

Indicadores Básicos del Efecto de las Intervenciones Médicas

Autores:

Dr. Roberto Lede

Médico (1964), Especialista en Obstetricia, Doctor en Medicina, Director del Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias (IAMBE), Ex Profesor Regular Adjunto de Obstetricia de la UBA, Investigador Clínico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Docente del Curso "How to teach Evidence Based Medicine" del Centre for Evidence - Based Medicine de la Universidad de Oxford, Profesor Titular de Medicina Basada en las Evidencias de la Universidad Abierta Interamericana, Miembro del Comité de Ética de la Dirección de Investigación del Centro de Estudios Médicos e Investigaciones Científicas (CEMIC).

Dr. Pablo Copertari

Médico (1976), Especialista en Nefrología y Medio Interno (Universidad de Buenos Aires), Egresado del Programa de Efectividad Clínica (Organizado por el Hospital Italiano de Buenos Aires, la Universidad de Buenos Aires y la Universidad de Harvard), Subdirector del Instituto Argentino de Medicina Basada en las Evidencias (IAMBE), Profesor Adjunto de Medicina Basada en las Evidencias de la Universidad Abierta Interamericana.

Correspondencia: IAMBE, Av. Roque Sáenz Peña 825, piso 9, 1035 Buenos Aires. Argentina.
E-mail: iambe@fibertel.com.ar. Telefax: +54-11-4326 3190. Web: www.iambe.org.ar

Resumen

Los procedimientos metodológicos implicados en una investigación clínica están bien establecidos. Sin embargo, la forma de expresar los resultados presenta ambigüedades, lo que suele generar desconcierto a la hora de su interpretación. Este artículo tiene como objetivo presentar a los médicos asistenciales, algunos de los indicadores más utilizados para expresar los resultados de las investigaciones clínicas referidas a temas de terapéutica, mostrándoles que son sencillos de aprender e interpretar. Quien no es capaz de efectuar una adecuada valoración de los indicadores del efecto de las intervenciones está incapacitado para apreciar la trascendencia clínica asociada a los resultados de una investigación. Toda investigación clínica se realiza con el propósito fundamental de detectar la fuerza de la asociación presuntamente existente entre una causa y un efecto. En las investigaciones clínicas en terapéutica lo más frecuente es la aplicación de puntos finales expresados como una variable nominal dicotómica. Este artículo presenta indicadores de resultados para variables dicotómicas. Se contemplan sucesivamente el Riesgo Absoluto (RA), la Diferencia Absoluta de Riesgo (DAR), el Riesgo Relativo (RR), la Reducción Relativa del Riesgo (RRR), el Odds Ratio (OR) y la

Cantidad Necesaria a Tratar (CNT). Se comentan las características de cada uno de ellos, sus relaciones, y la oportunidad y uso apropiado de los mismos. Se pone énfasis en la evaluación de la dirección, magnitud y precisión del efecto.

Abstract

Methodological procedures related to clinical research are well established. However, the way to communicate their results shows ambiguities creating misinterpretation. The aim of this paper is to introduce to the practitioners the descriptors most commonly used reporting outcomes in clinical research, showing them that they are easy to learn and to understand. Who is not able to do a proper assessment of those measure is unable to interpret clinical significance of the effect of medical interventions. Clinical research is performed with the main aim to evaluate the strength of the association between an intervention and a pre-specified outcome. The effects in clinical research are usually expressed as dichotomus outcomes. This paper describes Absolute Risk, Relative Risk, Relative Risk Reduction, Odds, Ratio and Number Need to Treat. Their basic characteristics, relationships and opportunities of proper use are commented.

Introducción

Cuando se mencionan las palabras “epidemiología” o “estadística” a los médicos dedicados a la actividad asistencial, la primera reacción suele ser de rechazo, ya que a priori dan por sentado que involucran conocimientos poco aplicables a sus necesidades. Nada más alejado de la realidad. La epidemiología es la ciencia básica de la actividad asistencial y la estadística, la que nos informa de la magnitud de la incertidumbre de nuestro conocimiento. Ambas son imprescindibles para una buena práctica asistencial.

Este artículo tiene el objetivo de presentarles a los médicos asistenciales algunos de los indicadores más utilizados para expresar los resultados de las investigaciones clínicas referidas a temas de terapéutica, mostrándoles que son sencillos de aprender e interpretar. Dejamos en claro que el tema no se agota en esta presentación, sino que pretende constituirse en un paso inicial.

Si bien el procedimiento para llevar a cabo una investigación clínica está muy bien establecido, la manera de expresar los resultados no lo está en igual medida, lo que suele generar desconcierto a la hora de interpretarlos (¹, ²). Quien no es capaz de interpretar a los indicadores del efecto de las intervenciones está incapacitado para apreciar los resultados de una investigación clínica.

Una investigación clínica se realiza con el propósito fundamental de detectar la fuerza de la asociación presuntamente existente entre una causa y un efecto. Se entiende por **efecto** la consecuencia que produce una intervención o exposición sobre el evento de interés (también llamado **punto final o variable de resultado**). El efecto puede ser beneficioso, perjudicial o nulo. Esto se conoce como la **dirección del efecto** y constituye la primera observación a efectuar. Luego interesará averiguar la **magnitud** del mismo, es decir, el valor numérico del indicador de la fuerza de la asociación. Cuanto mayor resulte éste mayor será la probabilidad que el efecto sea causado por la intervención o exposición en estudio.

La medida del efecto reviste una gran importancia asistencial, dado que define las intervenciones o cuidados médicos que resultarán más útiles para los pacientes, en el

sentido de producirles tanto el mayor beneficio posible como el menor daño asociado. Recordemos que todo cuidado para la salud debe exhibir un razonable equilibrio entre sus riesgos y beneficios.

El indicador a utilizar depende del tipo de variable con la cual se estima el resultado (³). En las investigaciones clínicas en terapéutica lo más frecuente es la aplicación de puntos finales (*efecto que se desea investigar*) expresados como una variable nominal dicotómica. Aclaremos para poder proseguir que se denominan variables (*cualquier característica medible en los individuos*) nominales a aquellas que sus diferentes categorías se identifican con nombres (ej.: hipertensión leve – moderada – severa). Se las denomina dicotómicas cuando las alternativas son solamente dos y excluyentes (ej.: muerto – vivo – hipertenso – no hipertenso).

Esta forma de expresar el punto final no es la única, pero sí la más práctica para la asistencia, a tal punto que se suelen transformar las variables continuas (*aquellas que pueden adoptar infinitos valores*) en variables nominales. Por ejemplo, los valores de glucemia pueden ser infinitos (consideremos las fracciones existentes dentro del rango de valores biológicamente posibles) pero para una interpretación más sencilla se transforman en una condición clínica seleccionando un punto de corte (ej.: hipoglucemia – normoglucemia – hiperglucemia).

Dado que la expresión de resultados de forma dicotómica es la manera más corriente de expresión, dedicaremos nuestro escrito a presentar los indicadores de resultados para variables dicotómicas.

Una herramienta básica para el cálculo de los indicadores

Para llevar adelante la exposición de los indicadores de resultados, nos será de gran utilidad recordar una sencilla herramienta epidemiológica, que es la tabla de 2 x 2, también denominada tabla de contingencia o tetracórica. Se la construye colocando en las columnas la expresión que represente las alternativas de resultados esperados y en las filas las dos intervenciones en comparación. Convencionalmente, las alternativas mencionadas se ubican en la forma que muestra la Tabla 1 y los casilleros internos se denominan con las letras minúsculas a, b, c, y d.

TABLA I: Tabla de contingencia, de 2 por 2 o tetracórica.

Intervención o Exposición	Punto final Presente	Punto final Ausente	Total
<i>Experimental</i>	a	b	
<i>Control</i>	c	d	

¿Cuál sería el indicador más elemental o simple que podríamos calcular?

Imaginemos que se ha llevado a cabo un estudio que arrojó los resultados que presenta la Tabla 2.

El indicador más sencillo es el que nos indicará cuál fue la probabilidad o riesgo (*en los estudios prospectivos, también denominada incidencia acumulada, ya que se trata de casos nuevos del evento durante el período de observación*) de padecer el evento habiendo estado expuesto a la intervención experimental o a la de control. Es decir, desearíamos saber qué proporción de individuos sufrieron el evento del total de casos que recibieron la intervención experimental y otro tanto con la de control. Al traducir esta expresión al cálculo correspondiente, vemos que el denominador de esta fracción serán todos los individuos sometidos a cada intervención y el numerador, los que padecieron el evento dentro de cada uno de los grupos comparados.

Entonces, la probabilidad de padecer el evento será igual a:

$$\text{para la intervención experimental,} \\ a / (a + b) = 25 / 275 = 0,09$$

$$\text{para la de control,} \\ c / (c + d) = 50 / 275 = 0,18$$

De esta sencilla manera, hemos calculado el indicador al que se denomina **Riesgo**

Absoluto (RA). Si lo multiplicamos por 100, se obtiene la expresión porcentual correspondiente: 9% y 18%. Este indicador elemental nos da una información inicial y precisa del riesgo de padecer el evento en cada uno de los grupos. Reiteramos, estima la probabilidad (*riesgo*) de desarrollar un efecto en relación al tratamiento o intervención recibidos. ¿Ensayamos otra manera de explicarlo?: es una proporción que expresa la cantidad de individuos que desarrollan el efecto (*numerador*) en un grupo del total de los que podrían haberlo hecho (*denominador*) en ese mismo grupo. De este indicador elemental se derivan los restantes indicadores.

¿Es ésta una información suficiente para guiar las decisiones clínicas?

No, deberíamos conocer algo más, que nos informe sobre cuál fue la diferencia de efecto en los participantes al recibir la intervención en estudio en lugar de recibir la de control. En realidad, aquí nos estaríamos preguntando en cuánto difiere la frecuencia del evento al recibir la intervención en prueba. La forma de contestarlo es muy sencilla: restamos un riesgo absoluto (RA) del otro y la diferencia será la expresión que buscamos.

$$\text{RA del grupo experimental} - \text{RA del grupo control} \quad \text{ó} \quad [a / (a + b)] - [c / (c + d)]$$

$$\text{En nuestro ejemplo: } 0,09 - 0,18 = -0,09$$

TABLA II: En un estudio dado se obtuvieron los siguientes resultados:

Intervención o Exposición	Punto final Presente	Punto final Ausente	Total
<i>Experimental</i>	25 (a)	250 (b)	275
<i>Control</i>	50 (c)	225 (d)	275

Al resultado se lo denomina simplemente **Diferencia de Riesgo o Diferencia Absoluta de Riesgo (DAR)**, si no se considera el signo matemático. Representa la diferencia de efecto atribuible a la aplicación de la intervención. De allí otra de sus denominaciones, **Riesgo Atribuible**. Su magnitud guarda una relación directa con la incidencia del evento en cada grupo.

Volviendo al mismo ejemplo (tabla 2), decimos que los participantes del grupo experimental pueden esperar una reducción del 9% en la incidencia del evento con respecto a lo esperado si hubieran estado sometidos a la intervención de control. Este indicador ofrece al médico asistencial una visión concreta del efecto obtenido por la intervención en el estudio de marras. Es de gran importancia para guiar la asistencia.

¿Qué otro indicador sería interesante calcular?

¿Podría ser uno que nos informara el tamaño del efecto, es decir, en cuántas veces se modificó el efecto (*riesgo o probabilidad*) al aplicar la intervención? Sí y para ello procedemos a calcular el cociente entre los dos Riesgos Absolutos inicialmente obtenidos.

RA en experimental / RA en el control, lo que es igual a: $[a / (a + b)] / [c / (c + d)]$

En nuestro ejemplo = $0,09 / 0,18 = 0,5$

En este caso, el indicador nos informa que en el estudio llevado a cabo el riesgo de padecer el evento se redujo a la mitad al indicar la intervención experimental. A este indicador se lo denomina **Riesgo Relativo (RR)**. Si completamos la expresión diríamos que se trata del riesgo de padecer el evento habiendo recibido la intervención **en relación (relativo a)** al riesgo de padecer el evento habiendo recibido la intervención control.

Si el RR es menor a 1, significa que al recibir la intervención experimental la probabilidad de padecer el evento fue menor; si es mayor a 1, significa que el riesgo se incrementó al recibir la intervención experimental y si es igual a 1, significa que ambos riesgos fueron similares (*recordar que RR es igual al cociente entre los dos RA. Si ambos fueron iguales el cociente es 1*). Hay que prestar especial atención al punto final uti-

lizado, pues si el mismo es un daño (por ejemplo, muerte) la intervención será útil si reduce el riesgo y por lo tanto sería deseable obtener un $RR < 1$. Pero si el punto final elegido es un estado de mejoría de una dolencia, sería deseable que la intervención incrementara la probabilidad de lograrla ($RR > 1$).

Retomando el ejemplo (tabla 2), ahora fácilmente podemos determinar la dirección del efecto: recibir la intervención experimental redujo el riesgo de padecer el evento, pues el RR resultó menor a 1 (0,5).

Repasamos:

RR < 1: expresa que la intervención reduce la incidencia del punto final.

RR > 1: expresa que la intervención aumenta la incidencia del punto final.

RR = 1: expresa que la intervención no modifica la incidencia del punto final.

¿Es posible expresar ese tamaño del efecto en forma porcentual?

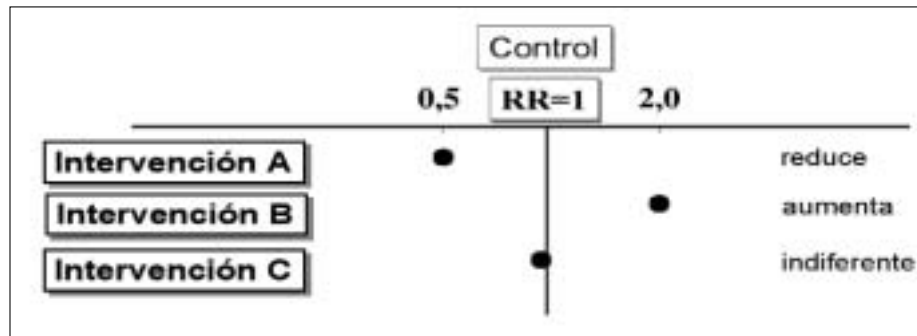
Si deseamos expresar el tamaño del efecto de manera porcentual, expresión que puede resultar más familiar para los médicos asistenciales, simplemente procedemos a calcular la diferencia entre la unidad y el valor del RR y a multiplicarlo por 100.

En nuestro ejemplo:
 $(1 - 0,5) \times 100 = 50\%$

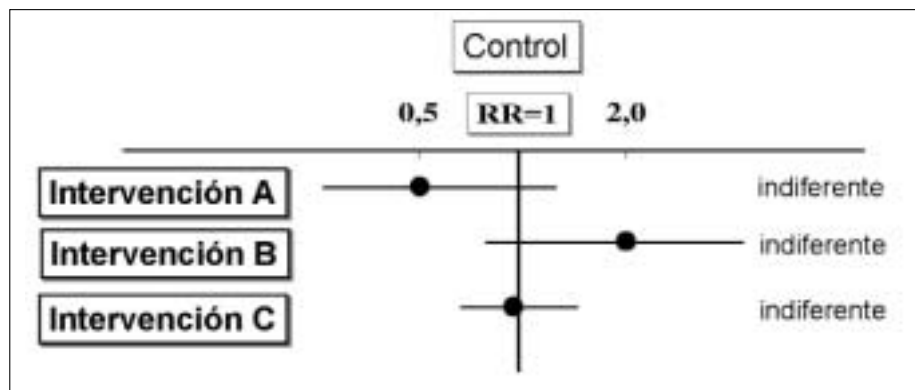
Este indicador nos informa que el riesgo de padecer el evento se redujo (dado que el RR era < 1) en el 50%. Se lo denomina **Reducción del Riesgo Relativo (RRR)**. Si el riesgo hubiera resultado mayor en el grupo experimental, a fin de adecuar la expresión, se suele hablar de Incremento del Riesgo Relativo y la calculamos como: $RR - 1$. Por ejemplo, si el RR fue 1,5, el incremento del riesgo será: $1,5 - 1 = 0,5 \times 100 = 50\%$. Es decir, que el riesgo se incrementó en el 50%.

Representación gráfica

El gráfico 1 nos presenta la forma más frecuente de mostrar el RR y otros indicadores. Presenta una línea horizontal, que puede estar en la parte superior o inferior del mismo, que representa los valores posibles del RR, frecuentemente expresados en escala logarítmica. En coincidencia con la ubica-

Gráfico 1: Representación gráfica del riesgo relativo.

El RR de la intervención A se ubica a la izquierda de la línea de indiferencia, expresando que el riesgo de adquirir el efecto es menor que la probabilidad de adquirirlo recibiendo la intervención control (reduce). El RR de la intervención B se ubica a la derecha del riesgo del grupo control, indicando que la probabilidad de adquirir el evento es mayor al recibir la intervención en prueba (aumenta). La intervención C, muestra un RR que coincide con la línea de indiferencia mostrando que el RR de adquirir el evento es similar en ambos grupos.

Gráfico 2: Representación gráfica del riesgo relativo y sus intervalos de confianza.

Al representar gráficamente unos posibles intervalos de confianza, podemos observar que en intervenciones que parecían tener un efecto determinado (reducir o aumentar la probabilidad de adquirir el evento), el mismo se transforma en indiferente ya que sus límites de confianza cruzan la línea de indiferencia. Sin ellos, se hubiera aceptado erróneamente una acción no avalada por el nivel de confiabilidad convencionalmente admitido (95%). Tan sólo podría hablarse de una tendencia de la intervención hacia una determinada dirección del efecto.

ción del valor 1, se ubica una línea vertical que divide al gráfico en dos campos, derecho e izquierdo para el observador. Ésta representa el RR de padecer el evento si el riesgo absoluto de ambos grupos fuera el mismo (si ambos riesgos absolutos fueran iguales, su cociente sería =1). Se denomina **línea de indiferencia**.

Si el valor del RR se ubica a la izquierda de la línea vertical, significa que el RR es menor a la unidad y expresará que el riesgo de padecer el evento se redujo. Lo inverso

ocurre si se ubica a la derecha, y el efecto será nulo si se ubica en contacto con la línea vertical (línea de indiferencia).

¿Hay situaciones en las que no es apropiado calcular en RR? En esos casos, ¿qué indicador se puede utilizar?

En algunos estudios no es posible expresar sus resultados con los indicadores vistos, pues su muestra se recolectó de manera tal que no respetó la incidencia natural de los eventos. Esto sucede en los estudios

con el diseño caso-control. En ellos, los participantes se ubican en uno y otro grupo según hayan padecido o no el evento (casos y controles, respectivamente), y no según hayan estado o no expuestos a la intervención experimental o control. El investigador decide a priori cuantos **controles** (individuos sin el evento) ingresará al estudio por cada **caso** (individuos con el evento) para medir la asociación con el antecedente de exposición, generalmente 1:1. Al ingresar según la existencia del evento y en proporción arbitrariamente seleccionada por el investigador, no es posible calcular la frecuencia natural de los eventos, pues ésta resultaría absolutamente espúrea. Por ende, no será posible aplicar indicadores que hablen de probabilidad o riesgo (los vistos anteriormente).

Para subsanar este inconveniente, se utiliza un sustituto del RR, llamado **Odds-Ratio**, que es un índice entre la ocurrencia de un fenómeno entre uno y otro grupo en relación a las veces en que no ocurrió. Esto obvia considerar al denominador “todas las veces que podría haber ocurrido”, que no está disponible en los diseños caso-control. Se obtiene un valor que se lee de la misma manera en que se lo hace con el RR y que expresa la razón entre las veces en que ocurre un evento existiendo una condición con respecto a las que ocurre no estando presente dicha condición.

Para aclarar este juego de palabras, veamos cómo se calcula el **odd** u ocurrencia del fenómeno en cada grupo para el antecedente de exposición: es el cociente entre las veces en que estuvo presente el antecedente de exposición en los “casos” (casillero a) en relación a las veces en que no estuvo presente (casillero c). Igual planteo se efectúa para el grupo “controles”.

Entonces, el odd:
para el grupo casos, será: a / c ,
para el grupo controles: b / d .

Cada uno de los valores obtenidos representan el “odd”, o razón de ocurrencia del fenómeno en cada grupo. La relación relativa entre ambos términos, que se obtiene al dividir el odd del grupo experimental por el del grupo control, se denomina “**odds-ratio**” (**OR**), expresión inglesa de muy difícil traducción, para la cual adoptamos la de “razón relativa de ocurrencia”. Por la transformación aritmética que es po-

sible efectuar, también puede calcularse como $(a \cdot d) / (b \cdot c)$, por lo que además se la llama “razón de los productos cruzados”.

Este indicador también puede aplicarse para estimar los resultados de un estudio con otros diseños, por ejemplo, experimental. Si efectuamos el ejercicio de calcularlo para el ejemplo desarrollado (tabla 2), veremos que el OR resulta 0,45 y, si bien no es un valor igual al RR obtenido (0,5), no resulta demasiado alejado del mismo. Por lo tanto, puede actuar como su sustituto. Advertencia: al interpretar resultados recordar que el OR siempre expresará una magnitud del efecto mayor que la que indique el RR.

¿Algún indicador expresa el resultado en cantidad de pacientes a tratar?

Índices, razones, porcentajes son elementos abstractos con los que el médico se halla menos familiarizado que si le hablamos de cantidad de pacientes. Ésta constituye una unidad concreta absolutamente relacionada con su quehacer diario.

Si preguntamos ¿cuántos pacientes debo tratar con la intervención en prueba para beneficiar a uno de ellos más que si lo tratara con la intervención utilizada como control?, es probable que la respuesta nos resulte una expresión más fácilmente interpretable. Pero, ¿cómo llegar a esa respuesta? Muy sencillo; simplemente se calcula la inversa de la DAR, es decir, se obtiene el cociente de $1 / DAR$.

En el ejemplo desarrollado, resultaría:
 $1 / 0,09 = 11$

Al interpretarlo, diremos que de cada 11 pacientes que se traten con la nueva intervención 1 más se habrá beneficiado que si se lo hubiera tratado con la intervención de control. A este indicador se lo denomina “**cantidad necesaria a tratar**” ^(4, 5) o **CNT (NNT en inglés)**. El valor ideal es 1, lo que significa que cada paciente tratado será efectivamente beneficiado. Cuanto más se aleje el valor del indicador de este ideal, menos efectiva resulta la intervención con respecto a la intervención en comparación. Este indicador es particularmente útil al momento de adoptar decisiones con respecto a la implementación de cuidados médicos en la práctica diaria.

Relaciones entre los indicadores

Hasta aquí hemos presentado seis indi-

TABLA III: En un estudio dado se obtuvieron los siguientes resultados:

Intervención o Exposición	Punto final Presente	Punto final Ausente	Total
<i>Experimental</i>	125	375	500
<i>Control</i>	250	250	500

cadore de resultados que son fundamentales para la práctica asistencial y, contrariando los supuestos de que se necesitan complejas operaciones matemáticas, no se han requerido más que las operaciones aritméticas básicas. Vemos que bajo denominaciones técnicas (**RA, DAR, RR, RRR, OR, CNT**) que suelen intimidar o desalentar a los médicos asistenciales a abordar su interpretación, se esconden sencillos y utilísimos conceptos epidemiológicos.

RR, RRR y DAR

Dado que el RR es una expresión en términos absolutos (no posee unidad de referencia) que expresa la relación entre la incidencia del evento en ambos grupos, puede ocurrir que muy diferentes magnitudes de incidencia pueden guardar similar relación absoluta entre sí.

Veamos el siguiente ejemplo. Un estudio mostró un RA de 0,01 en el grupo experimental y de 0,02 en el grupo control. El RR (0,01 / 0,02) resulta 0,5. Otro estudio mostró un RA de 0,10 en el grupo experimental y de 0,20 en el grupo control. El RR (0,10 / 0,20) es también de 0,5. A pesar que el RA es 10 veces mayor en el segundo, el RR es el mismo. Esto tiene una gran importancia al momento de adoptar decisiones asistenciales, ya que el tamaño del efecto puede ser importante, pero la trascendencia clínica pequeña. No posee la misma repercusión clínica que se duplique el riesgo de un evento que ocurre en el 1% de los pacientes que del que ocurre en un 10% de ellos. Por supuesto que también habrá que considerar la trascendencia del punto final medido (es más importante reducir el 1% de las muertes que el 10% de un evento banal).

Regresando al ejemplo de los dos estudios con diferencias de incidencia (1% y 10%), podemos calcular el RRR y comprobar que permanece estable ante las modificaciones del RA, y esto es muy comprensible, ya que deriva directamente del RR. Conclui-

mos diciendo que la DAR fue sensible a las diferencias de los Riesgos Absolutos entre los grupos, mientras que los indicadores del tamaño del efecto (RR y RRR) permanecieron estables. La CNT adopta el mismo comportamiento que la DAR, ya que deriva directamente de ella (es su inversa).

RR y OR

Dijimos que para un mismo conjunto de datos, el OR siempre expresa un efecto mayor que el RR, pero se considera como un estimador confiable del RR (pues sus valores resultan bastante similares) si los eventos son poco frecuentes (aproximadamente <10%) (6). En eventos frecuentes (>10%) adquiere dimensiones mucho mayores que el RR. Ello está vinculado a que en la medida en que haya más eventos, crecerá el numerador y disminuirá el denominador del cociente mediante el cual se lo calcula. Con el RR esto no ocurre, pues en la medida que haya más eventos, si bien crece el numerador, el denominador permanece estable, pues es siempre "todos" los sometidos a la intervención.

Veamos: si en una serie de 10 pacientes, fallece 1, el RA de fallecer es $1/10 = 0,10$ y el odd, es $1/9 = 0,11$. Ambos resultados son bastante similares. Pero si en una serie de 10 pacientes, fallecen 4, el RA es $4/10 = 0,4$, mientras que el odd, es $4/6 = 0,66$. Ambos resultados ya no son similares. Reiteramos, al aumentar la frecuencia del evento, el odd ya no resulta un estimador confiable del riesgo.

En el ejemplo de la tabla 3, en el cual la incidencia del evento es notablemente mayor que en la tabla 2, pues alcanza a una frecuencia del 25% en el grupo experimental y 50% en el control, el RR sigue siendo 0,5, pero el OR se alejó más de la unidad, 0,33, sugiriendo un efecto mayor.

Si bien es técnicamente correcto calcular el OR para expresar los resultados de un estudio con un diseño que no sea caso-control (ya que es una medida de la fuerza de asociación), no es recomendable pues puede arrojar resultados que confundan a quien no esté claramente al tanto de sus particularidades. Es frecuente que por ignorar estos detalles se cotejen resultados expresados como RO con los expresados como RR. Existen fórmulas que permiten transformar el uno en el otro (ver anexo) (7).

Resumiendo:

Si listamos los indicadores de resultados vistos para el ejemplo de la tabla 2, vemos que fueron:

DAR: 0,09
 RR: 0,5
 RRR: 50%
 OR: 0,45
 CNT: 11

Parecen resultados diferentes, pero todos ellos han sido calculados desde la misma tabla, por lo tanto todos ellos expresan **exactamente** el mismo efecto, son equivalentes. Hay que notar, sin embargo, que las relaciones entre ellos no se mantienen entre diferentes estudios (es decir, por ejemplo no siempre un RR = 0,5 es equivalente a un OR = 0,45, tal como quedó expuesto en la tabla 3 ni a un CNT = 11, aunque siempre DAR = 0,09 es equivalente a CNT = 11).

Es fácilmente verificable que el efecto apreciado por los lectores de los estudios de investigación médica depende en gran medida del indicador utilizado a la hora de interpretar los resultados, por lo tanto deben familiarizarse con ellos y sus relaciones. Las expresiones porcentuales son las que más impactan al lector no advertido.

Precisión de los indicadores

Los indicadores informan en forma exacta los resultados obtenidos en un estudio determinado. Pero ello no constituye más que un evento anecdótico, ya que los pacientes incluidos en el estudio de referencia no serán los pacientes a ser tratados en el futuro. Lo que realmente interesa es saber si ese valor (al que se denomina, **punto estimado**) será aplicable a otras muestras de individuos, es decir a los que puedan ser tratados en el futuro. Para ello, se debería

efectuar un estudio que incluyera a todos los pacientes potenciales presentes y futuros pasibles de recibir esa intervención. Obviamente, ello es imposible.

Surge de inmediato la pregunta, ¿entonces cuál es la probabilidad de que el punto estimado obtenido en un estudio individual resulte el valor exacto del efecto de esa intervención en todas las muestras posibles de pacientes potenciales? Sabemos que para conocer una probabilidad calculamos el cociente entre la cantidad de valores disponibles (en este caso, 1 valor) sobre todos los valores posibles (infinitos). Ese cociente arroja el resultado cero (recordemos que todo número dividido por cero es infinito). Es decir, que no existe ninguna probabilidad razonable que el punto estimado por el indicador resulte exactamente el verdadero valor implícito del efecto de la intervención. Para subsanar este problema se recurre a un procedimiento estadístico que calcula (los detalles del cálculo exceden los propósitos de este artículo) entre qué valores se ubica, habitualmente, el 95% (puede hacerse para nivel de confiabilidad que se desee, siendo el 95% el más corriente, por convención) de los valores posibles del punto estimado en la naturaleza. A esos valores se los denomina **límites o intervalos de confianza**. Informan entre cuáles valores se ubica el 95% de los valores posibles que podría adoptar el punto estimado del efecto de esa intervención al ser aplicada en la población potencial. Y ese sí es un dato de gran interés, ya que hemos pasado de no tener ninguna probabilidad estimable de que el valor resulte el exacto a conocer la ubicación del 95% de los valores posibles. Si la totalidad del intervalo obtenido se halla en una misma dirección (disminuye o incrementa el punto final), afirmaremos con una confianza del 95% que el efecto de la intervención tiene esa dirección. Pero si ese intervalo corre a uno y otro lado de la línea de indiferencia, no podremos estar seguros de si la intervención reduce o incrementa el efecto; solamente podremos suponer una tendencia en la dirección del efecto. La significación de los intervalos de confianza también puede explicarse diciendo que si se efectuaran 100 estudios similares, en 95 de ellos el indicador se ubicaría entre esos límites.

Si regresamos al gráfico 1 y colocamos sobre el mismo la representación gráfica de supuestos intervalos de confianza (líneas

horizontales que se extienden a uno y otro lado del punto estimado), veremos cómo el efecto puede transformarse en indiferente pues al cruzar la línea de indiferencia no es posible asegurar su ubicación verdadera. La ubicación de los extremos de esas líneas se corresponde en la escala con los valores de los límites de confianza obtenidos. Tan grande es la importancia de los intervalos de confianza que ningún indicador tiene sentido si no se lo informa acompañado de ellos.

En el ejemplo que desarrollamos para el indicador "cantidad necesaria a tratar", el intervalo de confianza del 95% va de 7 a 30. Esto significa que hay 95% de probabilidades de que la intervención estudiada resulte tan efectiva como beneficiar a 1 paciente cada 7 tratados o solamente a 1 cada 30, que si los tratara con la intervención de control.

Esto, que representa la imprecisión o error por azar, no puede ser anulado totalmente pues para ello se deberían incluir en el estudio a todos los pacientes potenciales presentes y futuros, algo totalmente imposible.

Consideraciones finales

Somos conscientes de que el tema de los indicadores no se agota con lo expuesto en el presente artículo. Los estadísticos y los epidemiólogos disponen de mucha más información para brindar, pero de nada vale

la abundancia de información si el destinatario, en este caso el médico asistencial, no está en posesión de los conceptos básicos para su interpretación. Esto es lo que se observa en casi todos los ámbitos asistenciales y es producto de que el médico no ha recibido formación al respecto. Sin embargo se encuentra necesitado de ser capaz de interpretar la evidencia científica. Es raro hallar un médico asistencial que no haya concurrido alguna vez a algún curso de estadística, mientras que a su vez es raro hallar alguno que pueda explicar adecuadamente los más elementales conceptos estadísticos. Y ello no es debido a cuestiones de capacidad intelectual sino a que se le han provisto conocimientos poco aplicables en su práctica cotidiana.

Estamos convencidos de que el médico asistencial es el agente más importante del equipo de salud, ya que es quien prescribe los cuidados médicos. Los restantes miembros del equipo, incluidos los investigadores, deben estar al servicio de sus necesidades; entre ellas se encuentra la de facilitar la incorporación de los resultados de las investigaciones a la práctica, para lo cual se requiere estar en condiciones de interpretar acabadamente los resultados de las mismas. Para el médico asistencial, es mucho más importante saber interpretar el mensaje que encierra un indicador que recordar como se calcula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomised clinical trials. *JAMA* 2002; 287:2813-4.
2. Bobbio M, Demichelis B, Giustetto G. Completeness of reporting trial results: effect on physicians' willingness to prescribe. *Lancet* 1994; 343: 1209-11.
3. Hennekens CH and Buring JE. Chapter 9: "Presentation and Summarization of Data", en *Epidemiology in Medicine*, Little, Brown & Co., Boston / Toronto. 1987.
4. Laupacis A, Sackett D, Roberts R. A Assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728-33.
5. Lede R, Copertari P, Abriata MG. Cantidad necesaria a tratar: un interesante indicador epidemiológico. *E4 Unidad Docente*. 1999; 1: 72-80.
6. Egger M, Davey Smith G, Phillips A. Meta-analysis: Principles and procedures. *BMJ* 1997, 315: 1536-7.
7. Metaanálisis.xls. J. Primo - Unidad de Digestivo, Hospital de Sagunto, España. primo_joa@gva.es

ANEXO**Para transformar Odds Ratio en Riesgo Relativo**

$$\mathbf{RR} = \mathbf{OR} / [1 - P_c (1 - \mathbf{OR})]$$

donde, P_c es la frecuencia del evento en el grupo control.

Para transformar Riesgo Relativo en Odds Ratio

$$\mathbf{OR} = [\mathbf{RR} (1 - P_c)] / (1 - \mathbf{RR} \times P_c)$$

Ejemplo utilizando los datos de la Tabla 3.

Partiendo desde el dato del OR, hallar el valor del RR:

$$\mathbf{RR} = 0,33 / [1 - 0,50 \times (1 - 0,33)] = 0,50$$

Partiendo desde el valor del RR, hallar el OR:

$$\mathbf{OR} = 0,50 (1 - 0,50) / (1 - 0,50 \times 0,50) = 0,33$$