Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

INTRODUCCIÓN A LA METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

# Medidas de asociación: Qué medida escoger y cómo interpretar

***Measures of association: Which to choose and how to interpret***

Márcia Alves Galvão[1], Marilene Augusta Crispino Santos[1]

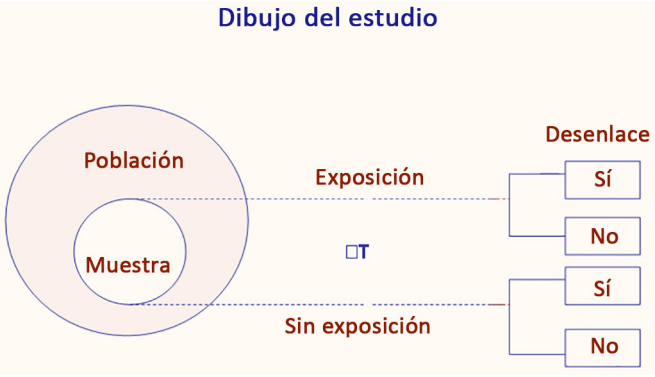
Cuando realizamos un estudio científico, frecuentemente deseamos saber si algún factor (medicamento, vacuna, factor ambiental) está relacionado a una determinada condición (alivio de síntomas, ocurrencia de enfermedades).

Para tanto, utilizamos algunas medidas que tienen el objetivo de estimar y cuantificar la conexión entre la exposición a un factor y la ocurrencia de un desenlace. Una de las medidas más frecuentemente empleadas en los artículos científicos es el Riesgo relativo (RR).

El objetivo de este artículo es describir sintéticamente la definición y la aplicación de esta medida.

## RIESGO RELATIVO

Cuando pretendemos evaluar la eficacia de un medicamento, de una vacuna o de un cuidado de salud podemos utilizar un dibujo de estudio, analizándose a los individuos que componen una muestra, según su exposición al factor de interés y al desarrollo de un determinado desenlace:




Este tipo de estudio es conocido como estudio de cohorte. Para realizarlo, se necesita seleccionar a un grupo de individuos (una cohorte) en que ninguno de ellos haya experimentado el desenlace de interés, pero que todos tengan condiciones de experimentarlo. Así, por ejemplo, si tenemos interés en saber si la exposición a la radiación en el primer año de vida es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer ginecológico, la cohorte se debe constituir apenas por niños.

Conociendo estos datos, ¿cómo podemos mensurar las respuestas a las exposiciones que pretendemos estudiar?

Una forma de hacer esto es verificar si una determinada exposición (medicamento, vacuna, factor ambiental) protege o aumenta el riesgo de ocurrencia de un determinado desenlace. Para tanto, se utiliza el riesgo relativo (RR).

Para mejor entendimiento de esta medida, debemos considerar algunas definiciones:

- Riesgo: proporción de participantes que experimentan un evento de interés.
- Incidencia: el número de nuevos casos o desenlaces en una población establecida, durante un determinado periodo de tiempo.

El RR es la razón de los riesgos en los dos grupos: intervención y control. Se define como la razón entre el riesgo de ocurrencia del desenlace en el grupo que recibió la intervención (medicamento, vacuna, factor ambiental) y riesgo de ocurrencia del mismo desenlace en el grupo control (el que no recibió la intervención).

El RR es, por lo tanto, una razón de incidencias: la razón entre la incidencia del desenlace entre los expuestos y la incidencia del desenlace entre los no expuestos.

[1] Editoras Adjuntas de la revista Residencia Pediátrica.

**Dirección:**
Marilene Augusta Crispino Santos.
E-mail: crispinomarilene06@gmail.com

Residência Pediátrica 2016;6(2):59-62.

La pregunta fundamental es: ¿cuántas veces es más probable que personas expuestas se enfermen en relación con las no expuestas?

**Tabla 1.** Cálculo del Riesgo relativo.

| | Con desenlace | Sin desenlace | Total |
|---|---|---|---|
| Expuestos | a | b | a+b |
| No expuestos | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | a+b+c+d |

Cálculo del RR:

RR: Incidencia entre expuestos (a/a+b)
Incidencia entre no expuestos (c/c+d)

Interpretación:

= 1: la exposición no interfiere en el desarrollo del desenlace

> 1: la exposición es un factor de riesgo para el desarrollo del desenlace

< 1: la exposición es un factor protector contra el desarrollo del desenlace.

De forma simplificada, se considera que la asociación es:
Fuerte: RR > 3
Moderada: RR alrededor de 2
Débil: RR = 1,5
Inexistente: RR = 1

Intervalo de confianza:

Cuando leemos estudios que evalúan la eficacia de un tratamiento o de una medida de protección, vemos que el RR viene seguido del intervalo de confianza (IC), comúnmente en el 95%. ¿Para qué sirve el IC?

Cuando un estudio evalúa toda la población de interés, apartados cuidadosamente los sesgos, el RR encontrado es preciso. No obstante, en la mayoría de las veces, eso no es viable. Los investigadores trabajan con muestras de la población. Al seleccionar una muestra, se puede encontrar, al azar, un resultado diferente de lo que ocurre en la población toda.

Al principio, la solución podría ser repetir el mismo estudio varias veces, utilizando diferentes muestras de la misma población, hasta que pudiéramos asegurar la precisión de los resultados encontrados. Para responder a esta cuestión se utiliza el intervalo de confianza, que es una medida de la incertidumbre alrededor del resultado estadístico encontrado.

El IC95% significa que, si el estudio se repitiera en otras muestras de la misma población, en el 95% de las veces el intervalo de confianza de esos estudios el valor verdadero del RR. Alternativamente, IC del 90% o 99% se utilizan algunas veces. IC amplios indican menor precisión. Intervalos estrechos, mayor precisión.

Interpretación:

IC incluye el 1: la exposición no interfiere en el desarrollo del desenlace

IC no incluye el 1: hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de exposición y control

- Si el IC es todo > 1: exposición es factor de riesgo
- Si el IC es todo < 1: exposición es factor de protección

## VAMOS ENTONCES A LA PARTE PRÁCTICA:

El primer paso para cálculos epidemiológicos es diseñar una tabla 2x2. Cada uno de los espacios representando:

| | Desenlace SÍ | Desenlace NO | |
|---|---|---|---|
| Exposición SÍ | A | B | A+B |
| Exposición NO | C | D | C+D |
| | A+C | B+D | A+B+C+D |

De esa forma cada espacio corresponderá:

- A al número de individuos que fueron expuestos y presentan el desenlace
- B al número de individuos que fueron expuestos pero no presentan el desenlace
- C al número de individuos que no fueron expuestos pero que presentan el desenlace
- D al número de individuos que fueron expuestos y no presentan el desenlace

Lea el ejemplo hipotético:

*Imagine un grupo de recién nacidos (RN) acompañado para observación de defunción o post-natal donde habían 1000 RN con poco peso al nacimiento y 1000 RN con peso adecuado.*

El primer paso será el llenado de la parte de la tabla 2x2 con los números que el ejemplo da a nosotros, sabiendo que el desenlace será "Defunción" y la exposición será "Peso al Nacimiento".

El total de la muestra se compone por 2000 RN, divididos en dos subgrupos de 1000 clasificados según la adecuación del peso al nacimiento.

| | Defunción SÍ | Defunción NO | |
|---|---|---|---|
| Poco Peso SÍ | A | B | 1000 |
| Poco Peso NO | C | D | 1000 |

*Al término del estudio se verificó que 300 RN con poco peso y 100 RN con peso adecuado al nacimiento se murieron.*

| | Defunción SÍ | Defunción NO | |
|---|---|---|---|
| Poco Peso SÍ | 300 | B | 1000 |
| Poco Peso NO | 100 | D | 1000 |
| | (A+C) 400 | B+D | 2000 |

Ahora ya tenemos informaciones suficientes que permiten a nosotros completar la tabla 2x2:

| | Defunción SÍ | Defunción NO | |
|---|---|---|---|
| Poco Peso SÍ | 300 | (1000-300) 700 | 1000 |
| Poco Peso NO | 100 | (1000-100) 900 | 1000 |
| | (A+C) 400 | (B+D) 1600 | 2000 |

RR = A/(A+B)
C/(C+D)

Empleando la fórmula de antes tendremos:

RR = 300/1000
100/1000

**RR = 3**

Si el resultado encontrado es un RR = 1, entonces constatamos que no habrá diferencia entre RN de poco peso al nacimiento y aquellos con peso adecuado en cuanto al riesgo de muerte después del nacimiento.

Por otro lado un RR < 1 hace suponer que habrá un riesgo menor de muerte entre aquellos que nacieron con bajo peso.

El RR = 3 encontrado en el ejemplo indica que es 3 veces mayor el riesgo de muerte entre los que nacieron con poco peso comparado a aquellos con peso adecuado.

Vamos ahora a interpretar el 95% IC:

*Observe el siguiente 95% IC y el respectivo valor promedio del RR. Responda las cuestiones a continuación:*
*RR = 10 (95% IC: 4,3-25)*

I) ¿Cuál es la interpretación de ese 95% IC encontrado?
II) ¿Ese resultado fue significativo desde el punto de vista estadístico?
III) ¿Qué se puede concluir al respecto de la precisión del RR?

**Respuestas:**

I) El *intervalo de confianza en el nivel 95%* (95% IC) significa que el resultado estará dentro de aquel intervalo en 95 de los 100 estudios hipotéticamente realizados, o sea, el RR estará entre 4,3 y 25. Así, para una lectura correcta del intervalo de confianza *podemos afirmar que en 95 de 100 muestras hipotéticas, el resultado estará dentro de este intervalo.*
II) Ese resultado fue significativo ($p < 0,05$) una vez que entre los límites superior e inferior del IC el valor = 1 no estuvo incluido.
III) El resultado del RR muestra un IC con un ancho considerable, variando alrededor de 20 unidades, lo que configura una baja precisión.

*Observe ahora el 95% IC y el respectivo valor promedio del RR abajo. Responda las cuestiones a continuación.*
*RR = 0,5 (95% IC: 0,4-1,1)*

I) ¿Cuál es la interpretación de ese 95% IC encontrado?
II) ¿Ese resultado fue significativo desde el punto de vista estadístico?

**Respuestas:**

I) El *intervalo de confianza en el nivel 95%* (95% IC) significa que el RR estará dentro del intervalo 0,4-1,1 en 95 de los 100 estudios hipotéticamente realizados.

II) Ese resultado no fue significativo ($p > 0,05$) una vez que entre los límites superior e inferior del IC el valor = 1 estuvo incluido.

**NOTA IMPORTANTE**

*Estimativas de riesgo sólo se pueden hacer cuando partimos de una exposición y observamos el evento (desenlace).*