EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA
Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Apunte metodológico

Número necesario para inmunizar en estudios poblacionales

Ortega Páez E[1], González Rodríguez P[2], Rodríguez Martínez L[3]
[1]*Pediatra. CS Góngora. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.*
[2]*Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.*
[3]*Pediatra. CS Mungia. Mungia. Vizcaya. España.*

Correspondencia: Eduardo Ortega Paez: edortegap@gmail.com

Fecha de recepción: 10 de noviembre de 2026 • **Fecha de aceptación:** 18 de noviembre de 2026
Fecha de publicación del artículo: 25 de noviembre de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:50.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, González Rodríguez P, Rodríguez Martínez L. Número necesario para inmunizar en estudios poblacionales. Evid Pediatr. 2026;22:50.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
http://www.evidenciasenpediatria.es

Este artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22:50.
©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia
CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

Número necesario para inmunizar en estudios poblacionales

Ortega Páez E[1], González Rodríguez P[2], Rodríguez Martínez L[3]
[1]*Pediatra. CS Góngora. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.*
[2]*Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.*
[3]*Pediatra. CS Mungia. Mungia. Vizcaya. España.*

Correspondencia: Eduardo Ortega Paez: edortegap@gmail.com

CONTEXTO

En el artículo valorado críticamente (AVC) *Inmunización universal con nirsevimab: reducción de las hospitalizaciones por el virus respiratorio sincitial con beneficio limitado en otros desenlaces*, de Rodríguez Martínez L y González Rodríguez P[1], se analiza el estudio NIRSE-GAL de Razzini *et al.*[2], un estudio prospectivo, longitudinal y de base poblacional realizado en Galicia. De 12 492 lactantes incluidos, 11 796 (94,4%) recibieron nirsevimab. Ante una cobertura tan alta, la estimación del impacto no se basó en una comparación contemporánea entre inmunizados y no inmunizados, sino en la comparación entre la incidencia observada y la esperada según cohortes históricas no pandémicas, modelizada mediante regresión de Poisson y ajustada por la estacionalidad del VRS.

El AVC destaca correctamente que esta particularidad condiciona la interpretación del NNI: se trata de una medida de impacto del programa en la cohorte objetivo y no de un número necesario para tratar (NNT) individual convencional.

¿QUÉ ES EL NNI?

NNI significa número necesario para inmunizar (*Number Needed to Immunise*). Expresa el número de personas que deben recibir una intervención de inmunización para evitar un acontecimiento adicional, en comparación con la situación que se habría producido sin dicha intervención, durante un periodo de tiempo determinado. Un NNI menor indica un mayor beneficio absoluto. Su valor depende del riesgo basal de la población, del efecto de la intervención, del desenlace considerado y del horizonte temporal, por lo que siempre debe interpretarse especificando estos elementos. En una comparación clásica entre dos riesgos directamente observados, pertenece a la misma familia conceptual que el NNT y el número necesario para vacunar (NNV): transforma una diferencia absoluta en el número de personas que deben recibir la intervención para evitar un acontecimiento adicional durante un periodo definido. La relación entre reducción absoluta del riesgo y número necesario está descrita por Cook y Sackett[3]; su aplicación a programas de vacunación se revisa en Hashim *et al.*[4].

$$RAR = R_0 - R_1$$
$$NNI = 1 / RAR$$

En nirsevimab, "inmunizar" es además un término más preciso que "vacunar", porque se trata de un anticuerpo monoclonal que proporciona inmunización pasiva frente al VRS. La distinción terminológica no implica que el NNI sea siempre una estimación causal individual.

LA PARTICULARIDAD DEL ESTUDIO NIRSE-GAL

En el estudio NIRSE-GAL, E representa el número de acontecimientos esperados según el modelo histórico y O el número observado en la cohorte tras la introducción del programa. Los acontecimientos evitados son E−O y el NNI se obtiene dividiendo el tamaño de la cohorte (N) por esa diferencia:

$$\text{Acontecimientos evitados} = E - O$$
$$\text{NNI (NIRSE-GAL)} = N / (E - O)$$

Por tanto, E no procede de un grupo control contemporáneo: representa el número de acontecimientos esperado en ausencia del programa de inmunización, estimado mediante un modelo basado en cohortes históricas[2]. Esta diferencia es esencial: el NNI hereda los supuestos, la incertidumbre y la posible confusión residual de la comparación histórica.

El NNI poblacional no utiliza una fórmula diferente al NNI habitual. Es la misma idea –la inversa de una diferencia absoluta de riesgos– expresada con números de acontecimientos en una población seguida durante un periodo concreto.

Definiciones

- N = número total de personas de la población o cohorte en la que se evalúa el programa durante ese periodo.

- E = número de acontecimientos esperados en ausencia del programa, según el escenario de referencia del estudio.
- O = número de acontecimientos realmente observados durante el programa.

E − O = número estimado de acontecimientos evitados por el programa.
$NNI_{poblacional}$ = N / (E − O)

¿Por qué N está en el numerador? Porque E − O es el número de acontecimientos evitados en toda la población N. Al dividir N entre los acontecimientos evitados obtenemos cuántas personas de esa población corresponden, en promedio, a un acontecimiento evitado. Es una razón "personas por acontecimiento evitado".

La misma fórmula vista como diferencia absoluta de riesgos:

Riesgo esperado = E / N
Riesgo observado = O / N
RAR = (E / N) − (O / N) = (E − O) / N

Tomando el inverso tenemos:

$NNI_{poblacional}$ = 1 / RAR = N / (E − O)

Por tanto, N aparece en el numerador al invertir la reducción absoluta del riesgo. No se introduce de forma arbitraria: procede directamente de expresar E y O como riesgos sobre el mismo denominador N.

Fórmula equivalente: de los acontecimientos observados a los acontecimientos evitados.

Para calcular el NNI necesitamos los acontecimientos evitados, no los acontecimientos observados. Si E es el número de acontecimientos esperados en ausencia del programa y O el número observado, los acontecimientos evitados son:

E − O

La razón observado/esperado, O/E, indica qué proporción de los acontecimientos esperados llegó realmente a observarse.

O / E = proporción de acontecimientos esperados que se observó

Por el contrario, 1 − O/E indica la proporción de acontecimientos evitados, es decir, la reducción relativa del riesgo (RRR):

RRR = 1 − (O / E)

Por tanto: E − O = E × RRR

$NNI_{poblacional}$ = N / (E − O) = N / [E × (1 − O/E)] = N / (E × RRR)

Importante: multiplicar E por O/E devuelve O, es decir, los acontecimientos observados: E × (O/E) = O. Por eso, N / [E × (O/E)] = N/O no es el NNI. El NNI debe utilizar los acontecimientos evitados (E − O). Cuando partimos de la razón observado/esperado, la proporción evitada es 1 − O/E; por ello, la expresión correcta es NNI = N / {E × [1 − (O/E)]}. Solo cuando utilizamos directamente la reducción relativa, definida como RRR = 1 − O/E, podemos escribir NNI = N / (E × RRR).

Ejemplo NIRSE-GAL: en la primera temporada se esperaban 407 hospitalizaciones (E = 407) y se observaron 57 (O = 57). La razón O/E = 57/407 = 0,140 indica que se observó aproximadamente el 14% de las hospitalizaciones esperadas. Por tanto, la proporción evitada fue RRR = 1 − 0,140 = 0,860, aproximadamente el 86%. Los acontecimientos evitados fueron E − O = 407 − 57 = 350; de forma equivalente, E × RRR = 407 × 0,860 ≈ 350. Finalmente, NNI = 12 492/350 = 35,69, que se redondea a 36. Así, aproximadamente 36 integrantes de la cohorte objetivo corresponden a una hospitalización adicional evitada respecto al escenario esperado en ausencia del programa.

CÁLCULO CON LOS DATOS PUBLICADOS

Para la primera hospitalización por infección del tracto respiratorio inferior asociada al VRS, el artículo publica los siguientes valores. El cálculo puntual puede reproducirse directamente a partir de los acontecimientos observados y esperados (**Tabla 1**).

¿PUEDE ESTIMARSE UN IC 95 DEL NNI?

El artículo no publica el intervalo de confianza del 95% (IC 95) para el NNI. Puede obtenerse una aproximación docente transformando el IC 95 de la RRR y manteniendo fijo E. Para evitar cualquier ambigüedad, aquí RRR significa siempre RRR = 1 − O/E. Bajo esta aproximación, los acontecimientos evitados se estiman como E × RRR. El fundamento de la inversión de los intervalos del número necesario y su comportamiento cerca del efecto nulo se describe en Altman[5].

$NNI_{poblacional}$ ≈ N / (E × RRR)

Tabla 1. Acontecimientos para realizar el cálculo

Periodo	O	E	E−O	Cálculo	NNI
1.ª temporada	57	407	350	12 492 / 350 = 35,69	36
2.ª temporada	85	187	102	12 492 / 102 = 122,47	123
Hasta 18 meses	142	716	574	12 492 / 574 = 21,76	22

El redondeo al entero superior conserva la interpretación habitual del número necesario a inmunizar. En la segunda temporada, 12 492/102 = 122,47, que se expresa como 123.
NNI: número necesario a inmunizar.

CÓMO SE INVIERTEN LOS LÍMITES RELATIVOS EN NIRSE-GAL

En esta reconstrucción ilustrativa se mantiene fijo E. Como el NNI disminuye cuando aumenta la reducción relativa, el límite superior de la reducción produce el límite inferior del NNI, y el límite inferior de la reducción produce el límite superior del NNI. Por eso los extremos se utilizan en orden inverso.

$$NNI_{\text{límite inferior}} = \frac{N}{E \times (\text{Límite superior de la RRR}/100)}$$

$$NNI_{\text{límite superior}} = \frac{N}{E \times (\text{Límite inferior de la RRR}/100)}$$

La **Tabla 2** reproduce el cálculo para los tres periodos. Los valores decimales se muestran antes de redondear para que pueda verse con claridad de dónde proceden los intervalos aproximados.

Ejemplo de la inversión (1.ª temporada): el IC 95 de la reducción relativa es 80,2%–90,0%. Para obtener el límite inferior del NNI se usa 90,0%: 12 492/(407 × 0,900) = 34,10. Para obtener el límite superior se usa 80,2%: 12 492/(407 × 0,802) = 38,27. Por ello, el IC 95 aproximado del NNI es 34–38.

Al tratarse de una inversa, los límites se intercambian: el mayor beneficio compatible con los datos genera el límite inferior del NNI y el menor beneficio genera el límite superior. Esta reconstrucción no incorpora la incertidumbre del número esperado predicho por el modelo y, por ello, no debe presentarse como si fuera un IC 95 obtenido de los datos originales. En particular, no es un IC 95 validado para el NNI de NIRSE-GAL; los valores recogidos en la **Tabla 3** y la **Figura 1** son reconstrucciones ilustrativas de los autores de esta nota.

INTERPRETACIÓN CLÍNICA

De forma general en un estudio observacional, el NNI expresa cuántas personas deben ser inmunizadas para evitar, en promedio, un acontecimiento adicional del desenlace estudiado, en comparación con las personas no inmunizadas o con el escenario de referencia utilizado en el estudio, durante un periodo determinado. De forma particular, en nuestro artículo indica cuántos lactantes de la cohorte objetivo deben ser inmunizados con nirsevimab para evitar, en promedio, una hospitalización adicional por infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) asociada al VRS, respecto al número de hospitalizaciones que se habría esperado en ausencia del programa de inmunización según el modelo basado en cohortes históricas.

Así pues, según los datos del artículo, durante la primera temporada, el programa se asoció con aproximadamente una primera hospitalización por ITRI-VRS evitada por cada 36 integrantes de la cohorte inmunizable. En la segunda temporada,

Tabla 2. Cálculo para los tres periodos

Periodo	N	E	RRR (IC 95)	Límite inferior del NNI usa LS de RRR	Límite superior del NNI usa LI de RRR	IC 95 aprox. NNI
1.ª temporada	12 492	407	85,9% (80,2–90,0)	12 492 / (407 × 0,900) = 34,10	12 492 / (407 × 0,802) = 38,27	34–38
2.ª temporada	12 492	187	55,3% (22,5–74,3)	12 492 / (187 × 0,743) = 89,91	12 492 / (187 × 0,225) = 296,90	90–297
Hasta 18 meses	12 492	716	80,4% (71,6–86,4)	12 492 / (716 × 0,864) = 20,19	12 492 / (716 × 0,716) = 24,37	20–24

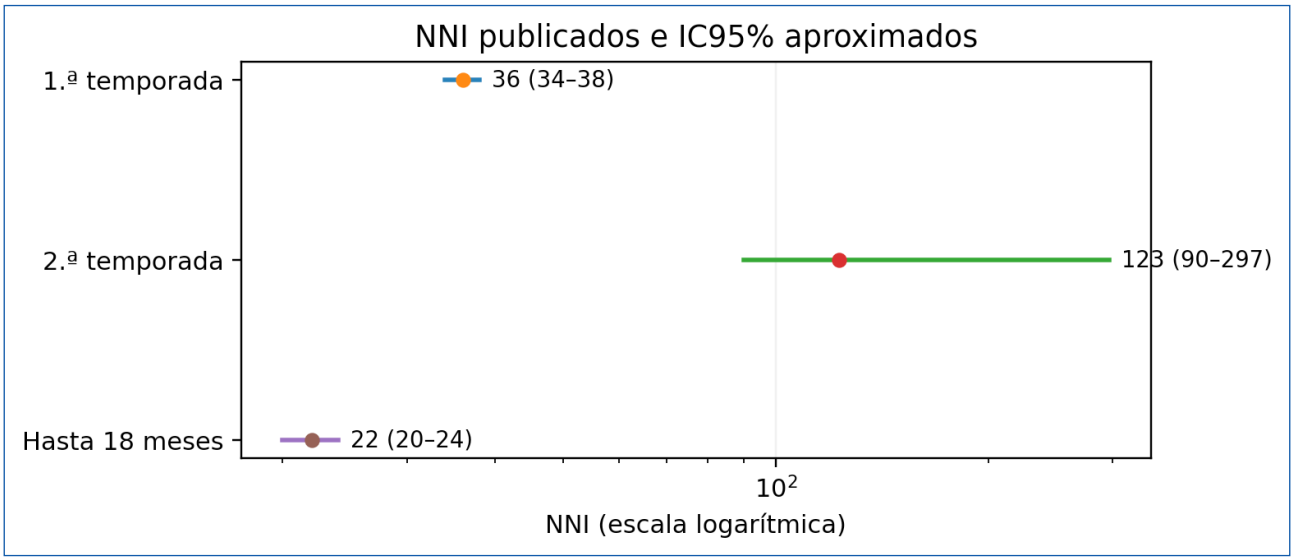
IC 95: intervalo de confianza del 95%; **LI:** límite inferior; **LS:** límite superior; **NNI:** número necesario a inmunizar; **RRR:** reducción relativa del riesgo.

Tabla 3. Valores ilustrativos de los autores

Periodo	Reducción relativa (IC 95)	NNI publicado	IC 95 aprox. NNI	Lectura
1.ª temporada	85,9% (80,2–90,0)	36	34–38	Beneficio grande; estimación relativamente precisa
2.ª temporada	55,3% (22,5–74,3)	123	90–297	Beneficio compatible con protección, pero mucho menos preciso
Hasta 18 meses	80,4% (71,6–86,4)	22	20–24	Impacto acumulado grande; estimación relativamente precisa

IC 95: intervalo de confianza del 95%; **NNI:** número necesario a inmunizar.

Figura 1. Números necesarios a inmunizar (NNI) publicados e intervalos de confianza (IC) al 95% aproximados reconstruidos a partir de los IC del efecto relativo



el NNI aumentó a 123 y su IC 95 aproximado (90–297) muestra una incertidumbre considerablemente mayor. En el análisis acumulado hasta 18 meses, el NNI fue 22, resultado de acumular acontecimientos evitados durante un periodo más prolongado.

El NNI no es una propiedad fija de nirsevimab. Depende del riesgo basal, de la intensidad de circulación del VRS, del desenlace y del horizonte temporal. Por ello, no es correcto comunicar simplemente "el NNI de nirsevimab es 22" sin especificar población, desenlace y periodo. La dependencia del riesgo basal y la limitada transportabilidad de medidas de número necesario se discuten en Cook y Sackett[3] y Hashim *et al.*[4].

UNA FORMA COMPLEMENTARIA: ACONTECIMIENTOS EVITADOS POR 1000

Para facilitar la lectura poblacional puede expresarse también el impacto como acontecimientos evitados por 1000 integrantes de la cohorte, reflejados en la **Tabla 4**.

NNI, NNV Y NNT: QUÉ COMPARTEN Y QUÉ CAMBIA

Ver **Tabla 5**.

Tabla 4. Acontecimientos evitados por 1000 = 1000 / NNI

Periodo	NNI	Hospitalizaciones evitadas / 1000
1.ª temporada	36	27,8
2.ª temporada	123	8,1
Hasta 18 meses	22	45,5

NNI: número necesario a inmunizar.

PRECAUCIONES METODOLÓGICAS

- El comparador histórico puede dejar confusión residual por cambios temporales en circulación viral, diagnóstico, criterios de ingreso, acceso sanitario o conducta de las familias.
- Los casos esperados son predicciones del modelo, no acontecimientos observados en un control contemporáneo.
- Los IC 95 del NNI reconstruidos en esta nota son aproximados y mantienen E fijo.
- Si el IC de una diferencia absoluta incluye cero, el intervalo del número necesario atraviesa infinito y no debe resumirse como un intervalo finito convencional. Véase Altman[5].
- El NNI debe acompañarse siempre del desenlace, el periodo y, cuando sea posible, de una medida absoluta como acontecimientos evitados por 1000.
- El impacto observado en la segunda temporada no debe atribuirse automáticamente a persistencia farmacológica directa; el diseño estima impacto poblacional asociado al programa. La interpretación del horizonte temporal también es esencial para el NNT[6].

CONCLUSIÓN

El NNI es una medida intuitiva para traducir el impacto absoluto de un programa de inmunización. En el estudio NIRSEGAL, sin embargo, su significado metodológico exige

Tabla 5. NNI, NNV y NNT: qué comparten y qué cambia

Medida	Significado	Intervención	Fórmula habitual	Interpretación
NNT	Número necesario a tratar	Tratamiento	1/RAR	Pacientes tratados por un evento adicional evitado
NNV	Número necesario para vacunar	Vacuna	1/RAR	Personas vacunadas por un evento adicional evitado
NNI	Número necesario para inmunizar	Inmunización activa o pasiva	1/RAR	Personas inmunizadas por un evento adicional evitado
NNI NIRSE-GAL	Impacto poblacional del programa	Nirsevimab universal	N/(E−O)	Integrantes de la cohorte por evento evitado frente al contrafactual histórico modelizado

precisión: se calcula frente a un contrafactual histórico modelizado y debe interpretarse principalmente como una medida de impacto poblacional. Para la primera hospitalización por ITRI-VRS, los NNI publicados fueron 36 en la primera temporada, 123 en la segunda y 22 hasta 18 meses. Los IC 95 aproximados reconstruidos (34–38, 90–297 y 20–24, respectivamente) ayudan a mostrar que la precisión no es uniforme, especialmente durante la segunda temporada.

El lector puede consultar la plataforma EpiMetriKa para hacer los cálculos de forma automática y obtener los resultados tanto del NNI poblacional en estudios observacionales como del NNI en estudios de intervención, en el módulo de epidemiología básica, en la pestaña "Otros cálculos de NNT" y elegir "NNI para estudios poblacionales" (https://www.epimetrika.com).

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Martínez L, González Rodríguez P. Inmunización universal con nirsevimab: reducción de las hospitalizaciones por el virus respiratorio sincitial con beneficio limitado en otros desenlaces. Evid Pediatr. 2026;22:47.
2. Razzini JL, Giné-Vázquez I, Jin J, Santiago-Pérez MI, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT, *et al.* Impact of universal nirsevimab prophylaxis in infants on hospital and primary care outcomes across two respiratory syncytial virus seasons in Galicia, Spain (NIRSE-GAL): a population-based prospective observational study. Lancet Infect Dis. 2026;26:522-34.
3. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. BMJ. 1995;310(6977):452-4.
4. Hashim A, Dang V, Bolotin S, Crowcroft NS. How and why researchers use the number needed to vaccinate to inform decision making-a systematic review. Vaccine. 2015;33(6):753-8.
5. Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. BMJ. 1998;317(7168):1309-12.
6. Altman DG, Andersen PK. Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event. BMJ. 1999;319(7223):1492-5.