

EL CONTROL DE FACTORES
DE CONFUSION EN ESTUDIOS
EPIDEMIOLOGICOS

ADRIANA DUCOING W ATTY JORGE
LECUMBERRI LÓPEZ

*Departamento de Genética y Bioestadística
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional Autónoma de México
Ciudad Universitaria, 04510, México D.F.*

I.	Introducción	30
II.	Definiciones	31
III.	Medidas de frecuencia	33
IV.	Medidas del efecto del factor de riesgo	34
V.	Ejemplo	36
	1. Caso 1	36
	2. Caso 1 a	39
	3. Caso 1 b	40
	4. Caso 2	46
VI.	Conclusión	49
	1. Recomendación	49
	2. Preocupación	49
	Referencias	50

I. Introducción

La epidemiología estudia la salud y la enfermedad en poblaciones humanas, por extensión se utiliza el término para poblaciones animales, aunque en ocasiones se emplea la palabra de epizootiología para esta últimas.

La epidemiología (5,6,7,9,11) ha generado conocimientos mediante el estudio de la frecuencia y distribución de las enfermedades, logrando de esta manera dilucidar mecanismos causales, describir la historia natural de una enfermedad, características locales de las ocurrencias, planear y administrar los servicios de salud. Gran parte de la investigación epidemiológica gira en torno a la etiología de las enfermedades.

Antiguamente se utilizaban modelos de causalidad determinísticos, lo cual implicaba que ante la presencia de cierto agente, la enfermedad se presentaba con toda seguridad. Por razones lógicas, este enfoque ha ido perdiendo importancia para dejar su lugar a los modelos de causalidad probabilística, los cuales utilizan teoría de probabilidad y técnicas estadísticas, con objeto de probar y estimar a partir de observaciones, ciertas relaciones que se han hipotetizado como "causales".

En virtud del conocimiento limitado que se tiene del proceso causal no se utiliza en epidemiología el término factor causal, sino factor de riesgo, con objeto de indicar que se trata de una variable que se "cree que está relacionada" con la probabilidad de que se desarrolle la enfermedad.

Existen otros factores llamados de confusión, que son factores que anteceden al factor respuesta y lo afectan. Al no controlarlos en el diseño y en el análisis de una investigación se obtienen conclusiones erróneas.

El presente trabajo tiene como objetivo ilustrar mediante ejemplos sencillos cómo, los factores de confusión pueden llegar a afectar el análisis epidemiológico que se esté realizando, y cómo se puede eliminar su efecto y evitar errores en la interpretación de resultados.

En el trabajo se empieza por algunas definiciones básicas; posteriormente se muestran algunas de las medidas más utilizadas en epidemiología; se utiliza un ejemplo basado en una enfermedad real, artritis encefalitis caprina (AEC), bajo dos situaciones hipotéticas, se comparan los resultados y se presentan recomendaciones.

II. Definiciones

Se llama factor respuesta al resultado de interés, por ejemplo el desarrollo de la enfermedad o la muerte (1).

Se llama factor de riesgo (1,5) al agente cuyo efecto en el factor respuesta está siendo estudiado, cuando la exposición a dicho agente es accidental, cuando es incontrolable o cuando se aplica para otro propósito diferente al del afectar el factor respuesta específico bajo estudio. Para elegir a un factor como de riesgo se debe satisfacer que esté asociado estadísticamente con el desarrollo del factor respuesta; que la presencia del factor, o un cambio relevante en él, preceda a la ocurrencia del factor de respuesta, y finalmente que el efecto observado del factor que se observa no sea completamente explicado por cualquier fuente del error.

Se llama factor tratamiento (1), o simplemente tratamiento, al agente cuyo efecto en el resultado de interés está siendo estudiado, cuando dicho agente se aplicó específicamente para afectar al factor respuesta bajo consideración.

Para determinar si un factor de riesgo o tratamiento es "causa" del factor respuesta es necesario (5,7):

- Definir cómo medir su efecto en el factor de respuesta.
- Definir cómo estimar dicha medida.
- Determinar si el valor observado del estimador es estadísticamente significativo y de ser así, decidir si la relación existente puede definirse como causal.

Además de las variables o factores en estudio, existen una gran cantidad de factores "extraños" que mezclan su efecto en el factor respuesta. A estos factores se les llama de confusión (1,2,3,5,11).

Los factores de confusión anteceden al resultado y usualmente deben satisfacer dos condiciones (1,5):

- La distribución del factor antecedente es diferente en los grupos de riesgo, es decir en los grupos a comparar.
- Debe existir sustento conceptual para suponer que el factor antecedente afecta al factor respuesta.

En todos los estudios se pueden presentar una gran cantidad de estos factores de confusión que de no tomarse en cuenta en el análisis, los resultados estarán distorsionados.

En epidemiología gran parte de los estudios que se realizan pertenecen a la categoría de los estudios llamados "observacionales" (1,2,3,5,6,7,9,10,11) (en contraposición a los "experimentales") debido a que en ellos, las categorías del factor en estudio no son asignadas aleatoriamente por el investigador a los animales en estudio. Al no aleatorizarse la asignación de los niveles del factor en estudio a los animales, este tipo de estudios pueden presentar sesgos originados por varias fuentes, una de ellas es la presencia de factores de confusión.

III. Medidas de frecuencia

Entre las medidas que se utilizan en epidemiología se encuentran las medidas de frecuencia y distintas medidas del efecto que el factor riesgo (tratamiento) tienen en el factor respuesta.

Las medidas de frecuencia (1, 4, 5) se utilizan para caracterizar la ocurrencia de una enfermedad o muerte en poblaciones. Entre ellas se encuentran las de incidencia.

Las medidas de incidencia son medidas de frecuencia basadas en casos nuevos que ocurren en un periodo de tiempo determinado en una población. Una de estas medidas es el riesgo.

El riesgo es la probabilidad de que un animal no enfermo desarrolle una enfermedad específica, en un periodo de tiempo determinado, condicionada que ese animal no este afectado por otra enfermedad. Requiere un periodo de referencia que describa la extensión de tiempo en el cual se detectan los casos nuevos.

Existen diferentes formas de estimar el riesgo (probabilidad), la mas sencilla es el método de acumulación simple, que se utiliza cuando el número de animales a estudiar esta fijo y hay pocas pérdidas de seguimiento durante el periodo de estudio. Se estima dividiendo el número de casos nuevos diagnosticados en el periodo entre el número de animales no enfermos al principio del estudio:

$$\hat{P} = \frac{I}{N} = R$$

Donde:

p = estimador del riesgo o probabilidad

I = número de casos nuevos diagnosticados en el periodo

N = número de animales no enfermos en el principio del estudio

IV. Medidas del efecto del factor de riesgo

Al hablar de medidas del efecto del factor de riesgo (1,2,4,5,8,11), se está haciendo referencia a todas aquellas medidas que sirvan para evaluar el efecto que el factor de riesgo (o tratamiento) tiene en el factor respuesta, con la finalidad de investigar la etiología, tratamiento y prevención de enfermedades.

A continuación se presentan tres medidas del efecto, que se utilizan en el caso de que el factor de riesgo (o tratamiento) defina sólo dos grupos a comparar; y en el que el factor respuesta de interés, es presencia o ausencia de enfermedad (o muerte). Lo anterior conduce a evaluar si la probabilidad de enfermarse es la misma en ambos grupos de riesgo.

Estas medidas son:

Riesgo atribuible
Riesgo relativo
Razón de momios

Riesgo atribuible

$$\text{Riesgo atribuible: } RA = \Delta = P_1 - P_0$$

Donde:

P_1 = probabilidad de que un animal del grupo expuesto al factor de riesgo se enferme

P_0 = probabilidad de que un animal del grupo no expuesto al factor de riesgo se enferme

Δ = Diferencia

Esta medida es simplemente la diferencia entre las dos probabilidades. Toma siempre valores entre -1 y + 1.

Se utiliza principalmente para planear y administrar servicios de salud.

Riesgo relativo

$$\text{Riesgo relativo: } RR = \frac{P_1}{P_0}$$

Esta medida comúnmente se utiliza en estudios etiológicos; tiene interpretación directa, puede alcanzar cualquier valor positivo. Si el valor es igual a uno significa que existe la misma probabilidad de que desarrolle la enfermedad en presencia o ausencia del factor de riesgo. Si fuera menor que uno, quiere decir que la probabilidad dentro del grupo expuesto es menor que en el no expuesto; si fuera mayor que uno, lo contrario.

Razón de momios

$$\text{Razón de Momios: } \Psi = \frac{\frac{P_1}{1 - P_1}}{\frac{P_0}{1 - P_0}}$$

Donde:

$\frac{P_1}{1 - P_0}$ es el momio de enfermedad para el grupo expuesto

$\frac{P_1}{1 - P_1}$ es el momio de enfermedad para el grupo no expuesto

Se utiliza en estudio etiológicos. El valor que toma es siempre mayor o igual que cero.

V: Ejemplo

Para explicar el efecto y control de los factores de confusión se presenta un caso hipotético, basado en una enfermedad real de la que se ha estudiado su modo de transmisión.

Se conoce que la enfermedad de la artritis encefalitis caprina (AEC) se transmite principalmente por el calostro de madres infectadas, pero no está muy clara la transmisión de un animal a otro por contacto directo.

En este ejemplo se presenta como un hecho la transmisión por medio de las madres infectadas y se utilizan dos situaciones diferentes a las que se les llama casos: la enfermedad no se transmite también por contacto directo con otros animales infectados (caso 1); la enfermedad se transmite también por contacto directo con animales infectados (caso 2).

Para el primer caso se presentan dos situaciones en relación a la presencia del factor de confusión: igual distribución de éste en los grupos de riesgo y diferente distribución en los grupos de riesgo; para el segundo se presenta sólo el caso de igual distribución del factor de confusión.

1. Caso 1

En este ejemplo el factor de riesgo en estudio, es el contacto con animales infectados; mientras que la transmisión por calostro constituye el factor de confusión (madre seropositiva o seronegativa).

En este estudio se utilizan 150 cabritos y se separan en dos grupos: el primero de 100 cabritos, se coloca en contacto con animales infectados; mientras que el segundo de 50 animales se aísla para que no tenga contacto con animales que padezcan la enfermedad y contengan el virus.

Caso 1.

Supuestos

- 1) La enfermedad no se contagia por contacto con otros animales
- 2) El virus sí se transmite por el calostro de madres seropositivas

La probabilidad de que un cabrito padezca la enfermedad si la madre es seronegativa se supondrá de 10%, independientemente de su contacto con animales enfermos; mientras que para aquellos con madre seropositiva es de 20%, sin importar su contacto con animales enfermos, es decir que no hay efecto del contacto en la presencia de la enfermedad.

PROBABILIDAD DE QUE UN CABRITO TENGA LA AEC		
	Madre	
	Seronegativa	Seropositiva
Con contacto	0.1	0.2
Sin contacto	0.1	0.2

Obsérvese que la probabilidad de la enfermedad, dentro del grupo con madres seronegativas y dentro del grupo de madres seropositivas, para los cabritos con contacto con animales enfermos es la misma que para los cabritos sin el contacto. Por lo que el factor riesgo (contacto) no tiene efecto sobre la variable de respuesta. Sin embargo, el factor de confusión tiene un fuerte efecto en la presencia de la enfermedad, de hecho aumenta la probabilidad al doble. Esto puede analizarse del siguiente modo:

- a) Para los cabritos con madre seronegativa:

$$P_0 = P_1 = 0.1$$

$$(1 - P_0) = (1 - P_1) = 0.9$$

b) Para los cabritos con madre seropositiva:

$$P_0^+ = P_1^+ = 0.2$$

$$(1 - P_0) = (1 - P_1) = 0.8$$

Nota.- En la nomenclatura se utilizan dos índices: el supraíndice para señalar el grupo que define el factor de confusión (+ = madre seropositiva y - = madre seronegativa). El subíndice muestra el grupo que define el factor de riesgo (0 = sin contacto y 1 = con contacto). Por 10 tanto:

P_0 = probabilidad de que un cabrito en el grupo no expuesto (sin contacto) de madre seronegativa desarrolle la enfermedad.

P_1 = probabilidad de que un cabrito en el grupo expuesto (con contacto) de madre seronegativa desarrolle la enfermedad.

Al obtener las medidas del efecto en los dos grupos definidos por el factor de confusión, se puede observar que no hay efecto del contacto:

MEDIDAS DEL EFECTO DEL CONTACTO	
Madre seronegativa	Madre seropositiva
$RA_{s-} = 0.1 - 0.1 = 0$	$RA_{s+} = 0.2 - 0.2 = 0$
$RR_{s-} = \frac{0.1}{0.1} = 1$	$RR_{s+} = \frac{0.2}{0.2} = 1$
$\psi_{s-} = \frac{0.1}{\frac{0.9}{0.1}} = 1$	$\psi_{s+} = \frac{0.2}{\frac{0.8}{0.2}} = 1$

El subíndice S- indica que se trata de la medida respectiva, en el grupo de cabritos con madre seronegativa.

El subíndice S+ indica que se trata de la medida respectiva en el grupo de cabritos con madre seropositiva.

2. Caso la

Supóngase que los cabritos fueron seleccionados de tal forma que el grupo que tuvo contacto con animales enfermos tiene el mismo porcentaje de cabritos con madre seropositiva que el grupo que no tuvo contacto con animales enfermos. En este ejemplo, para ambos grupos se va a suponer que el 60% de los cabritos tuvieron madre seropositiva y el 40%, seronegativa, entonces la distribución de los cabritos, en números absolutos quedaría del siguiente modo:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS POR FACTOR DE RIESGO Y DE CONFUSIÓN			
	Madre.		
	Seronegativa	Seropositiva	Totales
Con contacto	40	60	100
Sin contacto	20	30	50
Totales	60	90	150

Si no se considera para el análisis la existencia del factor antecedente (confusión), los valores esperados bajo las probabilidades previamente establecidas son:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA			
	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	16	84	100
Sin contacto	8	42	50

Se obtienen las medidas estimadas del efecto del contacto, en la presencia de la enfermedad:

$$\hat{RA} = \frac{16}{100} - \frac{8}{50} = 0 \quad \hat{RR} = \frac{\frac{16}{100}}{\frac{8}{50}} = 1 \quad \hat{\psi} = \frac{\frac{16}{84}}{\frac{8}{42}} = 1$$

Se observa entonces que en este caso (1a), si no se considera al factor antecedente (confusión) en el análisis, no se obtienen resultados distorsionados y esto se debe a que no se cumple la condición de distribución diferencial de dicho factor, entre los grupos de riesgo y, por lo tanto, no resulta ser un factor de confusión aunque si afecte al factor de respuesta.

Nota.- Esta conclusión como se vera mas adelante sólo es válida cuando el factor de riesgo no tiene efecto en el factor de respuesta.

3. Caso 1b

Supóngase que no se controla la distribución de madres seropositivas al seleccionar a los cabritos del estudio y resulta que: en el grupo de cabritos en contacto, el 90% tuvo madre seropositiva y el 10% tuvo madre seronegativa; en el grupo de cabritos aislado (sin contacto), el 20% tuvo madre seropositiva y el 80% restante tuvo madre seronegativa.

Entonces la distribución de cabritos en números absolutos queda del siguiente modo:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS POR FACTOR DE RIESGO Y DE CONFUSIÓN			
	Madre		Totales
	Seronegativa	Seropositiva	
Con contacto	10	90	100
Sin contacto	40	10	50
Totales	50	100	150

Si no se considera al factor de confusión en el análisis, los valores esperados según las probabilidades establecidas son:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA			
	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	19	81	100
Sin contacto	6	44	50

Las medidas estimadas del efecto del contacto en la presencia de la enfermedad se obtienen:

$$\hat{RA} = \frac{19}{100} - \frac{6}{50} = 0.07$$

$$\hat{RR} = \frac{\frac{19}{100}}{\frac{6}{50}} = 1.58$$

$$\hat{\psi} = \frac{\frac{19}{81}}{\frac{6}{44}} = 1.72$$

Lo anterior conduce a resultados erróneos, ya que en realidad se partió del hecho de que el factor riesgo no cambia la probabilidad de presentarse la enfermedad.

Fijándose por ejemplo en el riesgo atribuible, resulta que los cabritos con contacto con animales enfermos tienen un 7% mas de probabilidad de padecer la enfermedad que los cabritos que no tienen este contacto.

La diferencia encontrada se debe a que la transmisión por medio del calostro dispone a la presentación de esta enfermedad y a que la distribución de cabritos con madres seropositivas varia entre grupos de riesgo, lo cual determina que se confunda el efecto de contacto con el efecto de madre seropositiva.

Una forma de evitar conclusiones erróneas, es calcular las medidas del efecto por separado para cada grupo definido por el factor de confusión (madres seronegativas y madres seropositivas):

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGUN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA PARA CADA NIVEL DE FACTOR DE CONFUSIÓN						
	Madre seronegativa			Madre seropositiva		
	Enfermos	Sanos	Total	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	1	9	10	18	72	90
Sin contacto	4	36	40	2	8	10

MEDIDAS ESTIMADAS DEL EFECTO DEL CONTACTO EN LA PRESENCIA DE LA ENFERMEDAD

Madre seronegativa

$$\hat{RA}_{s^-} = \frac{1}{10} - \frac{4}{40} = 0$$

$$\hat{RR}_{s^-} = \frac{\frac{1}{10}}{\frac{4}{40}} = 1$$

$$\hat{\Psi}_{s^-} = \frac{\frac{1}{9}}{\frac{4}{36}} = 1$$

Madre seropositiva

$$\hat{RA}_{s^+} = \frac{18}{90} - \frac{2}{10} = 0$$

$$\hat{RR}_{s^+} = \frac{\frac{18}{90}}{\frac{2}{10}} = 1$$

$$\hat{\Psi}_{s^+} = \frac{\frac{18}{72}}{\frac{2}{8}} = 1$$

Se observa entonces que las medidas del efecto no están distorsionadas, pues muestran que el contacto no tiene efecto en la

presencia de la enfermedad, hecho a partir del cual se inició esta exposición.

Conclusión del caso 1 :

Del ejemplo 1 a y 1 b se concluye que igualando la distribución del factor de confusión en los grupos definidos por el factor de riesgo, cuando éste no tiene efecto sobre el factor respuesta, se elimina el efecto del factor de confusión, independientemente de la medida del efecto que se utilice.

Volviendo al caso 1a: el factor de riesgo no afecta a la respuesta, y se iguala la distribución del factor de confusión en 10S grupos de riesgo

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS POR FACTOR DE RIESGO Y DE CONFUSIÓN			
	Madre		Totales
	Seronegativa	Seropositiva	
Con contacto	40	60	100
Sin contacto	20	30	50
Totales	60	90	150

Si no se controla al factor confusión, la distribución de cabritos resulta:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA			
	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	16	84	100
Sin contacto	8	42	50

El valor estimado de las medidas del contacto en la enfermedad es correcto:

$$\hat{R}A = \frac{16}{100} - \frac{8}{50} = 0 \quad \hat{R}R = \frac{\frac{16}{100}}{\frac{8}{50}} = 1 \quad \hat{\psi} = \frac{\frac{16}{84}}{\frac{8}{42}} = 1$$

Al controlar el factor de confusión

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA PARA CADA NIVEL DE FACTOR DE CONFUSIÓN						
	Madre seronegativa			Madre seropositiva		
	Enfermos	Sanos	Total	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	4	36	40	12	48	60
Sin contacto	2	18	20	6	24	30

MEDIDAS ESTIMADAS DEL EFECTO DEL CONTACTO EN LA PRESENCIA DE LA ENFERMEDAD

Madre seronegativa

$$\hat{R}A_{s..} = \frac{4}{40} - \frac{2}{20} = 0$$

$$\hat{R}R_{s..} = \frac{\frac{4}{40}}{\frac{2}{20}} = 1$$

$$\hat{\psi}_{s..} = \frac{\frac{4}{36}}{\frac{2}{18}} = 1$$

Madre seropositiva

$$\hat{R}A_{s..} = \frac{12}{60} - \frac{6}{30} = 0$$

$$\hat{R}R_{s..} = \frac{\frac{12}{60}}{\frac{6}{30}} = 1$$

$$\hat{\psi}_{s..} = \frac{\frac{12}{48}}{\frac{6}{24}} = 1$$

Obsérvese entonces, que si no hay efecto del factor de riesgo en el factor de respuesta y si en el diseño de la investigación, se iguala la distribución del factor de confusión en los grupos definidos por el factor de riesgo, entonces no importa que se considere al factor de confusión en el análisis, puesto que como se observa en este ejemplo, los valores de las medidas del efecto del factor de riesgo en la respuesta son iguales en ambos casos (controlando al factor de confusión y sin controlarlo).

Esto no sucede siempre así:

El igualar la distribución del factor de confusión en los grupos de riesgo no elimina necesariamente el efecto del factor de confusión en la estimación de la medida del efecto del factor de riesgo. El eliminarlo dependerá de la medida que se esté utilizando (RR, RA, Ψ).

Únicamente cuando no hay efecto del factor de riesgo en el factor respuesta, el igualar la distribución del factor de confusión en los grupos de riesgo, sí elimina su influencia en el estimador, independientemente de la medida que se esté utilizando.

A continuación se ilustra esto, cambiando condiciones del ejemplo que se ha presentado.

4. Caso 2

Supuestos

- 1) La enfermedad se contagia por contacto con otros animales.
- 2) El virus se transmite por el calostro de madres seropositivas.

Ahora se supone que el contacto sí aumenta la probabilidad de adquirir la enfermedad.

PROBABILIDAD DE TENER LA ENFERMEDAD		
	Madre	
	Seronegativa	Seropositiva
Con contacto	0.5	0.9
Sin contacto	0.1	0.5

MEDIDAS DEL EFECTO DEL CONTACTO	
Madre seronegativa	Madre seropositiva
$RA_{s+} = 0.9 - 0.1 = 0.4$	$RA_{s+} = 0.9 - 0.5 = 0.4$
$RR_{s-} = \frac{0.5}{0.1} = 5$	$RR_{s+} = \frac{0.9}{0.5} = 1.8$
$\Psi_{s-} = \frac{\frac{0.5}{0.1}}{\frac{0.5}{0.9}} = 9$	$\Psi_{s+} = \frac{\frac{0.9}{0.1}}{\frac{0.5}{0.5}} = 9$

Se observa entonces que sí hay efecto del contacto en la presencia de la enfermedad.

Supóngase al igual que en el caso 1a, que en el diseño de la investigación se seleccionan cabritos de tal forma que el grupo que tuvo contacto con animales enfermos tiene el mismo porcentaje de

cabritos de madre seropositiva (60%) que el grupo que no tuvo contacto con animales enfermos.

Entonces la distribución de cabritos en número absolutos quedaría:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS POR FACTOR DE RIESGO Y DE CONFUSIÓN			
	Madre		Totales
	Seronegativa	Seropositiva	
Con contacto	40	60	100
Sin contacto	20	30	50
Totales	60	90	150

Sin considerar al factor de confusión para el análisis, es decir, sin controlarlo en el análisis se obtienen las siguientes frecuencias:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA

	Enfermos	Sanos	Tota
Con contacto	74	26	100
Sin contacto	17	33	50

Los valores estimados de las medidas del efecto que el contacto (factor de riesgo) tiene en la enfermedad (factor respuesta) son:

$$\hat{RA} = \frac{74}{100} - \frac{17}{50} = 0.4 \quad \hat{RR} = \frac{\frac{74}{100}}{\frac{17}{50}} = 2.18 \quad \hat{\psi} = \frac{\frac{0.74}{0.34}}{\frac{0.26}{0.66}} = 5.52$$

Obsérvese que el valor del riesgo relativo y de la razón de momios no coinciden con los valores iniciales.

Al controlar el factor de confusión, se obtienen resultados diferentes, como se puede observar a continuación:

DISTRIBUCIÓN DE CABRITOS SEGÚN EL FACTOR DE RIESGO Y DE RESPUESTA PARA CADA NIVEL DE FACTOR DE CONFUSION						
	Madre seronegativa			Madre seropositiva		
	Enfermos	Sanos	Total	Enfermos	Sanos	Total
Con contacto	20	20	40	54	6	60
Sin contacto	2	18	20	15	15	30

MEDIDAS ESTIMADAS DEL EFECTO DEL CONTACTO EN LA PRESENCIA DE LA ENFERMEDAD

Madre seronegativa

$$\hat{R}A_{s.} = \frac{20}{40} - \frac{2}{20} = 0.4$$

$$\hat{R}R_{s.} = \frac{\frac{20}{40}}{\frac{2}{20}} = 5$$

$$\hat{\psi}_{s.} = \frac{\frac{0.5}{0.5}}{\frac{0.1}{0.9}} = 1$$

Madre seropositiva

$$\hat{R}A_{s.} = \frac{54}{60} - \frac{15}{30} = 0.4$$

$$\hat{R}R_{s.} = \frac{\frac{54}{60}}{\frac{15}{30}} = 1.8$$

$$\hat{\psi}_{s.} = \frac{\frac{0.9}{0.1}}{\frac{0.5}{0.5}} = 1$$

Resulta entonces que el valor de todas las medidas corresponde a la situación hipotética planteada inicialmente.

Obsérvese que si se hubiera utilizado el riesgo atribuible como medida del efecto del contacto con animales enfermos en la

presencia de la enfermedad, se hubiera eliminado el efecto del factor de confusión en el estimador, al igualar su distribución en los grupos de riesgo.

Sin embargo, no ocurre tal cosa si se utiliza como medida del efecto, al riesgo relativo 0 a la razón de momios.

Nótese, además que en el caso de haber utilizado al riesgo relativo como medida, se observa la presencia de interacción.

VI. Conclusión

El igualar la distribución del factor de confusión en los grupos de riesgo no elimina necesariamente su efecto en el estimador de la medida del efecto que el factor de riesgo tiene en el factor de respuesta, el eliminarlo dependerá de la medida que se utilice.

1. Recomendación

Aunque se controle al factor de confusión en la etapa de diseño de la investigación, habrá que controlar o eliminar su efecto también en la etapa de análisis.

2. Preocupación

El hecho de que la definición de 10 que es un factor de confusión dependa de la medida que se utilice plantea problemas metodológicos serios, puesto que por un lado hay que definirlos desde el inicio de la investigación y por otro si no hay una definición clara, surge un fuerte cuestionamiento sobre la validez de los estudios observacionales.

Referencias

1. Anderson, S., A. Auquier, W., Hauck, D., Oakes, W., Vandeale y H. Weisber.: *Statistical Methods for Comparative Studies*, John Wiley and Sons, Nueva York, 1980.
2. Breslow, N.E., y N.E., Day.: *Statistical Methods in Cancer Research*, vol. I, International Agency for Research in Cancer, Scientific Publications No. 32, Lyon, 1980.
3. Cochran, W.G.: *The Planning of Observational Studies of Human Populations. Journal of the Royal Statistical Society, Series A*, 128:234-266,1965.
4. Cox, D.R.: *The Analysis of Binary Data*. Chapman and Hall, Nueva York, 1970.
5. Keinbaum, D., L. Kupper y H. Morgenstern.: *Epidemiologic Research*. Life Time Learning Publications, Wadsworth, Belmont, California, 1982.
6. Lilienfeld, M.D.: *Foundations of Epidemiology*. Oxford University Press, Nueva York, 1976.
7. MacMahon, B. y T. Pugh.: *Principios y Métodos de Epidemiología*. La Prensa Medica Mexicana, México, 1978.
8. Mantel, N. y W Haenszel.: *Statistical Aspects of the Analysis of Data from Retrospective Studies of Disease. J. National Cancer Institute 22 : 719-748, 1959.*
9. Mausner, J. y A. Bahn.: *Epidemiología*. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de. C. v., México, 1977.
10. Méndez, I., D. Namihira, L. Moreno y C. Sosa.: *El protocolo de investigación, lineamientos para su elaboración y análisis*, Trillas, México, 1984.
11. Clayton D., M. Hills.: *Statistical Models in Epidemiology*, Oxford University Press, Gran Bretaña, 1996.