

# El número necesario a tratar (NNT) y número necesario para hacer daño (NNH). Valoración de la magnitud de la relación beneficio vs riesgo en las intervenciones médicas

Héctor A Baptista González\*

## Estimados amigos:

La práctica clínica requiere la toma de decisiones sobre actividades preventivas, terapéuticas y pronósticas, lo que se constituye como el eje central del actuar médico. Es un problema recurrente de la práctica clínica, la dificultad para trasladar los resultados de una investigación a la toma de decisiones ante el paciente. Este problema se deriva de la forma en que habitualmente se presentan los resultados en términos de significancia estadística ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ , riesgo relativo, odds ratio, reducción absoluta del riesgo, fracción atribuible poblacional o fracción etiológica), cuya interpretación no aporta, ni al médico ni al paciente, el soporte adecuado para considerar la elección adecuada. Otra de las razones que explican su cada vez mayor conocimiento y uso, reside en que su cálculo es mucho más fácil de entender que otros índices estadísticos. Por otra parte, los resultados de un estudio pueden ser estadísticamente significativos y no ser clínicamente relevantes, por lo que los médicos requieren instrumentos que permitan decidir si una actitud determinada o un tratamiento específico deben ser incorporados en la rutina diaria.

La medicina basada en la evidencia incorpora la utilización de términos como el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT), que es el índice empleado cada vez con más frecuencia y fue propuesto en el contexto de los ensayos clínicos para evaluar el impacto de un tratamiento. El NNT es

una medida epidemiológica que valora la importancia clínica de una intervención. Se define como el número de individuos que hay que atender con el tratamiento experimental para producir, o evitar, un evento adicional respecto a los que se producirían con el tratamiento control.

## Intervalo de confianza del NNT

Para aproximarse al verdadero valor de un determinado parámetro poblacional a partir de su estimación en una muestra, se puede calcular el intervalo de confianza (IC). El IC del 95% expresa que, si se repitiera el mismo experimento 100 veces, obteniendo las muestras de la misma población, el IC incluiría el verdadero valor del parámetro poblacional en 95. Un IC es tanto más preciso cuanto más estrecho es. Si es muy amplio, la información que aporta es muy escasa, ya que el valor del parámetro poblacional puede estar situado en cualquier punto del mismo. Se deduce que el IC 95% de un NNT expresará la superioridad de una intervención con respecto a otra si su límite inferior está por encima de 1. Un IC del 95% de NNT que incluya el valor 1 indica ausencia de diferencias entre el tratamiento y el placebo.

Un NNT es sólo una parte de la información requerida para la toma de una decisión médica. Otros factores a considerar son la posibilidad de resultados adversos, los costos, y las preferencias de los pacientes, de la sociedad y el grado de experiencia del médico con

\* Hematología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología. Medicina Transfusional y Banco de Sangre. Médica Sur. Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

**Tabla I.** Número necesario a tratar en diferentes intervenciones preventivas, terapéuticas o pronósticas

Enfermedad	Intervención	Resultado	Seguimiento	NNT
VPH en mujeres	Vacunación	Condilomas gigantes	10 años	7 (5-15)
		NIC-1		4 (3-9)
		NIC 2-3		7 (4-15)
		CaCu		279 (178-648)
		Muerte por CaCu		618 (364-1,459)
Gastroenteritis en niños	Ondansetron	Años de vida	2 semanas	618 (364-1,459)
		Reducción del vómito		5
		Hospitalización		5
Otitis media aguda en niños	Descongestionantes más antihistamínicos	Persistencia de otitis	2 semanas	10
Disfunción eréctil	Intervención psicosocial	Persistencia de la disfunción	6 meses	1.58 (1.17-2.43)
Preeclampsia	Agregando sildenafil	Reducción del riesgo	Siguiente embarazo	3.57 (2-16.7)
		Riesgo alto		72 (52-119)
		Riesgo moderado		19 (13-34)
		Nacimiento pretérmino		119 (73-333)
		Muerte fetal o neonatal		72 (52-119)
Sangrado de la úlcera péptica	Antiplaquetarios	Mortalidad sangrado activo	30 días	243 (131-1666)
		Reducción de nuevo episodio		50
		Cirugía		13
		Tx endoscopio repetido		34
		Cirugía conservadora de la mama		10
Cáncer de mama operable	Terapia neoadyuvante (taxones + antracíclicos)	Cirugía conservadora de la mama	Taxones	29
			Dosis escaladas	41
			Concomitantes	19

el producto. Cuando se calculan los NNT todas las circunstancias son importantes. Esto incluye la comparación que se hace (con el placebo o con otro tratamiento activo), la dosis del fármaco, la duración del tratamiento y el resultado. Los NNT pueden utilizarse para calcular diferentes resultados terapéuticos a partir del mismo estudio. Comparar la respuesta entre tratamientos es posible, siempre que las comparaciones se lleven a cabo en situaciones homogéneas.

Los NNT pueden utilizarse para expresar otros aspectos, tales como la capacidad potencial de producir daño. Un NNT negativo indica que el tratamiento tiene un efecto perjudicial (en este ejemplo el tratamiento experimental consigue menos beneficio que el control) o los efectos adversos inherentes a toda medicina son mayores en el grupo experimental, y ha sido denominado NND o para perjudicar (NNH, por sus siglas en inglés). El NNH es una medida de la inseguridad de una intervención. Es el número de personas que se necesitaría atender con un tratamiento específico para producir, o no evitar, un evento adverso adicional.

La combinación de ambas mediciones, el NNT y NNH, ayudan a valorar si en la evidencia obtenida de un estudio es aplicable a nuestro paciente, los riesgos son mayores que los beneficios. El NNT permite conocer la magnitud del efecto de la intervención de interés; luego se contrasta el NNT con la magnitud de los efectos adversos, expresados en NNH. Al enfrentar los valores de NNT y NNH se tiene una visión más clara de la relación riesgo y beneficio. Sin embargo, es fundamental considerar además el tipo de desenlace al cual se refieren estos indicadores. No será favorable el balance, si por ejemplo con un NNT de 5 y un NNH de 100 (se necesita tratar sólo 5 pacientes para que uno se beneficie y sólo uno de cada 100 tendrá un efecto adverso) el beneficio fuera una mínima disminución del dolor y el efecto adverso una muerte. Por ejemplo, se requiere dar terapia anticoagulante oral a 20 enfermos con fibrilación auricular para evitar que uno presente un evento isquémico cerebral grave (NNT = 20), pero que por otra parte de estos 20 enfermos, dos de ellos presentarán un sangrado mayor (NNH = 10, es decir, de cada 10

**Tabla II.** Número necesario para hacer daño en diferentes intervenciones preventivas, terapéuticas o pronósticas.

Enfermedad	Intervención	Resultado	Seguimiento	NNT	NNH
Dolor postoperatorio	Nefopam	Taquicardia Diaforesis	24 horas		7 13
Tumor cabeza y cuello	Oxigenación hiperbárica	Mortalidad	5 años	5	
Cáncer cervicouterino	Lesión tisular por radiación	Control del tumor	3 meses	7 8	
Psoriasis	Alefacept	Crisis convulsivas Reducción de la placa psoriática (PASI)	10-14 semanas	8	22 15
Prevención de la displasia broncopulmonar	Efalizumab	Eventos adversos Mortalidad	28 días	4	9
	Etanercept			3	9
	Infliximab			2	
	Esteroides (x 4 días)			15	14
Tratamiento de la artritis reumatoide con anti-Factor de necrosis tumoral	Vitamina A vía IM (1 mes)	Parálisis cerebral		11	33
	Cafeína	Reducción DBP		10	
	Heparina (estándar o bajo peso molecular)	Parálisis cerebral		34	
Síndromes coronarios agudos	Cualquier anti-FNTa	Seguridad y eficacia	Ocurrencia IAM Sangrado menor	33	17
Tratamiento de la artritis reumatoide con anti-Factor de necrosis tumoral	Cualquier anti-FNTa	Reducción del 50% en 12 meses ACR50		5 (5-6)	
Conducto arterioso persistente	Adalimumab	Eventos adversos	12 meses	4	27
	Etanercept				47
	Infliximab				26
	Metotrexate				31
	Cualquier anti-FNTa				
	Adalimumab				
	Etanercept				
Infliximab					
Conducto arterioso persistente	Metotrexate	Pneumotórax			4 (3-9)
	Cirugía vs indometacina	ROP III-IV			9 (5-50)
		Éxito al cierre	3 (2-4)		

pacientes). ¿Qué es más importante, la prevención de la enfermedad isquémico cerebral o los eventos de sangrado? Pero cuando el balance es más difícil de precisar, cada médico, en la soledad del sillón del consultorio o la cabecera del paciente, genera una opinión subjetiva, que sin duda alguna, deberá agregarse a la opinión y preferencias del paciente.

Para incorporar las preferencias de los pacientes en la decisión médica, se requiere el abordaje directo, franco, sencillo y sensible sobre el delicado equilibrio en beneficio y riesgo de una intervención. En estos casos, el paciente expresa sus temores de manera más directa, le tema a las complicaciones de la enfermedad o le teme a los eventos adversos del tratamiento. Con el empleo del mismo tipo de herramientas con evidencia científica, se corrige la medida de efecto del NNT y NNH con valoración de las preferencias del paciente, que si bien es de manera subjetiva, genera un valor aproximado de la magnitud.

En una situación ideal, la toma de decisiones de aquello que debiera beneficiar al paciente (pues de eso se trata nuestro actuar), sería ponderando la magnitud de la relación beneficio vs riesgo de cualquier intervención (diagnóstica o terapéutica), que nos genere un bajo valor de NNT y un elevado número en el NNH.

A manera de comparación, me permití efectuar una búsqueda rápida de algunos reportes de la literatura donde se incluye el NNT en el resumen (abstract) del documento. Seleccioné temas variados y con amplitud en los resultados del NNT únicamente. Es decir, mencionan centralmente el beneficio pero no la seguridad (Tabla I) y otra serie de reportes donde se contrastan los resultados del beneficio NNT y del evento adverso o NNH (Tabla II).

Como podrán identificar, no hay un valor ideal, existe un NNT o NNH que representa mejores valores que otro y dependerá de la pregunta del clínico, luego entonces la valoración es de ustedes, no mía. Saludos.

## Referencias

1. Akobeng AK. Communicating the benefits and harms of treatments. *Arch Dis Child* 2008; 93: 710-3.
2. Alonso-Ruiz A, Pijoan JI, Ansuategui E, Urkaregi A, Calabozo M, Quintana A. Tumour necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 52.
3. Bennett M, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitization to radiotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 577-91.
4. Brimhall AK, King LN, Licciardone JC, Jacobe H, Menter A. Safety and efficacy of alefacept, efalizumab, etanercept and infliximab in treating moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2008; 159: 274-85.
5. Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, Boily MC. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ* 2007; 177: 464-68.
6. Coleman C, Moore M. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD001727.
7. Cuppone F, Bria E, Carlini P, Milella M, Felici A, Sperduti I, Nisticò C, Terzoli E, Cognetti F, Giannarelli D. Taxanes as primary chemotherapy for early breast cancer: meta-analysis of randomized trials. *Cancer* 2008; 113: 238-46.
8. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 866-9.
9. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD004659.
10. Evans MS, Lysakowski C, Tramèr MR. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. *Br J Anaesth* 2008; 101: 610-7.
11. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 286-96.
12. Malviya M, Ohlsson A, Shah S. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD003951.
13. Melnik T, Soares BG, Nasselo AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18: CD004825.
14. Magee KD, Campbell SG, Moher D, Rowe BH. Heparin versus placebo for acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD003462.

Correspondencia:  
Dr. Héctor A. Baptista González  
baptista@infosel.net.mx