

Precauciones en torno al cálculo e interpretación del riesgo relativo en estudios pediátricos

Precautions regarding the calculation and interpretation of relative risk in pediatric studies

Jaime Cerda^a, Angélica Domínguez^{a,b}

^aEscuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bBioestadística.

Recibido: 24 de febrero de 2025; Aceptado: 19 de junio de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La interpretación y el cálculo adecuados del riesgo relativo son esenciales para una toma de decisiones informada, siendo crucial que quienes toman estas decisiones estén familiarizados con ciertas precauciones metodológicas y matemáticas relacionadas con su cálculo, que a menudo se pasan por alto.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este artículo de revisión, de tipo docente, tiene como objetivo explicar las precauciones metodológicas y matemáticas relacionadas con el cálculo del riesgo relativo, a saber: rango de resultados e intervalo de confianza asimétricos, temporalidad, posible sobreestimación del odds ratio, diferencia entre efecto relativo y absoluto, consideración del evento opuesto y cálculo en base a incidencia acumulada versus densidad de incidencia.

Resumen

La presentación de los resultados de un estudio clínico, ya sea experimental u observacional, habitualmente utiliza el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza 95%. El RR se define como el cociente entre el riesgo absoluto de un evento de interés en un grupo expuesto y uno no-expuesto. La interpretación y el cálculo adecuados de esta medida de efecto son esenciales para una toma de decisiones informada, por lo tanto, es crucial que se tengan presentes ciertas precauciones metodológicas y matemáticas relacionadas con su cálculo, que a menudo se pasan por alto. Este artículo, de tipo docente, tiene como objetivo explicar diversas consideraciones y precauciones en torno al cálculo e interpretación del RR en estudios pediátricos. En base a una investigación real, se explica la forma en que se calcula e interpreta el RR, y se abordan aspectos clave como la asimetría inherente a sus valores e intervalo de confianza, la necesidad de calcularlo en el contexto de estudios prospectivos, la potencial sobreestimación del *odds ratio* (OR) respecto al RR cuando se calcula a partir de los mismos datos, la diferencia entre medidas de efecto relativas y absolutas, las variaciones en la magnitud y precisión del intervalo de confianza del RR al analizar el evento opuesto, y las diferencias metodológicas entre la estimación de RR basada en incidencia acumulada versus densidad de incidencia. Se concluye que el conocimiento de estas consideraciones metodológicas y matemáticas es fundamental para una interpretación rigurosa del RR y una adecuada toma de decisiones.

Palabras clave:

Riesgo Relativo;
Odds Ratio;
Reducción Absoluta de Riesgo;
Intervalo de Confianza

Abstract

The presentation of the results of a clinical study, whether experimental or observational, commonly uses the relative risk (RR) and its 95% confidence interval. RR is defined as the ratio between the absolute risk of an event of interest in an exposed group and that in an unexposed group. Proper interpretation and calculation of this effect measure are essential for informed decision-making; therefore, pediatricians must understand certain methodological and mathematical precautions related to its calculation, which are often overlooked. This educational article aims to explain various considerations and precautions regarding the calculation and interpretation of RR in pediatric studies. Based on a real research study, it explains how RR is calculated and interpreted, and addresses key aspects such as the inherent asymmetry of its values and confidence interval, the need to calculate it within the context of prospective studies, the potential overestimation of the odds ratio (OR) compared to RR when calculated from the same data, the difference between relative and absolute effect measures, the variations in the magnitude and precision of the confidence interval of the RR when analyzing the opposite event, and the methodological differences between RR estimation based on cumulative incidence versus incidence density. The article concludes that understanding these methodological and mathematical considerations is essential for a rigorous interpretation of RR and sound decision-making.

Keywords:

Relative Risk;
Odds Ratio;
Absolute Risk
Reduction;
Confidence Interval

Introducción

La presentación de los resultados de un estudio clínico, ya sea experimental u observacional, habitualmente utiliza el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza 95%. El RR se define como el cociente entre el riesgo absoluto (RA) de un evento de interés en un grupo expuesto y el riesgo absoluto del mismo en un grupo no-expuesto¹. La interpretación y el cálculo adecuados de esta medida de efecto son esenciales para una toma de decisiones informada. Por lo tanto, es crucial que quienes toman decisiones con estos datos estén familiarizados con ciertas precauciones metodológicas y matemáticas relacionadas con su cálculo, que a menudo se pasan por alto. Por tanto, este artículo, de tipo docente, tiene como objetivo explicar diversas consideraciones y precauciones en torno al cálculo e interpretación del RR en estudios pediátricos.

Metodología

El presente artículo toma como ejemplo un estudio real publicado² cuyos resultados corresponden a un ensayo controlado aleatorizado que comparó la eficacia de Plasma-Lyte versus solución salina al 0,9% en cetoacidosis diabética. Las medidas de efecto y sus respectivos intervalos de confianza 95% presentados en este artículo fueron calculados por los autores utilizando la calculadora estadística Epidat 3.1, de descarga gratuita en Internet.

La lesión renal aguda (LRA) es una complicación que puede presentarse durante la cetoacidosis diabética. Se ha demostrado que el uso de Plasma-Lyte, una

solución intravenosa para la rehidratación y la corrección de desequilibrios electrolíticos, está asociada con una reducción en la incidencia de LRA en adultos con shock séptico. Para evaluar su efecto en niños, Williams² condujo un ensayo controlado aleatorizado en que comparó el uso de solución salina al 0,9% versus Plasma-Lyte como fluido inicial en pacientes entre un mes y 12 años de edad con cetoacidosis diabética. La muestra total contó con 66 pacientes y se asignaron al azar 34 niños para recibir Plasma-Lyte y 32 solución salina al 0,9%.

Para calcular e interpretar el RR, es necesario comenzar por comprender el concepto de RA. Éste responde la pregunta: ¿qué proporción de pacientes presenta el evento de interés en cada grupo en estudio? En el ejemplo, corresponde a la proporción de pacientes tratados con Plasma-Lyte que presentó LRA y la proporción de pacientes tratados con solución salina al 0,9% que presentó dicho evento. Desde un punto de vista metodológico, el RA se relaciona con el concepto de incidencia u ocurrencia de eventos. Desde una perspectiva matemática, el RA es una probabilidad, adoptando valores entre 0 y 1. Conocer el RA en los grupos expuesto (RAe) y no-expuesto (RAn) permite calcular diversas medidas de efecto o asociación. La ocurrencia conjunta de estos dos eventos de interés se resume en una tabla de contingencia (tabla 1), siendo $RAe = (a/a+b)$ y $RAn = (c/c+d)$. En el ejemplo, en el grupo de 34 niños que recibieron Plasma-Lyte ocurrieron 13 eventos de LRA ($RAe = 13/34$). Por su parte, en el grupo de 32 niños que recibieron solución salina al 0,9% ocurrieron 15 eventos de LRA ($RAn = 15/32$).

Por su parte, el RR responde la siguiente pregunta: ¿cuántas veces más o menos probable es la ocurrencia

del evento de interés en el grupo expuesto en comparación con el no-expuesto? En el ejemplo, corresponde a cuántas veces más probable es la ocurrencia de LRA en pacientes tratados con Plasma-Lyte en comparación con aquellos tratados con solución salina al 0,9%. El RR se calcula como el cociente entre el RA del evento de interés del grupo tratado y del grupo control: $RR = (RA_e / RA_{ne})$. En el ejemplo, $RR = (13/34) \div (15/32) = 0,82$ siendo su interpretación la siguiente: el uso de Plasma-Lyte reduce en 18% la ocurrencia de LRA en comparación con los pacientes tratados con solución salina al 0,9%. Cabe destacar que el valor 18% se denomina reducción de riesgo relativo (RRR) y se calcula como $RRR = (1 - RR) \times 100$. De manera inversa, se puede calcular el RR para el grupo no-expuesto o control, tomando como referencia el grupo expuesto o tratado, siendo $RR = (15/32) \div (13/34) = 1,23$. Su interpretación es la siguiente: el uso de solución salina al 0,9% incrementa en 23% la ocurrencia de LRA en comparación a los pacientes tratados con Plasma-Lyte. Es importante señalar que estos dos valores de RR son recíprocos.

Resultados

El RR es la medida de efecto más utilizada por investigadores y clínicos, ya que resulta fácil de comprender e interpretar. Sin embargo, esta medida presenta algunas precauciones metodológicas y matemáticas que pueden llevar a una interpretación errónea de los resultados de un estudio y posiblemente a decisiones inadecuadas, explicadas a continuación.

Precaución n°1. RR es una medida de efecto cuyo rango de posibles resultados es asimétrico

Matemáticamente, el RR adopta valores entre cero e infinito positivo. Este rango de valores es asimétrico: hay una pequeña y acotada zona, entre 0 y 1, donde el RA del grupo expuesto es menor que el del grupo no-expuesto, y una zona amplia e ilimitada, entre 1 e infinito positivo, donde el RA del grupo expuesto es mayor que el del grupo no-expuesto (tabla 2). Es importante notar que cuando el RR es igual a 1, el RA en ambos grupos es igual, lo que indica que no existe asociación entre la exposición y el evento de interés. La transformación logarítmica del RR convierte su escala originalmente asimétrica en una simétrica: el logaritmo de 0 tiende a infinito negativo, el logaritmo de 1 es cero y el logaritmo de infinito positivo tiende a infinito positivo³.

La asimetría del RR puede llevar a una valoración diferente de la magnitud del efecto de una exposición. Tomemos, por ejemplo, un RR de 5,0 (cuyo logaritmo natural es +1,6) y un RR de 0,2 (cuyo logaritmo natural es -1,6). Es posible que, debido a un sesgo de

percepción numérica, un lector considere que el RR de 5,0 indique un efecto de mayor magnitud que el RR de 0,2. Sin embargo, ambos valores de RR están equidistantes del valor nulo ($RR = 1$, cuyo logaritmo natural es cero). Por lo tanto, en ambos casos, la magnitud del efecto de la exposición es la misma.

Precaución n°2. El intervalo de confianza del RR es asimétrico

En el ejemplo, el RR de LRA en pacientes que recibieron Plasma-Lyte versus solución salina al 0,9%

Tabla 1. Tabla de contingencia y cálculo de medidas de efecto en estudios pediátricos

Grupo	Evento de interés		Total
	Presente	Ausente	
Expuesto	a	b	a + b
No-expuesto	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Riesgo absoluto (expuestos): $RA_e = [a/(a+b)]$; Riesgo absoluto (no-expuestos): $RA_{ne} = [c/(c+d)]$; Riesgo Relativo: $(RA_e/RA_{ne}) = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$; Reducción absoluta de riesgo: $(RA_{ne}-RA_e) = [c/(c+d)]-[a/(a+b)]$; Odds ratio = $[(a/b)/(c/d)]$

Tabla 2. Valores posibles de riesgo relativo, en escala aritmética y logarítmica

RAe menor a RAne		RAe mayor a RAne	
RR (adopta valores entre 0 y 1)	ln (RR)	RR (adopta valores entre 1 e infinito)	ln (RR)
0,005	-5,3	200,0	+5,3
0,05	-3,0	20,0	+3,0
0,1	-2,3	10,0	+2,3
0,2	-1,6	5,0	+1,6
0,3	-1,2	3,3	+1,2
0,4	-0,9	2,5	+0,9
0,5	-0,7	2,0	+0,7
0,6	-0,5	1,7	+0,5
0,7	-0,4	1,4	+0,4
0,8	-0,2	1,3	+0,2
0,9	-0,1	1,1	+0,1
1,0	0,0	1,0	0,0

Cuando RAe es menor al RAne, el RR toma valores entre 0 y 1, mientras que cuando RAe es mayor al RAne el RR toma valores entre 1 e infinito. Esta diferencia no ocurre al calcular el logaritmo natural del RR, pues cuando RAe es menor al RAne el ln(RR) toma valores entre 0 y menos infinito, mientras que cuando RAe es mayor al RAne el ln(RR) toma valores entre 0 y más infinito. RAe: riesgo absoluto expuestos; RAne: riesgo absoluto no-expuestos; RR: riesgo relativo; ln(RR): logaritmo natural del RR.

fue 0,82 (intervalo de confianza 95% 0,46-1,43). Es importante notar que la distancia del RR a cada límite del intervalo de confianza 95% no es la misma: hay 0,36 unidades entre 0,46 (límite inferior) y el RR, y 0,61 unidades entre el RR y 1,43 (límite superior). En términos simples, el RR no se encuentra equidistante de ambos extremos del intervalo de confianza 95%, siendo asimétrico. En estricto rigor, el intervalo de confianza para el RR es siempre simétrico, ya que se calcula en base al logaritmo natural del RR y luego se convierte a su forma aritmética mediante el antilogaritmo. Esta asimetría (en su forma aritmética) puede

llevar a conclusiones erróneas; por ejemplo, un lector podría pensar que el valor del RR está más cerca del límite inferior del intervalo de confianza, cuando en realidad está equidistante de ambos límites, o podría interpretar que el intervalo es estrecho solo por encontrarse en la zona entre 0 y 1. La simetría del intervalo de confianza del 95% para el RR se visualiza adecuadamente al graficarlo en una escala logarítmica, en lugar de escala aritmética (figuras 1 y 2). El uso inapropiado de escalas aritméticas para presentar el RR ha sido debatido en revistas médicas⁴ y es una práctica que podría corregirse fácilmente.

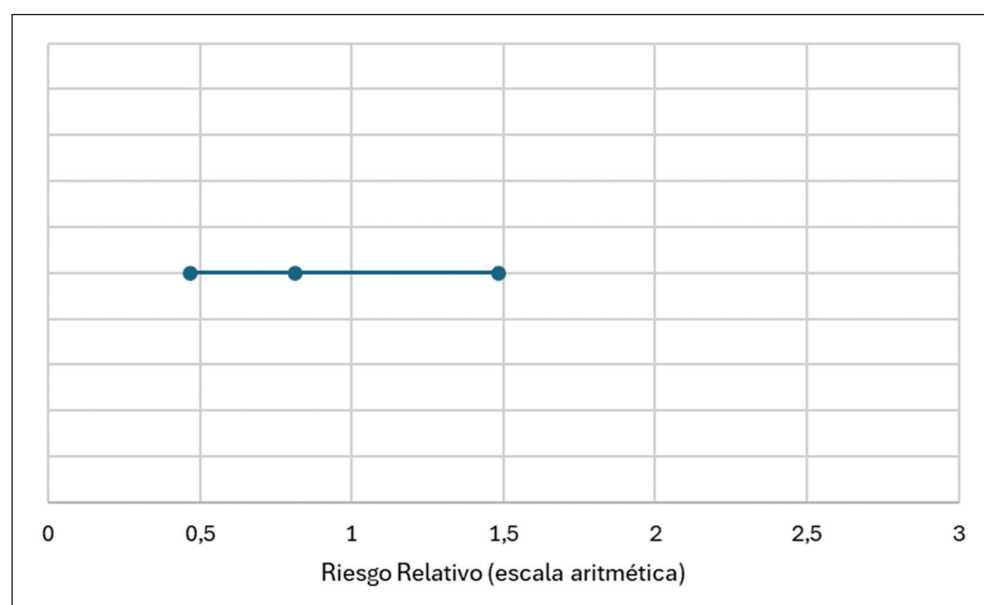


Figura 1. Riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza 95% (gráfico en escala aritmética). En el estudio de Williams², el valor del RR equivale a 0,82 y su intervalo de confianza 95% toma valores entre 0,46 y 1,43. En escala aritmética, se aprecia que dicho intervalo es asimétrico, es decir, el RR no es equidistante de los extremos del intervalo de confianza 95%.

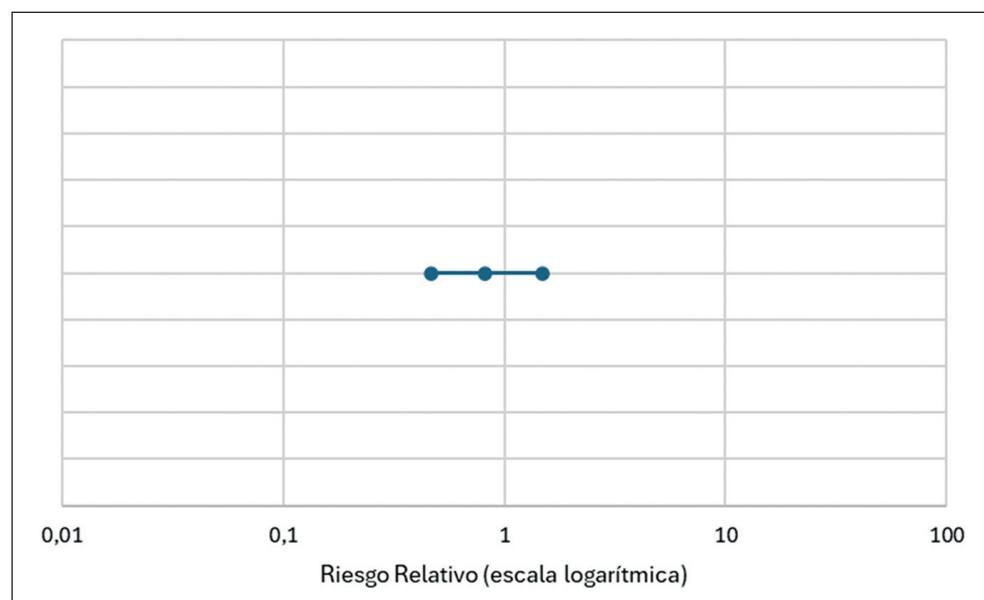


Figura 2. Riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza 95% (gráfico en escala logarítmica). En el estudio de Williams², el valor del RR equivale a 0,82 y su intervalo de confianza 95% toma valores entre 0,46 y 1,43. En escala logarítmica, se aprecia que dicho intervalo es simétrico, es decir, el RR es equidistante de los extremos del intervalo de confianza 95%.

Precaución n°3. El cálculo del RR requiere que el estudio sea temporalmente prospectivo

Desde un punto de vista metodológico, el uso del RR sólo es válido en estudios temporalmente prospectivos. Sin embargo, en este tipo de estudios, especialmente aquellos de tipo observacional (i.e. estudios de cohorte) es común que los investigadores pasen del uso de RR a *odds ratio* (OR), una medida de efecto característica de estudios retrospectivos, más difícil de entender e interpretar⁵. El cambio desde RR a OR obedece a razones prácticas: la naturaleza observacional de los estudios de cohorte a menudo conlleva la existencia de sesgo de confusión, requiriendo ajustar matemáticamente el RR por una o más variables confundentes. Para ello, comúnmente se utilizan modelos de regresión multivariable, siendo el más común el modelo de regresión logística binaria, que permite ajustar por una o más variables confundentes y proporciona OR ajustados, mas no RR ajustados. No obstante, el cambio de medida de efecto puede evitarse mediante el uso de modelos de regresión que entreguen RR ajustados, como los modelos de regresión log-binomial o de Poisson, entre varios otros⁶. Solo si estos modelos no son factibles de ejecutar debido a restricciones matemáticas se debería recurrir a la regresión logística binaria, evaluando si los OR estimados presentan el riesgo de sobrestimar los RR, como será explicado en el punto n°4 de este artículo.

Otra estrategia para evitar el sesgo de confusión consiste en implementar medidas metodológicas durante la fase de diseño del estudio. Las estrategias más comunes incluyen la restricción, el pareamiento y la aleatorización, siendo esta última característica de los ensayos clínicos aleatorizados. No obstante, en estudios observacionales prospectivos, especialmente en estudios de cohorte, el uso de modelos de regresión para ajustar variables confusoras no controladas es a menudo inevitable, a pesar del uso *a priori* de estrategias metodológicas. Por último, en relación con los estudios de cohorte no-concurrente, incorrectamente denominados “cohorte retrospectiva”, es habitual que los investigadores eviten calcular RR debido a la errónea suposición de que son estudios retrospectivos. Cabe aclarar que estos estudios son temporalmente prospectivos (lo que es retrospectivo es su reclutamiento de pacientes, pero no su temporalidad exposición-resultado), lo que hace válido y recomendable el uso de RR, siendo fundamental referirse a ellos como “cohorte no-concurrente” o “cohorte histórica”, en lugar del confuso término “cohorte retrospectiva”.

Precaución n°4. El OR puede sobrestimar el tamaño del efecto de una exposición, en comparación al RR

Como se mencionó anteriormente, el cambio de RR por OR en estudios prospectivos plantea un pro-

blema: en ciertos casos, el segundo puede sobrestimar el tamaño del efecto del primero⁵. En el ejemplo, el RR de LRA equivale a 0,82, mientras que para los mismos datos el OR equivale a 0,70. Basándose en el valor de RR, se concluye que el uso de Plasma-Lyte reduce 18% la ocurrencia de LRA en comparación al uso de solución salina al 0,9%, mientras que basándose en el OR dicha reducción equivale a 30%. Esta discrepancia se hace evidente cuando el número total de sujetos que experimentan el evento de interés representa más del 10% de la muestra total: en el ejemplo, el número total de eventos de LRA ($n = 28$) representa el 43% de la muestra total ($n = 66$).

En otros escenarios, esta situación puede ser aún más pronunciada. Consideremos un ensayo clínico aleatorizado ficticio que evaluó la eficacia de un nuevo tratamiento en comparación con un tratamiento convencional para reducir el riesgo de muerte. En este ejemplo, $RR = 0,4/0,8 = 0,50$ mientras que $OR = (0,4/0,6) \div (0,8/0,2) = 0,17$. Basándose en el RR se concluye que el nuevo tratamiento reduce en 50% la ocurrencia de muerte en comparación con el tratamiento convencional, mientras que basándose en el OR dicha reducción equivale a 83%. Esta diferencia en magnitud podría influir en la toma de decisiones clínicas.

Precaución n°5. El RR no aporta información en términos absolutos, sino solamente en términos relativos

El RR sólo captura una parte de la información, proporcionando una perspectiva relativa, mas no absoluta, de los efectos de un tratamiento o exposición sobre un evento de interés. Consideremos un ensayo clínico aleatorizado ficticio que evaluó la eficacia de un tratamiento nuevo en comparación con un tratamiento convencional para prevenir infartos cardíacos. La muestra incluyó niños, adultos jóvenes y adultos mayores. En el grupo de niños, el RA de infarto cardíaco con ambos tratamientos fue bajo (0,4% y 0,8%), en adultos jóvenes fue moderado (3% y 6%) y en adultos mayores fue alto (15% y 30%). La eficacia del tratamiento nuevo se expresó a través del RR, siendo 0,5 en todos los grupos: $RR = (0,4\%/0,8\%)$ en niños; $RR = (3\%/6\%)$ en adultos jóvenes y $RR = (15\%/30\%)$ en adultos mayores. Aunque el tratamiento nuevo demostró ser más eficaz que el convencional en prevenir infartos cardíacos en todos los grupos de edad, el RR no diferencia la magnitud real del beneficio en cada grupo en particular, ya que en todos adopta el mismo valor.

La reducción absoluta de riesgo (RAR) logrará mostrar esta diferencia, proporcionando un valor específico para cada grupo. Ésta corresponde a la resta entre el RA de los grupos a comparar: en niños

$RAR = (0,8\% - 0,4\%) = 0,4\%$, vale decir, se evitan 0,4 casos extra de infarto cardíaco por cada 100 niños que reciben el tratamiento nuevo; en adultos jóvenes $RAR = (6\% - 3\%) = 3\%$, vale decir, se evitan 3 casos extra de infarto cardíaco por cada 100 adultos jóvenes que reciben el tratamiento nuevo; y en adultos mayores $RAR = (30\% - 15\%) = 15\%$, vale decir, se evitan 15 casos extra de infarto cardíaco por cada 100 adultos mayores que reciben el tratamiento nuevo. Esta información es crucial para la toma de decisiones clínicas, ya que una misma intervención puede tener un impacto marginal en un grupo (como ocurre en los niños, en que la ventaja del tratamiento nuevo posiblemente se ve superada por sus costos o efectos adversos) y un beneficio considerable en otro grupo (como ocurre en los adultos mayores).

En el ejemplo que compara el uso de Plasma-Lyte versus solución salina al 0,9%, la RAR fue 8,7%, lo que significa que al administrar Plasma-Lyte en lugar de solución salina al 0,9% se evitan aproximadamente 9 eventos extra de LRA por cada 100 pacientes tratados. Sin embargo, su intervalo de confianza 95% toma valores entre -15% y +32%, es decir, no alcanza significancia estadística, ya que incluye el valor cero, correspondiente al valor nulo de la RAR.

En conclusión, el uso aislado del RR puede distorsionar la valoración de la magnitud del efecto de un tratamiento o exposición. Mientras el RR mide la fuerza de la asociación entre una exposición y un evento de interés, la RAR refleja el impacto en clínica y salud pública y se enfoca en el número de casos extra que podrían evitarse en caso de proponerse una intervención protectora. Si no se presenta el RR junto con la RAR, el lector no podrá valorar adecuadamente la relevancia clínica del tratamiento o exposición, por lo tanto, es recomendable informar siempre ambos, con sus respectivos intervalos de confianza 95%. Esto es enfatizado por las guías CONSORT 2010 (*Consolidated Standards of Reporting Trials*, ítem 17.b) y STROBE 2007 (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*, ítem 16.c)⁷.

Precaución n°6. Cuando se evalúa el evento opuesto, el RR cambia su magnitud y la precisión de su intervalo de confianza 95%

¿Qué ocurriría en el ejemplo si en vez de calcular el RR de presentar LRA se calcula el RR del evento opuesto, es decir, no presentar LRA? Esta pregunta se remonta a la publicación de Sheps titulada: “*Shall we count the living or the dead?*” y ha sido poco valorada por investigadores y clínicos⁸.

En su forma estándar, el RR de presentar LRA corresponde a $RR = (RAe/RAne) = 0,82$ (intervalo de confianza 95% 0,46-1,43). En contraste, en su

forma opuesta, el RR de no presentar LRA corresponde a $RR' = (1-RAe) \div (1-RAne) = 1,16$ (intervalo de confianza 95% 0,76-1,77). En este ejemplo, el tamaño del efecto del RR estándar es ligeramente mayor al RR opuesto. En otros escenarios, esta diferencia puede ser aún más pronunciada. Por ejemplo, en un ensayo clínico aleatorizado ficticio que compara un tratamiento nuevo con uno convencional para el evento de interés X, el RR estándar corresponde a $(5/100) \div (10/100) = 0,50$ (intervalo de confianza 95% 0,18-1,41). Por su parte, el RR opuesto corresponde a $RR' = (95/100) \div (90/100) = 1,06$ (intervalo de confianza 95% 0,98-1,14). El RR estándar muestra un notorio mayor tamaño de efecto que el RR opuesto, sin embargo, la precisión del intervalo de confianza del último es bastante mayor. Nótese, además, que el intervalo de confianza 95% del RR opuesto se encuentra al borde de la significancia estadística, a diferencia del intervalo para el RR estándar.

Con respecto a este punto, es importante analizar lo que ocurre con la RAR. En su forma estándar, $RAR = 0,10 - 0,05 = 5\%$, mientras que en la forma opuesta $RAR' = (1 - 0,10) - (1 - 0,05) = -5\%$, vale decir, el tamaño del efecto es el mismo, cambiando solamente el signo. Notablemente, los intervalos de confianza 95% de ambas formas tienen la misma precisión. En el caso del OR estándar, el valor del OR opuesto será su recíproco del OR, hecho que no ocurre con el RR.

¿Cuál de las dos formas de cálculo de RR, estándar u opuesta, es correcta utilizar? No existe una respuesta válida, ya que ambas representan diferentes perspectivas de un mismo fenómeno. El verdadero problema radica en las implicancias que tendrá la decisión de usar una u otra al valorar la certeza de la evidencia: según la metodología GRADE, la magnitud de efecto incrementa la certeza, mientras que la imprecisión la reduce^{9,10}. Surge entonces la siguiente pregunta: ¿cuál de las dos formas de cálculo debería preferirse? A menudo, es conveniente optar por la forma que se centre en el evento de interés que representa un cambio de estado. En estudios que evalúan intervenciones terapéuticas, donde todos comienzan en un estado adverso y se busca la curación, es más natural enfocarse en la curación como evento de interés. Por el contrario, en estudios que evalúan intervenciones preventivas (e.g. vacunación), donde todos inician en un estado saludable y se pretende prevenir un evento adverso, puede ser más apropiado centrarse en el evento adverso³.

En conclusión, la elección entre el cálculo de RR estándar y RR opuesto puede influir notoriamente en la estimación del efecto de una exposición y su significancia estadística, especialmente en contextos donde los riesgos son bajos frente a aquellos donde son altos³.

Precaución n°7. Existen diferencias entre el RR calculado en base a incidencia acumulada versus densidad de incidencia

En inglés, el término *relative risk* se utiliza de manera general e incluye dos variantes: *risk ratio* y *rate ratio*. La primera se refiere al cociente entre dos RA expresados en forma de incidencia acumulada, mientras que la segunda corresponde al cociente entre dos RA expresados en forma de densidad de incidencia. La incidencia acumulada se calcula como el número de eventos en un grupo dividido por el número de sujetos en ese grupo. En contraste, la densidad de incidencia se calcula dividiendo el número de eventos en un grupo por la suma de las unidades tiempo-persona de exposición de dicho grupo. La densidad de incidencia también se conoce como tasa de incidencia. En la literatura, lo más frecuente es encontrar el RR calculado en base a la incidencia acumulada.

Una de las desventajas de calcular el RR utilizando incidencia acumulada es que, en teoría, todos los sujetos deberían tener un seguimiento completo, lo que puede llevar a resultados sesgados si hay sujetos que se pierden durante el seguimiento. Además, al estudiar el evento “muerte por causa X” la aparición de eventos competitivos puede sesgar los resultados, ya que los sujetos que fallecen por otra causa ya no están en riesgo de morir por la causa X. Utilizar densidad de inciden-

cia en lugar de incidencia acumulada para calcular el RR puede mitigar este problema; además, la densidad de incidencia tiene la ventaja de considerar el tiempo exacto durante el cual un sujeto estuvo en riesgo de experimentar un evento en interés. Sin embargo, es difícil e infrecuente disponer de este dato, hecho que explica por qué es más frecuente el uso de incidencia acumulada, en comparación a densidad de incidencia.

Conclusiones

El uso del RR como medida de efecto en un estudio exige que se conozcan las precauciones metodológicas y matemáticas para evaluar correctamente la evidencia y tomar decisiones informadas. Asimismo, para una correcta valoración clínica de la evidencia es mandatorio reportar tanto el RR como la RAR, junto con sus respectivos intervalos de confianza 95%. Esta práctica proporciona una imagen más completa del efecto de la exposición sobre el evento de interés, facilitando la toma de decisiones clínicas.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW et al. Foundational statistical principles in medical research: a tutorial on odds ratios, relative risk, absolute risk, and number needed to treat. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5669.
- Williams V, Jayashree M, Nallasamy K, Dayal D, Rawat A. 0.9% saline versus Plasma-Lyte as initial fluid in children with diabetic ketoacidosis (SPinK trial): a double-blind randomized controlled trial. *Crit Care*. 2020;24(1):1.
- Higgins JPT, Li T, Deeks JJ. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. En: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Cochrane, 2024. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook.
- Levine MA, El-Nahas AI, Asa B. Relative risk and odds ratio data are still portrayed with inappropriate scales in the medical literature. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(9):1045-7.
- Cerda J, Vera C, Rada G. Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Rev Med Chil*. 2013;141(10):1329-35.
- Knol MJ, Le Cessie S, Algra A, Vandenbroucke JP, Groenwold RH. Overestimation of risk ratios by odds ratios in trials and cohort studies: alternatives to logistic regression. *CMAJ*. 2012;184(8):895-9.
- Noordzij M, van Diepen M, Caskey FC, Jager KJ. Relative risk versus absolute risk: one cannot be interpreted without the other. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(suppl_2):ii13-ii18.
- Sheps MC. Shall we count the living or the dead? *N Engl J Med*. 1958;259(25):1210-4.
- Kirmayr M, Quilodrán C, Valente B, Loezar C, Garegnani L, Franco JVA. The GRADE approach, Part 1: how to assess the certainty of the evidence. *Medwave* 2021;21(02):e8109.
- Quilodrán C, Kirmayr M, Valente B, Pérez-Bracchiglione J, Garegnani L, Franco JVA. The GRADE approach, Part 2: Evidence to decision frameworks-outlining decision-making in health. *Medwave* 2021;21(4):e8182.