

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE COHORTES: ANÁLISIS DE RESULTADOS.

### Contenido:

- I. Introducción
- II. Análisis:
  - Tabulación
  - Medidas de frecuencia.
  - Asociación
  - Asociación estadística
  - Asociación causal
  - Medidas del impacto potencial
- III. Anexo: Análisis dirigido

Nota: En esta unidad utilizaremos todos los conceptos estudiados con anterioridad. Por eso es importante que Ud. los haya entendido bien y haya realizado los ejercicios correspondientes. Sólo recordaremos, de forma resumida, los aspectos más importantes. Si no recuerda alguno de los conceptos, puede consultar de nuevo las unidades correspondientes.

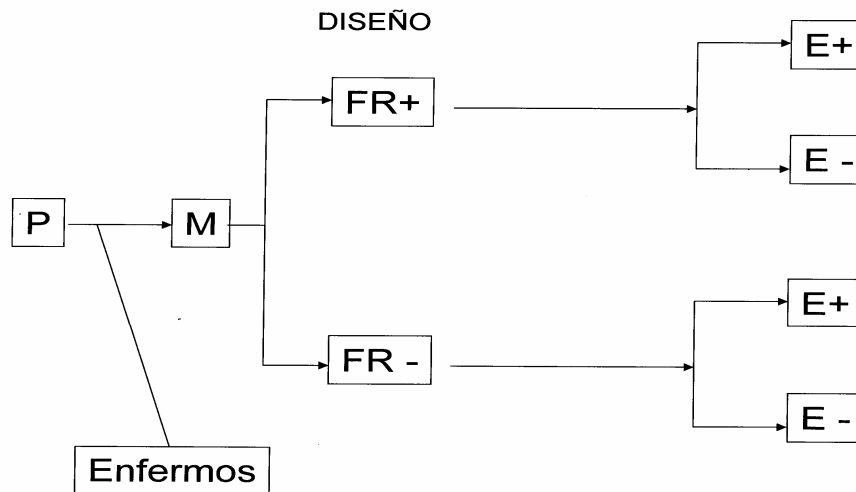
### I. Introducción.

**Diseño:** Es un estudio epidemiológico analítico en el que se comparan dos grupos de individuos sanos cuya diferencia es la presencia o no de la exposición a un factor de riesgo. Existe seguimiento en el tiempo de ambos grupos, al final del cual se mide la presencia del efecto (Incidencia). En el *análisis* del estudio se compara la incidencia del efecto en ambos grupos (expuestos y no expuestos).

**Utilidades.** Los estudios de cohortes, al igual que el resto de estudios analíticos, permiten *describir o caracterizar* los fenómenos de salud; permiten determinar la frecuencia y distribución, en función de variables epidemiológicas, de los procesos de salud enfermedad. No obstante, su característica más importante es que permiten

**establecer causalidad** entre un factor de riesgo y un efecto. Este último aspecto es el que trataremos en esta unidad.

Estudios de cohortes.....



## II. Análisis.

Para comprender los cálculos e interpretación de resultados vamos a utilizar el supuesto práctico del anexo 1, en el que se diseña un estudio de cohortes para establecer la existencia de asociación causal entre el consumo de tabaco y cáncer de pulmón.

**Conocimientos requeridos:** En la etapa de análisis vamos a aplicar los siguientes conocimientos (ya explicados):

1. Medidas de frecuencia: incidencia.
2. Riesgo:
  - Utilización del riesgo como medida de asociación
  - Utilización del riesgo como medida de impacto potencial
3. Asociación estadísticamente significativa.
4. Criterios de asociación causal

**Etapas:** En el análisis podemos seguir y establecer las siguientes etapas:

1. Tabulación de los datos.
2. Medidas de frecuencia del efecto.
3. Establecimiento de causalidad.
4. Cuantificación del riesgo en los expuestos

**1. Tabulación de los resultados.** Los resultados obtenidos en la investigación se tabulan en una tabla de contingencia o tabla de 2x2. Tener en cuenta que, de forma estandarizada, en las filas se representa la exposición al factor de riesgo (grupo de expuestos y no expuestos) y, en las columnas, se representa la aparición o no del efecto (enfermo y no enfermo). Ver figura expuesta a continuación:

	E+	E-	
FR+	a	b	n0
FR-	c	d	n1
	m0	m1	N

El *significado* de cada una de las casillas internas de la tabla es el siguiente:

a = nº de individuos del grupo de expuestos que desarrollan la enfermedad.

b = nº de individuos del grupo de expuestos que No desarrollan la enfermedad.

c = nº de individuos del grupo de No expuestos que desarrollan la enfermedad.

d = nº de individuos del grupo de No expuestos que No desarrollan la enfermedad.

El *significado* de cada una de las casillas marginales de la tabla es el siguiente:

n0 = nº total de individuos del grupo de expuestos.

n1 = nº total de individuos del grupo de No expuestos.

m0 = nº total de individuos que desarrollan la enfermedad.

m1 = nº total de individuos que No desarrollan la enfermedad.

N = Tamaño de la muestra o número total de individuos estudiados (expuestos y no expuestos).

**2. Cálculo de la medida de la frecuencia** de aparición de la enfermedad en los dos grupos de estudio (descripción de la frecuencia de la enfermedad):

*a. Incidencia en expuestos:*

- $I_e = (a/no) * 100$ .
- En el ejemplo es del 10%.
- Interpretación: Es el riesgo de desarrollar la enfermedad los individuos expuestos. La probabilidad que tienen los fumadores de desarrollar un cáncer de pulmón es del 10%.

*b. Incidencia en no expuestos:*

- $I_o = (c/n1) * 100$
- En el ejemplo es del 2%.
- Interpretación: Es el riesgo de desarrollar la enfermedad los individuos no expuestos. La probabilidad que tienen los no fumadores de desarrollar un cáncer de pulmón es del 2%.

**3. Establecimiento de Asociación causal** entre el Factor de riesgo (FR) y la Enfermedad (E). Recuerde que se tienen que determinar y cumplir tres aspectos:

3.a. ***Asociación entre variables:*** Las variables están relacionadas cuando se cumple que la  $I_e > I_o$ . En el ejemplo, el 10% de riesgo en fumadores es superior al 2% del riesgo de cáncer en los no fumadores. La presencia del factor de riesgo aumenta la frecuencia de aparición del efecto.

3.b. Asociación estadísticamente significativa. Determinar la existencia o no de significación estadística. Realizamos la prueba de contraste del ji-cuadrado. Calculamos el estadígrafo “**ji al cuadrado**”. En este apartado podemos realizar los cálculos utilizando una variante de Mantel-Haenszel, en la que el valor experimental de  $(\chi_c^2)$  se obtiene, con los datos de la tabla de contingencia, con la fórmula:

$$\chi^2_c = \frac{(ad - bc)^2}{m_0 m_1 n_0 n_1} (N-1)$$

En el ejemplo  $(\chi^2_c) = [(10*98 - 90*2)^2 / (12*188*100*100)]*(200-1) = 5,67$

El valor experimental  $(\chi^2_c)$  lo comparamos con el valor crítico tabulado  $(\chi^2_t)$  de una distribución teórica para un nivel de significación  $\alpha$  (0,05 ó 0,01) y para unos grados de libertad (1 en el caso de las tablas de 2x2). El valor de  $(\chi^2_t)$  es de **3,84**, para un  $\alpha=0,05$ , y de **6,6** para un  $\alpha=0,01$ .

Interpretación: Si el valor experimental es **mayor** que el teórico, las diferencias observadas ( $I_e > I_o$ ) en la muestra de estudio son estadísticamente significativas, no son debidas al azar y, por lo tanto se dan en la población de la que procede la muestra (con un margen de error determinado por  $\alpha$ ). En el ejemplo el valor experimental (5,67) es mayor que el teórico para un nivel de significación del 5%, concluimos que existe asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y la aparición del cáncer de pulmón. Las diferencias encontradas en la muestra no son debidas al azar, se dan en la población de la que procede la muestra, con un margen de error del 5%.

**3.c. Asociación de causalidad.** Cálculo de la *Fuerza de al asociación* o Riesgo Relativo.

$RR = I_e / I_o$ . Indica el número de veces que es más elevado el riesgo de presentar el efecto los expuestos que los no expuestos.

En el ejemplo: 5. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón es 5 veces mayor en los fumadores que en los no fumadores.

Interpretación: Para establecer causalidad el valor del RR tiene que ser  $>1$  ( si es  $=1$  no hay asociación; si es  $<1$  el FR es protector de la enfermedad).

**Conclusión** en relación con la asociación causal entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón: La relación estadísticamente significativa que hay entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón es de causalidad. El consumo de tabaco aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón (aumenta el riesgo). El riesgo en los fumadores es 5 veces superior al riesgo de los no fumadores.

**4. Cuantificación del riesgo en expuestos:** En esta etapa vamos a cuantificar el riesgo en el grupo de expuestos. Para ello calcularemos las medidas de impacto potencial: Riesgo Atribuible en Expuestos y Fracción Etiológica del Riesgo en Expuestos. Estas medidas cuantifican, en los expuestos, la cantidad del riesgo que es debida exclusivamente a la exposición a ese factor.

4.a. Riesgo atribuible (diferencia de riesgos):

Cálculo:  $RA = I_e - I_o$ .

En el ejemplo:  $0,10 - 0,02 = 0,08$

Interpretación: Los fumadores tienen una cantidad de riesgo de cáncer de pulmón de más que de 0,08. En fumadores, del total de riesgo que tienen de desarrollar cáncer de pulmón, la cantidad que es debida al consumo de tabaco es de 0,08. Si se lleva a cabo una campaña de prevención del tabaquismo, y conseguimos eliminar el consumo de tabaco, el riesgo de cáncer en los fumadores se reduciría en una cantidad de 0,08.

4.b. Fracción etiológica del riesgo en expuestos (Fracción atribuible en expuestos):

Cálculo:  $[(I_e - I_o) / I_e] * 100$ .

En el ejemplo:  $(0,10 - 0,02) / 0,10 = 0,80$  (80%)

Interpretación: El 80% del riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en los fumadores, el 80% es debido al consumo de tabaco. Si se lleva a cabo una campaña de prevención del tabaquismo, y conseguimos eliminar el consumo de tabaco, el riesgo de cáncer en los fumadores se reduciría en una cantidad similar a su FAe; se reduciría en un 80%. El número de casos de cáncer de pulmón se reduciría, en los fumadores, en un 80%.

### III. ANEXO I

#### Cuadro 1. Estudio epidemiológico de cohortes.

**Objetivo:** establecer la relación causal entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón. Se **diseña** un estudio de cohortes en el que se sigue, a lo largo del tiempo, dos grupos de personas sanas (sin cáncer de pulmón): un grupo de 100 personas fumadoras y un segundo grupo de 100 personas no fumadoras. Al final del seguimiento se han observado 10 casos de cáncer de pulmón en el grupo de fumadores y 2 casos de cáncer de pulmón en el grupo de los no fumadores. Los resultados obtenidos están incluidos en la tabla de contingencia siguiente:

	Enfermos Cáncer	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos (Fuma)	10	90	100
No expuestos	2	98	100
-----	-----	-----	-----
Total	12	188	200

#### Análisis

	Estimación	IC(95,0%)	
Riesgo en expuestos ( $I_e=10/100$ )	0,100000	-	-
Riesgo en no expuestos ( $I_o=2/100$ )	0,020000	-	-
Riesgo relativo( $RR=0,10/0,02$ )	5,000000	1,123865	22,244661
Diferencia de riesgos( $RA=0,10-0,02$ )	0,080000	0,015114	0,144886
Fracción atribuible expuestos( $FA_e$ )	0,800000	0,110214	0,955045

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	5,6738	0,0172
Corrección de Yates	4,3440	0,0371

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0165
Bilateral	0,0330

**Interpretación:** El riesgo individual de cáncer de pulmón en los fumadores es del 10%; superior al 2% de riesgo en los no fumadores. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ). El riesgo es 5 veces mayor en fumadores que en no fumadores ( $RR=5$ ). Esta asociación es causal ( $RR>1$ ). Por lo tanto podemos concluir que el tabaco tiene una asociación de casualidad con el cáncer de pulmón.