

Estimación clínica de la eficacia de un tratamiento

Clinical assessment of a treatment's efficacy.

Gabriel A Sánchez Marín,^{1,2} Alejandra P Zárate Gómez,¹ Rebeca Gil García,¹ Erik E Sosa Durán,¹ José M Conde Mercado³

Resumen

ANTECEDENTES: En investigación clínica puede existir una diferencia entre los resultados obtenidos en condiciones controladas y los observados en la práctica clínica. De esta diferencia deriva la distinción entre eficacia y efectividad. La eficacia se refiere a la implementación y a los resultados de una intervención médica en condiciones óptimas. La efectividad se refiere a su aplicación y a sus resultados en las condiciones reales de la práctica clínica.

CONCLUSIÓN: La estimación clínica de la eficacia de un tratamiento es un proceso sistemático complejo para el análisis y la evaluación rigurosa de la eficacia de un tratamiento o intervención médica, con la intención de asegurar un juicio final crítico y objetivo de la magnitud y condiciones del beneficio, en la búsqueda de una causalidad real efectiva en la práctica clínica.

PALABRAS CLAVE: Relevancia clínica; significación estadística; medidas del efecto, eficacia.

Abstract

BACKGROUND: In clinical research, there may be a difference between the results obtained under controlled conditions and those observed in clinical practice. This difference gives rise to the distinction between efficacy and effectiveness. Efficacy refers to the implementation and outcomes of a medical intervention under optimal conditions. Effectiveness refers to its application and outcomes under the actual conditions of clinical practice.

CONCLUSION: The clinical assessment of a treatment's efficacy is a comprehensive, systematic process for the rigorous analysis and evaluation of the efficacy of a treatment or medical intervention, with the aim of ensuring a critical and objective final judgment regarding the magnitude and conditions of the benefit, in the search for a causal relationship that is truly effective in clinical practice.

KEYWORDS: Clinical Relevance; Statistical significance; Measures of effect; Efficacy.

¹ Servicio de Oncología, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

² Servicio de Radioterapia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

³ Profesor emérito de Medicina Interna, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0004-9609-2129>

<https://orcid.org/0009-0008-3923-4919>

<https://orcid.org/0000-0003-3039-9211>

Recibido: 30 de marzo 2026

Aceptado: 18 de abril 2026

Correspondencia

Gabriel A. Sánchez Marín
gabriel.sanchezma@anahuac.mx

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-Marín GA, Zárate-Gómez AP, Gil-García R, Sosa-Durán EE, Conde Mercado JM. Estimación clínica de la eficacia de un tratamiento. Med Int Méx 2026; 42: e11023.

Kastandi

Reincorpora, eficazmente.

Kastandi que es **duloxetina**,
es un inhibidor de la recaptura de serotonina
y norepinefrina que **incrementa en forma
efectiva la neurotransmisión** en el SNC.

Kastandi
está indicado en:

- 1 El tratamiento de la **depresión**.
- 2 El tratamiento de la **ansiedad**.
- 3 El tratamiento de estados
de **dolor crónico** asociados
con fibromialgia.

KASTAN-A01-15
NÚM. DE ENTRADA: 153300202C1043

Exea

Senosiain®

Revisar IPP:



ANTECEDENTES

El aforismo aristotélico *Quia parvus error in principio magnus est in fine*, es decir, “un error pequeño al principio se hace grande al final”, recuerda que el conocimiento de un tema exige estudiar de forma sistemática sus fundamentos. Este estudio inicial permite comprender mejor el problema y reducir el riesgo de error.

En investigación clínica puede existir una diferencia entre los resultados obtenidos en condiciones controladas y los observados en la práctica clínica. De esta diferencia deriva la distinción entre eficacia y efectividad. La eficacia se refiere a la implementación y a los resultados de una intervención médica en condiciones óptimas. La efectividad se refiere a su aplicación y a sus resultados en las condiciones reales de la práctica clínica. Por ello, la eficacia es necesaria, pero no suficiente, para alcanzar la efectividad.^{1,2,3}

El avance científico y tecnológico impulsa el desarrollo continuo de nuevos tratamientos en la atención médica. Por ello, es necesario contar con bases teórico-prácticas para evaluarlos. La estimación clínica de la eficacia de un tratamiento es un proceso sistemático que integra cuatro criterios: teórico, metodológico, estadístico y clínico. El criterio teórico sustenta la relación causa-efecto clínicamente demostrada. El criterio metodológico evalúa si el diseño y la metodología son adecuados para estudiar esa relación y extrapolar sus resultados a la población objetivo. El criterio estadístico aporta la certeza matemática de la diferencia entre grupos. El criterio clínico, o relevancia clínica, integra las medidas del efecto, estima el beneficio absoluto y valora la relación riesgo-beneficio en un contexto clínico particular.

Esta revisión tiene como objetivo proporcionar las bases conceptuales y el proceso sistemático para la estimación clínica de la eficacia de un

tratamiento. Su enfoque es clínico. Busca ofrecer al médico, sin importar su especialidad, y al profesional de la salud en general, procedimientos básicos para evaluar el beneficio de un tratamiento o intervención médica y orientar su aplicación en la práctica clínica.

La exposición general del tema, y en particular la de las medidas del efecto de un tratamiento, se desarrolla desde el enfoque de la relación causa-efecto. Este planteamiento busca facilitar la comprensión mediante una formulación esencial. Se diferencia del enfoque epidemiológico habitual, orientado a la relación exposición-enfermedad, con definiciones y procedimientos específicos. En este texto, el análisis se dirige a estimar la posibilidad de beneficio clínico mediante definiciones descriptivas, más que operativas.

Se entiende por causa el principio que influye por sí mismo en el ser de otro y produce un efecto. Se distingue de la condición, que permite que la causa actúe, y de la ocasión, que facilita su acción. Ambas pueden ser necesarias, pero no producen el efecto por sí mismas. En esta revisión, la causa corresponde al factor o tratamiento aplicado, y el efecto corresponde al desenlace clínico observado.⁴

Validez clínica

La estimación clínica de la eficacia de un tratamiento se inicia con el fundamento teórico de la relación causa-efecto. Este fundamento debe ser congruente con los principios conocidos de los factores involucrados y contar con demostración clínica significativa. No basta una hipótesis teórica. La solidez de la relación permite distinguir una causa auténtica y relevante de una asociación accidental o de un efecto mínimo sin traducción clínica. También favorece el paso de la causalidad experimental a la causalidad clínica, ya que el objetivo es identificar una causalidad efectiva, no solo eficaz.

El criterio metodológico consiste en analizar el estudio clínico que plantea la eficacia del tratamiento, por lo general un ensayo clínico controlado. Primero se evalúa la validez interna, es decir, el grado en que los resultados son válidos para la población estudiada. Esta evaluación considera el diseño, el método, los sesgos potenciales y el tipo de desenlace utilizado. Debe distinguirse entre desenlaces finales e intermedios, así como entre desenlaces específicos y generales. En general, se prefieren los desenlaces finales, específicos y clínicamente relevantes, salvo que la relación estudiada justifique otra elección. Los desenlaces intermedios o sustitutos pueden sobrestimar la efectividad, porque no siempre se relacionan de manera directa con el evento clínico de mayor relevancia. Después se evalúa la validez externa, que indica en qué grado los resultados pueden aplicarse a la población objetivo. Esta evaluación exige revisar la aplicabilidad del diseño original, las características de la población y el proceso de intervención. También debe valorarse la magnitud del efecto, ya que un efecto pequeño puede no observarse en términos de efectividad en otras poblaciones. En general, la extrapolación directa de los resultados de un ensayo clínico a la práctica clínica tiende a sobrestimar el efecto de la intervención.^{1,2,5}

Significación estadística

La evaluación de los resultados de un estudio clínico se inicia con el análisis descriptivo de los datos. Después se aplican pruebas de significación estadística para comparar los grupos. Esta etapa corresponde al criterio estadístico.

La prueba de contraste de hipótesis evalúa si la diferencia observada entre dos grupos puede atribuirse al azar. Su validez depende de la calidad de los datos, del diseño del estudio y del control del error aleatorio. En este análisis, el efecto observado en la muestra se compara con la variabilidad esperada por azar. Si el efecto

supera esa variabilidad, se infiere que puede existir un efecto en la población. Si el efecto es similar o menor que el error aleatorio, el resultado no apoya esa inferencia. La hipótesis nula sostiene que no existe diferencia o asociación. La hipótesis alternativa plantea que sí existe una diferencia.^{6,7}

Si se fija un nivel de significación del 5%, un valor $p < 0.05$ permite rechazar la hipótesis nula y considerar la diferencia como estadísticamente significativa. El valor p expresa la probabilidad de obtener un resultado igual o más extremo que el observado, bajo el supuesto de que la hipótesis nula es verdadera. Por ejemplo, un valor $p = 0.01$ indica que esa probabilidad es de 1% o menor si no existe una diferencia real. Deben considerarse dos aspectos. Primero, el valor p depende del tamaño de la muestra. En muestras grandes, diferencias pequeñas pueden ser estadísticamente significativas. En muestras pequeñas, diferencias mayores pueden no alcanzar significación. Segundo, el valor p solo incorpora el error aleatorio. Por ello, también deben controlarse los sesgos metodológicos, que corresponden al error sistemático.^{8,9,10}

Si bien el valor p y la significación estadística aportan el criterio matemático de la diferencia, no describen la magnitud del efecto ni su relevancia clínica. Por ello, el análisis debe continuar con la evaluación de las medidas del efecto del tratamiento.^{6,7,8}

El intervalo de confianza del 95% (IC95%) se analiza en la sección de medidas del efecto. Este intervalo estima la precisión de la medición y delimita el rango en el que podría encontrarse el verdadero efecto poblacional.^{6,11}

Medidas del efecto relativas

Las medidas relativas del efecto expresan la magnitud de la relación entre un factor y un desenlace. Comparan la frecuencia del desen-

lace entre los grupos y muestran la diferencia en términos proporcionales. En epidemiología también se denominan medidas de asociación. Su interpretación depende de tres elementos: el tipo de relación estudiada, la orientación favorable o desfavorable del desenlace y la magnitud del efecto.

Para su cálculo se utiliza el modelo de tabla de contingencia o tabla 2 x 2, que se muestra en el **Cuadro 1**.^{12,13}

Las principales medidas relativas del efecto son tres:

- 1. Razón de riesgos o riesgo relativo (RR).
- 2. Razón de probabilidades u *odds ratio* (OR).
- 3. Razón de tasas de riesgos o *hazard ratio* (HR).

La elección de la medida depende del tipo de datos y del modelo de análisis. El riesgo relativo (RR) es la medida principal cuando se conoce la incidencia del desenlace. La razón de probabilidades (OR) se utiliza como estimador del riesgo relativo y es frecuente en regresión logística. La razón de tasas de riesgo o *hazard ratio* (HR) se emplea cuando el análisis incorpora el cambio del riesgo a lo largo del tiempo.

Cuadro 1. Esquema de una tabla de contingencia o tabla 2 x 2

	Efecto	Sin efecto	Total
Tratamiento	a	b	a+b
Sin tratamiento	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

- a. Cantidad de casos con el tratamiento que tuvieron el efecto.
- b. Cantidad de casos con el tratamiento que no tuvieron el efecto.
- c. Cantidad de casos sin el tratamiento que tuvieron el efecto.
- d. Cantidad de casos sin el tratamiento que no tuvieron el efecto.
- a+b: total de los que recibieron el tratamiento
- c+d: total de los que no recibieron el tratamiento
- a+c: total de los que tuvieron el efecto
- b+d: total de los que no tuvieron el efecto

Razón de riesgos o riesgo relativo

El riesgo relativo es una medida relativa del efecto que compara el riesgo o la incidencia del desenlace entre dos grupos. Corresponde al cociente de los riesgos absolutos de cada grupo, también denominados incidencias acumuladas.

La incidencia acumulada es la proporción de casos que tuvieron el evento al final del periodo de seguimiento. Representa el riesgo o la probabilidad de observar el desenlace, según su connotación favorable o desfavorable.¹⁴

El riesgo relativo se calcula como el cociente entre la incidencia del grupo de tratamiento en estudio (It) y la incidencia del grupo de referencia (Io).^{12,15}

RR= It/Io

El riesgo relativo puede interpretarse desde dos enfoques: cuantitativo y cualitativo.

Desde el enfoque cuantitativo, el riesgo relativo indica cuántas veces es más frecuente el desenlace en un grupo respecto de otro. El valor 1 corresponde al valor nulo. Un riesgo relativo mayor de 1 indica mayor frecuencia del desenlace en el grupo de estudio. Un riesgo relativo menor de 1 indica menor frecuencia respecto del grupo de referencia.

Desde el enfoque cualitativo, el valor 1 indica ausencia de asociación. Un valor superior a 1 sugiere una asociación positiva o un posible factor de riesgo. Un valor inferior a 1 sugiere una asociación negativa o un posible factor protector. Esta interpretación debe considerar la naturaleza de la relación entre el factor y el desenlace, ya sea exposición, tratamiento o factor predictor.

En estudios observacionales, muchos epidemiólogos son cautelosos al interpretar valores de riesgo relativo menores de 3.0 y, en especial,

menores de 2.0. Los aumentos de riesgo menores al 100%, es decir, con riesgo relativo menor de 2.0, pueden ser difíciles de interpretar por la posible influencia de factores de confusión no determinados.¹⁵

El **Cuadro 2** muestra un ejemplo didáctico para calcular el riesgo relativo en un ensayo clínico aleatorizado hipotético de 1000 pacientes. El grupo 1 recibió el tratamiento en estudio y el grupo 2 el tratamiento de referencia. Los resultados corresponden al final del seguimiento. En este ejemplo, la prueba de χ^2 mostró un valor $p < 0.001$, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Puesto que el riesgo relativo es una estimación puntual, debe acompañarse de un IC95%. Este intervalo muestra el rango probable de la estimación y permite valorar su significación estadística. Si el intervalo no incluye la unidad o valor nulo (1.0), la asociación se considera estadísticamente significativa.^{11,14,16}

Primero se calcula el error estándar (EE) del logaritmo natural del riesgo relativo (RR) mediante la siguiente ecuación:¹²

$$EE(\ln RR) = \sqrt{\frac{b}{(a+b) \times a} + \frac{d}{(c+d) \times c}}$$

Cuadro 2. Tabla de contingencia de resultados de un ensayo clínico aleatorio hipotético para el cálculo del RR

	Efecto	Sin efecto	Total
Tratamiento en estudio	150 (a)	350 (b)	500
Tratamiento referente	100 (c)	400 (d)	500
Total	250	750	1000

Incidencia del efecto en el grupo de estudio (a/a+b): 150/500 = 0.3.
Incidencia del efecto en el grupo de referencia (c/c+d): 100/500 = 0.2;
RR = 0.3/0.2 = 1.5
Interpretación: El efecto clínico en estudio se observó 1.5 veces más en el grupo de tratamiento, en comparación con el de referencia. El riesgo relativo del mismo aumentó en un 50%.

Posteriormente, el IC del RR se calcula con la siguiente fórmula:

$$\ln RR \pm Z\alpha/2 \times EE(\ln RR)$$

El **Cuadro 3** muestra un ejemplo del cálculo del IC95% para el riesgo relativo del ejemplo anterior.

Después se calcula el aumento relativo del beneficio (ARB) del tratamiento. Su fórmula es:

$$ARB = (It - Io) / Io$$

$$ARB = (0.3 - 0.2) / 0.2 = 0.5$$

Este resultado se interpreta como un aumento relativo del efecto de 50% con el tratamiento en estudio.

El IC95% se calcula como en el ejemplo anterior y corresponde a 0.40-0.61.¹⁷

Cuadro 3. Tabla de contingencia que muestra los resultados de un ensayo clínico aleatorio hipotético para el cálculo del IC95% del RR.

	Efecto	Sin efecto	Total
Tratamiento en estudio	150 (a)	350 (b)	500
Tratamiento referente	100 (c)	400 (d)	500
Total	250	750	1000

Valor puntual del RR = 1.5

Cálculo del error estándar del logaritmo natural del RR:

$$EE(\ln RR) = \sqrt{\frac{350}{500 \times 150} + \frac{400}{500 \times 100}} = 0.109$$

IC95% del ln RR:

$$\ln 1.5 \pm (1.96 \times 0.109)$$

$$0.40 \pm 0.21$$

$$0.19 \text{ y } 0.61$$

Se determinan sus antilogaritmos para conocer el IC95%

$$\text{Límite inferior: antilog}(0.19) = 1.20$$

$$\text{Límite superior: antilog}(0.61) = 1.84$$

Resultado: RR 1.5 con un IC95% 1.20-1.84.

Interpretación: con una confianza del 95%, el valor de la estimación o efecto poblacional se encuentra en el intervalo de 1.20 a 1.84. Debido a que el límite inferior del intervalo de confianza no alcanza la unidad (1.0) la asociación entre el tratamiento y el efecto clínico es estadísticamente significativa.

También puede calcularse la relación inversa, es decir, el RR del grupo de referencia respecto del grupo de tratamiento: $0.2/0.3 = 0.66$. Esto indica que el efecto se observó 0.66 veces con el tratamiento de referencia en comparación con el tratamiento en estudio.

En esta situación, el valor complementario corresponde a la reducción relativa del riesgo (RRR). Su fórmula es:

$$RRR = 1 - RR$$

Por tanto, $1 - 0.66 = 0.34$. Esto indica que el efecto se observó 34% menos con el tratamiento de referencia que con el tratamiento en estudio. Los límites del IC95% se calculan de la misma forma.^{17,18}

Cuando el desenlace es favorable, la medida complementaria al RR es el ARB. Cuando el desenlace es desfavorable, la medida complementaria es la reducción relativa del riesgo (RRR).

La interpretación del RR, del ARB y de la reducción relativa del riesgo depende del sentido de la relación clínica y de la orientación favorable o desfavorable del desenlace.

El riesgo relativo se utiliza como medida relativa del efecto cuando el diseño del estudio permite conocer la incidencia del desenlace en los grupos comparados. Esto ocurre en estudios prospectivos, como cohortes y ensayos clínicos, y también en estudios retrospectivos basados en expedientes o bases de datos, siempre que sea posible reconstruir la incidencia.^{12,14,16}

Razón de probabilidades u *odds ratio*

La razón de probabilidades u *odds ratio* (OR) es una medida relativa del efecto que estima la magnitud de la asociación entre una exposición

o intervención y un desenlace, a partir de la relación entre las probabilidades internas de los grupos comparados.

La probabilidad u *odds* se calcula dividiendo el número de casos con el efecto (Ce+) entre los que no lo tuvieron (Ce-) dentro del mismo grupo.^{13,19}

$$\text{Odds} = Ce+/Ce-$$

La *odds* es una razón: un cociente en el que el numerador no está incluido en el denominador. En cambio, la incidencia acumulada empleada para calcular el riesgo relativo (RR) es una proporción porque el numerador forma parte del denominador. Esta diferencia constituye la base matemática que distingue al RR de la OR y explica su distinta interpretación.²⁰ Por ello, resulta conveniente expresar el RR en términos de “riesgo” y la OR en términos de “probabilidad”, con el fin de evitar su uso indistinto.

El cociente entre dos *odds* se denomina razón de probabilidades u *odds ratio*, e indica la magnitud de la diferencia del evento entre los grupos comparados. También se conoce como razón de productos cruzados por la orientación de su fórmula.^{13,16,21}

$$OR = a \times d / b \times c$$

El **Cuadro 4** muestra un ejemplo didáctico del cálculo de la OR en un estudio hipotético, basado en el mismo ensayo clínico antes descrito.

Después de estimar puntualmente la OR, se calcula el intervalo de confianza al 95% (IC95%). El primer paso consiste en obtener el error estándar del logaritmo natural de la OR:

$$EE (\ln OR) = \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}$$

Cuadro 4. Tabla de contingencia de resultados de un ensayo clínico aleatorio hipotético para el cálculo de la OR

	Efecto	Sin efecto	Total
Tratamiento en estudio	150	350	500
Tratamiento referente	100	400	500
Total	250	750	1000

Probabilidad del efecto en el grupo tratado (a/b): $150/350 = 0.42$
 Probabilidad del efecto en el grupo no tratado (c/d): $100/400 = 0.25$
 $OR = 0.42/0.25 = 1.68$
 Interpretación: El efecto en estudio se observó 1.68 veces más en el grupo de tratamiento en comparación con el de referencia. La probabilidad relativa del mismo aumento en un 68%.

Para calcular el IC95% se utiliza la siguiente fórmula:

$$OR \pm Z \alpha/2 \times EE (\ln OR)$$

Finalmente, se calculan los antilogaritmos de cada valor para obtener los límites del intervalo.^{12,22}

En el **Cuadro 5** se muestra el método para el cálculo del IC95% siguiendo el mismo ejemplo.

Cuadro 5. Tabla de contingencia que muestra los resultados de un ensayo clínico aleatorio hipotético para el cálculo del IC95% de la OR

	Efecto	Sin efecto	Total
Tratamiento en estudio	150	350	500
Tratamiento referente	100	400	500
Total	250	750	1000

Valor puntual de la OR = 1.68
 Cálculo del error estándar del logaritmo de la OR:
 $EE (\ln OR) = \sqrt{0.02} = \sqrt{0.02} = 0.14$
 IC del 95% de la OR:
 $\ln 1.68 \pm (1.96 \times 0.14)$
 0.51 ± 0.27
 0.24 y 0.78
 Determinación de los antilogaritmos para conocer los límites del IC95%
 Límite inferior: antilog (0.24) = 1.27
 Límite superior: antilog (0.78) = 2.18
 Resultado: OR 1.68 con un IC 95% 1.27-2.18
 Interpretación: con una confianza del 95%, el valor de la estimación o efecto poblacional se encuentra en el intervalo de 1.27 a 2.18. Debido a que el límite inferior del intervalo de confianza no alcanza la unidad (1.0) la asociación entre el tratamiento y el efecto clínico es estadísticamente significativa.

La OR se utiliza como medida relativa del efecto en estudios de casos y controles, debido a que sus propiedades estadísticas son compatibles con la metodología de este diseño.^{13,18,19}

La OR es un estimador que puede aproximarse al RR. Se usa como medida relativa del efecto en regresión logística, estudios de cohortes, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis. Además, posee estabilidad matemática al invertir la relación de estimación, lo que la convierte en un indicador útil de la fuerza de asociación. Su interpretación puede considerarse equivalente al RR cuando la incidencia del desenlace en el grupo de estudio es menor de 10%. Sin embargo, conforme aumenta el riesgo, la OR sobrestima el efecto respecto del RR cuando es mayor que 1 y lo subestima cuando es menor que 1; en ambos casos, se aleja más de la unidad que el RR.^{12,14,22,23,24} Esta divergencia se observa en los ejemplos presentados: el RR fue de 1.5, equivalente a un aumento relativo del riesgo de 50%, mientras que la OR fue de 1.68, equivalente a un aumento relativo de la probabilidad de 68%. En este caso, la incidencia del efecto en el grupo de estudio fue de 30%.

El RR puede calcularse directamente cuando se dispone de la incidencia del desenlace en el grupo de estudio. También puede estimarse mediante fórmulas de conversión de OR a RR, aplicando la misma corrección a los límites del intervalo de confianza.^{20,25,26}

$$RR = \frac{OR}{1 - I_o + I_o * OR}$$

$$RR = OR * \frac{1 - I_1}{1 - I_o}$$

Donde I_o es la incidencia del desenlace en no expuestos o no tratados e I_1 la incidencia del desenlace en expuestos o tratados.

Razón de tasas de riesgo (hazard ratio)

El *hazard ratio* (HR) es una medida relativa del efecto que expresa la diferencia del riesgo entre los grupos comparados a lo largo del tiempo.

El concepto es análogo al RR, pero incorpora la variación del riesgo durante el seguimiento, conforme los desenlaces ocurren en distintos periodos. Por ejemplo, en una cohorte seguida durante dos años, la HR puede estimarse a los 6, 12, 18 y 24 meses, con variaciones sucesivas según la ocurrencia de eventos. El resultado final corresponde a un promedio ponderado.

La tasa de riesgo, tasa instantánea o *hazard rate* corresponde a la probabilidad de observar el efecto en el siguiente periodo de evaluación entre los sujetos que aún no lo han presentado:

$$\text{Hazard rate} = \frac{\text{Casos ocurridos en el período}}{\text{Sujetos en riesgo al inicio del período.}}$$

El *hazard rate ratio* o *hazard ratio* es el cociente entre las tasas de riesgo de los dos grupos comparados.^{27,28}

El HR es la medida del efecto relativa que se utiliza en el análisis del modelo de riesgos proporcionales de Cox, que conjunta las bases de la regresión logística y el análisis de supervivencia o tiempo al evento.

Su interpretación es semejante a la del RR; sin embargo, cuando es mayor que 1, tiende a excederlo de manera consistente. La diferencia entre RR, OR y HR depende, principalmente, de tres condiciones: una incidencia del desenlace mayor del 10% en el grupo de estudio, la magnitud del RR, ya sea mayor o menor que 1, y la duración del seguimiento. La divergencia aumenta cuando estas condiciones se combinan. En general, el RR suele ser el valor más cercano a la unidad, la HR ocupa una posición intermedia y la OR es la más alejada.²⁸

Medidas absolutas del efecto

Son parámetros de la magnitud del efecto que expresan la diferencia observada entre los grupos en términos absolutos. Proporcionan un

resultado concreto y objetivo de la diferencia de los grupos y son necesarias para interpretar los resultados y estimar la relevancia clínica de un tratamiento.

Existen dos medidas del efecto absolutas:

1. Reducción absoluta del riesgo (RAR)
2. Número necesario a tratar (NNT)

Reducción absoluta del riesgo y aumento absoluto del beneficio

Consiste en la diferencia absoluta de incidencias acumuladas entre los grupos de comparación. Se aplica cuando el desenlace es una condición negativa como enfermedad o defunción, en tanto que el concepto homólogo de aumento absoluto del beneficio (AAB) se utiliza si el desenlace es de orientación positiva como el efecto de un tratamiento, control de la enfermedad, aumento de supervivencia, etc. En forma simplificada, la medida se conoce también como diferencia de incidencias o diferencia de riesgos.^{13,17,21,29}

Su interpretación es directa, como la diferencia en el porcentaje entre los grupos que puede ser atribuida al tratamiento.

La fórmula para cada concepto es:

$$\text{RAR} = I_o - I_t$$

$$\text{AAB} = I_t - I_o$$

Donde:

I_o : incidencia en el grupo de referencia.

I_t : incidencia en el grupo del tratamiento en estudio.

Considerando los resultados del ejemplo hipotético del ensayo clínico aleatorio del **Cuadro 2** y

por ser el desenlace un beneficio clínico se utiliza el concepto de AAB.

$$\text{AAB: } 0.3 - 0.2 = 0.1 \text{ (10\%)}$$

Interpretación. El tratamiento en estudio mostró un *aumento absoluto* del 10% en la incidencia del efecto en comparación con el grupo de referencia. El efecto se observó en 10% más de casos con el tratamiento de prueba.

El valor complementario a la RAR o al AAB corresponde al porcentaje de sobretratamiento donde no se observa el efecto. La fórmula es:

Porcentaje de sobretratamiento = 1 - RAR (o AAB).

Para este caso $1 - 0.10 = 0.90$ (90%)

La interpretación es directa, existe un 90% de sobretratamiento.

Un ejemplo simultaneo para el cálculo de la RAR con las mismas incidencias, pero cambiando el enfoque, sería un grupo de tratamiento referente con una incidencia de mortalidad de $150/500 = 0.3$ y el del tratamiento en estudio $100/500 = 0.2$, la RAR sería $0.3 - 0.2 = 0.1$.

Interpretación. El tratamiento en prueba mostró una *reducción absoluta* de mortalidad del 10%. La mortalidad disminuyó en 10% de los casos.

El siguiente paso es el cálculo del IC95% tanto si trata de RAR o AAB con la siguiente formula.¹⁷

$$\text{IC95\%} = (I_o - I_t) \pm Z\alpha \times \text{EED}$$

Donde EED es el error estándar de la diferencia.

$$\text{EED} = \sqrt{\frac{I_o(1-I_o)}{n_o} + \frac{I_t(1-I_t)}{n_t}}$$

n_o = es el número total de los que recibieron el tratamiento en el grupo de referencia.

n_t = es el número total de los que recibieron el tratamiento en el grupo de estudio.

Para nuestro ejemplo de base el AAB sería:

$$\text{EED} = \sqrt{\frac{0.2(1-0.2)}{500} + \frac{0.3(1-0.3)}{500}} = 0.027$$

Luego el cálculo del IC95% del AAB (RAR) sería:

$$\text{IC95\% AAB (RAR): } 0.1 \pm 1.96 \times 0.027$$

$$\text{IC95\% AAB (RAR): } 10\% \pm 5.2\%$$

Resultado: AAB (RAR) de 10% con IC95%: 4.8-15.2

Interpretación: con una confianza del 95%, los límites del intervalo de la diferencia entre grupos se encuentran entre 4.8 y 15.2%.

Número necesario a tratar

Es la medida del efecto absoluta que indica el número necesario de casos por tratar para observar un desenlace. Es el valor matemático recíproco de la RAR o en su caso del AAB.^{2,17,29}

El valor complementario indica el porcentaje de sobretratamiento o casos en los que aplicado el tratamiento no se observa el efecto.

Su interpretación es directa como el número de casos a tratar para alcanzar el beneficio en 1.

La fórmula para el cálculo es:

$$\text{NNT} = 1 / \text{RAR}$$

Siguiendo el ejemplo de base sobre el AAB tenemos que:

$$\text{NNT} = 1 / 0.10 = 10$$

Interpretación: Se requiere tratar a 10 pacientes para observar el efecto en 1; o bien por cada 10

casos tratados 1 se beneficia. Se sobretrata al 90% de los casos.

El cálculo del IC95% se hace para cada uno de los límites del intervalo de confianza de la RAR o AAB, mediante sus valores recíprocos:

Límite superior: $1/0.048= 20.8$

Límite inferior: $1/0.15= 6.6$

Resultado: el NNT= 10 casos con un IC95% de 6.6-20.8

Este mismo parámetro se puede aplicar para otros factores en estudio como una prueba diagnóstica, efectos secundarios, exposición a un factor etc.; para una estimación de mayor objetividad de las relaciones de causa-efecto y riesgo-beneficio.^{15,17}

Resultados estadísticos completos en la estimación clínica de la eficacia terapéutica

Los resultados completos para evaluar un estudio clínico comprenden las pruebas de significación estadística y las medidas del efecto relativas y absolutas. En el Cuadro 6 se resumen las medidas del efecto relativas y absolutas para el ejemplo didáctico del ensayo clínico aleatorio. Todas ellas expresan el mismo resultado desde distinto enfoque.

En sentido propio, la síntesis de los resultados completos se expresaría: “en condiciones controladas, la diferencia entre los grupos fue significativa ($p < 0.001$), con RR de observar el efecto de 1.5, un ARB del 50%, con un AAB del 10%, un NNT de 10 (se requiere tratar a 10 para obtener el beneficio en 1) y un porcentaje de sobretratamiento del 90%.

En el Cuadro 7 se muestra el resumen de fórmulas para el cálculo de las medidas del efecto

Cuadro 6. Medidas del efecto relativas y absolutas completas de un ensayo clínico aleatorio hipotético

	Valor puntual	IC95%
Significación estadística	$p < 0.001$	
Medidas relativas		
RR	1.50	1.20 - 1.84
ARB	0.5	0.40-0.61
OR	1.68	1.27 - 2.18
Medidas absolutas		
AAB (RAR)	10%	4.8 - 15.2
NNT	10	6.6 - 20.8
Porcentaje de sobretratamiento	90%	

RR: riesgo relativo; ARB: aumento relativo del beneficio; OR: odds ratio; AAB: aumento absoluto del beneficio; RAR: reducción absoluta del riesgo; NNT: número necesario a tratar.

Cuadro 7. Fórmulas para el cálculo de las medidas del efecto relativas y absolutas

Medida del efecto	Fórmula
Relativas	
RR del grupo de tratamiento con relación al referente	$RR= It / Io$
RR del grupo referente con relación al tratamiento	$RR= Io / It$
RRR	$RRR= 1-RR$
ARB	$ARB= (It-Io) / Io$
OR	$(Ct+ / Ct-) / (Co+ / Co-)$
Absolutas	
RAR	$Io-It$
AAB	$It-Io$
NNT	$1/RAR$
Porcentaje de sobretratamiento	$1-RAR$
It: incidencia en el grupo de tratamiento en estudio Io: incidencia en el grupo de referencia Ct ±: casos en el grupo de tratamiento en estudio con el desenlace positivo / negativo Co ±: casos en el grupo de tratamiento de referencia con el desenlace positivo / negativo	

RR: riesgo relativo; RRR: reducción relativa del riesgo; ARB: aumento relativo del beneficio; OR: odds ratio; RAR: reducción absoluta del riesgo; AAB: aumento absoluto del beneficio; NNT: número necesario a tratar.

relativas y absolutas siguiendo el método didáctico de la tabla de contingencia o tabla 2 x 2.

Relevancia clínica

La relevancia clínica es el criterio clínico integral que determina el impacto del tratamiento en el contexto de la relación clínica particular. Tiene dos partes, la primera es la determinación *per se* del beneficio del tratamiento en términos absolutos y la segunda el análisis de la relación riesgo-beneficio.

La relevancia clínica no la determina el criterio estadístico sino el criterio clínico. Debido a la amplia variabilidad clínica en cada relación, por los factores del paciente, la enfermedad y el tipo de beneficio del tratamiento, no existe un valor umbral definido para la relevancia clínica.^{7,30}

El primer paso consiste en analizar las medidas del efecto relativas y absolutas y determinar el beneficio en valores absolutos y solo ocasionalmente en valores relativos. El NNT, la RAR y el porcentaje de sobretratamiento son las medidas que de forma concreta proporcionan los valores absolutos del beneficio. En general, las medidas absolutas informan sobre el beneficio concreto individual, en tanto que las relativas del general o de grupo.^{2,27,28,30} El segundo paso es la integración de los datos para el análisis particular de la relación riesgo-beneficio o riesgo-cost-beneficio en los casos donde se justifique. Debido a que no existe un criterio clínico umbral ni un sistema de gradación para determinar la relevancia clínica, a cada factor de la relación riesgo-cost-beneficio se le puede asignar la categoría de bajo, medio y alto para apoyar la decisión final como resultado de la combinación de estos.

En términos generales cualquier efecto igual o menor al 10% se considera clínicamente bajo y debido posiblemente a factores de confusión no determinados.¹⁵ La conclusión final determinará

el grado de relevancia clínica del tratamiento según el contexto clínico particular, prefiriendo los desenlaces finales sobre los intermedios sustitutos, los específicos sobre los generales, y los objetivos sobre los bienes mayores de vida y la función.

En el **Cuadro 8** se muestra una interpretación general de las medidas del efecto.

Un informe completo de los resultados de un estudio clínico, además de las pruebas de significación estadística debe incluir las medidas del efecto relativas y absolutas.^{18,21,29,30}

Existen en la práctica dos errores comunes que deben evitarse al evaluar los resultados de un estudio clínico. El primero es confundir la significación estadística con la relevancia clínica. La significación estadística es uno de los criterios necesarios, pero no informa la relevancia clínica, por ello es necesaria la evaluación completa de los resultados con las medidas del efecto relativas y absolutas que indican la eficacia de cada una de las medidas, la magnitud del efecto y la probabilidad de observarlo. El segundo error es considerar solo las medidas relativas y no las absolutas pues en términos generales esto tiende

Cuadro 8. Interpretación general de las medidas de la magnitud del efecto.¹⁵

	Rango de valores	Valor de un efecto menor	Valor de un efecto mayor
<i>Medidas relativas</i>			
RR	1 a ∞	2	4
OR	1 a ∞	2	4
HR	1 a ∞	2	4
<i>Medidas absolutas</i>			
DTE*	0-100%	$\leq 10\%$	43%
NNT	∞ a 1	≥ 10 casos	2-3 casos

RR: riesgo relativo; OR: odds ratio; HR: hazard ratio; DTE: diferencia en la tasa de éxito; NNT: número necesario a tratar. *Equivalente a la RAR o AAB.

a sobrestimar el efecto. Cualquiera de estas dos prácticas representa una evaluación incompleta de los resultados y no permite un juicio final razonado y crítico.

Modelo para la estimación clínica de la eficacia terapéutica

En la **Figura 1** se muestra un esquema de síntesis de la estimación clínica de la eficacia de un tratamiento.

CONCLUSIÓN

La estimación clínica de la eficacia de un tratamiento es un proceso sistemático complejo para el análisis y la evaluación rigurosa de la eficacia de un tratamiento o intervención médica, con la intención de asegurar un juicio final crítico y objetivo de la magnitud y condiciones del beneficio, en la búsqueda de una causalidad real efectiva en la práctica clínica.



Figura 1. Esquema del proceso de la estimación clínica de la eficacia de un tratamiento.

DECLARACIONES

Agradecimientos

†AMDG†

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento de agencias públicas ni privadas.

Declaración de derechos humanos y de los animales

El estudio no fue hecho en humanos ni animales.

Referencias clave

Stegenga J. Measuring effectiveness. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*. 2015 Dec 1;54: 62-71. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2015.06.003>

Argimon Pallás J, Jiménez Villa J. Medidas de Asociación. In: *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 5a ed. Barcelona: Elsevier-España, 2019; 723–32.

Sidebotham D, Hewson D. Core concepts in statistics and research methods. Part I: statistical inference. *BJA Educ* 2025; 25 (1): 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.09.001>

Citrome L. Relative vs. absolute measures of benefit and risk: what's the difference? *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121 (2): 94-102. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01449.x>

Kraemer HC, Kupfer DJ. Size of Treatment Effects and Their Importance to Clinical Research and Practice. *Biol Psychiatry* 2006; 59 (11): 990-6.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.014>

REFERENCIAS

1. Glasgow RE, Lichtenstein E, Marcus AC. Why Don't We See More Translation of Health Promotion Research to Practice? Rethinking the Efficacy-to-Effectiveness Transition. *Am J Public Health*. 2003 Oct 10;93(8):1261–7. doi: 10.2105/AJPH.93.8.1261
2. Stegenga J. Measuring effectiveness. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and*

- Philosophy of Biological and Biomedical Sciences. 2015 Dec 1;54:62–71. doi: 10.1016/j.shpsc.2015.06.003
3. Flay BR. Efficacy and effectiveness trials (and other phases of research) in the development of health promotion programs. *Prev Med (Baltim)*. 1986 Sep 1;15(5):451–74. doi: 10.1016/0091-7435(86)90024-1
4. Valverde Mucientes C. Sobre la causalidad en general. In: *Prelecciones de Metafísica Fundamental*. 1st ed. Madrid: BAC; 2009. p. 993–1014.
5. Argimon Pallás J, Jiménez Villa J. Aplicabilidad Práctica de los Resultados. In: *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 5th ed. Barcelona: Elsevier España; 2019. p. 642–62.
6. Martínez González M, Toledo E, Sánchez Villegas A, López Fidalgo J. Intervalos de Confianza y Contraste de Hipótesis. In: *Bioestadística Amigable*. 5th ed. Barcelona: Elsevier-España; 2025. p. 110–49.
7. Schober P, Bossers SM, Schwarte LA. Statistical significance versus clinical importance of observed effect sizes: What do p values and confidence intervals really represent? *Anesth Analg*. 2018;126(3):1068–72. doi: 10.1213/ANE.0000000000002798
8. Mezones-Holguín E, Al-Kassab-Córdova A, Soto-Becerra P, Hernández-Díaz S, Kaufman JS. La prueba de significación de la hipótesis nula y la dicotomización del valor p: Errare Humanum Est. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41(4):422–30. doi:10.17843/rpmesp.2024.414.14285.
9. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. *Am Stat*. 2016 Apr 2;70(2):129–33. doi: 10.1080/00031305.2016.1154108
10. Jones PM, Martin J. Core concepts in statistics and research methods. Part 4: null hypothesis significance testing. *BJA Educ*. 2025 Jan 1;26(1):10–9. doi: 10.1016/j.bjae.2025.10.001
11. Sidebotham D. Understanding significance testing. *Anaesthesia*. 2021 Dec 1;76(12):1659–64. doi: 10.1111/anae.15591
12. Argimon Pallás J, Jiménez Villa J. Medidas de Asociación. In: *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 5th ed. Barcelona: Elsevier-España; 2019. p. 723–32.
13. Sidebotham D, Hewson D. Core concepts in statistics and research methods. Part I: statistical inference. *BJA Educ*. 2025 Jan 1;25(1):29–37. doi: 10.1016/j.bjae.2024.09.001
14. Mirón JA, Sardón CMA. Medidas de Frecuencia, Asociación e Impacto en Investigación Aplicada. *Med Segur Trab*. 2008;211:93–102.
15. Citrome L. Relative vs. absolute measures of benefit and risk: what's the difference? *Acta Psychiatr Scand*. 2010 Feb 1;121(2):94–102. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01449.x
16. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez Marcela. Relevancia clínica. *Rev Med Inst Mex Seguro Social*. 2013;51(Supl):S42–6.
17. Argimon Pallás J, Jiménez Villa J. Medidas del Efecto de un Tratamiento. In: *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 5th ed. Barcelona: Elsevier-España; 2019. p. 758–63.
18. Ferrill MJ, Brown DA, Kyle JA. Clinical Versus Statistical Significance: Interpreting P Values and Confidence Intervals Related to Measures of Association to Guide Decision Making. *J Pharm Pract*. 2010;23(4):344–51. doi:10.1177/0897190009358774
19. Persoskie A, Ferrer RA. A Most Odd Ratio: Interpreting and Describing Odds Ratios. *Am J Prev Med*. 2017 Feb 1;52(2):224–8. doi: 10.1016/j.amepre.2016.07.030
20. Schmidt CO, Kohlmann T. When to use the odds ratio or the relative risk? *Int J Public Health*. 2008;53:165–7. doi: 10.1007/s000-00-7068-3
21. Schechtman E. Odds Ratio, Relative Risk, Absolute Risk Reduction, and the Number Needed to Treat—Which of These Should We Use? *Value in Health*. 2002 Sep 1;5(5):431–6. doi: 10.1046/J.1524-4733.2002.55150.x
22. Bland JM, Altman DG. The odds ratio. *BMJ : British Medical Journal*. 2000 May 27;320(7247):1468. doi: 10.1136/bmj.320.7247.1468
23. Cummings P. The Relative Merits of Risk Ratios and Odds Ratios. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009 May 4;163(5):438–45. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.31
24. Salmi LR, Suissa S, Chêne G, Salamon R. Clinically informative measures of the effect of drugs or other interventions. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Jun 1;65(6):935–41. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03146.x
25. Holland C PW. A note on the covariance of the Mantel-Haenszel log-odds ratio estimator and the sample marginal rates. *ETS Research Report Series*. 1989 Jun 1;1989(1):i–11. doi: 10.1002/j.2330-8516.1989.tb00345.x
26. Zhang J, Yu KF. What's the Relative Risk?: A Method of Correcting the Odds Ratio in Cohort Studies of Common Outcomes. *JAMA*. 1998 Nov 18;280(19):1690–1. doi:10.1001/jama.280.19.1690
27. Ángel Martínez-González M, Alonso Á, Fidalgo JL. ¿Qué es una hazard ratio? Nociones de análisis de supervivencia. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(2):65.
28. Symons MJ, Moore DT. Hazard rate ratio and prospective epidemiological studies. *J Clin Epidemiol*. 2002 Sep 1;55(9):893–9. doi: 10.1016/S0895-4356(02)00443-2
29. Akobeng AK. Understanding measures of treatment effect in clinical trials. *Arch Dis Child*. 2005 Jan 1;90(1):54–6. doi: 10.1136/ad.2004.052233
30. Kraemer HC, Kupfer DJ. Size of Treatment Effects and Their Importance to Clinical Research and Practice. *Biol Psychiatry*. 2006 Jun 1;59(11):990–6. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.09.014