



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

4. Jeffreys H. *Theory of probability*. Oxford: Oxford University Press; 1961.
5. Lenhard W, Lenhard A. Calculation of Effect Sizes. Detelbach: 2016 [consultado 25 Ene 2021]. Disponible en: https://www.psychometrica.de/effect_size.html

C. Ramos-Vera

Área de investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Cesar Vallejo, Lima, Perú
Correo electrónico: cristony_777@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.medint.2021.02.006>
0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Validación de las investigaciones médicas



Validation of medical researchs

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés la carta «Uso inclusivo de la conversión del tamaño de efecto y del factor Bayes en la investigación de medicina intensiva»¹ referente a nuestro artículo publicado recientemente en *Medicina intensiva* titulado «HLA genetic polymorphisms and prognosis of patients with COVID-19»².

En nuestro estudio se incluyeron 72 pacientes COVID-19 (10 fallecidos y 62 supervivientes a 30 días) y reportábamos la asociación estadísticamente significativa entre diferentes polimorfismos genéticos del sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA) y la mortalidad por COVID-19 en el análisis de regresión. Uno de dichos alelos era el HLA-A*11.

Encontramos en la comparación entre supervivientes y fallecidos una tendencia ($p=0,051$) a una mayor frecuencia de la presencia del alelo HLA-A*11 en los pacientes fallecidos (3/30 [30%]) que en los supervivientes (4/62 [6,5%]). Sin embargo, encontramos que los pacientes fallecidos presentaron superiores APACHE-II ($p < 0,001$) y SOFA ($p = 0,001$), que los supervivientes. El análisis de regresión logística encontró que la presencia del alelo HLA-A*11 se asoció con una mayor mortalidad controlando por SOFA (OR: 7,693; IC 95%: 1,063-55,650; $p=0,04$) o APACHE-II (OR: 11,858; 95% IC 95%: 1,524-92,273; $p=0,02$).

Reconocimos que nuestro estudio tenía diferentes limitaciones, una de ellas que solo incluimos 2 variables en cada modelo de análisis de regresión debido al pequeño número de pacientes fallecidos en nuestro estudio, lo que impide la inclusión de varias variables³. Sin embargo, creemos que las fortalezas del estudio fueron que la presencia del alelo HLA-A*11 se asoció con la mortalidad después de controlar por 2 scores de gravedad (SOFA o APACHE-II), y que previamente se había descrito que su presencia estaba asociada a mala evolución en otras enfermedades infecciosas^{4,5}.

Estamos de acuerdo con la reflexión metodológica de Ramos-Vera que se recomienda la confirmación de las investigaciones clínicas para validar sus resultados y reforzar la credibilidad práctica de las investigaciones. Como comenta Ramos-Vera, la opción de usar la inferencia bayesiana es una muy buena aproximación al control del error en la estimación. Además, nos complace saber que en el análisis bayesiano realizado por Ramos-Vera para precisar el grado de evidencia de nuestro estudio utilizando el método del

factor de Bayes (FB), se encontró que los resultados del FB10 (a favor de la hipótesis alternativa) y FB01 (a favor de la hipótesis nula) objetivaron una evidencia extrema de nuestros resultados. Pero somos partidarios de realizar la validación de resultados observacionales o experimentales usando la replicación con muestras externas al estudio realizado. Por ello, creemos que sería interesante encontrar similares hallazgos a los nuestros en futuros estudios con muestras de pacientes COVID-19 diferentes, para ver si se encuentra una estabilidad en los hallazgos, disminuyendo la incertidumbre de los posibles errores tipo 1.

En conclusión, estamos de acuerdo con la opinión de Ramos-Vera que es necesaria la confirmación de las investigaciones clínicas (mediante muestras externas o inferencia bayesiana) para validar sus resultados y reforzar su credibilidad práctica.

Financiación

This study was supported by a grant from Instituto de Salud Carlos III (PI-18-00500) (Madrid, España) and co-financed with Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Bibliografía

1. Ramos-Vera C. Uso inclusivo de la conversión del tamaño de efecto y del factor Bayes en la investigación de medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2022;46:171-2.
2. Lorente L, Martín MM, Franco A, Barrios Y, Cáceres JJ, Solé-Violán J, et al. HLA genetic polymorphisms and prognosis of patients with COVID-19. *Med Intensiva*. 2021;45:96-103.
3. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. Polynomial regression. En: Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A, editores. *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods*. Duxbury Press; 1998. p. 281-316.
4. Albayrak A, Ertek M, Tasyaran MA, Pirim I. Role of HLA allele polymorphism in chronic hepatitis B virus infection and HBV vaccine sensitivity in patients from eastern Turkey. *Biochem Genet*. 2011;49:258-69.
5. Knoring BE, Berkos AS, Sakharova I Ia. Distribution of histocompatibility antigens in patients with pulmonary tuberculosis depending on disease course and immune response pattern [Article in Russian]. *Probl Tuberk*. 1995:16-9.

L. Lorente^{a,*} y A. Jiménez^b

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

^b Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

* Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: lorentemartin@msn.com (L. Lorente).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.02.010>
 0210-5691/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Decibans: It is time to weigh the evidence about diagnostic accuracy



Decibanes: es hora de sopesar la evidencia sobre la exactitud diagnóstica

Dear Editor:

In a recent article in *Medicina Intensiva*,¹ Professor Ramos-Vera introduced the clinical use of Bayes factors, also known as likelihood ratios (LR). The author modified the classic Jeffreys scale² to make LRs more interpretable in the daily clinical practice. With this idea of applicability, it seems apparent the so-called “Weights of Evidence” should also become more widely accepted in intensive care medicine.

The weight of evidence (WoE) is no more than ten times the decimal logarithm of an LR. Its unit of measurement is the deciban. Therefore,

Positive WoE = 10 * log10 (positive LR) decibans

Negative WoE = 10 * log10 (negative LR) decibans

It was Alan Turing who invented the WoEs as the basic statistical method used to decipher the Nazi’s “Enigma” code.³ A deciban is the smallest change in the weight of evidence that can be directly perceived by human intuition.

Let’s look at a specific example comparing the use of LRs and WoEs in a clinical case. In a recent *Medicina Intensiva* publication,⁴ the diagnostic accuracy of 6 massive haemorrhage (MH) prediction scales in polytraumatised patients was evaluated. With the data from 4 of these scales, we have prepared [Table 1](#).

We can see by looking at it that the meaning of LRs, especially LR for negatives, is a little difficult to interpret. The fact that the measurement scale is different for the positives (from 1 to infinity) and for the negatives (from 0 to 1) greatly contributes to this. The authors in using the inverse of negative LR might have caused even more confusion.

On the contrary, the use of decibans here could be very illustrative. The logarithmic transformation of the LRs means that both WoEs are expressed in a single measurement scale. A positive deciban could be used to confirm a disease and a negative one to rule it out. And in magnitude, decibans are interpreted similarly to the marks obtained in secondary school. All pupils know that an eight is not the same as obtaining a three. A weighting of +7.5 decibans means passing an exam of “confirmatory test” with a good grade, whereas a weighting of –3.5 decibans is not passing an exam of “rejection test”. Like in school, the

Table 1 Comparison between the performances or LRs and WoEs in evaluating the diagnostic accuracy of four clinical scales for prediction of massive bleeding in trauma patients:.

	ETS (1)			TASH (2)			PWH (3)			Larson (4)		
	Median	Int Cred	95%	Median	Int Cred	95%	Median	Int Cred	95%	Median	Int Cred	95%
Sample size (n)	186			128			126			378		
Prevalence of massive haemorrhage	0.1			0.098			0.1			0.1		
Area under ROC (AUROC)	0.85	0.79	0.90	0.82	0.74	0.88	0.82	0.74	0.88	0.81	0.77	0.85
Sensitivity (%)	95	78.1	97	92.9	69.9	95.3	92.9	87.4	94.2	76.5	59.4	78.8
Specificity (%)	60.8	53.9	64	59.8	53.3	65.3	59.8	50.6	62.8	77	72.3	78.5
LR positive	2.42	1.90	3.03	2.40	1.73	3.19	2.25	1.63	2.95	3.22	2.42	4.16
LR negative	0.096	0.0084	0.359	0.132	0.0106	0.49	0.138	0.0113	0.514	0.333	0.18	0.53
WoE positive (decibans)	3.83	2.78	4.81	3.80	2.38	5.03	3.51	2.12	4.70	5.07	3.84	6.19
Probability of being CONFIRMATORY...												
Good		0.00987			0.0278			0.00757			0.548	
Excellent		0			0			0			0	
WoE negative (decibans)	-10.6	-17.4	-8.4	-8.78	-19.7	-3.10	-8.59	-19.5	-2.89	-4.77	-7.45	-2.76
Probability of being REJECTION...												
Good		0.956			0.875			0.861			0.424	
Excellent		0.517			0.386			0.367			0.00036	

(1) ETS scale: Emergency Transfusion Score; (2) TASH scale: Trauma Associated Severe Haemorrhage; (3) PWH scale: *Prince of Wales Hospital/Rainer*; (4) Larson scale; LR positive: Likelihood Ratio of a positive result; LR negative: Likelihood Ratio of a negative result; WoE positive: weight of the evidence of a positive result; WoE negative: weight of the evidence of a negative result; good as a confirmatory test: WoE positive ≥ + 5 decibans; excellent as a confirmatory test: WoE positive ≥ +10 decibans; good as a rejection test: WoE positive ≤ -5 decibans; excellent as a rejection test: WoE positive ≤ -10 decibans.