



Metodología

Razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fundamento, análisis e interpretación*Odds ratio and relative risk for systematic reviews and meta-analyses. Basis, analysis and interpretation***Lizett Castrejón-Delgado¹**¹ Profesora de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, FES Zaragoza, UNAM**INTRODUCCIÓN**

En la práctica médica se toman decisiones a diario para mejorar la salud del paciente, por ello, los profesionales de la salud tienen la necesidad de integrar su experiencia clínica, conocimientos y habilidades con la mejor literatura científica. De ahí que, con el propósito de brindar una atención médica segura y de calidad, se pretende que las decisiones en la práctica clínica se apoyen de la medicina basada en la evidencia (MBE); la cual se fundamenta en el análisis objetivo, crítico y reflexivo de la mejor evidencia disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales.¹

El rápido crecimiento de la literatura médica de alguna manera dificulta que el personal de salud se mantenga al día sobre los problemas que aquejan a la población. En este sentido, la revisión sistemática (RS) sintetiza de manera metódica el conocimiento generado de las investigaciones, de tal manera que se consideran como el pilar para el proceso de toma de decisiones basadas en evidencia.²

La RS comprende la evaluación exhaustiva y explícita de las publicaciones existentes por lo que es posible analizar la evidencia desde un punto de vista cualitativo (presentando la descripción de los resultados de cada estudio) o de manera cuantitativa al extraer los datos duros de los estudios para realizar un meta-análisis (MA) que combine de forma matemática los hallazgos obtenidos.^{2,3} La evidencia obtenida de una RS con un diseño metodológico sólido proporciona una respuesta con menor sesgo, más exacta y precisa a las diversas preguntas de investigación que se plantean. Cabe destacar que la calidad de una RS no depende de la calidad y características de las publicaciones incluidas en la revisión,^{2,3} por lo que es conveniente realizar una interpretación adecuada de los resultados de una RS con o sin MA.

Los resultados de un MA pueden presentarse de forma cuantitativa o cualitativa. Los datos cuantitativos involucran la obtención de la diferencia de medias, y los cualitativos el cálculo de riesgos.⁴

Bajo esta perspectiva, el presente trabajo pretende facilitar al lector la comprensión e interpretación sobre las medidas de riesgo razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Correspondencia: Lizett Castrejón-DelgadoE.mail: lizettcastrejon@gmail.com

Artículo recibido: 28 de abril de 2023

Artículo aceptado: 8 de mayo de 2023

Castrejón-Delgado L. Razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis. Fundamento, análisis e interpretación. *CyRS*. 2023;5(1): 89-96DOI: <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2023.5.1.8>



TABLAS DE CONTINGENCIA 2x2

Parte de los resultados de una investigación clínica epidemiológica deriva del análisis de las variables cualitativas. Cuando las variables son binarias, es decir, que tienen solo dos valores posibles, se llaman dicotómicas; por ejemplo, tratamiento/control, expuesto/no expuesto, presenta lesiones/no presenta lesiones, vivo/muerto, etc. Así mismo, es posible cuantificar la relación entre una intervención o exposición (causa) con el evento de interés (efecto) y, si existe asociación, la fuerza de esta relación.⁵

En este sentido, la relación entre dos variables dicotómicas se puede mostrar en un cuadro básico llamado tabla de contingencia de 2x2, consta de cuatro celdas y es útil para resumir los resultados de una investigación. La variable dependiente “Y” es la variable de respuesta (efecto o resultado de interés), cuyas frecuencias de las observaciones se explicitan en las columnas. La variable independiente “X” es la variable explicativa (factor de riesgo o intervención), cuyos datos se expresan en las filas, (Figura 1).^{6,7} Las tablas de 2x2 se pueden utilizar para organizar datos de los diseños: transversales analíticos, casos y controles, cohorte y ensayos clínicos.⁶

Por otra parte, un riesgo es un término que se utiliza para describir la probabilidad de que ocurra un evento que generalmente es un resultado negativo, como el desarrollo de una enfermedad o la muerte.⁷ En este sentido, un factor de riesgo es una característica o cir-

cunstancia detectable en una persona o grupo de personas que aumenta la probabilidad de experimentar un resultado no deseado (daño a la salud) en comparación con quienes no tienen tal característica; por lo que el riesgo no significa necesariamente que la exposición cause el resultado.⁵

MEDIDAS DE RIESGO

Una medida de efecto es un número único que cuantifica la comparación entre la variable de exposición (o variable de intervención) y la variable de resultado. Algunos prefieren el término medida de asociación en lugar de "medida de efecto", ya que "asociación" no implica una relación de causa-efecto. En cuanto a la fuerza del efecto, también llamada "tamaño del efecto", es la magnitud de la medida estimada del efecto.⁸

Riesgo y odds. De forma general, el "riesgo" denota la probabilidad de que ocurra un resultado, expresado como el número de resultados positivos dividido entre el número total de resultados y el "odds" (probabilidad) denota la probabilidad de que ocurra un evento dividida entre la probabilidad de que el evento no ocurra.^{7,9} Algunas veces los términos "riesgo" y "odds" se utilizan indistintamente para referirse a la oportunidad de que algo suceda, sin embargo, en la investigación médica tienen connotaciones muy específicas.⁹

		Efecto o resultado de interés		
		Presente	Ausente	
Factor de riesgo o intervención	Expuesto	a	b	a+b
	No expuesto	c	d	c+d
		a+c	b+d	n

En donde:

- a= número de sujetos expuestos que presentaron el efecto
- b= número de sujetos expuestos que no presentaron el efecto
- c= número de sujetos no expuestos que presentaron el efecto
- d= número de sujetos no expuestos que no presentaron el efecto
- n= total de sujetos

Figura 1. Notación de una tabla de contingencia de 2x2

Cuadro 1. Cuantificación del tamaño del efecto OR y RR en los diferentes estudios.^{5,8}

Diseño de estudio	OR	RR
Transversal analítico	Recomendable	NA
Casos y controles	Recomendable	NA
Cohorte	Posible	Recomendable
Ensayos clínicos	Posible	Recomendable

OR: odds ratio, razón de momios; RR: riesgo relativo.

NA: No apropiado. En estudio de casos y controles, normalmente no se calcula ni se informa porque los investigadores comienzan con el resultado de interés y después examinan el estado de la exposición.

Razón de momios (odds ratio, RM, OR). La razón de momios es la razón de probabilidades (odds ratio). Se define como: la razón de probabilidades de un evento en el grupo expuesto dividida entre las probabilidades de un evento en el grupo no expuesto, es decir:^{6,10}

$$RM = \frac{a d}{b c}$$

Riesgo relativo (risk ratio, RR). El riesgo relativo también llamado razón de riesgos, se define como: la razón del riesgo de un resultado positivo en el grupo de expuestos ($a/a+b$), dividido entre el riesgo de resultado positivo en el grupo no expuestos ($c/c+d$), es decir:^{6,10}

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

El uso apropiado de RM o RR depende del diseño del estudio. En estudios transversales analíticos y casos y controles se sugiere medir el efecto con RM (OR) y, en ensayos clínicos y estudios de cohortes se sugiere utilizar el RR (Cuadro 1).^{6,9}

También, la razón de probabilidades puede calcularse en ensayos clínicos y cohortes. Sin embargo, en los estudios que comparan la incidencia de un evento, el RR suele ser la medida de asociación preferida⁹ porque RM y RR son similares cuando la probabilidad del resul-

tado en el grupo no expuesto (incidencia en el grupo no expuesto) es baja (10% o menos).⁶

De acuerdo con el tamaño del efecto, entre más se aleje de 1.0 la RM o el RR, en cualquier dirección, más fuerte será el efecto o la asociación.⁸ Estas magnitudes no están exentas de error, a este respecto, un intervalo de confianza del 95% (IC95%) alrededor de la estimación puntual, informa sobre la precisión y significancia estadística. Este intervalo describe un rango de valores dentro del cual se puede estar razonablemente seguro de que realmente se encuentra el verdadero efecto. En las medidas RM y RR, si el IC95% incluye al 1.0, es considerado un riesgo nulo por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que se comparan ya que refleja una razón entre expuestos y no expuestos 1:1 en el contexto de la causalidad.^{7,11}

Interpretación de RM y RR. Ambas medidas se expresan de manera similar, a continuación, se da la interpretación de los resultados, entendiéndose a "X" como el tamaño del efecto de RM o RR:

Resultado igual a 1.0. Indica que no hay diferencia en las probabilidades (o riesgo) entre los grupos. No hay asociación, es decir, los riesgos individuales en expuestos y no expuestos son iguales. Por lo que se dice que no hay diferencia entre los grupos, es decir, no hay riesgo.^{9,10}

Resultado mayor a 1.0. El efecto se considera asociado con el evento ya que indica mayores probabilidades (o riesgo) entre los grupos expuestos/intervención frente a los no expuestos/control. Este resultado se puede expresar como "el grupo expuesto/intervención, en rela-



ción con el grupo no expuesto/control, se asocia con un riesgo X veces mayor de (evento o resultado)", dicho de otra manera: "X veces mayor riesgo/probabilidades en los expuestos que en los no expuestos".⁹

Además, un valor de 3.0 o más se considera una asociación fuerte con significancia clínica, dado que implica un riesgo de desarrollar el efecto dos o más veces mayor en los sujetos expuestos que en los no expuestos. Es importante distinguir la significancia clínica de la significancia estadística, ya que la primera está dada por la magnitud del RM o RR, y la segunda, por la probabilidad (o valor p).^{12,13} No obstante, la interpretación clínica depende del contexto de la asociación dado que los valores pequeños como 1.2 pueden ser importantes en el campo de Salud Pública puesto que incrementan un 20% el riesgo de la aparición de algún efecto no deseado.¹³

Por ejemplo, ocupando un resultado hipotético de un ensayo clínico en donde se prueba el fármaco venlafaxina versus placebo para observar si se presenta o no disfunción sexual (RR=2.4), este puede expresarse de diferentes maneras:¹⁴

- La venlafaxina, en relación con el placebo, se asocia con un riesgo 2.4 veces mayor de disfunción sexual.
- La venlafaxina se asocia con un riesgo más del doble de disfunción sexual.
- La venlafaxina se asocia con un aumento de 1.4 veces en el riesgo de disfunción sexual.

Resultado menor a 1.0. Indica menores probabilidades (o riesgo) entre los grupos expuestos/intervención frente a los no expuestos/control.⁹ Así pues, el factor estudiado tiene un efecto protector y no un efecto nocivo por lo que se describe más correctamente como un factor protector.^{6,10}

De acuerdo con las formas de interpretación, también es posible informar el efecto de manera porcentual. Cuando X es mayor a 1.0 hay aumento de las probabilidades/riesgo y es posible calcularlo con la siguiente fórmula: $[(X - 1.0) * 100]$,^{9,10} aunque no hacerlo también es posible. De tal manera, que el ejemplo de la venlafaxina puede expresarse como:¹⁴

- El riesgo de disfunción sexual con venlafaxina es del 240% que con placebo.

- La venlafaxina se asocia con un aumento del 140% en el riesgo de disfunción sexual.

Cuando X es menor a 1.0 hay reducción de las probabilidades/riesgo y se calcula del siguiente modo: $[(1.0 - X) * 100]$.⁹ Por ejemplo, con un RR=0.15 se puede entender que la intervención redujo el riesgo un 85%.¹⁴

META-ANÁLISIS

Un meta-análisis (MA) es la técnica estadística que resume (combina) en un único valor los resultados de dos o más estudios individuales incluidos en una revisión sistemática (RS). De manera que, con el MA se aumenta la potencia estadística, mejora la precisión y la oportunidad de resolver controversias que surgen de conclusiones contradictorias.¹⁵

El resultado del efecto estimado global (efecto combinado) de un MA puede presentarse en un manuscrito de manera numérica en la descripción de resultados o puede presentarse en una figura con un diagrama de bosque (forest plot) que muestre los resultados de cada estudio (estimados puntuales) y el resumen estadístico de dichos estudios (estimado global).²

De cualquiera de las dos formas en que se presente un MA, es importante considerar ciertos aspectos para interpretar los resultados.

Tamaño del efecto. Los estadísticos RM o RR se informan junto con su intervalo de confianza (IC), usualmente IC95%. Si el resultado se presenta en un forest plot, los valores numéricos de RM y RR de los estudios individuales se representan generalmente con un cuadrado cuyo tamaño es directamente proporcional al peso; es decir, aquellos estudios con mayor peso tendrán un cuadrado más grande. Los IC de cada estudio son representados mediante líneas horizontales cuyos extremos representan el límite inferior y superior del IC. El estimado global está representado con un rombo, cuyos vértices superior e inferior representan el valor puntual y los vértices laterales representan su IC (Figura 2).²

En la parte central del forest plot hay una línea vertical llamada línea de no efecto, la cual representa el resultado igual a 1.0 (Figura 2); por lo que si alguna línea horizontal (IC), el cuadrado (medida del efecto del estudio individual) o el rombo (medida del efecto global) tocan

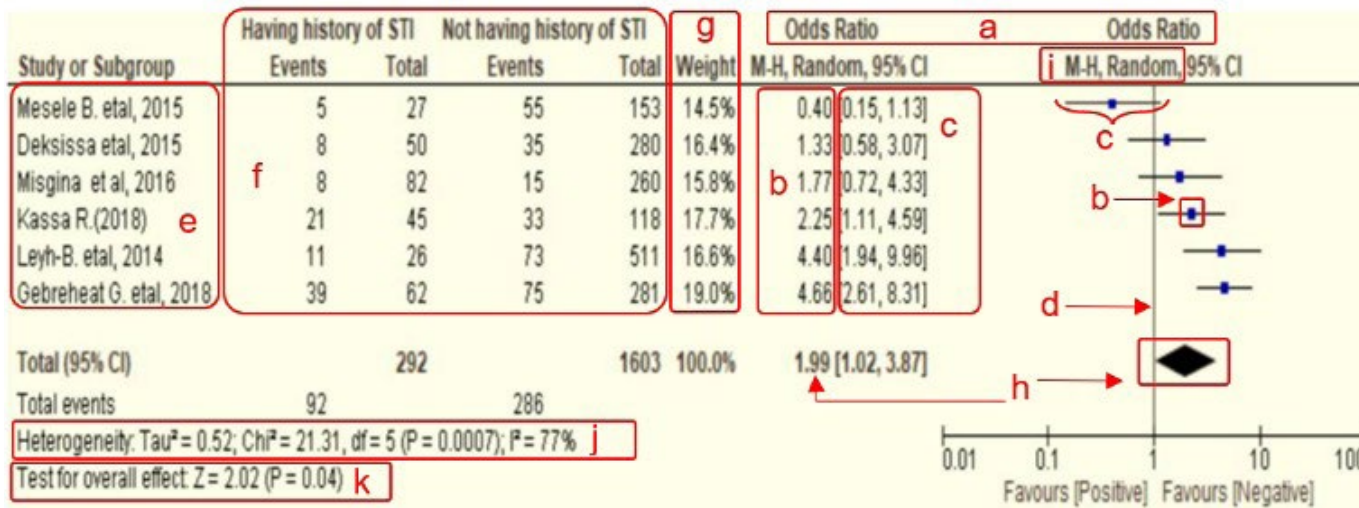


Figura 2. Asociación de los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual con lesiones cervicales precancerosas en mujeres de Etiopía. Tomado de Zena D, 2021¹⁶. Características del MA: a) Medida del efecto (OR), b) Tamaño del efecto, c) Intervalo de confianza, d) Línea de no efecto, e) Estudios individuales, f) Número total de participantes y el número total de eventos en los grupos con y sin exposición al factor de riesgo, g) Peso de cada estudio, h) Resultado del MA (estimado global), i) Modelos de efectos, j) Datos de heterogeneidad, k) Valor de p del estimado global.

esta línea, los riesgos individuales en expuestos y no expuestos son iguales, por lo que no hay asociación.

También, generalmente los diagramas de un MA proporcionan dos valores de p. Uno se relaciona con el efecto estimado global (resumen del MA) que proviene de una prueba Z de la hipótesis nula de ningún efecto, y el otro se relaciona con la heterogeneidad entre los estudios que proviene de una prueba chi cuadrado de la hipótesis nula de que no existe heterogeneidad.¹⁵

Heterogeneidad estadística o simplemente heterogeneidad, es causada por las variaciones de los estudios incluidos en el MA debido a la diversidad clínica y/o metodológica. Para identificar y medir la heterogeneidad hay diversas estrategias, sugiriéndose utilizar más de una para una mejor comprensión de los resultados:^{2,15}

1) Observación del forest plot. Habrá poca heterogeneidad si los estimados de los estudios se ubican cercanamente entre sí.

2) Estadístico I² de Higgins. Que determina un porcentaje de heterogeneidad entre los artículos. No existe un valor de corte definitivo porque la importancia de la inconsistencia depende de varios factores. Una guía aproximada es: 0% a 40% pudiera no ser importante, 30% a 60% representa heterogeneidad moderada, 50% a 90% puede representar heterogeneidad significativa y de 75% a 100% se puede interpretar como una heterogeneidad considerable.

3) Prueba chi cuadrado para heterogeneidad. Esta prueba estadística evalúa si las diferencias observadas en los resultados son compatibles con el azar. Un valor de p bajo (o un estadístico chi cuadrado grande con respecto a sus grados de libertad) proporciona indicios de heterogeneidad. Se reconoce que la heterogeneidad estadística será inevitable a causa de la diversidad clínica y metodológica en un MA.

4) Prueba Tau². Es una estimación de la varianza entre estudios en un MA de efectos aleatorios.

Es importante mencionar que la decisión final sobre la evaluación de la heterogeneidad debe ser discutida y justificada por el grupo investigador.²

Modelo de efectos. Para calcular el estimado global se utilizan diversos modelos matemáticos, los cuales se dividen en dos grupos: modelos de efectos fijos (fixed effects) y de efectos aleatorios (random effects).^{2,15}

Se utiliza un modelo de efectos fijos cuando se asume que los estudios incluidos han evaluado muestras representativas de una misma población, mismo contexto, misma metodología; es decir, cuando el efecto real en la población sea el mismo en cada estudio. Aun cuando hay variación debida al azar, se espera una heterogeneidad baja (I²<40%).²

Se realiza un modelo de efectos aleatorios cuando se asume que los estudios incluidos no reflejan un solo



efecto real, por poseer diferentes poblaciones, intervenciones, comparadores o formas de evaluar el desenlace, por lo que se espera una heterogeneidad alta ($I^2 > 40\%$).²

Algunos autores prefieren usar modelos aleatorios siempre que haya alguna duda sobre el cumplimiento de los supuestos para usar modelos fijos.² El método de efectos aleatorios y el método de efectos fijos proporcionan resultados idénticos cuando no hay heterogeneidad en los estudios.¹⁵

Análisis de subgrupos. Consiste en separar a los estudios individuales en subconjuntos en donde los participantes cumplan ciertas características. Este análisis se emplea para hacer comparaciones entre subgrupos, para investigar resultados heterogéneos o responder preguntas específicas acerca de grupos de pacientes, tipos de intervención o tipos de estudios particulares.¹⁵ Para evaluar y comparar los estimados globales en subgrupos es posible utilizar la prueba de diferencias entre subgrupos, obteniendo un valor de “ p ”.²

Análisis de sensibilidad. Una vez hecho el MA, es posible que el investigador identifique uno o más estudios con mayor riesgo de sesgo que modifiquen el estimado global. En este caso, si hay motivo evidente, es posible excluir el o los estudios y volver a realizar el MA, aunque no es muy recomendable.¹⁵ Este análisis debe ser hecho con cautela debido a que los autores pueden forzar los MA para obtener un resultado conveniente.²

META-ANÁLISIS DE LOS RIESGOS

De acuerdo con lo anteriormente expuesto y retomando los MA que se presentaron como ejemplos en una publicación previa sobre lineamientos para elaborar e interpretar meta-análisis (MA),⁴ en esta revisión analizaremos e interpretaremos los resultados de RM y RR ahí presentados.

El primer caso trata de una RS con MA en donde evaluaron estudios observacionales sobre lesiones cervicales precancerosas entre mujeres de Etiopía.¹⁶ Se examinó la asociación del factor de riesgo “antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS)” con estas lesiones. En la Figura 2 se presenta el *forest plot* del MA, señalando los detalles que proporciona el diagrama.

De la Figura 2 se analiza de manera individual el estudio de Gebreheat *et al.* (2018) incluido en el MA, en el cual se reporta un OR= 4.66 con un IC95% de 2.61 a 8.31.

Con el propósito de explicar la utilidad de una tabla de contingencia de 2x2, se diseñó una tabla utilizando los datos reportados en dicho estudio, en el cual se observó que de las 62 mujeres con factor de riesgo, 39 presentaron lesiones y, de las 281 mujeres sin factor de riesgo, 75 presentaron lesiones. La Figura 3 muestra la tabla 2x2 diseñada, en donde los números en color azul son datos calculados a partir de los reportados y, se presenta el cálculo de OR, el cual coincide con lo publicado en el MA de la Figura 2 (OR=4.66).¹⁶

De acuerdo con la interpretación, el resultado de este estudio se expresa como “las mujeres con antecedentes de ETS tienen 4.66 el riesgo de presentar lesiones cervicales precancerosas que aquellas que no tienen antecedentes. Es decir, 3.66 veces más de riesgo”. De acuerdo con su IC95%, dado que el rango va de 2.61 a 8.31 y no incluye al 1.0, se considera a este riesgo con significancia clínica. Además, cabe mencionar que el efecto al ser mayor a 3.0, el riesgo puede ser considerado como alto.

Sin embargo, el resultado de interés en este MA es el efecto combinado (estimado global) de los seis estudios individuales que analizaron este factor de riesgo (inciso “h” de la Figura 2). Para reportar este resultado, además del tamaño del efecto con su IC, se sugiere incluir el número de participantes y los datos de la heterogeneidad. Para este estudio se tiene entonces un OR=1.99, IC95%: 1.02 a 3.87, 1895 participantes; $I^2=77\%$, $p=0.0007$. Se interpreta como “las mujeres con antecedentes de ETS tuvieron 1.99 de riesgo de presentar lesiones cervicales precancerosas que aquellas que no tienen. Es decir, 0.99 más de riesgo”. Dicho de manera porcentual: los antecedentes de ETS se asocian con un aumento del 99% en el riesgo de presentar lesiones precancerosas. De acuerdo con su IC95%, puesto que no incluye al 1.0, se considera a este riesgo como un riesgo leve, así mismo, el valor de “ p ” relacionado con el efecto estimado global ($p=0.04$), siendo estadísticamente significativo.

El segundo ejemplo que se presenta trata de una RS con MA en donde evaluaron publicaciones de ensayos clínicos que reportaron el riesgo de sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas como efecto adverso de dos dosis de terapia con tibolona (2.5mg y 1.25mg) comparado con 2mg de estrógenos.¹⁷ En la Figura 4 se presenta el *forest plot* del MA, señalando los detalles característicos de un análisis de subgrupos.

El primer subgrupo corresponde a la combinación de dos estudios en donde utilizaron 2.5mg de tibolona,

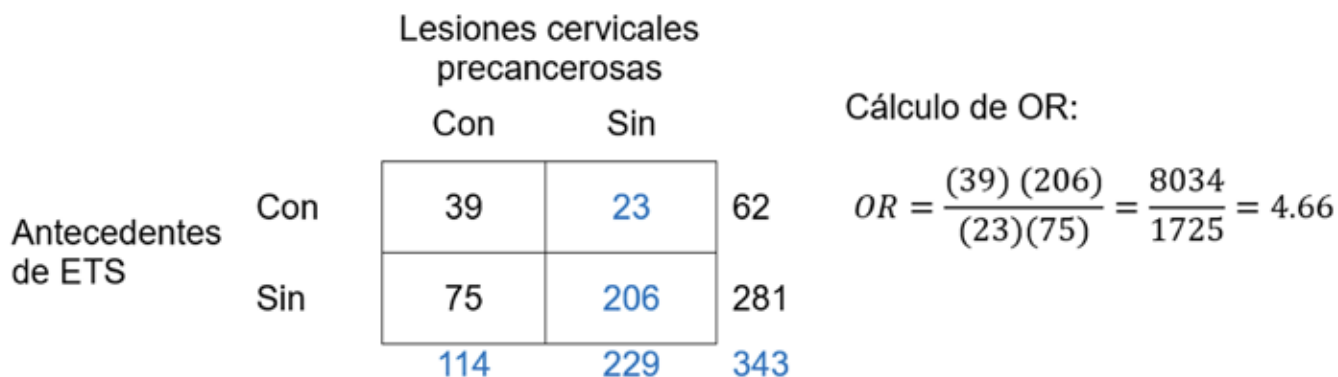


Figura 3. Tabla de contingencia de 2x2, estudio Gebreheat G. et al., incluido en el MA.

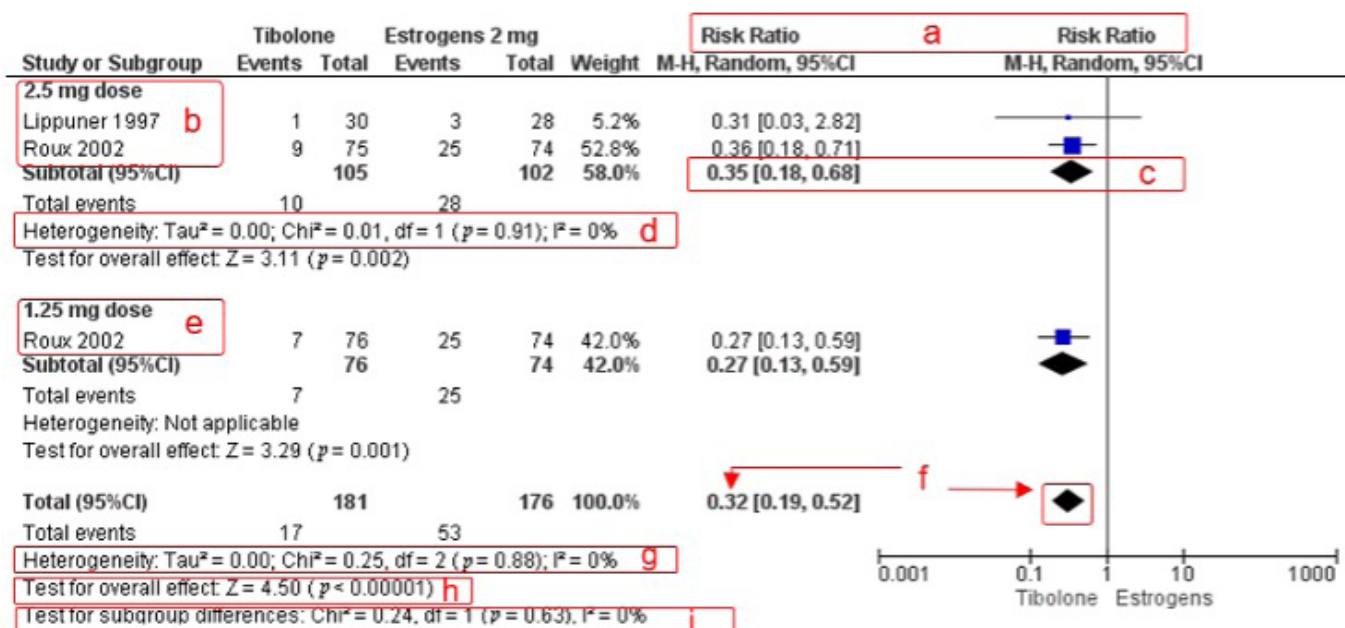


Figura 4. Sangrado vaginal en mujeres posmenopáusicas como efecto adverso de dos dosis de terapia con tibolona (2.5mg y 1.25mg) comparado con 2mg de estrógenos. Tomado de Castrejón-Delgado, 2021.¹⁷ Características del MA: a) Medida del efecto (RR), b) Subgrupo 2.5mg de tibolona, c) Resultado del MA del subgrupo 2.5mg de tibolona, d) Datos de heterogeneidad en el grupo 2.5mg de tibolona, e) Subgrupo 1.25mg de tibolona, f) Resultado del MA de subgrupos (estimado global), g) Datos de heterogeneidad del MA de subgrupos, h) Valor de p del estimado global, i) Prueba de diferencias entre subgrupos.

el resultado del MA es RR=0.35, IC95%: 0.18 a 0.68, 207 participantes; I²=0%, p=0.91. El segundo subgrupo correspondiente a la dosis de 1.25mg de tibolona solo tiene un estudio por lo que no es posible calcular un MA. Cuando se combinan las dos dosis de tibolona el resultado del MA de subgrupos es RR=0.32, IC95%: 0.19 a 0.52, 357 participantes; I²=0%, p=0.88. El valor de RR=0.32 se considera como “sin efecto nocivo” dado que RR<1. Se interpreta como “comparado con 2mg de

estrógenos, la probabilidad de tener sangrado vaginal en las mujeres que consumen tibolona es de 0.32, es decir, las mujeres que consumen tibolona tienen el 68% menos probabilidad de presentar sangrado vaginal comparado con las que consumen 2mg de estrógenos”. Además, el resultado de este MA de subgrupos es estadísticamente significativo porque el IC95% no incluye al 1.0 y el valor de “p” relacionado con el efecto estimado global es por tanto significativo (p<0.0001).



Finalmente, la interpretación apropiada de los riesgos razón de momios y riesgo relativo para revisiones sistemáticas y meta-análisis, permite la incorporación de los hallazgos de la investigación clínica sobre intervenciones o exposiciones a factores de riesgo en la toma de decisiones en salud para mejorar la calidad de la vida de la población.

AGRADECIMIENTOS

El artículo es parte del material de apoyo didáctico elaborado por la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas de la FES Zaragoza, UNAM (RAARS), financiada por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE210523.

REFERENCIAS

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996. Clin Orthop Relat Res. 2007;455:3-5.
2. Fernandez-Chinguel JE, Zafra-Tanaka JH, Goicochea-Lugo S, Peralta CI, Taype-Rondan A. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Med Peru. 2019;36(2):157-169.
3. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cir Esp. 2013;91(3):149-155. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.009.
4. García-Martínez BI, Castrejón-Delgado L. ¿Cómo realizar un meta-análisis?. Lineamientos para su elaboración e interpretación. CyRS. 2022;4(1):89-108. doi: 10.22201/esz.26831422e.2022.4.1.8.
5. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. 3ed. Boston: Pearson Prentice Hall; 2009.
6. Siström CL, Garvan CW. Proportions, odds, and risk. Radiology. 2004;230(1):12-19. doi: 10.1148/radiol.2301031028.
7. Upadhye S, Alavinia M, Kumbhare D. Understanding measures of association: a primer with examples from rehabilitation research. Am J Phys Med Rehabil. 2019;98(8):725-8. doi: 10.1097/PHM.0000000000001170.
8. Speckman RA. Summary measures and measures of effect: summarizing and comparing outcomes in rehabilitation research. Part 1: Overview. PM R. 2019;11(8):888-894. doi: 10.1002/pmrj.12195.
9. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Foundational statistical principles in medical research: A tutorial on odds ratios, relative risk, absolute risk, and number needed to treat. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(11):5669. doi: 10.3390/ijerph18115669.
10. Jenicek M. Epidemiología. La lógica de medicina moderna. Barcelona: Masson;1996.
11. Sánchez-Rodríguez MA. La significancia estadística y los intervalos de confianza: ¿qué me indican y cómo puedo interpretarlos? CyRS. 2021;3(1):74-82. doi: 10.22201/fesz.26831422e.2021.3.1.8.
12. Vargas-Voráckova F. Conceptos de causalidad en medicina. En: Moreno-Altamirano L. Epidemiología Clínica. 3ed. México: Mc Graw Hill; 2013. p.153-165.
13. Rendón-Macías ME, Zarco-Villavicencio IS, Villasís-Keever MÁ. Statistical methods for effect size analysis. Rev Alerg Mex. 2021;68(2):128-136. doi: 10.29262/ram.v658i2.949.
14. Andrade C. Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get. J Clin Psychiatry. 2015;76(7):e857-61. doi: 10.4088/JCP.15f10150
15. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 The Cochrane Collaboration [Internet]. 2011;(March):1-639. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
16. Zena D, Elfu B, Mulatu K. Prevalence and associated factors of precancerous cervical lesions among women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Ethiop J Health Sci. 2021;31(1):189-200. doi: 10.4314/ejhs.v31i1.21.
17. Castrejón-Delgado L, Castelán-Martínez OD, Clark P, Garduño-Espinosa J, Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez MA. Effect of tibolone on bone mineral density in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. Biology (Basel). 2021;10(3):211. doi:10.3390/biology10030211.