

Medidas del efecto de un tratamiento (I): reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo y riesgo relativo

V. Abraira

Unidad de Bioestadística Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Aunque el procedimiento para evaluar el efecto de un tratamiento está muy protocolizado (el ensayo clínico aleatorizado)¹, la manera de expresar ese efecto no lo está tanto. En la literatura clínica y epidemiológica se usan distintos índices² y algunos trabajos³⁻⁵ indican que el grado en el que los médicos están dispuestos a prescribir un tratamiento depende en gran medida de qué índice se use para representar su eficacia. Por ejemplo, en el estudio de Bobbio et al⁴ se presentó a un conjunto de médicos generales los resultados de un ensayo clínico de cuatro maneras distintas (reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo, diferencia de las proporciones de pacientes libres del evento y número necesario a tratar para prevenir un evento) y se les pidió que, teniendo en cuenta esa información, marcaran en una escala de 0 a 100 cuán dispuestos estarían a prescribir el tratamiento a un paciente con el problema del ensayo clínico (hipercolesterolemia); las respuestas varían desde una media de 24 para la presentación como reducción absoluta del riesgo hasta una media de 77 para la reducción relativa del riesgo. Puesto que todos ellos son índices correctos y legítimos para presentar los resultados, merece la pena intentar familiarizarse un poco más con ellos y sus relaciones.

Lo más frecuente es que el resultado se represente en cada paciente mediante una variable binaria (variable del tipo sí o no, que representa un evento que puede ocurrir o no ocurrir). Variables de este tipo pueden ser: recidiva del cáncer, ocurrencia de un infarto, muerte, curación, etc. Incluso cuando se trata con variables que en principio son continuas como, por ejemplo, concentración de colesterol en sangre, o presión arterial, es habitual transformarlas en binarias: hipercolesterolemia o normocolesterolemia, hipertensión o normotensión. En un ensayo clínico, el resultado observable en cada paciente es que dicho paciente presente, o no, el evento en estudio; el resultado para un grupo de pacientes es la proporción de pacientes en los que el evento ocurre. Esta proporción estima la probabilidad, o riesgo, del evento en

ese grupo. Para evaluar el efecto de un tratamiento hay que comparar el riesgo en el grupo tratado con el riesgo en el grupo control. Se trata, por tanto, de comparar dos números. Por ejemplo, el resultado de un estudio para estimar el efecto de un tratamiento para una cardiopatía puede ser la proporción de pacientes tratados que mueren (variable binaria) en un período de tiempo determinado; si de un grupo de 200 pacientes tratados han muerto 20, el riesgo de muerte estimado en ese grupo es $20/200 = 0,10$, que también se expresa como 10%. Si el grupo control estuviera formado por 100 pacientes y de ellos hubieran muerto 15 (es decir, un riesgo de 0,15) para evaluar el tratamiento hay que comparar 0,10 con 0,15. Naturalmente, el que estos números sean distintos indica que el tratamiento tiene efecto. Hay que resaltar que la comparación, más sencilla, de los números de pacientes que mueren en cada grupo, 20 y 15 en este ejemplo, nos puede llevar a confusión si los grupos tienen, como en el ejemplo, distinto tamaño.

Una primera fuente de confusión proviene, quizás, de que estos mismos datos se pueden expresar, en lugar de por los riesgos de muerte, por las probabilidades de supervivencia de 0,90 y 0,85, respectivamente. Añade confusión la variabilidad puramente terminológica, pues a estos números se les puede denominar, al menos, como riesgo, proporción, frecuencia relativa, probabilidad y tasa, aunque estos términos no son exactamente sinónimos. Otra fuente de confusión, también terminológica, proviene de que a veces se estudian eventos adversos (muerte, enfermedad) y otras eventos beneficiosos (sobrevivir, curar) y para ambos se usa el término "riesgo", que hace pensar sólo en eventos adversos.

Por último, pero no menos importante, otra fuente de confusión viene de que dos números X e Y pueden ser comparados al menos de siete maneras distintas: ofreciendo los dos números, o sus diferencias absolutas X-Y o Y-X, o sus cocientes X/Y o Y/X, o sus diferencias relativas (X-Y)/Y o (Y-X)/X. Y todas ellas, y algunas más, se usan en la literatura médica.

Los nombres que reciben los distintos índices son:

Reducción absoluta del riesgo (RAR). Es la diferencia entre el riesgo del grupo control y el riesgo del grupo tratado. En el ejemplo anterior, $RAR = 0,15 - 0,10 = 0,05$; es decir, el

Correspondencia: Dr. V. Abraira.
Unidad de Bioestadística Clínica.
Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid.
Correo electrónico: victor.abraira@hrc.es

Puntos clave

- Para expresar el efecto de un tratamiento hay distintos índices, todos ellos correctos y legítimos.
- El efecto del tratamiento percibido por los médicos depende del índice con el que se exprese.
- Por tanto, es necesario familiarizarse con los distintos índices y sus relaciones. Una manera de hacerlo es calcular todos ellos para los datos de los ensayos clínicos que se lean.

tratamiento reduce el riesgo de muerte en 0,05 o 5%. Dicho de otra manera, por cada 100 pacientes que sigan ese tratamiento se evitarán 5 muertes con respecto a las que se hubieran producido si se hubiera empleado el tratamiento del grupo control (dependiendo del ensayo, puede ser placebo u otro tratamiento activo). Por tanto, es un índice que expresa las consecuencias de dar el tratamiento, por ello a veces se le denomina también “reducción atribuible del riesgo”, o abreviadamente “riesgo atribuible”. Su principal inconveniente es que se expresa con un número pequeño, que quizás explique por qué en los trabajos citados³⁻⁵ es el índice con el que los médicos perciben que el efecto es menor. A veces se habla^{2,6} de “diferencia absoluta de riesgo” (DAR) y se hace la diferencia al revés: diferencia entre el riesgo del grupo tratado y el riesgo del grupo control, lo que da lugar a un cambio en el signo, es decir, la DAR es negativa si el tratamiento reduce el riesgo y positiva si lo aumenta. En el ejemplo, DAR = -0,05.

Reducción relativa del riesgo (RRR). También llamado “fracción atribuible”. Es el cociente entre la reducción absoluta del riesgo y el riesgo en el grupo control. También se usa la “diferencia relativa de riesgo” (DRR)⁶, definida como el cociente entre la diferencia absoluta y el riesgo en el grupo control. En el ejemplo, $RRR = 0,05/0,15 = 0,333$ o 33,3% (o $DRR = -0,333$). Es decir, la reducción del riesgo de 0,05 representa una reducción del 33,3% con respecto al riesgo del grupo control, lo que ilustra del beneficio del tratamiento en términos relativos. Ésta es su principal ventaja, pero también su inconveniente, pues al eliminar la magnitud del riesgo sin tratamiento (riesgo basal) puede dar lugar a sobrestimaciones o subestimaciones del impacto del tratamiento si el riesgo sin tratamiento fuera muy bajo o muy alto, respectivamente. Para ilustrar esto fijémonos, por ejemplo, en el estudio del Grupo Cooperativo de Hipertensión de la Administración de Veteranos (de los EE.UU.)⁷. En él se comparó un tratamiento antihipertensivo con placebo. A los 3 años de tratamiento, entre los pacientes que tenían daño cardíaco en el momento de comenzar el estudio, se encontró que la proporción de pacientes con eventos adversos fue del 22,2% en el grupo control y del 8,5% en el tratado, mientras que en los pacientes sin daño estas proporciones fueron del 9,8% y el 4,0%, respectivamente. La RRR es casi la misma en ambos grupos: $(0,222 - 0,085)/0,222 = 0,617$ o 61,7%, en

el grupo con daño, y $(0,098 - 0,040)/0,098 = 0,592$ o 59,2% en el grupo sin daño cardíaco al comienzo del estudio; mientras que la RAR es más del doble en el grupo con daño (0,137 en el grupo con daño y 0,058 en el grupo sin daño). Es decir, como el riesgo de eventos adversos sin tratamiento es bajo en los pacientes que al comienzo del estudio no tienen daño cardíaco, una pequeña reducción de ese riesgo da lugar a la misma RRR que una reducción mayor en el grupo de pacientes que tienen un riesgo basal también mayor.

Riesgo relativo (RR). Es el cociente entre el riesgo del grupo tratado y el riesgo del grupo control. En el ejemplo inicial, $0,10/0,15 = 0,667$, aunque con frecuencia, para evitar RR menores que 1, se define como el cociente entre el riesgo del grupo de mayor riesgo y el de menor; en nuestro ejemplo, $RR = 0,15/0,10 = 1,5$, que indica que el riesgo de muerte es 1,5 veces mayor en el grupo control que en el tratado. Nótese que el RR contiene la misma información que la RRR, porque, denominando R_t y R_c a los riesgos del grupo tratado y del grupo control, respectivamente, están relacionados por la expresión:

$$RRR = \frac{R_c - R_t}{R_c} = 1 - \frac{R_t}{R_c} = 1 - RR$$

Para el ejemplo, $RRR = 0,333 = 1 - 0,667$.

Hay todavía otros índices como la *odds ratio* (OR) para la que no hay un término aceptado en castellano, lo cual aumenta la confusión, así como *el número necesario para tratar* (NNT), que serán objeto de otra *Nota estadística*. No se incluyen en ésta para evitar que alcance la dosis tóxica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jadad AR. Randomised controlled trials. Londres: Br. Med. J. Books, 1998.
2. Abaira V. Medidas de asociación en la investigación clínica: aplicación a un estudio hipotético de asociación entre hipertensión y consumo de sal. Clin Invest Arterioscler 1994; 6: 190-193.
3. Naylor CD, Chen E, Strauss B. Measured enthusiasm: does the method of reporting trial results alter perceptions of therapeutic effectiveness? Ann Intern Med 1992; 117: 916-921.
4. Bobbio M, Demichelis B, Giustetto G. Completeness of reporting trial results: effect on physicians' willingness to prescribe. Lancet 1994; 343: 1209-1211.
5. Meneu Ricardo R, Peiró S, Márquez Calderón S. Influencia de la presentación de los resultados de los ensayos clínicos en la intención de prescribir: relativizando el riesgo relativo. Aten Primaria 1998; 21: 446-450.
6. Feinstein AR. Invidious comparisons and unmet clinical challenges. Am J Med 1992; 92: 117-120.
7. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. 3. Influence of age, diastolic pressure, and prior cardiovascular disease; further analysis of side effects. Circulation 1972; 45: 991-1004.

Nota: En el apartado de software de la página web de la Unidad de Bioestadística Clínica del Hospital Ramón y Cajal (<http://www.hrc.es/bioest.html>) está disponible una calculadora que a partir de los datos “crudos” de un ensayo clínico, expresados en una tabla 2 x 2, se pueden calcular todos estos índices y sus intervalos de confianza. Un buen ejercicio para familiarizarse con ellos y sus relaciones es calcularlos todos con los datos de los ensayos clínicos que se lean. Esta calculadora intenta facilitarlos.