

Determinación de factores de riesgo

Pita Fernández S, Vila Alonso MT, Carpena Montero J.

Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria 1997; 4: 75-78. Actualización 19/10/2002.

En cada sociedad existen comunidades, grupos de individuos, familias o individuos que presentan más posibilidades que otros, de sufrir en un futuro enfermedades, accidentes, muertes prematuras..., se dice que son individuos o colectivos especialmente vulnerables. A medida que se incrementan los conocimientos sobre los diferentes procesos, la evidencia científica demuestra en cada uno de ellos que: en primer lugar las enfermedades no se presentan aleatoriamente y en segundo que muy a menudo esa "vulnerabilidad" tiene sus razones.

La vulnerabilidad se debe a la presencia de cierto número de características de tipo genético, ambiental, biológicas, psicosociales, que actuando individualmente o entre sí desencadenan la presencia de un proceso. Surge entonces el término de "riesgo" que implica la presencia de una característica o factor (o de varios) que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. En este sentido el riesgo constituye una medida de probabilidad estadística de que en un futuro se produzca un acontecimiento por lo general no deseado. El término de riesgo implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. La medición de esta probabilidad constituye el enfoque de riesgo (1-4).

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales, económicos...) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción.

Utilización del riesgo

El conocimiento y la información sobre los factores de riesgo tienen diversos objetivos (5):

- a. *Predicción:* La presencia de un factor de riesgo significa un riesgo aumentado de presentar en un futuro una enfermedad, en comparación con personas no expuestas. En este sentido sirven como elemento para predecir la futura presencia de una enfermedad.
- b. *Causalidad:* La presencia de un factor de riesgo no es necesariamente causal. El aumento de incidencias de una enfermedad entre un grupo expuesto en relación a un grupo no expuesto, se asume como factor de riesgo, sin embargo esta asociación puede ser debida a una tercera variable. La presencia de esta o estas terceras variables se conocen como variables de confusión. Así por ejemplo el ejercicio físico se conoce como factor de protección asociado al infarto de miocardio. El efecto protector que pueda tener el ejercicio, se debe controlar por la edad de los pacientes, ya que la edad está asociada con el infarto de miocardio en el sentido de que a más edad más riesgo. Por otra parte la mayor dosis de ejercicio la realiza la gente más joven; por lo tanto parte del efecto protector detectado entre el ejercicio y el infarto de miocardio esta condicionado por la edad. La edad en este caso actúa como variable de confusión.
- c. *Diagnóstico:* La presencia de un factor de riesgo aumenta la probabilidad de que se presente una enfermedad. Este conocimiento se utiliza en el proceso diagnóstico ya que las pruebas diagnósticas tienen un valor predictivo positivo más elevado, en pacientes con mayor prevalencia de enfermedad. El conocimiento de los factores de riesgo se utiliza también para mejorar la eficiencia de los programas de cribaje, mediante la selección de subgrupos de pacientes con riesgo aumentado.
- d. *Prevención:* Si un factor de riesgo se conoce asociado con la presencia de una enfermedad, su eliminación reducirá la probabilidad de su presencia. Este es el objetivo de la prevención primaria. Así por ejemplo se relacionan la obesidad y la hipertensión, la hipercolesterolemia y la enfermedad coronaria, el tabaco y el cáncer de pulmón....

Cuantificación del riesgo

El término de riesgo implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias adversas.

La cuantificación del grado de riesgo constituye un elemento esencial y fundamental en la formulación de políticas y prioridades que no deben dejar hueco a la intuición ni a la casualidad. Hay diferentes maneras de cuantificar ese riesgo (1,6):

- Riesgo Absoluto*: Mide la incidencia del daño en la población total.
- Riesgo Relativo*: Compara la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tienen el factor de riesgo y los que no lo tienen (Tabla 1).

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

TABLA 1.1. TABLA DE 2 x 2 PARA EL CALCULO DE LAS MEDIDAS DE ASOCIACIÓN EN UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO			
	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	a	b	a + b
No expuestos	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d
$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$			

TABLA 1.2. TABLA DE 2 x 2 EN LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES		
	Casos	Controles
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d
Odds ratio (razón de predominio, oportunidad relativa) $\text{Odds ratio} = \frac{a \times d}{b \times c}$		

El riesgo relativo mide la fuerza de la asociación entre la exposición y la enfermedad. Indica la probabilidad de que se desarrolle la enfermedad en los expuestos a un factor de riesgo en relación al grupo de los no expuestos. Su cálculo se estima dividiendo la incidencia de la enfermedad en los expuestos (I_e) entre la incidencia de la enfermedad en los no expuestos (I_o).

En la Tabla 2, exponemos los resultados de un estudio de seguimiento (7) donde 853 mujeres estuvieron pasivamente expuestas al humo del tabaco durante la gestación y 1620 no lo estuvieron, y su asociación con el bajo peso al nacer.

TABLA 2. DISTRIBUCION DE GESTANTES SEGÚN EXPOSICIÓN PASIVA AL HUMO DE TABACO Y RECIEN NACIDOS SEGÚN BAJO PESO O PESO NORMAL (7)			
Tabaco Exposición pasiva	Recien Nacido de Bajo peso		Total
	Sí	No	
Sí	20	833	853
No	14	1606	1620
Total	34	2439	2473

$$\chi^2 = 9.03; p = 0.00265$$

$$RR = \frac{I_e}{I_o} = \frac{20/853}{14/1620} = 2.713 \quad 95\% \text{ IC } (1.38; 5.34)$$

El riesgo relativo igual a 2.71 de la tabla 2, significa que las expuestas al factor x (exposición pasiva al tabaco) tienen 2,71 veces más probabilidades de tener niños de bajo peso que las no expuestas.

En los estudios de casos y controles, dado que la incidencia es desconocida, el método de estimación del riesgo relativo es diferente y se estima calculando el Odds ratio, traducida al castellano con múltiples nombres como (8,9,10,11): razón de productos cruzados, razón de disparidad, razón de predominio, proporción de desigualdades, razón de oposiciones, oposición de probabilidades contrarias, cociente de probabilidades relativas, oportunidad relativa.

Su cálculo se indica en la tabla 1 y es:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

c. Fracción Atribuible y Riesgo Atribuible

La Fracción atribuible: Estima la proporción de la enfermedad entre los expuestos que puede ser atribuible al hecho de estar expuestos. Esta medida la podemos calcular:

- en el grupo de expuestos y
- en la población.

La fracción atribuible en el grupo expuesto (fracción etiológica, o porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos), establece el grado de influencia que tiene la exposición en la presencia de enfermedad entre los expuestos. Su cálculo se realiza:

$$F.A. \text{ en los expuestos } (FAe) = \frac{I_e - I_o}{I_e}$$

Según los datos de la Tabla 2 la FAe sería:

$$FAe = \frac{20/853 - 14/1620}{20/853} = 0.6314$$

Lo que significa que el 63.14% del bajo peso en los expuestos se debe a la exposición.

Si dividimos en numerador y el denominador por la I_o (Incidencia en los no expuestos), obtendremos una nueva fórmula que expresa la misma idea.

$$FAe = \frac{RR - 1}{RR}$$

Dado que en nuestro ejemplo previo el riesgo relativo era 2.71 el cálculo se podría expresar también como:

$$FAe = \frac{2.71 - 1}{2.71} = 0.631$$

El Riesgo Atribuible en los expuestos se calcula: $RAe = Ie - Io$

Su cálculo está determinado por la diferencia entre la incidencia de expuestos y no expuestos. La diferencia entre ambos valores da el valor del riesgo de enfermedad en la cohorte expuesta, que se debe exclusivamente a la exposición.

La Fracción Atribuible en la Población (FAP), muestra la proporción en que el daño podría ser reducido si los factores de riesgo causales desapareciesen de la población total.

$$FAP = \frac{I_t - I_o}{I_t}$$

I_t = Incidencia en la población total

I_o = Incidencia en los no expuestos

Si la prevalencia de la exposición en la población es disponible el cálculo también se puede realizar del siguiente modo con esta fórmula alternativa:

$$FAP = \frac{Pt (RR - 1)}{Pt (RR - 1) + 1} \cdot 100$$

Pt = Prevalencia de la exposición (o factor de riesgo) en la población.

La fracción atribuible en la población total es una medida de asociación influenciada por la prevalencia del factor de riesgo en la población total. Para el cálculo de la misma utilizaremos el ejemplo de la tabla 3 (1).

$$FAP = \frac{I_t - I_o}{I_t} = \frac{2832/51110 - 776/23163}{2832/51110} = 0.395 \text{ ó } 39.5\%$$

Este valor, es el porcentaje de riesgo atribuible en la población para el factor de riesgo "sin control prenatal". El concepto que encierra es totalmente similar al de la FAe, con la salvedad de que es un parámetro que se refiere a toda la colectividad y no solamente a los expuestos.

La fórmula alternativa previamente indicada permite objetivar como cambia el impacto de una intervención con la prevalencia de un factor de riesgo. En los estudios de casos y controles, en los cuales no se pueden obtener tasas reales de incidencia, uno puede usarla tomando la razón de productos cruzados, la razón de predominio, la oportunidad relativa, el OR en definitiva, como una aproximación para el riesgo relativo.

Tabla 3. MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE CONTROLES PRENATALES (1)			
Controles Prenatales	Mortalidad perinatal		Total
	Sí	No	
0	2056	25891	27947
1 ó más	776	22387	23163
Total	2832	48278	51110

El Riesgo Atribuible en Población general se calcula: $RAp = I_t - I_o$.

Se podría definir como la cantidad de riesgo que sufre toda la población como consecuencia de la exposición. Representa lo mismo que el RAe, pero referido a la comunidad.

Intervalos de confianza para la estimación del riesgo.

Cuando calculamos el Riesgo Relativo debemos expresar sí dicho riesgo es diferente de 1. Si al construir el 95% intervalo de confianza el intervalo no incluye el valor 1 concluimos que el riesgo es estadísticamente significativo $p < 0.05$. Si el 99% intervalo de confianza no incluye el valor 1, el riesgo relativo es significativo $p < 0.01$.

Si el riesgo relativo fuese menor de 1 y su intervalo de confianza también, estaríamos ante la presencia de un factor de protección.

El cálculo de dicho 95% IC para el riesgo relativo se realiza del siguiente modo (12,13,14):

(RR) exp $[\pm 1.96$ Error Estándar del Ln RR)

donde:

-RR es la estimación puntual del riesgo relativo

-exp es la base del logaritmo natural elevada a la cantidad entre paréntesis

$$\text{Error Estándar} = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{(a+b)} + \frac{1}{c} - \frac{1}{(c+d)}}$$

- a,b,c y d representan los valores numéricos de la tabla de 2 x 2

Si utilizamos el ejemplo de la tabla 2 tendríamos:

1. Logaritmo natural de 2.71 = 0.996

2. Error estándar = $\sqrt{\frac{1}{20} - \frac{1}{853} + \frac{1}{14} - \frac{1}{1620}} = 0.34$

3. El 95% intervalo de confianza del logaritmo de RR = $0.99 \pm 1.96 * 0.34 = (0.319; 1.674)$

4. El antilogaritmo de estos límites es: $e^{0.319}$ a $e^{1.67} = (1.38$ a $5.34)$

Por tanto en el ejemplo (tabla 2) el RR = 2.71 y el 95% Intervalo de confianza es: 1.38 a 5.34

El cálculo del 95% IC para el OR en un estudio de casos y controles sería:

$$(\text{OR}) \exp \left[\pm 1.96 \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d} \right]$$

donde:

- OR es la estimación puntual del Odds ratio
- exp es la base del logaritmo natural elevada a la cantidad entre paréntesis.
- a,b,c y d representan los valores numéricos de la tabla de 2 x 2

El cálculo del intervalo de confianza del riesgo relativo y del odds ratio es fundamental al realizar el análisis de cualquier estudio. Dicho cálculo nos indica no solo la dirección del efecto, sino la significancia estadística, si el intervalo no engloba el valor 1 y la precisión del intervalo que está directamente relacionada con el tamaño muestral del estudio.

Estimado el riesgo de cada variable de forma independiente, se debe en un siguiente paso determinar el riesgo de dicha variable teniendo en cuenta las demás variables utilizando técnicas de regresión múltiples.

Bibliografía

1. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud N° 7. Manual sobre el enfoque de riesgo en la atención materno-infantil. Washington: Organización Panamericana de la salud; 1986.
2. MacMahon, Trichopoulos D. Epidemiology: Principles and Methods. Second edition. Boston: Little Brown & Company; 1996.
3. Brownson R.C., Remington P.L., Davis J.R. Chronic disease epidemiology and control. Baltimore: American Public Health Association; 1993.
4. Lilienfeld D.E., Stolley P.D. Foundation of Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1994.
5. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Epidemiología clínica. Barcelona: Ediciones Consulta; 1989.
6. Pita Fernández S. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de epidemiología clínica. Madrid: DuPont Pharma; 1995.
7. Martín TR, Bracken MB. Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. Am J Epidemiol 1986; 124: 633-642. [[Medline](#)]
8. Rigau Pérez J.G. Traducción del término "odds ratio". Gac Sanit 1990; 16: 35.
9. Becerra J.E. Traducción del término "odds ratio". Gac Sanit 1990; 16:36.
10. Martín Moreno J.M. Oportunidad relativa; reflexiones en torno a la traducción del término "odds ratio". Gac Sanit 1990; 16:37.
11. Porta Serra M. Traducir o no traducir. ¿es esa la cuestión?. Gac Sanit 1990; 16: 38-39.
12. Garb J.L. Understanding medical research. A practitioner's guide. Boston: Little Brown and Company; 1996.
13. Gardner M. J., Altman D.G. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 292: 746-750. [[Medline](#)]
14. Simon R. Confidence intervals for reporting results of clinical trials. Ann Intern Med 1986; 105: 429-435. [[Medline](#)]