metodología de Cálculo

3.1. Estimación Puntual (ROR)

El ROR se define como la razón de las odds de reporte del evento para el fármaco de interés frente a los demás fármacos:

$$ROR = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{45 \times 15,000}{850 \times 200} = \frac{675,000}{170,000} \approx 3,97 \quad (1)$$

3.2. Error Estándar (SE)

Dada la naturaleza de la distribución, el error estándar se calcula sobre el logaritmo natural de la medida:

$$SE_{\ln(ROR)} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} \quad (2)$$

Sustituyendo los valores:

$$SE_{\ln(ROR)} = \sqrt{\frac{1}{45} + \frac{1}{850} + \frac{1}{200} + \frac{1}{15,000}} \approx 0,168 \quad (3)$$

3.3. Intervalo de Confianza del 95 %

Los límites del intervalo se obtienen aplicando la función exponencial a los límites logarítmicos:

$$IC_{95\%} = \exp(\ln(ROR) \pm 1,96 \times SE_{\ln(ROR)}) \quad (4)$$

Límite Inferior (LL):

$$LL = e^{\ln(3,97) - 1,96 \times 0,168} = e^{1,378 - 0,329} \approx 2,85$$

Límite Superior (UL):

$$UL = e^{\ln(3,97) + 1,96 \times 0,168} = e^{1,378 + 0,329} \approx 5,51$$

4. Conclusión

El resultado final es:

$$\text{ROR} = 3.97 \text{ [IC 95 \%: 2.85 - 5.51]}$$

Puesto que el límite inferior es mayor a 1.0 y el número de casos es significativo ($a \geq 3$), existe una **señal de desproporcionalidad positiva**. Esto significa que existe una asociación estadísticamente significativa en FAERS entre el Fármaco X y la insuficiencia hepática que amerita una investigación clínica más profunda.