

Evaluación de los resultados en un artículo sobre tratamiento

Solange Rivera M^{1,2}, Francisco Javier Larrondo G², Juan Pablo Ortega R².

Interpreting the results of an article about therapy

En artículos anteriores se comentaron los criterios utilizados para evaluar la validez interna de una investigación y decidir si un artículo original sobre una intervención terapéutica, merece una lectura más detallada¹⁻³. El siguiente paso es interpretar los resultados.

Esta etapa del proceso puede resultar más complicada, pues si bien el procedimiento para evaluar la magnitud del efecto de un tratamiento está muy bien establecido, la manera de expresarlo no lo está tanto. Esto se debe a que existen diversas formas de expresar este efecto, todas válidas y correctas⁴. Es conocido que la percepción de los médicos sobre la magnitud del efecto de un tratamiento, depende de la forma en que éste se exprese^{6,7}. Así, dependiendo de la medida de efecto que decida utilizar el autor, el impacto de una intervención podrá aparecer de mayor o menor magnitud⁵.

Por ende, parece razonable familiarizarse con las distintas medidas de efecto existentes y sus relaciones. En el presente artículo analizamos los

distintos modos de presentar los resultados en un artículo sobre tratamiento.

VARIABLES Y RIESGOS

Lo primero que debemos hacer es preguntarnos: ¿cuáles son los resultados de un estudio? y ¿qué es lo que representan? Lo más frecuente es que los estudios clínicos analicen el comportamiento de una variable específica en dos poblaciones similares. Las variables pueden ser discretas, continuas, nominales u ordinales; sin embargo, lo más común es que se expresen mediante variables binarias del tipo si/no o ausente/presente, por ejemplo: sano v/s enfermo, vivo v/s muerto, etc. Las variables continuas, como la edad o la glicemia también se pueden tratar como binarias, estableciendo un punto de corte, por ejemplo: grupos de mayores o menores de 40 años, o diabéticos y no diabéticos, etc^{4,5}. Los resultados de un estudio con variables binarias se pueden

¹ Departamento de Medicina Familiar.

² Unidad de Medicina Basada en Evidencia, Pontificia Universidad Católica de Chile.

presentar en una tabla de contingencia de 2x2 como se muestra en la Tabla 1.

El riesgo es definido por la Real Academia Española como: “contingencia, posibilidad de que una cosa suceda o no suceda”, y se puede expresar como una proporción entre el número de individuos que presentan un evento y el total de individuos que están expuestos a presentarlo. Esto también es llamado tasa de eventos.

¿CÓMO SE EXPRESA

LA MAGNITUD DEL EFECTO DE UNA TERAPIA?

Para analizar las diversas formas de expresar la magnitud del efecto, en un estudio de terapia, utilizaremos como ejemplo un ensayo clínico hipotético que compara la eficacia de una nueva droga A, versus la droga B, en la prevención del accidente vascular encefálico (AVE) en pacientes con el antecedente de déficit isquémico transitorio. Los resultados de este estudio hipotético, se muestran en la Tabla 2.

La magnitud del efecto en los estudios clínicos de terapia deriva de la comparación de las tasas del evento que deseamos evaluar, ya sea de manera absoluta o relativa. Las tasas de evento en nuestro ejemplo corresponden a (10/260) para la droga A y (42/522) para la droga B.

Así tenemos:

Reducción de riesgo absoluto (RRA) o diferencia de riesgo (DR): Es la diferencia existente entre el riesgo del grupo control y el riesgo del grupo intervenido, resultando de la simple resta aritmética de ambos riesgos (Tabla 3)⁵. En nuestro ejemplo, el riesgo de presentar AVE en el grupo A es (10/260=0,038), mientras que en el grupo B es (42/522=0,08). Así, el RRA= (0,08)-(0,038)= 0,042 es decir, *el tratamiento A reduce el riesgo absoluto en 4,2%* (de 8% a 3,8%). Por lo tanto, este índice cuantifica en términos absolutos la reducción de riesgo (*la intervención disminuye 4,2 eventos por cada 100 pacientes tratados*)^{4,5}.

Riesgo relativo (RR): Corresponde al cociente entre el riesgo del grupo intervenido y el riesgo del grupo control (Tabla 3)⁵. Es el riesgo que mantiene el grupo experimental luego de haber recibido la intervención. Un RR de 1 indica que el

Tabla 1. Ejemplo de una tabla de 2x2

Intervención	Outcome		Total
	Si	No	
Si	A	B	A+B
No	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	A+B+C+D

Tabla 2. Resultados de un ensayo clínico hipotético

Tratamiento	AVE		Total
	Si	No	
Droga A	10	250	260
Droga B	42	480	522
Total	52	730	782

Tabla 3. Fórmulas de los índices de efecto del tratamiento y su cálculo para los datos de la Tabla 2

Índice	Fórmula	Valor
RRA	$[C/(C + D)] - [A/(A + B)]$	0,045
RR	$[A/(A + B)]/[C/(C + D)]$	0,475
RRR	$ (C/(C + D)) - [A/(A + B)] /[C/(C + D)]$	0,525
OR	$(A/C)/(B/D)$	0,455
NNT	$(1/RRA^*) \times 100$	24

Expresado en porcentaje.

riesgo del evento medido no difiere entre el grupo experimental y el control (1=no efecto), un RR menor a 1 indica que la frecuencia del *outcome* disminuye al aplicar la intervención y un RR mayor a 1 indica que la frecuencia del *outcome* aumenta al aplicar la intervención⁸. Es importante destacar que esta interpretación varía según si el *outcome* corresponde a un evento favorable o desfavorable. Así, en caso que sea desfavorable, como por ejemplo mortalidad, un RR menor a 1

indica que la intervención es protectora, en cambio para un *outcome* favorable, como supervivencia, el tener un RR menor a 1 traduce que la intervención es dañina. En nuestro caso el $RR = (0,038/0,08) = 0,475$, lo que significa que el riesgo que tiene un individuo en el grupo experimental luego de recibir la intervención, es 47,5% del riesgo que tienen los que no la recibieron.

Reducción de riesgo relativo (RRR): Es otra de las formas utilizadas para expresar la efectividad de un tratamiento. Corresponde a una estimación del porcentaje de reducción del riesgo basal de un grupo determinado en relación al riesgo del grupo control, como resultado de la implementación de una terapia^{4,9}. La RRR se calcula como el cociente entre RRA y el riesgo del grupo control o simplemente (1-RR) (Tabla 3). En el ejemplo, $RRR = (0,042/0,08) = (1-0,475) = 0,525$, es decir que podemos afirmar que con la intervención *se redujo en 52,5% el riesgo relativo de presentar un AVE*.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LAS MEDIDAS DE RIESGO

El RR, al ser más independiente del riesgo basal, tiene la ventaja de ser aplicable a poblaciones con distinto riesgo. Sin embargo, al no considerar el riesgo basal de un individuo, no nos permite predecir cuánto se beneficiará éste con una intervención determinada. Además, al expresarse en números usualmente mayores a los de la RRA, se tiende a sobreestimar el efecto real de la intervención^{4,8}.

La RRA, al ser dependiente del riesgo basal, no presenta las desventajas del RR, pero no puede ser aplicado a poblaciones con diferente riesgo que la estudiada⁸.

Analizando lo anterior con nuestro ejemplo, si una compañía farmacéutica quisiera mostrar los beneficios de la droga A, le sería más atractivo realizarlo mediante el RR de 47,5%, en vez de la RRA de 4,2%. Ahora suponga que efectuamos el mismo estudio en una población cuyo riesgo de presentar un AVE es de 0,01% y que luego de la intervención este riesgo disminuyó a 0,005%, por lo tanto tenemos que el RR es de 50%, mientras que la RRA es de sólo 0,005%. Con esto la compañía puede promocionar que la droga A disminuye el riesgo de AVE a la mitad, pero esta reducción en una población de muy bajo riesgo, es marginal.

ODDS RATIO

Para entender el *odds ratio* (OR) primero debemos definir el significado de *odds*.

Es otra forma de presentar el riesgo y no existe un término preciso en castellano para denominarlo¹¹. Se calcula como el cociente entre la probabilidad de que ocurra un evento y la probabilidad que no ocurra, lo que equivale a dividir el número de veces que ha ocurrido el evento por las que no ha ocurrido (Tabla 3)¹⁰. Por ejemplo, si lanzamos un dado, el *odds* de que salga un 6 está dado por la probabilidad de que salga 6 = (1/6) dividido por la probabilidad de que no salga = (5/6); lo que es igual a (1/5).

El OR corresponde al cociente entre los *odds* de los grupos¹¹. Utilizando nuestro ejemplo, la probabilidad de tener un AVE en el grupo A es de 10/260 y la probabilidad de no tenerlo es de 250/260 por lo tanto, el *odds* corresponde a (10/260) / (250/260) = 10/250 = 0,04. Si calculamos el *odds* del grupo B tenemos que corresponde a (42/480) = 0,088. Ahora, si queremos comparar ambos grupos utilizamos el OR, que corresponde a (0,04/0,088) = 0,455.

Para interpretar su valor debemos pensar que el OR corresponde a una división; entonces, si tuviéramos dos intervenciones con riesgo equivalente, sus *odds* serían iguales y el OR = 1. Así, mientras más se aleje este valor del 1, ya sea mayor o menor, la magnitud del efecto será mayor y su valor, al igual que el RR, se debe interpretar dependiendo si el *outcome* es favorable o desfavorable^{10,11}.

El OR ha sido muy utilizado en la literatura médica, puesto que además de ser útil para estimar la relación entre dos variables binarias, permite evaluar el efecto que tienen otras variables en esa relación mediante métodos de regresión logística. Además, el OR se puede calcular a partir de cualquier tabla de 2x2, lo que es especialmente útil en los estudios de casos y controles donde es la única medida de efecto posible. Otra propiedad del *odds ratio* es que no varía aunque se cambie el orden de las categorías en cualquiera de las variables. Por ejemplo, el OR tendrá la misma magnitud (sólo cambia la dirección) si se expresan los resultados como supervivencia o como mortalidad, lo que no ocurre con las otras medidas de riesgo.

A pesar de ciertas ventajas estadísticas, el OR tiene la gran desventaja de ser difícil de utilizar en clínica, dada la poca familiaridad de médicos y

pacientes con la expresión de resultados en estos términos.

Cuando los riesgos en ambos grupos son pequeños, el *odds ratio* se aproxima bastante al riesgo relativo y puede considerarse como una buena aproximación de éste, como sucede en nuestro ejemplo. Sin embargo, cuando se trata de eventos frecuentes la discrepancia entre ambos parámetros se acentúa. Así, cuando el evento es frecuente, RR y OR no son intercambiables y se recomienda usar el riesgo relativo¹⁰.

NÚMERO NECESARIO A TRATAR

Corresponde al número de pacientes que deberían recibir el tratamiento experimental, en lugar del control, para que un paciente adicional obtenga el beneficio; se calcula como el recíproco de la RRA expresada en porcentaje y multiplicado por 100 (Tabla 3)^{12,13}. El rango de valores del NNT va de 1 a infinito, siendo 1 el NNT ideal, pues, cuanto mayor sea el efecto del tratamiento menor será el NNT. En nuestro ejemplo el NNT sería $(1/4,2) \times 100 = 23,8$, pero como es imposible tratar a

0,8 pacientes, cualquier fracción se aproxima al número entero mayor, o sea 24. Esto quiere decir que debemos tratar a 24 pacientes con el fármaco A en vez del B para obtener beneficio en un paciente adicional, si es que la población es similar a la del estudio.

La principal ventaja de este índice es que expresa la magnitud del efecto del tratamiento en términos fácilmente comprensibles, y por esto, de un modo muy cercano a la toma de decisiones clínicas¹², pero al ser una medida derivada de la RRA, antes de aplicarlo a nuestra práctica, hay que evaluar si el riesgo basal del ensayo es similar al de nuestro medio¹¹.

CONCLUSIONES

Es fundamental que los clínicos que aplican la evidencia al cuidado de sus pacientes, sean capaces de conocer las distintas formas de presentación de los resultados, y de interpretarlos más allá de su significación estadística. Esto implica, reconocer las distintas medidas de efecto y su interpretación y aplicación a un paciente en particular.

REFERENCIAS

1. PEÑALOZA B, CANDIA R. ¿Por qué vale la pena randomizar un estudio de terapia? *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1007-14.
2. LETELIER LM, MANRÍQUEZ JJ, CLARO JC. El "ciego" en los ensayos clínicos ¿importa? *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1137-9.
3. CAPURRO D, GABRIELLI L, LETELIER LM. Importancia de la intención de tratar y el seguimiento en la validez interna de un estudio clínico randomizado. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1557-60.
4. ABRAIRA V. Medidas del efecto de un tratamiento (I): reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo y riesgo relativo. *SEMERGEN* 2000; 26: 535-6.
5. JAESCHKE R, GUYATT G, SHANNON H, WALTER S, COOK D, HEDDLE N. Assessing the effects of treatment: measures of association. *CMAJ* 1995; 152: 351-7.
6. BOBBIO M, DEMICHELIS B, GIUSTETTO G. Completeness of reporting trial results: effect on physicians' willingness to prescribe. *Lancet* 1994; 343: 1209-11.
7. FAHEY T, GRIFFITHS S, PETERS TJ. Evidence based purchasing: understanding results of clinical trials and systematic reviews. *BMJ* 1995; 311: 1056-9.
8. AKOBENG AK. Understanding measures of treatment effect in clinical trials. *Arch Dis Child* 2005; 90: 54-6.
9. BARRAT A, WYER PC, HATALA R, MCGINN T, DANS AL, KEITZ S ET AL. Tips for learners of evidence-based medicine: Relative risk reduction, absolute reduction and number needed to treat. *CMAJ* 2004; 171: 353-8.
10. BLAND JM, ALTMAN DG. The *odds ratio*. *BMJ* 2000; 320: 1468.
11. ABRAIRA V. Medidas del efecto de un tratamiento (II): *odds ratio* y número necesario para tratar. *SEMERGEN* 2001; 27: 418-20.
12. BARRAT A, WYER PC, HATALA R, MCGINN T, DANS AL, KEITZ S ET AL. Tips for teachers of evidence-based medicine: Relative risk reduction, absolute reduction and number needed to treat. *CMAJ* 2004; 171: Online 1-8.
13. COOK RJ, SACKETT DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995; 310: 452-4.