



Lectura crítica en pequeñas dosis

Cálculo de la reducción del riesgo y el número necesario de pacientes a tratar

M. Molina Arias

Publicado en Internet:
12-diciembre-2012

Manuel Molina Arias:
mma1961@gmail.com

Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.
Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia AEP/AEPap.
Editor de www.cienciasinseso.com

Palabras clave:

- Riesgo relativo
- Reducción relativa de riesgo
- Reducción absoluta de riesgo
- Número necesario a tratar

Resumen

Aunque los trabajos científicos suelen proporcionar los resultados indicando su significación estadística, es menos frecuente que nos proporcionen datos sobre su importancia clínica. El cálculo de los riesgos relativos, la reducción de riesgos relativa y absoluta y el número de pacientes necesarios a tratar nos ayuda a determinar la importancia clínica de los resultados del estudio. Los dos más útiles son la reducción absoluta del riesgo (la diferencia del riesgo entre la intervención y el control) y su inverso, el número de pacientes que necesitamos tratar con la intervención para conseguir el efecto deseado en un paciente adicional, que nos cuantifica el esfuerzo que tendremos que realizar para conseguir el efecto buscado.

Calculating risk reduction and number needed to treat

Key words:

- Relative risk
- Relative risk reduction
- Absolute risk reduction
- Number needed to treat

Abstract

Although most scientific works usually analyze their data in terms of statistical significance, it is less frequent to find information about its clinical relevance. Calculating relative risks, relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat may help us to determine the clinical significance of the study results. Absolute risk reduction (risk difference between intervention and control branches) and its inverse value, number needed to treat, are the most useful figures to quantify the effort that will have to be made to achieve one more event of the desired effect.

Los estudios de investigación clínica deben tener como misión fundamental facilitar las decisiones de la práctica clínica. Sin embargo, en muchas ocasiones resulta difícil trasladar los resultados de estos estudios a nuestro ámbito diario de asistencia debido a la forma en que los datos nos son presentados. Es típico el caso de trabajos que nos muestran con gran detalle la significación estadística de los resultados encontrados, pero no nos dicen nada acerca de la significación clínica de los mismos. Para ayudarnos en esta tarea, podemos incorporar al análisis una serie de términos proporcionados por la Medicina Basada en la Evidencia que

nos permiten decidir si un determinado tratamiento tiene la relevancia clínica suficiente para incorporarlo a nuestra práctica clínica. En este sentido, se viene utilizando cada vez con más frecuencia el número necesario de pacientes a tratar (NNT), que expresa de una manera sencilla y evidente los beneficios de la intervención ensayada. En otras palabras, cuantifica el esfuerzo que tenemos que realizar con la nueva intervención para conseguir un evento positivo o prevenir uno indeseable.

Veámoslo con un ejemplo real¹. Supongamos que tomamos 291 lactantes de 6 a 24 meses de edad

diagnosticados de otitis media aguda y los distribuimos de forma aleatoria para recibir durante diez días un antibiótico determinado (144 pacientes) o un placebo (los 147 restantes). Al final, medimos el número de niños que presentan curación a los dos, a los cuatro y a los siete días de tratamiento y comparamos los resultados entre los dos grupos (**Tabla 1**).

Vamos a centrarnos en los resultados a los dos días. Veintinueve niños del grupo de intervención están curados frente a 20 del grupo control, resultado que es estadísticamente significativo. Pero la pregunta es: ¿el resultado es también relevante desde el punto de vista clínico?

Lo primero que podemos hacer es calcular la probabilidad o incidencia de curación en cada grupo. Este valor suele denominarse también riesgo, pero debe entenderse en el sentido de probabilidad, ya que no siempre indica que se refiera a un evento negativo. Hablaríamos en este caso de riesgo o incidencia de curación en el grupo de expuestos a la intervención (I_e) y en el grupo de control o no expuestos (I_o). Dividiendo el número de niños curados entre el total de cada rama del ensayo calculamos que $I_e=0,2$ (20%) e $I_o=0,14$ (14%).

A simple vista, ya vemos que el riesgo es distinto en cada grupo, pero podemos calcular el cociente de riesgos entre I_e e I_o , obteniendo así el denominado riesgo relativo (RR) ($RR=I_e/I_o$). Un $RR=1$ significa que el riesgo es igual en los dos grupos. Si el RR es mayor de 1 el evento será más probable en el grupo I_e (la exposición que estamos estudiando será un factor de riesgo para la producción del evento) y si el RR está entre 0 y 1, el riesgo será menor en los I_e . Es más sencillo interpretar los RR mayores de 1. Por ejemplo, un RR de 2 quiere decir que la probabilidad del evento es dos veces mayor en el grupo I_e . Siguiendo el mismo razonamiento, un RR

de 0,3 nos diría que el evento es una tercera parte menos frecuente en los I_e que en los I_o . En nuestro caso, $RR=0,2/0,14=1,43$, lo que quiere decir, más o menos, que es casi una vez y media más probable conseguir una curación precoz con el antibiótico que con el placebo.

Pero lo que a nosotros nos interesa saber es cuántos niños que no se curarían si recibiesen placebo sí lo harían con el antibiótico. Para ello, podemos calcular la reducción relativa del riesgo (RRR) y la reducción absoluta del riesgo (RAR). La RRR es la diferencia de riesgo entre los dos grupos respecto del control ($RRR=[I_e-I_o]/I_o$). En nuestro caso es de 0,43, lo que quiere decir que el tratamiento aumenta la probabilidad de curación un 43% respecto al placebo. Este dato da más información, pero todavía no cuantifica bien la relevancia clínica del efecto del tratamiento.

La RAR es más sencilla: es la resta entre los riesgos de expuestos y controles ($RAR=I_e-I_o$). En nuestro caso es de 0,06, lo que quiere decir que de cada 100 pacientes que tratemos con el antibiótico, a los dos días se curarán seis niños más que si no hubiésemos dado antibiótico a ninguno. Pero aún hay más: podemos saber cuántos tenemos que tratar con el antibiótico para conseguir una curación precoz calculando el inverso de la RAR. Así, el $NNT=1/RAR$. En nuestro caso tendríamos que tratar a 17 pacientes para conseguir una curación precoz. El contexto nos dirá siempre la importancia clínica de esta cifra, pero ya vemos que da una impresión favorable al tratamiento mucho menor que la que daba la RRR.

Siguiendo el mismo método, podemos calcular el RR, la RRR, la RAR y el NNT para los resultados a los cuatro y a los siete días de tratamiento (**Tabla 2**). Una vez más, recordemos que la implicación y la importancia clínica de estas cifras no dependen exclusivamente de su valor en sí, sino que deben valorarse teniendo en cuenta el contexto clínico, los costes, la seguridad del fármaco, las preferencias del paciente, etc.

Como se ha visto, la RRR, aunque es técnicamente correcta, tiende a magnificar el efecto y no cuantifica claramente el esfuerzo que se debe realizar para obtener los resultados. Además, puede ser

Tabla 1. Número de pacientes en cada rama de tratamiento y que alcanzan la curación en los tres puntos de medida

	2 días	4 días	7 días	N.º total
Antibiótico	29	59	96	144
Placebo	20	53	78	147

Tabla 2. Cálculo de riesgos: riesgo relativo, reducción relativa del riesgo, reducción absoluta del riesgo y número necesario a tratar

	2 días	4 días	7 días
Antibiótico (%)	20	41	67
Placebo (%)	14	36	53
RR	1,43	1,14	1,26
RRR	0,43	0,14	0,26
RAR	0,06	0,05	0,14
NNT	17	20	7

NNT: número necesario a tratar; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo; **RRR:** reducción relativa del riesgo.
 $RRR=(e-lo)/e$. $RAR=e-lo$. $NNT=1/RAR$.

similar en situaciones diferentes con implicaciones clínicas totalmente distintas. Veámoslo con otro ejemplo. Supongamos otro ensayo con un fármaco A en el que obtenemos diez curaciones en 500 tratados y siete en 500 controles. Si hacemos los cálculos, el RR es de 1,4 y la RRR de 0,43, igual que en el ejemplo anterior, pero si calculamos la RAR veremos que es muy diferente ($RAR=0,006$), con un NNT de 166. Se ve claramente que el esfuerzo para evitar un evento es mucho mayor (17 frente a 166) a pesar de que el RR y la RRR coinciden (Tabla 3).

Por estos motivos, dado que con los datos necesarios para calcular la RRR es sencillo calcular la RAR (y el NNT), si un trabajo científico solo ofrece la RRR será conveniente que calculemos los otros dos parámetros con los datos disponibles, sobre todo si

Tabla 3. Ejemplo del impacto de la reducción absoluta del riesgo y número necesario a tratar con los mismos riesgo relativo y reducción relativa del riesgo

	Resultados
Tratamiento (%)	2%
Placebo (%)	1,4%
RR	1,4
RRR	0,43
RAR	0,006
NNT	166

NNT: número necesario a tratar; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo; **RRR:** reducción relativa del riesgo.

estamos considerando hechos poco frecuentes, en los que pequeños cambios del riesgo basal absoluto pueden dar lugar a grandes cambios en el número de pacientes que tenemos que tratar para conseguir el efecto buscado en un paciente adicional.

Otro parámetro que podemos calcular y que nos puede resultar útil, si no nos lo proporcionan los autores del trabajo, es el intervalo de confianza (IC) del NNT. Este intervalo nos indica entre qué valores estará el verdadero valor del NNT en la población con el grado de incertidumbre que elijamos, habitualmente el 95% (IC 95%). Pero, además, nos da una idea de la precisión de los resultados del estudio. Un IC estrecho nos indicará gran precisión, mientras que un intervalo amplio nos dará mucha menos información por ser menos preciso, ya que el valor real en la población puede situarse entre un número mayor de posibilidades.

Existen fórmulas para calcular el IC de la RAR y, posteriormente, obtener los inversos de sus límites para conseguir los extremos del IC del NNT. Sin embargo, lo más sencillo es recurrir a cualquiera de las calculadoras disponibles en Internet, por ejemplo, en la web www.infodoctor.org/rafabravo/herramientas.htm o en muchas otras páginas web.

Una última puntualización antes de finalizar el tema. En algunas ocasiones en que el riesgo es mayor en el grupo de expuestos, algunos autores prefieren hablar de incremento de riesgo relativo (en lugar de RRR) y de incremento absoluto del riesgo (en lugar de RAR). De la misma forma, si queremos calcular el número de pacientes que tendremos que tratar para encontrar un efecto adverso o indeseable podremos hablar de número de pacientes necesario para producir un daño (NND o NNH, por sus siglas en inglés, *number needed to harm*). No obstante, el concepto es el mismo en ambos casos. Solo depende del punto de referencia que elijamos para valorar los riesgos entre las dos intervenciones estudiadas o entre la intervención y el placebo.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

IC: intervalo de confianza • **le:** expuestos a la intervención
• **lo:** no expuestos a la intervención • **NNT:** número necesario de pacientes a tratar • **RAR:** reducción absoluta del riesgo
• **RR:** riesgo relativo • **RRR:** reducción relativa del riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, *et al.* Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med.* 2011;364(2):105-15.