



Hay que aclarar la referencia y decir si la comparación es mediante una resta o una división: bajar el riesgo del 10% al 5% puede decirse como un descenso del 5% (absoluto) o del 50% (relativo)

Casino / Cobo / Ventura

## Medidas estadísticas más usuales en epidemiología\*

Erik Cobo

¿Qué significa un incremento de un 10%? ¿Un aumento del 20% al 30%? ¿O quizás del 20% al 22%? En el primer caso, 30 menos 20 es igual a 10, ¡correcto! Pero en el segundo también, ya que 22 dividido por 20 es 1,1, igual a 110%, lo que también es un 10% más. En este punto, con la ayuda de ejemplos, intentaremos ayudar a interpretar las medidas más usuales en epidemiología.

Si el objetivo es describir la frecuencia de cierto fenómeno, distinguiremos entre la frecuencia de nuevos casos, llamada incidencia, o bien la de casos existentes, llamada prevalencia. Si el objetivo es compararla entre dos grupos, recurriremos a su diferencia o a su cociente, por lo que

deberemos estar muy atentos para evitar ambigüedades como la que abre este capítulo.

También hay que estar muy atento al denominador empleado. Hablaremos de proporciones (o de probabilidad) si el denominador es el número total de casos; de *odds* si es el total de “no casos”; y de tasa cuando el denominador incluya el tiempo de seguimiento. Así, el lector crítico estará también pendiente del denominador empleado.

### Riesgos y medidas de frecuencia

En sentido amplio, el riesgo es la probabilidad de que algo desfavorable ocurra. En investigación

\* Este capítulo es una adaptación del tema *Probabilidad, riesgo, odds y tasa*, del curso *Bioestadística para no estadísticos* (1), que bajo licencia de Creative Commons (Atribución-NoComercial-CompartirIgual) está accesible en el OpenCourseWare de la Universidad Politécnica de Cataluña (2).

clínica indica la probabilidad de que aparezca un fenómeno adverso concreto, quizás tras una actividad, una intervención o una exposición. Por ejemplo, según Baños et al. (3), la Food and Drug Administration (FDA) considera lícito someter a los voluntarios de estudios sin beneficio terapéutico a un riesgo «mínimo o insignificante», que define como una probabilidad de entre 1 y 100 por mil de sufrir una complicación menor; o de entre 10 y 1000 por millón de sufrir una grave.

*Probabilidad del riesgo*

En medicina, riesgo y probabilidad suelen ser sinónimos. Pero la definición de función de riesgo (4) en teoría de decisión incluye también las consecuencias («pérdidas»). Así, aunque (supongamos) las probabilidades de padecer gripe y cáncer sean iguales, para matemáticos, estadísticos y economistas el riesgo del segundo es mayor. En esta línea, la definición anterior de «mínimo o insignificante» de la FDA, baja la frecuencia cuando sube la gravedad. Sin embargo, en lo que queda de capítulo usaremos el término «riesgo» en su acepción usual en medicina y epidemiología, es decir, como sinónimo de «frecuencia», sin considerar las consecuencias.

Veamos su cálculo en unos datos sencillos. Supongamos que una enfermedad (Y) y su cierta condición previa (X) solo pueden tomar dos valores: presente (+) y ausente (-). Así, Y+ representará tener la enfermedad, y X- representará no tener la condición.

En la siguiente tabla puede leerse que, de 1000 casos, 15 presentaban la enfermedad, y de ellos 7 estaban expuestos y 8 no:

Presencia de la enfermedad (Y) y del factor de riesgo (X) en 1000 casos.

	Y+	Y-	Total
X+	7	125	132
X-	8	860	868
Total	15	985	1000

Riesgo:  
 $P(Y+) = 15/1000 = 0,015$

Riesgo en los expuestos:  
 $P(Y+|X+) = 7/132 \approx 0,053$

Riesgo en los no expuestos:  
 $P(Y+|X-) = 8/868 \approx 0,009$

*Odds o momio*

Los países de tradición anglosajona usan una forma alternativa para expresar resultados inciertos. Mientras la probabilidad expresa «los casos a favor divididos por todos los casos posibles», la *odds* habla de «los casos a favor divididos por los casos en contra». Así, nosotros diríamos que cierto caballo tiene 7 números sobre (un total de) 8 de ganar una carrera, pero los anglosajones suelen decir que los números de este caballo están 7 a favor frente a 1 en contra.

Usar las *odds* permite valorar el beneficio potencial de una apuesta. Por ejemplo, en los partidos de pelota vasca dicen que las apuestas por el pelotari A están 7 momios frente a 1. De esta forma, los que apuestan por A saben que, además de recuperar su inversión, podrían obtener un momio de 7, pero para los que lo hagan por B, su momio sería de 1/7.

Wikipedia, en la entrada «razón de momios» (5), explica otros intentos de traducir la *odds*.

En resumen, se define la *odds* de A como la probabilidad de que se presente el suceso A dividida por la probabilidad de que no se presente A.

En el ejemplo anterior:

*Odds* en los expuestos:  
 $O(Y+|X+) = 7/125 \approx 1/18 \approx 0,056$

*Odds* en los no expuestos:  
 $O(Y+|X-) = 8/860 \approx 1/107 \approx 0,0093$

En los expuestos, la enfermedad aparece en 1 caso por cada 18 en que no aparece; en cambio, en los no expuestos la enfermedad aparece en 1 caso por cada 107 en los que no aparece.

Como detalle técnico, obsérvese que el valor de la *odds*, 0,0093, es muy parecido al de la probabilidad anterior, 0,009. De hecho, si la enfermedad es rara, la probabilidad de sano será muy próxima a 1, por lo que la *odds* tendrá un valor muy similar a la probabilidad. Por ello, en el caso



de fenómenos poco frecuentes, probabilidad y *odds* dan resultados similares.

Además de la ventaja comentada para valorar la ganancia de una apuesta, otra gran ventaja de las *odds* es su facilidad para incorporar nueva información. Por ejemplo, un clínico puede saber que en un cierto servicio sólo 1 paciente que llega tiene un infarto de miocardio (frente a 1000 que no lo tienen), pero en otro servicio, quizás urgencias, podría ser de 1 frente a 10. Si la analítica resulta compatible con infarto, ambas *odds* deberían multiplicarse por un factor que representa esta información adicional (conocido por «razón de verosimilitud»). Pongamos que este factor vale 100: en el primer servicio, una vez conocidos los resultados positivos, al multiplicar el 1 frente a 1000 por 100 queda por 1 frente a 10; entre los casos con analítica positiva, habrá 1 infarto por cada 10 no infartos. En cambio, en las urgencias, donde estaba 1 a 10, al multiplicarlo por 100 pasará a estar 10 frente a 1; entre los casos con analítica positiva habrá 10 infartos por cada 1 que no lo sea. Pueden encontrarse más detalles en nuestro ya mencionado capítulo (1) y en el magnífico libro de Guyat et al. (6), que también aporta numerosos ejemplos.

### Tasa

En ocasiones se observa a los pacientes durante un tiempo de seguimiento variable, que conviene considerar. La tasa incluye en el denominador esta cantidad de seguimiento. El riesgo así calculado es el cociente entre un número de casos y una suma de tiempos de seguimiento, por lo que ya no se trata de una probabilidad (casos favorables entre casos totales) ni de una *odds* (casos favorables entre casos no favorables).

La tasa se define como la relación entre dos magnitudes; en medicina y epidemiología, generalmente es la frecuencia de un evento relativa al tiempo. Por ejemplo, Regidor et al. (7) describen que, en 1998, en España se produjeron 360.511 defunciones, lo que supone una tasa de mortalidad de 915,7 por 100.000 habitantes en 1 año de seguimiento.

Si el riesgo es constante a lo largo del seguimiento, basta con un único valor para repre-

sentarlo: la tasa de riesgo anterior. Ahora bien, en una población que envejece, el riesgo podría aumentar con el tiempo. Si, por la razón que sea, el riesgo cambia a lo largo del seguimiento, necesitamos especificar cuánto vale en cada momento, lo que llamamos función de riesgo. Como analogía, podemos decir que la tasa representa cierta velocidad promedio de aparición de eventos; igual que en un viaje, esta velocidad puede ser más o menos variable. Cuanto menos varíe (más constante), más útil será una tasa global, pero cuanto más varíe, más información aporta conocer su valor exacto en cada momento mediante la función de riesgo. Por ejemplo, en algunos preparados farmacológicos es usual valorar la frecuencia de eventos adversos independientemente del tiempo: sea cual sea la historia previa, la probabilidad de presentar un evento adverso es la misma, lo que permite usar una única tasa de riesgo. Por ejemplo, el riesgo de un sangrado gástrico podría ser el mismo con la primera toma que con la toma número 100.

### Incidencia y prevalencia

La incidencia estudia el número de casos nuevos durante un período de tiempo. Por ejemplo, Cohn y Tognoni (8) sostienen que la incidencia durante el periodo de seguimiento de la combinación de eventos que definían la respuesta de interés fue un 13,2% menor con valsartán que con placebo.

La prevalencia, en cambio, estudia el número de casos en un momento del tiempo. Por ejemplo, Martín et al. (9) indican que la proporción de casos con asma, o la prevalencia de asma, en Europa varía entre países, con cifras que oscilan entre un 8% en el Reino Unido y un 2% en Grecia.

La prevalencia depende de la incidencia, claro, pero también de la duración de la enfermedad. Por ejemplo, la gripe puede tener una alta incidencia, pero como la tasa de curación también lo es, la prevalencia será baja. Además de por la curación, la duración de la enfermedad puede ser corta por el motivo contrario: la muerte. La tasa de pacientes con la enfermedad que fallecen re-

cibe el nombre de letalidad; así, si cierta enfermedad tiene una alta letalidad, también su prevalencia será baja. Por poner un triste ejemplo actual, el Ébola puede tener una alta incidencia en ciertas zonas de África, pero su letalidad de casi el 50%, junto a su evolución en semanas, conduce a una baja prevalencia. Por ello, la incidencia es más informativa en los procesos agudos (breves) y la prevalencia lo es en los crónicos. Nótese también que la incidencia informa sobre los recursos sanitarios necesarios para afrontar nuevos casos (p. ej., en urgencias), mientras que la prevalencia informa de aquellos necesarios para seguir a los pacientes durante su proceso (p. ej., en atención primaria). Además, si lo que se busca es encontrar los determinantes de aparición de la enfermedad, la medida de interés es la incidencia.

### Medidas de asociación

Conviene estudiar qué características previas son independientes de la evolución y cuáles están asociadas y pueden, por tanto, ayudar a predecirla —o quizás, si la relación fuera causal, a prevenirla—. En el ejemplo anterior, el riesgo o la probabilidad en los expuestos era de un 5,3% [ $P(Y+|X+) = 7/132 \approx 0,053$ ], mientras que en los no expuestos era del 0,9% [ $P(Y+|X-) = 8/868 \approx 0,009$ ]. ¿Cuán distintos son 5,3 y 0,9%? Como dos números pueden compararse mediante su resta o mediante su división, tendremos dos tipos de medidas.

#### *Diferencia de riesgos*

La diferencia de riesgos (RA) es la diferencia entre los riesgos en los expuestos y en los no expuestos. Tradicionalmente se usaba el nombre de «riesgo atribuible», pero por su connotación causal no siempre sería aplicable, mientras que «diferencia de riesgos» es más descriptivo y neutro. Hay que recordar, por tanto, valorar la diferencia de riesgos únicamente como factor predictivo: los expuestos tienen ese mayor riesgo que los no expuestos. En el ejemplo anterior, la diferencia entre 0,053 y 0,009 es 0,044; es decir, expresado en porcentaje, un 4,4% mayor.

La diferencia de riesgos puede tomar el valor máximo de 1 (o 100%) si todos los expuestos desarrollaran la enfermedad y, a la vez, ninguno de los no expuestos. El valor 0 representa el empate, cuando el riesgo sea el mismo en ambos grupos. Si el factor protegiera de la enfermedad en lugar de favorecerla, se observarían valores negativos (hasta  $-1$  o  $-100\%$ ). Para facilitar la interpretación y expresar los resultados en positivo, basta con intercambiar las definiciones de expuesto y no expuesto.

#### *Número necesario de casos (que deben ser) tratados (para evitar un evento)*

El objetivo más noble de la medicina es cambiar el futuro de los pacientes, para lo que se recurre a intervenciones médicas, como los tratamientos farmacológicos, quirúrgicos, fisioterápicos, etc., o de salud pública, como cambiar la exposición de los pacientes, por ejemplo, a un agente nocivo.

En el ejemplo anterior, si asignamos 1000 casos a  $X+$ , cabe esperar que 53 desarrollen  $Y+$ . Si, en cambio, estos mismos 1000 casos se asignan a  $X-$ , cabe esperar solo 9, con un “ahorro” de 44 casos por cada 1000 “reassignados” o cambiados de exposición (epidemiología) o de “tratamiento” (clínica). Dicho de otra manera, el número necesario de pacientes a ser tratados (NNT) para lograr evitar un caso con el evento sería  $1000/44 = 22,7$ , es decir, 23 pacientes.

El NNT es muy interpretable, pero no tanto si el seguimiento es variable o si puede presentarse más de un evento. Tampoco son cómodos sus intervalos de incertidumbre.

#### *Riesgo relativo o cociente de riesgos*

El riesgo en los expuestos relativo a los no expuestos es el cociente entre ambos riesgos (en expuestos dividido por en no expuestos). En el ejemplo anterior, la razón entre 0,053 y 0,009 es 6, lo que indica que los expuestos tienen un riesgo seis veces superior que los no expuestos.

Este riesgo relativo (RR) pretende evaluar cuánto se multiplica la probabilidad de desarrollar la enfermedad. El valor 1 representa que el riesgo es el mismo en ambos grupos, valores inferior-



**Tabla 1.** Prevalencias de valores de presión arterial en España y riesgo relativo (RR) de muerte cardiovascular.

Presión arterial (mmHg)	Hombres	
	%	RR
<120/80	20,1	1
120-129/80-84	18,1	1,2
130-139/85-89	17,2	1,3
140-155/90-99	29,1	1,6
160-169/100-109	17,2	2,2
>180/110	3,3	3,4
Total	100	

res a 1 indicarían un factor protector, y valores superiores a 1 indicarían un factor de riesgo. En la situación extrema e inusual en que no hubiera ningún evento en los no expuestos, al dividir por 0 el riesgo relativo valdría infinito ( $\infty$ ).

La Tabla 1, tomada de Banegas et al. (10), define como valor de referencia a los pacientes con menores valores de presión arterial (<120/80) y muestra cómo aumentan los RR de muerte cardiovascular para los restantes grupos; por ejemplo, un 3,3% de hombres tuvo las mayores presiones (>180/100) y presentaron el evento con una frecuencia 3,4 veces superior que el grupo de referencia (tuvieron un 340% de casos respecto al de referencia).

Como dijimos al inicio, distinguir una diferencia de un cociente de proporciones no es fácil; es quizás la manera más fácil de enredar al lector. Por ello, hay que estar muy atento y, si es preciso, pedir aclaraciones. La versión 2010 de la guía CONSORT para el informe científico de ensayos clínicos aconseja reportar siempre ambas medidas: las basadas en cocientes y las basadas en diferencias (11).

#### Odds ratio o razón de momios

La *odds ratio* es el cociente entre la *odds* en los expuestos y la misma *odds* en los no expuestos. En el ejemplo anterior, la razón entre 0,056 y 0,009 es 6,2, lo que indica que la *odds* en los expuestos es 6,2 veces superior a la *odds* en los no expuestos. Al ser un fenómeno raro, la *odds ratio* (6,2) es

muy similar al riesgo relativo (6). Además, ambas medidas se interpretan de manera parecida.

Una gran ventaja de la *odds ratio* sobre las medidas basadas en riesgos es que puede ser calculada en cualquier tabla 2 x 2, independientemente del plan de muestreo. Por ejemplo, los estudios de casos y controles, que fuerzan el número de casos y controles incluidos (p. ej., mitad y mitad), no permiten estimar la probabilidad de enfermar ni por tanto su diferencia o su cociente, pero sí permiten calcular la OR.

#### Razón de tasas (hazard ratio, HR)

Para comparar las tasas de eventos recurrimos a su cociente, al que llamamos razón de tasas o *hazard ratio* (HR). Por ejemplo, una HR = 0,8 significa que la probabilidad instantánea de morir en el grupo tratado equivale al 80% de dicha probabilidad en el control; en breve, “tratar” evita un 20% de muertes instantáneas.

La interpretación de “instante” no es nada fácil. Además, la muerte no puede evitarse, tan solo retrasarse. Por ello, daremos dos tipos de pistas para interpretar la HR. La primera es que se interpreta de forma muy parecida a los dos cocientes anteriores, el RR y la OR. De hecho, existe una gradación (12) entre sus valores: la medida que más realiza la relación es la OR, y la que menos, el RR. Por ello, puede interpretarse la HR como una aproximación, intermedia, entre la OR (algo mayor) y el RR (algo menor). La segunda es que, en ciertas condiciones, el HR se corresponde con el cociente de medianas. Así, tomando la mediana como un estimador de la esperanza de vida, en el ejemplo anterior con HR = 0,8 diríamos que la esperanza de vida en los pacientes del grupo control es un 80% de la de los tratados, es decir, un 20% inferior. Aunque esta interpretación no puede aplicarse siempre, puede ser una primera aproximación para valorar el beneficio de una intervención (13).

#### Resumen de medidas de asociación o relación

La Tabla 2 resume las medidas más usuales en epidemiología, distinguiendo por columnas las que se emplean para describir un grupo o para

**Tabla 2.** Medidas más usuales en epidemiología.

		Descripción de un grupo		Comparación de dos grupos	
Prevalencia (casos existentes)	Puntual (un instante)	Riesgos	Odds	Riesgo relativo (RR)	Odds ratio (OR)
Incidencia o mortalidad (nuevos casos)	Seguimiento idéntico			Diferencia de riesgos (RA)	
		Seguimiento variable	Tasa de riesgo = <i>hazard rate</i> (constante)	Razón de riesgos = <i>Hazard rate ratio</i> = <i>Hazard ratio</i> (HR)	
		Función de riesgo = <i>hazard function</i> (variable)			

comparar dos grupos. Por filas, distingue entre estudios transversales y longitudinales, y estos últimos según si el tiempo de seguimiento es fijo o variable.

Desgraciadamente, los artículos suelen ser creativos en el término empleado para referirse a estas pocas medidas. Si el estudio que desea interpretar usa un término parecido, pero diferente, puede recurrir al artículo de Schwartz et al. (14) para ver su equivalencia con las medidas comentadas.

## Bibliografía

- Bioestadística para no estadísticos. Curso en línea de la Universitat Politècnica de Catalunya. (Consultado el 2 de julio de 2014.) Disponible en: <http://bioestadistica.upc.edu/>
- Apuntes del curso Bioestadística para no estadísticos. (Consultado el 2 de julio de 2014.) Disponible en: <http://ocw.upc.edu/curs/715001-2013/Apunts>
- Baños JE, Brotons C, Farré M. Glosario de investigación clínica y epidemiología. Monografías de la Fundación Dr. Antonio Esteve nº 23. Barcelona: Doyma; 1998.
- Wikipedia. (Consultado el 2 de julio de 2014.) Disponible en: [http://en.wikipedia.org/wiki/Risk\\_function](http://en.wikipedia.org/wiki/Risk_function)
- Wikipedia. Razón de momios. (Consultado el 2 de julio de 2014.) Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Raz%C3%B3n\\_de\\_momios](http://es.wikipedia.org/wiki/Raz%C3%B3n_de_momios)
- Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D. Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice. 2nd ed. (Jama & Archives Journals). McGraw-Hill Professional; 2008.
- Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Calle M, Otero A. Patrón de mortalidad en España, 1998. *Med Clin*. 2002;118:13-5.
- Cohn J, Tognoni G, for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1667-75.
- Martín-Olmedo P, León-Jiménez A, Gómez-Gutiérrez JJ, Benítez-Rodríguez E, Mangas-Rojas A. Comparación de dos modelos de educación para pacientes asmáticos. *Med Clin*. 2001;116:408-12.
- Banegas J, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz JJ, de Andrés B, del Rey Calero J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:489-94.
- Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:213-5.
- Symons MJ, Moore DT. Hazard rate ratio and prospective epidemiological studies. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:893-9.
- Cortés J, González JA, Campbell MJ, Cobo E. A hazard ratio is estimated by a ratio of median survival times, but with considerable uncertainty. *J Clin Epidemiol*. 2014;67:1172-7.
- Schwartz L, Woloshin S, Dvorin E, Welch G. Ratio measures in leading medical journals: structured review of accessibility of underlying absolute risks. *BMJ*. 2006;333:1248.