

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE CASOS Y CONTROLES: 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.

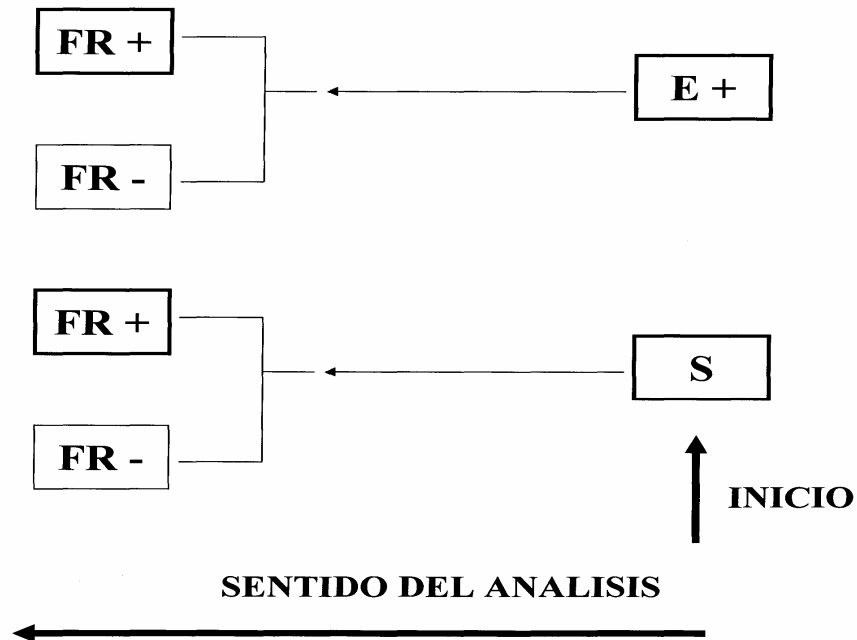
**Diseño:** Estudio epidemiológico analítico en el que se comparan dos grupos de individuos cuya diferencia es la presencia (CASOS) o no (CONTROLES) de la enfermedad. No existe seguimiento a lo largo del tiempo. En el estudio se recogen los antecedentes de exposición al factor de riesgo en ambos grupos. En el análisis se compara la frecuencia de antecedentes de exposición en ambos grupos.

**Utilidades.** Los estudios de casos y controles, 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.

Aunque es posible determinar causalidad, es necesario tener en consideración lo siguiente:

- 1) No se puede calcular incidencia, por lo tanto, se realiza una estimación del riesgo individual a partir de la prevalencia de la exposición en los enfermos (PCe) y en los sanos (PSe).
- 2) No se puede calcular el Riesgo Relativo. la Fuerza de la Asociación se estima mediante el cálculo de la Odds Ratio.



## 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 casos y controles 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 los casos que tenían antecedentes de exposición al factor de riesgo.

b = nº de individuos del grupo de los controles que tenían antecedentes de exposición al factor de riesgo..

c = nº de individuos del grupo de los casos que No tenían antecedentes de exposición al factor de riesgo..

d = nº de individuos del grupo de los controles que No tenían antecedentes de exposición al factor de riesgo.

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

no = nº total de individuos con antecedentes de exposición.

n1 = nº total de individuos sin antecedentes de exposición.

mo = nº total de casos (enfermos).

m1 = nº total de controles (sanos).

N = Tamaño de la muestra o número total de individuos estudiados (casos y controles).

**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. Proporción de Casos Expuestos:*

- $P_{Ce} = (a/mo) * 100$ .
- En el ejemplo es del 83,3%.
- Interpretación: Proporción de casos expuestos. La proporción de personas con cáncer de pulmón que tienen antecedentes de consumo de cigarrillos es del 83,3%.

*b. Proporción de Controles Expuestos:*

- $P_{Se} = (b/m1) * 100$
- En el ejemplo es del 47,9%.

- 
- Interpretación: Proporción de controles expuestos. La proporción de personas sin cáncer de pulmón que tienen antecedentes de consumo de cigarrillos es del 47,9%.

**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  $P_{Ce} > P_{Se}$ . En el ejemplo, la prevalencia de casos con antecedentes de tabaquismo (83,3%) en las personas con cáncer de pulmón es superior a la prevalencia de exposición (47,9%) en los no fumadores.

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, al igual que en los estudios de cohortes, podemos realizar los cálculos utilizando una variante de Mantell-Haenszel, en la que el valor experimental de  $(\chi_c^2)$  se obtiene, con los datos de la tabla de contingencia, con la fórmula:

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

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

El valor experimental  $(\chi_c^2)$  lo comparamos con el valor crítico tabulado  $(\chi_t^2)$  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  $(\chi_t^2)$  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 ( $P_{Ce} > P_{Se}$ ) 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.** Estimación de la *Fuerza de al asociación* mediante el cálculo de la Odds Ratio (OR).

OR = ad / bc. Indica el número de veces que es más elevado el riesgo de presentar el efecto los expuestos que los no expuestos.

En el ejemplo: 5,4. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón es 5,4 veces mayor en los fumadores que en los no fumadores.

Interpretación: Para establecer causalidad el valor del OR 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 la medidas de impacto potencial: Fracción Etiológica del Riesgo en Expuestos. Esta medida cuantifica, en los expuestos, la cantidad del riesgo que es debida exclusivamente a la exposición a ese factor.

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

Cálculo:  $[(OR - 1) / OR] * 100$ .

En el ejemplo:  $(5,4-1)/5,4 = 0,816$  (81,6%)

Interpretación: El 81,6% 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 81,6%. El número de casos de cáncer de pulmón se reduciría, en los fumadores, en un 81,6%.

### III. ANEXO I

#### **Cuadro 1. Estudio epidemiológico de casos-contrroles.**

**Objetivo:** establecer la relación causal entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón. Se **diseña** un estudio de casos controles en el que se comparan dos grupos de personas: un grupo de 12 personas con cáncer de pulmón y un segundo grupo de 188 personas sin cáncer. A los individuos de ambos grupos se les interroga sobre sus antecedentes de consumo de tabaco. Se ha observado que, entre los casos de cáncer 10 personas fumaban y entre los controles fumaron 90 personas. Los resultados están incluidos en la tabla de contingencia siguiente:

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

#### **Análisis**

|                                      | Estimación | IC(95,0%) |           |
|--------------------------------------|------------|-----------|-----------|
| Proporción casos expuestos (PEe)     | 0,833333   | -         | -         |
| Proporción controles expuestos (PSe) | 0,478723   | -         | -         |
| Odds Ratio (OR)                      | 5,444444   | 1,161465  | 25,521186 |
| Fracción atribuible expuestos(FAe)   | 0,816327   | 0,139019  | 0,960817  |

| 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:** La proporción de casos expuestos al tabaco fue del 83.3%; superior al 47.9% de sanos expuestos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). El riesgo es 5.4 veces mayor en fumadores que en no fumadores ( $OR = 5.4$ ). Esta asociación es causal ( $OR > 1$ ). Por lo tanto podemos concluir que el tabaco tiene una asociación de casualidad con el cáncer de pulmón. .