

## Riesgo relativo y odds ratio (razón de posibilidades): Conceptos básicos

### Relative risk and odds ratio: basic concepts

Mario Luis Iovaldi\*

Los conceptos de Riesgo Relativo (RR) y Razón de posibilidades u *Odds Ratio* son ampliamente conocidos, aunque frecuentemente poco comprendidos en profundidad. El objetivo al escribir este artículo es lograr introducir los conceptos básicos de manera didáctica, y aclarar aquellos contenidos que considero fundamentales para su comprensión.

El RR y *Odds Ratio* son medidas utilizadas para comparar la frecuencia de presentación de un evento definido por el investigador en 2 grupos, uno expuesto y otro no, a un factor de riesgo. El factor de riesgo puede ser un tratamiento, intervención o cualquier otra condición también definida por el investigador. El término “riesgo”, usado como probabilidad, no siempre implica un resultado negativo. Los factores de riesgo son también llamados variables predictoras; la consecuencia o resultado obtenido es la ocurrencia o no del evento.

El riesgo relativo (RR) y la razón de posibilidades, en adelante *odds ratio* (OR) por el uso frecuente de la expresión en inglés, son medidas del tamaño del efecto y se usan para variables categóricas<sup>1,2</sup> y continuas<sup>3</sup>; un ejemplo de estas últimas es el modelo “logit” de la regresión logística. Por su complejidad, este tema merece un artículo dedicado.

Las pruebas de hipótesis nos pueden decir que los grupos son diferentes con el valor p, aunque no en qué magnitud son diferentes. La magnitud de la diferencia es el tamaño del efecto<sup>4</sup>.

Estas medidas del tamaño del efecto son muy utilizadas en estudios de epidemiología, investigación clínica y metanálisis. Son de cálculo simple para sus valores medios, y más demandantes para sus intervalos de confianza, aunque en la práctica los programas de estadística facilitan su resolución. Recomiendo como alternativa el uso de R con RStudio como interface gráfica; es un *software* libre (Licencia pública GNU)<sup>5,6</sup>.

Como ejemplo práctico, consideremos 2 grupos: tratamientos o exposiciones, y presencia o ausencia del evento (Tabla 1\*).

| ■ TABLA 1   |           |           |
|-------------|-----------|-----------|
|             | Evento sí | Evento no |
| Tratamiento | a         | b         |
| Placebo     | c         | d         |

Ejemplo de tabla 2 × 2. En lugar de tratamientos puede decir expuesto sí, expuesto no, intervención 1, intervención 2, etcétera.

\* En las calculadoras *online*, las filas y columnas pueden estar dispuestas en forma diferente.

Antes de continuar me detendré en describir definiciones conceptuales para introducir un lenguaje común que nos permita comprender mejor los contenidos.

Riesgo: es la probabilidad de que ocurra un evento en una población o muestra en presencia de ese riesgo, exposición a algo, tratamiento o cualquier otro que se defina como riesgo. Valga la redundancia, el evento puede ser un aspecto beneficioso o nocivo para el individuo.

Riesgo absoluto: la proporción de las personas que presentan un evento dividido por el total de personas. Es un valor de probabilidad que va de 0 a 1. En la tabla 1 se las separa en los grupos que tienen el riesgo y los que no. Ambos son riesgos absolutos. Son  $a / (a + b)$  y  $c / (c + d)$  de la tabla 1.

El RR es la división entre 2 riesgos absolutos<sup>4</sup>, p. ej.: riesgo absoluto en expuestos/ riesgo absoluto en NO expuestos, o en tratamiento A y tratamiento B:  $(a / (a + b)) / (c / (c + d))$ .

Odds: es la división entre los que presentaron el evento y los que no lo presentaron. En tratamiento A,  $a / b$  y tratamiento B,  $c / d$ . Se usa mucho este término en las apuestas y en el ámbito del juego; es menos intuitivo que el concepto de riesgo.

*Odds ratio* es la división de las dos odds:  $(a / b) / (c / d)$

Los valores de las 2 medidas (RR y OR) pueden variar de cero a infinito.

El valor 1 significa que no hay diferencia de

\* Director de la Revista Argentina de Cirugía.

riesgo (u *Odds*) entre los 2 tratamientos o exposiciones. El valor menor a 1 significa un efecto protector cuando el evento es perjudicial, y mayor de 1 implica mayor riesgo. Si el evento es beneficioso, la interpretación es al revés; como se puede ver, depende del contexto de la investigación: buscamos un resultado mayor de 1 si el evento es respuesta al tratamiento.

El valor está incompleto sin los intervalos de confianza (IC), el del 95% (probabilidad de error alfa = 0,05 o 5%) es el más utilizado. Si el intervalo de confianza incluye el valor 1, no se consideran riesgos significativos. El concepto de intervalo de confianza merece un artículo aparte.

Las fórmulas manuales para los IC son:

$$RR^{1 \pm z / \text{raíz cuadrada de chi}} \text{ y } OR^{1 \pm z / \text{raíz cuadrada de chi}}$$

La explicación del exponente para el IC: “z” es el valor z para el IC que se quiere calcular, que para el 95% es 1,96, y “chi”, el valor chi de la prueba de chi cuadrado.

El valor chi de esta muestra que más se aproxima es el valor  $\chi^2$  medio entre los valores sin corrección de Yates y con ella<sup>5</sup>. En el caso de la tabla 2 el valor es 3,43. Es un estimador más simple que los cálculos más exactos realizados con logaritmos naturales y sus antilogaritmos.

En la tabla 2 se muestran los valores z para los IC más utilizados.

■ TABLA 2

| alfa | IC  | Valor z |
|------|-----|---------|
| 0,05 | 95% | 1,96    |
| 0,01 | 99% | 2,58    |

Valores críticos de z para cálculo del intervalo de confianza; alfa es la probabilidad de error.

Cuando el evento es poco frecuente (evento < 10%), el RR y el OR son casi idénticos; a medida que aumenta la frecuencia del evento, **el OR mayor de 1 tiende a sobreestimar y, cuando es menor, a subestimar el riesgo con respecto al RR.**

Vamos a un ejemplo con datos inventados:

■ TABLA 3

|             | Evento sí | Evento no | Total | Riesgo absoluto |
|-------------|-----------|-----------|-------|-----------------|
| Tratamiento | 13        | 68        | 81    | 0,16            |
| Placebo     | 5         | 75        | 80    | 0,06            |
| Total       | 18        | 143       | 161   | 0,11            |

Ejemplo con totales de filas, columnas y total general

Si el “Evento s” es una respuesta beneficiosa al tratamiento con respecto al placebo, el RR representa una respuesta favorable al paciente. En caso contrario,

si es un efecto no deseado, es perjudicial.

El cálculo se puede hacer manualmente; los paréntesis significan que la operación debe hacerse primero dentro de cada paréntesis

$$RR = (a / (a + b)) / (c / (c + d))$$

**2,57 # riesgo relativo**

$$OR = (a/b) / (c/d)$$

**2,87 # odds ratio, se aprecia una ligera sobreestimación**

Intervalos de confianza del 95%, calculados con R, biblioteca (*library*) *epiR*<sup>7</sup>

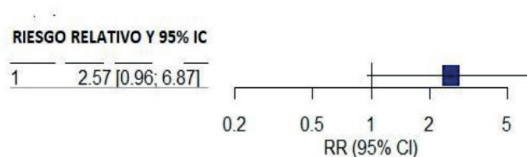
Riesgo relativo 2,57 (0,96 - 6,87)  
Odds ratio 2,87 (0,97 - 8,46)

En R, los decimales son separados por puntos y no por comas, aquí los reemplacé para exponer solamente esta parte de los resultados generados por el programa.

El intervalo de confianza incluye el 1 en el riesgo relativo y *odds ratio*. (Fig. 1).

La prueba chi cuadrado da:  $\chi^2 = 3,89$  y  $p = 0,049$ .

■ FIGURA 1



Forest plot reducido a su mínima expresión por tratarse de un solo estudio y una sola variable (proporciones). Se muestra el RR y su IC del 95%. En formato “JAMA”.

Esta es una significación estadística limítrofe (valor p apenas menor de 0,05), que fue muy bien debatida en 2001, en una carta de lectores entre Raúl Borracci y Carlos Tajer<sup>8</sup>, y que recomiendo leer a quien le interese profundizar sobre el tema. También son limítrofes los límites inferiores de los intervalos de confianza, estos no significativos (apenas menores de 1).

En los estudios de caso control no se dispone del número total de pacientes expuestos al riesgo. En ellos se parte desde el final, evento sí/evento no, y se buscan retrospectivamente los factores de riesgo entre los que tuvieron o no el evento, por lo cual no se puede hacer el cálculo del RR y entonces se usa el OR.

En los estudios prospectivos se pueden usar ambos, aunque se recomienda el RR, porque se parte

de la asignación aleatorizada de grupos para un tratamiento u otro. En Epidemiología se crea una base de datos con los individuos incluidos y se observa la ocurrencia o no del evento en forma prospectiva.

Los modelos de regresión logística generan OR, o log Odds que deben ser transformados. En los estudios prospectivos es conveniente ajustarlos a RR cuando el riesgo del evento de interés es mayor de 0,1 (10%) debido a la sobreestimación mencionada antes<sup>9</sup>.

La lectura que se puede hacer no debe ser independiente del riesgo absoluto previamente conocido en la población y, para esto, se usa la prevalencia del evento en la población<sup>10</sup>.

Si el evento es raro, un ejemplo: 0,02%, un RR o OR de 2 elevaría el riesgo de 0,02 a 0,04%. Si el evento es frecuente, por ejemplo, del 20%, al aumento del riesgo con el tratamiento o exposición, se duplica al 40%. De manera que no debemos limitarnos a los análisis de nuestra tabla porque perderíamos de vista la perspectiva de la población definida en los criterios de inclusión.

### Reducción del RR (RRR)

Si el RR es mayor de 1 es  $RR - 1$ , si es menor de 1, es  $1 - RR$ <sup>4,10</sup>

En este caso es  $2,57 - 1 = 1,57$ . Eso significa, sin analizar en profundidad, que aumentaría 1,57 veces el efecto beneficioso del tratamiento, lo cual es desmentido por su intervalo de confianza.

### Del RR al número necesario para tratar (NNT)<sup>11</sup>

Aunque estamos ante una situación estadística limítrofe, usaré los mismos resultados para agregar otros conceptos.

**RAR: reducción absoluta del riesgo** es la diferencia entre el riesgo de los expuestos y no expuestos, o tratamiento y placebo. Si vamos a la tabla 3, la diferencia de los riesgos absolutos entre los grupos tratamiento y placebo es  $0,16 - 0,06 = 0,10$ . Vamos a asumir que el evento es una respuesta favorable al tratamiento.

El **NNT** es la inversa de la RAR,  $1 / RAR = 1 / 0,10 = 10$ . Diez es el número de pacientes para tratar

a fin de lograr un paciente adicional con efecto beneficioso.

Si el evento es favorable al paciente, es recomendable usar la sigla NNTB, si es desfavorable, usar NNTD con la "d" de daño (NNTB, number needed to harm).

El cálculo del IC del NNT es complejo y se hace a partir del IC del RAR<sup>12</sup>. Son asimétricos porque no se ajustan a la distribución normal. Los valores están en la tabla 4.

| TABLA 4 |            |       |            |
|---------|------------|-------|------------|
|         | Límite inf | Valor | Límite sup |
| RAR     | 0,005      | 0,10  | 0,195      |
| NNT     | 5          | 10    | 213        |

Tabla 4. RAR: reducción absoluta del riesgo. NNT: número necesario para tratar. Se expresan los valores y límites inferiores y superiores del IC del 95%. El NNT se redondeó con números enteros.

En este caso, el resultado es respuesta al tratamiento y hay una diferencia a favor del grupo tratado. Sin embargo, la amplitud del intervalo de confianza de ambas medidas no permite establecer una conclusión válida en esta situación, aunque el RR es de 2,57 y el OR de 2,87.

### La dimensión tiempo

Voy a finalizar con la traducción de una frase de Chittaranjan Andrade<sup>9</sup> que me gustó mucho: "Un tratamiento que duplica el 'riesgo' de 2 años de supervivencia en un cáncer es más deseable que otro que duplica el 'riesgo' de 2 meses de supervivencia". Acá hablamos en ambos casos de un  $RR = 2$ . Riesgo entre comillas, porque no es un efecto negativo.

La interpretación de los resultados está sujeta a un juicio clínico crítico y exhaustivo y no se debe omitir la prevalencia del riesgo en la población porque nuestras estimaciones se basan en una muestra.

Las medidas descritas sin sus intervalos de confianza tienen un valor muy limitado y pueden conducir a conclusiones no válidas o, peor aún, incorrectas.

## ENGLISH VERSION

Relative risk (RR) and odds ratio (OR) are well-known concepts, but often not well understood. The aim of this article is to introduce the basic concepts in a didactic fashion, and to provide clarity on those contents that I consider fundamental for their better understanding.

The RR and OR are used to compare how often a specific event happens in two different groups - one exposed to a risk factor and one not - as defined by

the investigator. The risk factor can be a treatment, an intervention or any other condition also defined by the investigator. The term "risk", used as probability, does not always imply a negative result. Risk factors are also called predictor variables; the consequence or result obtained is whether the event happens or not.

Relative risk (RR) and odds ratio (OR) are measures of effect size and are used for categorical variables<sup>1,2</sup> and continuous variables<sup>3</sup>. Logistic regression

(or logit model) is an example of the latter. Because of its complexity, this topic requires a dedicated article.

Hypothesis tests can show us that there is a difference between the groups at a certain p-value, but they do not indicate the strength of difference. The strength or magnitude of the difference is the effect size<sup>4</sup>.

These effect size measures are widely used in epidemiology, clinical research, and meta-analyses. Estimating their mean values is simple, but calculating confidence intervals requires more effort. However, statistical software packages make it easier to estimate these measures. I recommend the use of R; with the graphic user interface (GUI), Rstudio. It is a free software. (GNU Public License)<sup>5,6</sup>.

As a practical example, let us consider 2 groups: treatments or exposures, and presence or absence of the event (Table 1\*).

| ■ TABLA 1 |           |          |
|-----------|-----------|----------|
|           | Event yes | Event no |
| Treatment | a         | b        |
| Placebo   | c         | d        |

Table 1. Example of 2 × 2 table. Instead of treatments we may use exposed yes, exposed no, intervention 1, intervention 2, etc.

\* For online calculators, the rows and columns may be arranged differently.

Before proceeding, I will describe some conceptual definitions in order to introduce a common language that will allow us to better understand the contents.

Risk is the likelihood of an event occurring within a population or sample when exposed to such risk, treatment, or any other factor designated as a risk. If I may reiterate, the event can have either positive or negative effects on the individual.

Absolute risk: the proportion of persons presenting an event divided by the total number of persons. The probability value ranges from 0 to 1. In Table 1, they are separated in groups with and without risk. Both are absolute risks:  $a / (a + b)$  and  $c / (c + d)$

The RR is estimated as one absolute risk divided by another absolute risk<sup>4</sup>; for example, absolute risk of exposed subjects/absolute risk of unexposed subjects, or in treatment A and in treatment B:  $(a / (a + b)) / (c / (c + d))$ .

Odds: ratio between those who presented the event and those who did not. In treatment A,  $a / b$ , and in treatment B,  $c / d$ . The concept of odds is widely used in betting and gambling; it is less intuitive than the concept of risk.

Odds ratio is a ratio of two sets of odds:  $(a / b) / (c / d)$

The value of both measures (RR and OR) may range anywhere between zero and infinity.

A value of 1 indicates that there is no difference in risk (or odds) between the treated or exposed groups.

A value less than 1 indicates a protective effect when the event is harmful. A value greater than 1 indicates greater risk. If the event is positive, the interpretation is reversed; as can be seen, it depends on the context of the research: we look for a result greater than 1 if the event is a response to treatment.

The value is incomplete without estimating confidence intervals (CI); the 95% CI (probability of error alpha = 0.05 or 5%) is the most used. If the confidence interval includes the value 1, the risk is not significant. The concept of confidence interval deserves a separate article.

The formulas for calculating CIs are:

RR  $1 \pm z / \text{square root of chi}$  and OR  $1 \pm z / \text{square root of chi}$

The explanation of the exponent for the CI: "z" is the z value, that for a 95% confidence interval is 1.96, and "chi" is the chi value of the chi-square test.

The closest chi value for this sample is the mean chi<sup>2</sup> between the values without and with the Yates correction<sup>5</sup>. In the case of Table 2, the value is 3.43. It is a simpler estimator than the more precise calculations that are performed with the natural logarithms and their anti-logarithms.

Table 2 shows the z-values for the CIs most used.

| ■ TABLA 2 |     |         |  |
|-----------|-----|---------|--|
| alpha     | CI  | z value |  |
| 0.05      | 95% | 1.96    |  |
| 0.01      | 99% | 2.58    |  |

Table 2. Critical z values for confidence interval calculation; alpha is the probability of error.

When the incidence of an event is low (< 10%), the RR and OR are nearly identical. The more frequent the event becomes, the more the OR will overestimate the RR when it is greater than 1 or underestimate the RR when it is less than 1.

Here is an example with imaginary data:

| ■ TABLA 3 |           |          |       |               |
|-----------|-----------|----------|-------|---------------|
|           | Event yes | Event no | Total | Absolute risk |
| Treatment | 13        | 68       | 81    | 0.16          |
| Placebo   | 5         | 75       | 80    | 0.06          |
| Total     | 18        | 143      | 161   | 0.11          |

Table 3. Example with totals by rows, columns, and grand total

If "Event yes" is a favorable response to the patient when compared to placebo, then the RR represents a positive response of the treatment. Otherwise, if it is an undesirable effect, it the RR represents a negative response.

The calculation can be done manually. The numbers inside the parentheses should be calculated first.

$$RR = (a / (a + b)) / (c / (c + d))$$

**2.57 # relative risk**

$$OR = (a/b) / (c/d)$$

**2.87 # odds ratio, which is slightly overestimated.**

95% confidence intervals, calculated with R, library epiR<sup>7</sup>

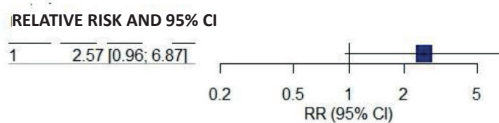
Relative risk 2.57 (0.96 - 6.87)

Odds ratio 2.87 (0.97 - 8.46)

The confidence interval includes the value 1 in the relative risk and odds ratio Fig. 1).

Chi-square ( $\chi^2$ ) = 3.89 and  $p = 0.049$ .

■ FIGURE 1



Forest plot reduced to its minimum expression due to being a single study with only one variable (proportions). RR with its corresponding 95% CI. "JAMA" format.

This is a borderline statistical significance (p-value just below 0.05) which was thoroughly debated in 2001 in a letter to the editor between Raúl Borracci and Carlos Tajer<sup>8</sup>, which I recommend reading for those interested in further understanding the subject. The lower limits of the confidence intervals are also borderline (just below 1) and the confidence intervals are non-significant.

The total number of patients exposed to risk is not available in case-control studies. Case-control studies begin by looking at the endpoint (event yes/event no). Researchers then examine the risk factors in retrospect; therefore, as it is impossible to calculate the relative risk (RR), the OR is used.

Both measures can be used in prospective studies, although RR is recommended because it is based on the random assignment of groups to one treatment or another. In epidemiology, a database is created with the individuals included and prospectively observing occurrence or non-occurrence of events.

Logistic regression models yield OR (log odds), that must be transformed. In prospective studies, it is convenient to adjust them to RR when the risk of the outcome of interest is greater than 0.1 (10%) due to the overestimation mentioned above<sup>9</sup>.

The interpretation of risk should not ignore the previous absolute risk in the population, and the prevalence of the event in the population is used for this purpose<sup>10</sup>.

For a rare event of 0.02%, an RR or OR of 2 would raise the risk from 0.02% to 0.04%. If the event is common (20%), a risk of 2 with treatment or exposure will double the risk to 40%. So, we should not limit ourselves to the analysis of our table because we would overlook the population perspective defined in the inclusion criteria.

### RR reduction (RRR)

When the RR is greater than 1, the RRR is  $RR-1$ ; when the RR is less than 1, the RRR is  $1-RR$ <sup>4,10</sup>.

In this case:  $RRR = 2.57-1 = 1.57$ . Without a thorough analysis, this would mean a 1.57-fold increase in the positive effect of the treatment, which is not supported by its confidence interval.

### From the RR to the number needed to treat (NNT)<sup>11</sup>

Although we are dealing with a borderline statistical situation, I will use the same results to add other concepts.

**ARR: absolute risk reduction** is the difference in risk between those who were exposed and those who were not, or those who received treatment and those who received a placebo. Referring to Table 3, the absolute risk difference between the treatment group and the placebo group is  $0.16 - 0.06 = 0.10$ . Let's assume the outcome is a favorable response to treatment.

The **NNT** is defined as the inverse of the absolute risk reduction;  $1 / RAR = 1 / 0.10 = 10$ . Ten is the number of patients who need to be treated in order to achieve one additional favorable outcome.

If the event is favorable to the patient, it is advisable to use the acronym NNTB (number needed to treat to benefit). For unfavorable events, NNTH (number needed to treat to harm) is recommended.

The method to calculate CIs for NNT is complex and is done using the CI for AAR<sup>12</sup>. The CIs for the NNT are not symmetrical because the distribution is non-normal. The values are shown in Table 4.

■ TABLE 4

|     | Lower limit | Value | Upper limit |
|-----|-------------|-------|-------------|
| ARR | 0.005       | 0.10  | 0.195       |
| NNT | 5           | 10    | 213         |

ARR: absolute risk reduction; NNT: number needed to treat. Expressed as values and 95% CI lower and upper limits. The NNT was rounded to whole numbers.

In this case, the treatment resulted in a favorable difference in the response outcome of the treated group. However, the width of the confidence interval for both measures does not permit a valid conclusion in this situation, despite the RR being 2.57 and the OR being 2.87.

### The importance of time

I will end with a quote by Chittaranjan Andrade<sup>9</sup> that I really liked: “A treatment that doubles the “risk” of 2-year cancer survival could be more desirable than one that doubles the 2-month “risk of cancer survival”. We are referring to a RR = 2 in both cases. Risk in quotation marks because it is not a negative effect.

The results should be analyzed with critical and comprehensive clinical judgment, and the prevalence of risk in the population should not be omitted because our estimates are based on a sample.

The value of the measures described without knowing their confidence intervals is very limited and may lead to invalid or even incorrect conclusions.

### Referencias bibliográficas /References

- Mendivelso FO, Rodríguez IM. Riesgo relativo. Rev Médica Sanitas. 2019;22(2):72-5. <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/view/446>
- Dagnino J. Riesgo relativo y ODDS RATIO (razón DE VENTAJAS). Revistachilenadeanestesia.cl. <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv43n04.10.pdf>
- Thierer J. Comunicaciones SAC. ¿Qué son y qué expresan el riesgo relativo y el odds ratio? Parte 2. SAC | Sociedad Argentina de Cardiología. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cardiología; 2016. <https://www.sac.org.ar/cuestion-de-metodo/que-son-y-que-expresan-el-riesgo-relativo-y-el-odds-ratio-parte-2/>
- Borracci R, Arribalzaga E. La medición de la magnitud del efecto al comparar tratamientos quirúrgicos. Rev Argent Cirug. 2004;87(3-4):123-9. <https://revista.aac.org.ar/index.php/RevArgentCirug/2004>
- R Core Team. `_R: A Language and Environment for Statistical Computing_`. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2023. <https://www.R-project.org/>
- Proyecto GNU - Free Software Foundation. <https://www.gnu.org/licenses/licenses.es.html>
- Stevenson M, Sergeant E (2023). `_epiR: Tools for the Analysis of Epidemiological Data_`. R package versión 2.0.62, <https://CRAN.R-project.org/package=epiR>
- Borracci R, Tajer C, Doval H, Tessler J. Rev Argent Cardiol. 2001; 69:667- 71. Carta de lectores y respuesta. Ic. /c] Para. El uso del riesgo relativo ( RR), el odds ratio ( OR) <https://www.old2.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/1477.pdf>
- Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. JAMA. 1998;280(19):1690-1. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.280.19.1690>
- Andrade C. Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get: (Clinical and practical psychopharmacology). J Clin Psychiatry. 2015;76(7):e8857-61. <https://www.psychiatrist.com/jcp/assessment/research-methods-statistics/understanding-relative-risk-odds-ratio-related-terms/>
- Molina Arias M. Cálculo de la reducción del riesgo y el número necesario de pacientes a tratar. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012;14(56):369-72. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322012000500014](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322012000500014)
- Bender R. Calculating confidence intervals for the number needed to treat. Control Clin Trials. 2001;22(2):102-10. [http://dx.doi.org/10.1016/s0197-2456\(00\)00134-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0197-2456(00)00134-3)