

Diseños de estudios epidemiológicos y sus aplicaciones en salud

César V. Munayco Escate, MD, MSc, MPH, DrPH

Coordinador del Curso

Libny More Huamán, MD, MSc (Mentor)

Jenny Chirinos Saire, Biol, MSc (Mentor)

Outline

- Rompiendo del hielo
- Estudios y diseños epidemiológicos
- Estudio transversal
- Estudios de casos y controles
- Estudios de cohortes

Rompiendo el hielo

Estudio de Caso 1

- El director de la región de salud de Huánuco quiere determinar la magnitud del asma en niños de su región y solicita al epidemiólogo de la región que plantee un estudio.
- ¿Cuál diseño ideal para determinar la magnitud del asma en niños de la región Huánuco?

Estudio de Caso 2

- Durante el 2025, en la región de Loreto, específicamente los distritos del Datem del Marañón se presentó un incremento importante de casos de tos ferina. Las autoridades de salud están preocupados por este incremento y desean saber cuáles son los factores de asociados. Y solo tienen a accesos a los casos captados en los tres hospitales de la región Loreto
- ¿Cuál diseño epidemiológico indicado para determinar los factores asociados de la región Loreto?

Estudio de Caso 3

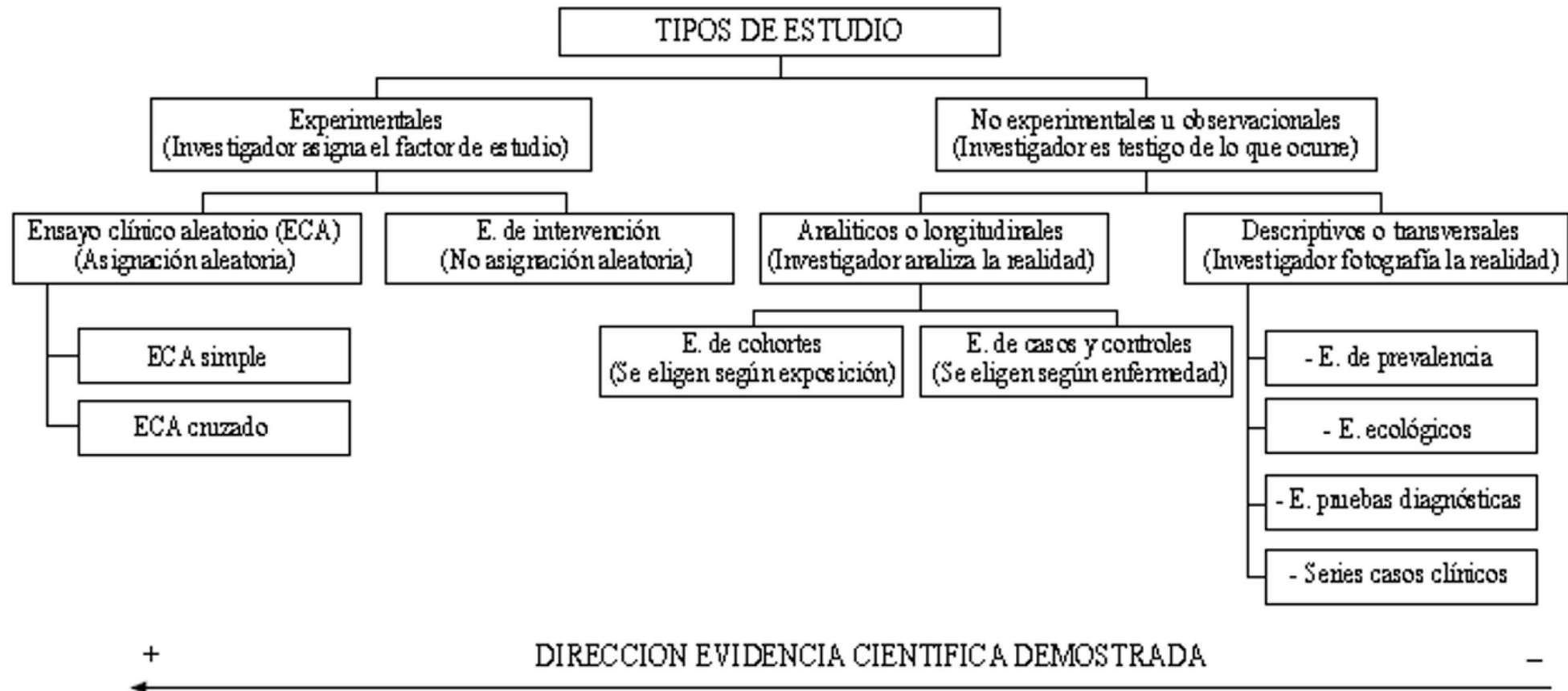
- En la región de Ica, se ha observado un incremento de la prevalencia de diabetes y con ella las complicaciones. El director del hospital regional de Ica, le pide al epidemiólogo que diseñe un estudio para determinar los factores de riesgo de pie diabético en los pacientes del servicio de endocrinología que acuden al programa de control de diabetes.
- ¿Cuál diseño epidemiológico que ayudaría a resolver esta interrogante?

Estudios y diseños epidemiológicos

Diseño de estudio

- Es un plan o protocolo específico para realizar el estudio, que permite al investigador traducir la hipótesis conceptual en una hipótesis operativa.

Tipos de estudios epidemiológicos



Alcance de los estudios epidemiológicos

Table 1.1 Questions relevant for epidemiological enquiry

Disease definition	What characteristics or combination of characteristics best discriminate an affected (including grade of severity) from an unaffected individual?
Disease occurrence	What is the rate of development of new cases in a population? What is the proportion of current disease within a population? What are the influences of age, sex, time, and geography on the points above?
Disease causation	What are the risk factors for disease development and what are their relative strengths with respect to an individual and a population?
Disease outcome	What is the outcome following disease onset and what are the risk factors, including their relative strengths, for a poor outcome?
Disease management	What is the relative effectiveness of proposed therapeutic interventions? (Included within this are health service research questions related to the relative effectiveness of proposed health service delivery options.)
Disease prevention	What is the relative effectiveness of proposed preventive strategies including screening?

Alcance de los estudios epidemiológicos

Table 1.2 Subspecialty areas in chronic disease epidemiology

Subspecialty	Specific areas of expertise
Genetic epidemiology	Understanding how inheritance within families influences risk How populations change in their genetic structure Handling data sets with up to one million variables
Pharmaco-epidemiology	Availability and limitations of data on exposure to drugs, dosage, and adherence Complexities of separating out the effects of a drug from the indications it was given for (methods also apply to other interventions such as surgical procedures, etc.)
Nutritional epidemiology	Methods of diet enquiry and patterns of diet intake in free-living populations Separating out effects of dietary components when they are strongly related to other components of diet Exposure assessment techniques
Occupational epidemiology	Methods of assessing occupational (and in a related field environmental toxins) exposure based on understanding of job demands and activities

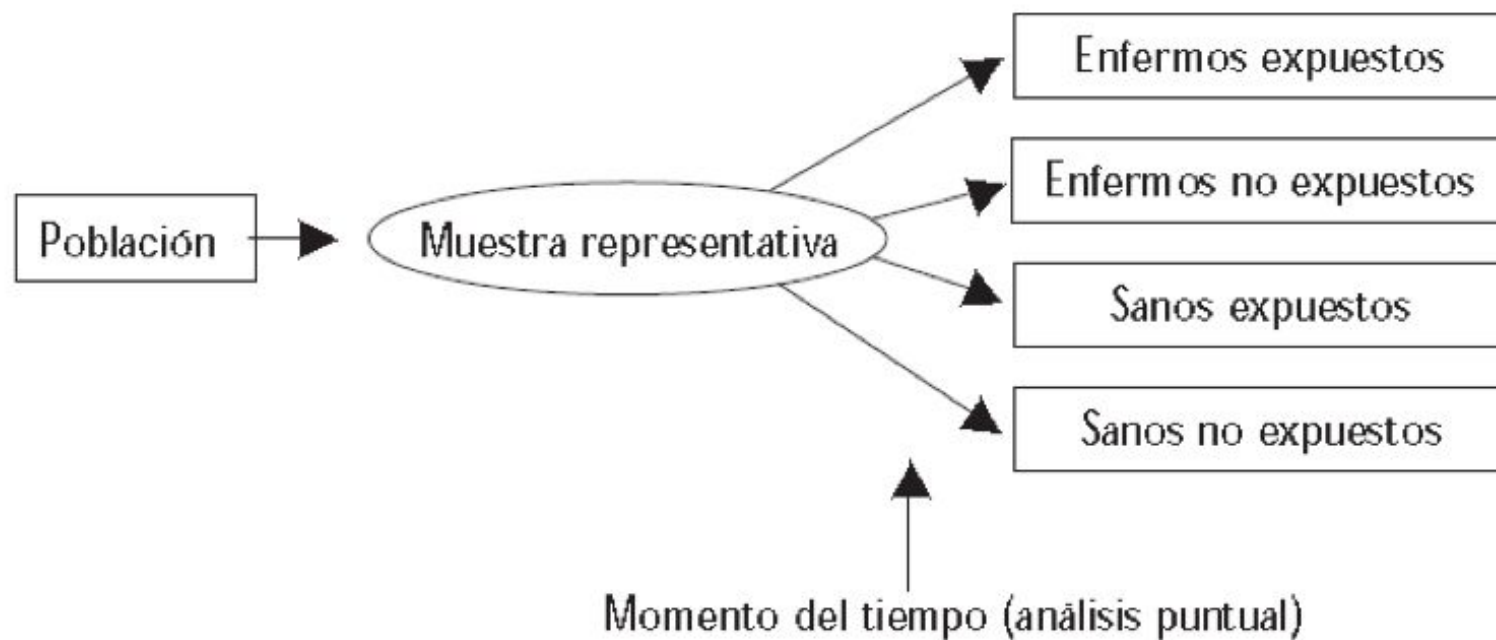
Alcance de los estudios epidemiológicos

Table 1.3 Major problem areas for epidemiological research

Study design	What is the question posed—what type of study can best answer the question and is most practicable?
Population selection	Who should be studied? How many should be studied?
Information gathering	How should the information be obtained? Is the information obtained correct? Is the method used to obtain the information consistent?
Analysis	How should the data gathered be prepared for analysis? What are the appropriate analytical methods?
Interpretation of results	Can any associations observed be explained by confounding? Are the results explained by bias? Are the results generalizable?
Logistics	Is the research ethical? Is the research affordable?

Estudio transversal

Estudio transversal



Estudio transversal

- Estudia la frecuencia y distribución de eventos de salud y enfermedad (Prevalencia)
- Generan hipótesis de investigación, estiman la prevalencia de algunos padecimientos
- Identifican posibles factores asociados para algunas enfermedades

Estudio transversal

- Definir claramente
 - La población de referencia sobre la que se desea extrapolar los resultados
 - Los criterios de inclusión son claves
 - La definición de caso

Estudio transversal

- Ventajas
 - Permiten estudiar enfermedades de larga duración o cuyas manifestaciones se desarrollan lentamente, como es el caso de enfermedades crónicas, problemas de desnutrición o mala nutrición por exceso, etcétera.

Estudio transversal

- Desventajas
 - Este diseño no es adecuado para el estudio de enfermedades (o exposiciones) que se presentan con poca frecuencia en una población (enfermedades raras o con baja prevalencia) o que son de corta duración, debido a que sólo captarían información sobre un número reducido de individuos que las padezcan.

Estudio transversal

- Desventajas
 - Riesgos de mala clasificación ya que las características evaluadas pueden variar en el tiempo
 - Ambigüedad temporal, no se puede establecer con claridad si la exposición procedió del desenlace, ya que son medidos de forma simultánea
 - Solo se puede hablar de asociaciones estadísticas no causales

Estudio transversal

- Sesgo de selección
 - Fuentes:
 - Sesgo debido al muestreo
 - Selección de casos “supervivientes” o “prevalentes”
 - Esquemas de muestreo no aleatorio
 - Sesgo del voluntario
 - Sesgo de membresía
- Sesgo por no participación
 - Sesgo de no respuesta

Estudio transversal

- Tamaño de muestra

$$\text{Sample size} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Here

$Z_{1-\alpha/2}$ = Is standard normal variate (at 5% type 1 error ($P < 0.05$) it is 1.96 and at 1% type 1 error ($P < 0.01$) it is 2.58). As in majority of studies P values are considered significant below 0.05 hence 1.96 is used in formula.

p = Expected proportion in population based on previous studies or pilot studies.

d = Absolute error or precision – Has to be decided by researcher.

Estudio transversal

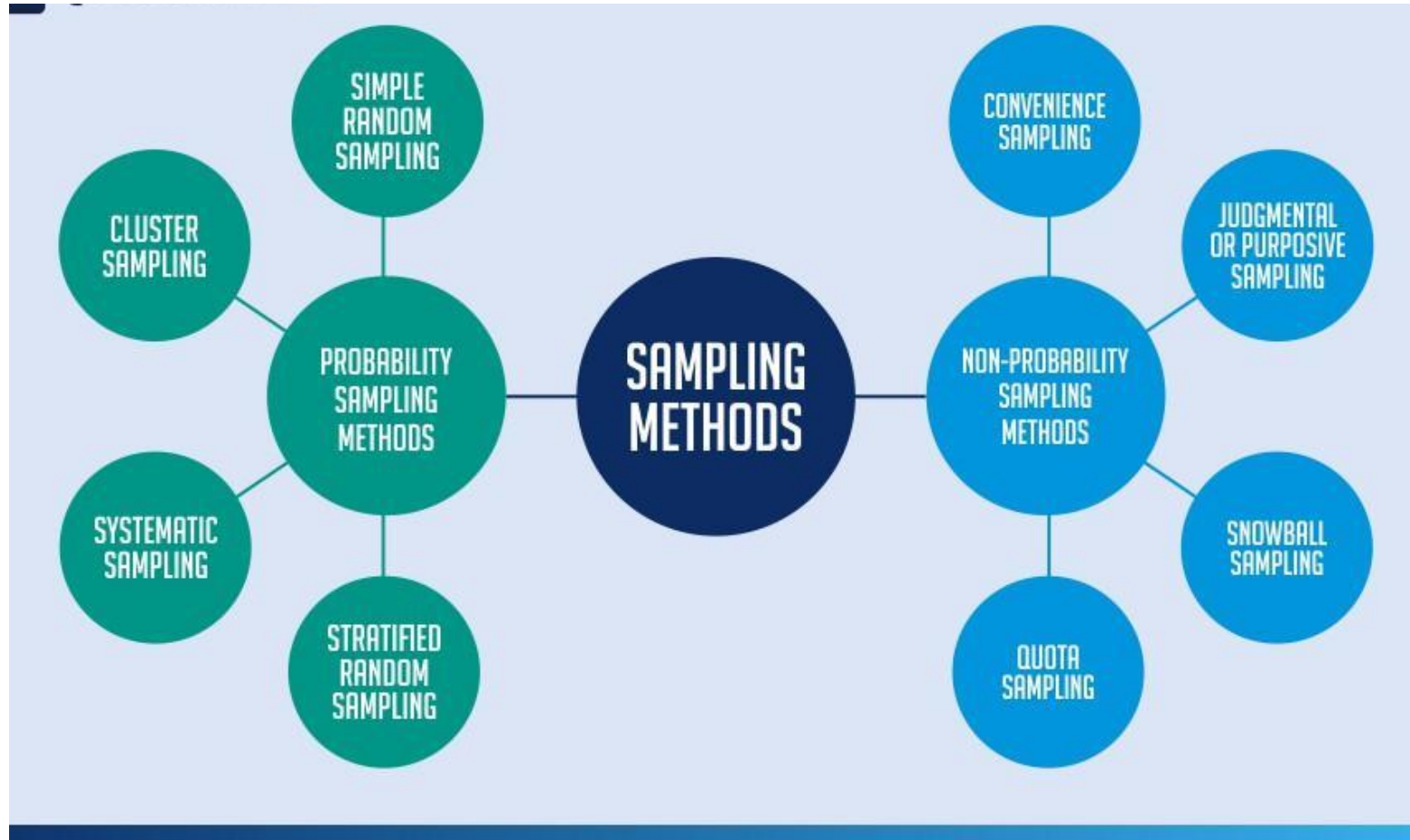
- Tamaño de muestra

For example, let us assume that a researcher wants to estimate proportion of patients having hypertension in paediatric age group in a city. According to previously published studies actual number of hypertensives may not be more than 15%. The researcher wants to calculate this sample size with the precision/absolute error of 5% and at type 1 error of 5%. So if we use the above formula

$$\text{Sample size} = \frac{1.96^2 \times 0.15(1 - 0.15)}{0.05^2} = 196$$

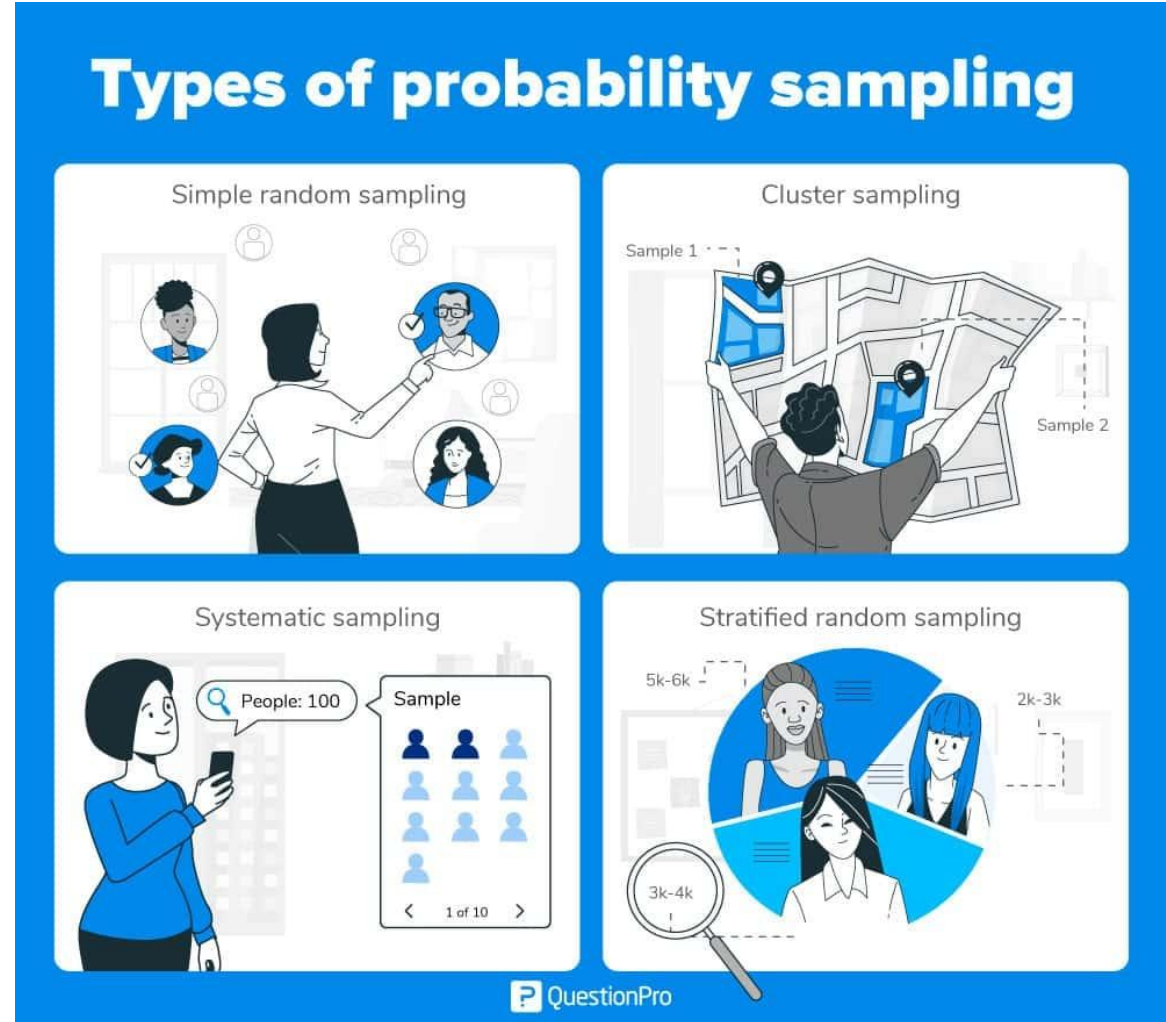
Estudio transversal

- Muestreo



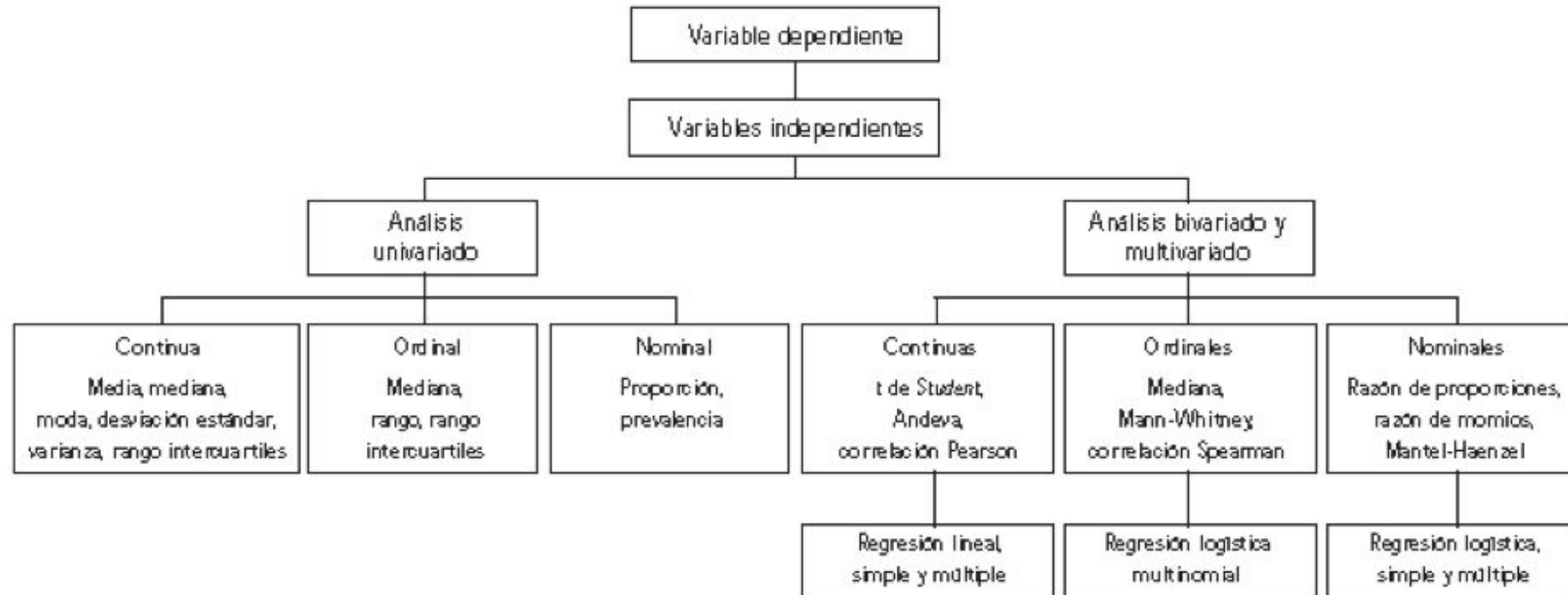
Estudio transversal

- Muestreo



Estudio transversal

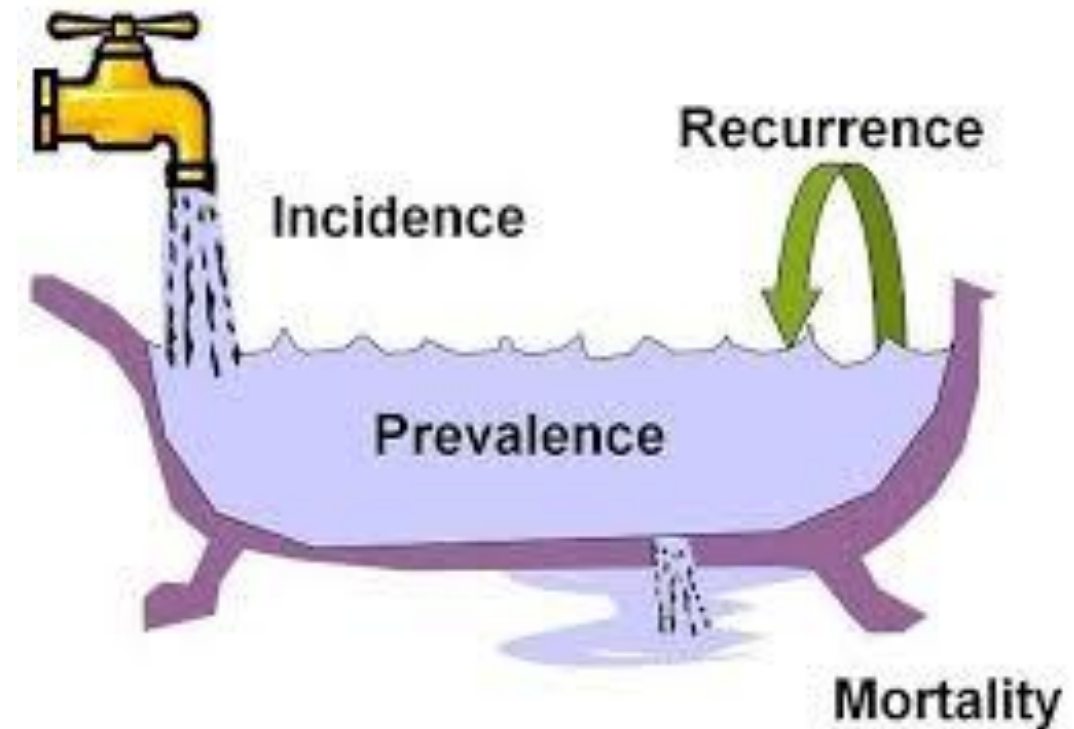
- Análisis de datos



Estudio transversal

- Análisis de datos: Prevalencia

$$\text{Prevalence} = \frac{\text{\# of people in sample with characteristic}}{\text{Total \# of people in sample}}$$



Estudio transversal

- Análisis de datos:
Multivariado
 - Razón de prevalencia
 - Relación de la prevalencia del resultado en los expuestos y no expuestos

	Enfermos	No enfermos	
Expuestos	a	b	$a+b$
No expuestos	c	d	$c+d$
	$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

donde:

$a+c$ = número de enfermos en la población

$a+c/a+b+c+d$ = prevalencia de enfermedad en la población

$a/a+b$ = prevalencia de enfermedad en los expuestos

$c/c+d$ = prevalencia de enfermedad en los no expuestos

$(a/a+b)/(c/c+d)$ = razón de prevalencias de enfermedad.

Estudio transversal

- Análisis de datos:
Multivariado
- Poisson

Table 2. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between educational level and dementia, controlling for age group, age group and gender, and age and gender, using Mantel-Haenszel stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Dementia, educational level and age group)		(Dementia, educational level and age group) + gender		(Dementia, educational level and age (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
Pr mantel-haenszel	1.47	1.01;2.15	1.50	1.02;2.19	-	-
Pr robust cox	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr robust poisson	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr log-binomial	1.48	1.02;2.15	1.47	1.01;2.13	1.43	0.97;2.10
Or logistic regression	1.53	1.01;2.30	1.52	1.00;2.29	1.49	0.98;2.25

Crude estimate: 2.07 (95% CI: 1.42 – 3.01).

PR – prevalence ratio

Estudio transversal

- Análisis de datos:
Multivariado
- Poisson

Table 4. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between depressive episodes and self-rated poor health, controlling for income level, income level and gender, and income and gender, using MH stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Self-rated poor health, depressive episodes and income)		(Self-rated poor health, depressive episodes and income) + gender		(Self-rated poor health, depressive episodes and income (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
PR Mantel-Haenszel	1.65	1.52;1.79	1.67	1.53;1.81	-	-
PR Robust Cox	1.65	1.52;1.79	1.66	1.52;1.81	1.64	1.52;1.80
PR Robust Poisson	1.65	1.52;1.79	1.66	1.52;1.81	1.66	1.52;1.80
Pr Log-binomial	1.57	1.46;1.69	1.56	1.45;1.67	1.61	1.49;1.74
Or Logistic Regression	6.99	3.69;13.21	7.10	3.8;13.4	7.03	3.7;13.3

Crude estimate: 1.72 (95% CI: 1.58 – 1.87).

PR – prevalence ratio

Estudio transversal

• Ejemplos

Research article

Open Access

Prevalence of HIV, Herpes Simplex Virus-2, and Syphilis in male sex partners of pregnant women in Peru

Jesse L Clark^{*1}, Kelika A Konda¹, Cesar V Munayco², Monica Pún², Andres G Lescano³, Segundo R Leon³, Jose Pajuelo³, Luis Suarez-Ognio², Jeffrey D Klausner⁴, Thomas J Coates¹ and Carlos F Cáceres³

Abstract

Background: Sexually active heterosexual men may represent an important risk factor for HIV infection and STI transmission to their female partners and unborn children, though little is known about the prevalence of STIs in this population. We sought to determine the prevalence of HIV, herpes simplex virus type 2 (HSV-2), and syphilis infection and associated risk behaviors among male sex partners of pregnant women in Peru.

Methods: Survey and seroprevalence data were collected from 1,835 male partners of pregnant women in four cities in Peru. Serum was tested for antibodies to HIV, HSV-2, and syphilis.

Results: Among the 1,835 male participants, HIV prevalence was 0.8% (95% CI = 0.5–1.4%), HSV-2 16.0% (95% CI = 14.3–17.8%), and syphilis 1.6% (95% CI = 1.0–2.2%). Additionally, 11.0% reported a lifetime history of intercourse with men, and 37.1% with female sex workers. Unprotected intercourse with men during the previous year was reported by 0.9% and with female sex workers by 1.2%.

Conclusion: Pregnant women's sex partners reported lifetime sexual contact with core risk groups, had an elevated prevalence of HSV-2, and demonstrated the potential to spread HIV and other STIs to their partners. Though the prevalence of HIV in the population was not significantly higher than observed in other samples of heterosexuals in Peru, the risk of HIV transmission to their female partners may be exacerbated by their increased prevalence of HSV-2 infection. Further study of heterosexual populations is necessary to fully understand the epidemiology of HIV/STIs in Latin America.

Research article

Open Access

Prevalence of HIV, Herpes Simplex Virus-2, and Syphilis in male sex partners of pregnant women in Peru

Jesse L Clark^{*1}, Kelika A Konda¹, Cesar V Munayco², Monica Pún², Andres G Lescano³, Segundo R Leon³, Jose Pajuelo³, Luis Suarez-Ognio², Jeffrey D Klausner⁴, Thomas J Coates¹ and Carlos F Cáceres³

Estudio transversal

• Ejemplos

Table 3: Factors Associated with HSV-2, HIV and Syphilis Infection Among Male Sex Partners of Pregnant Women; Peru, 2003–2004.

Risk Factor	HSV-2		Syphilis		HIV Unadjusted OR (95% CI)
	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (p-value, 95% CI)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	
Age (per additional year)	1.07 [‡] (1.05 – 1.08)	-	1.06 [†] (1.02 – 1.10)	1.04 (1.00 – 1.09)	1.00 0.93 – 1.07
# Lifetime sexual partners (per additional partner)	1.01 [†] (1.00 – 1.01)	-	1.01 [†] (1.00 – 1.01)	1.00 (1.00 – 1.01)	1.00 (0.97 – 1.02)
# Sexually active years (per additional year)	1.07 [‡] (1.05 – 1.08)	1.07 (<0.001, 1.05 – 1.09)	1.06 [†] (1.02 – 1.10)	-	1.00 (0.94 – 1.07)
History of sex with men, lifetime	2.22 [‡] (1.57 – 3.11)	-	1.78 (0.67 – 4.75)	-	2.06 (0.57 – 7.31)
History of sex with FSW, lifetime	1.68 [‡] (1.30 – 2.17)	-	1.47 (0.70 – 3.11)	-	0.85 (0.29 – 2.48)
Non-injection illegal drug use, last year	1.82 [†] (1.19 – 2.79)	2.23 (0.008, 1.43 – 3.49)	1.03 (0.24 – 4.39)	-	2.08 (0.46 – 9.29)
HSV-2 infection	-	-	3.50 [†] (1.62 – 7.55)	2.09 (0.89 – 4.91)	8.12 [‡] (2.86 – 22.96)
Syphilis infection	3.50 [†] (1.62 – 7.55)	-	-	-	N/A [°]
HIV infection	8.12 [‡] (2.86 – 22.96)	8.58 (<0.001, 2.95 – 24.99)	N/A [°]	N/A [°]	-

*<0.05 †<0.01 ‡<0.001

[°]Values could not be determined due to the absence of cases of HIV/Syphilis co-infection in the study population.

Estudio transversal

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL ASMA EN NIÑOS DE 5 A 14 AÑOS DE UN ÁREA RURAL DEL SUR DEL PERÚ

César V. Munayco^{1,2,a}, Jesús Arana^{2,b}, Julio Torres-Chang^{2,3,c}, Luis Saravia^{2,b},
M. Gabriela Soto-Cabezas^{2,b}

• Ejemplos

Tabla 2. Prevalencia de síntomas de asma en la población en estudio.

Variables	Niños (n=186)		
	n/N	Prevalencia	(IC 95%)
Prevalencia de sibilantes en el pasado			
Global	67/198	33,8%	(27,3 - 40,9)
Por grupo de edad			
5 a 10 años	48/111	43,2%	(33,9 - 52,9)
11 a 14 años	84/17	20,2%	(12,3 - 30,4)
Según sexo			
Masculino	38/103	36,4%	(27,6 - 47,0)
Femenino	29/95	12,0%	(21,5 - 40,8)
Prevalencia de sibilantes en el último año			
Global	24/178	13,5%	(8,8 - 19,4)
Por grupo de edad			
5 a 10 años	19/101	18,8%	(11,7 - 27,8)
11 a 14 años	5/74	6,7%	(2,2 - 15,1)
Según sexo			
Masculino	29/98	12,0%	(21,5 - 40,8)
Femenino	9/80	11,3%	(5,3 - 20,3)

Tabla 4. Factores asociados al asma en la población en estudio. Modelo de regresión logística*.

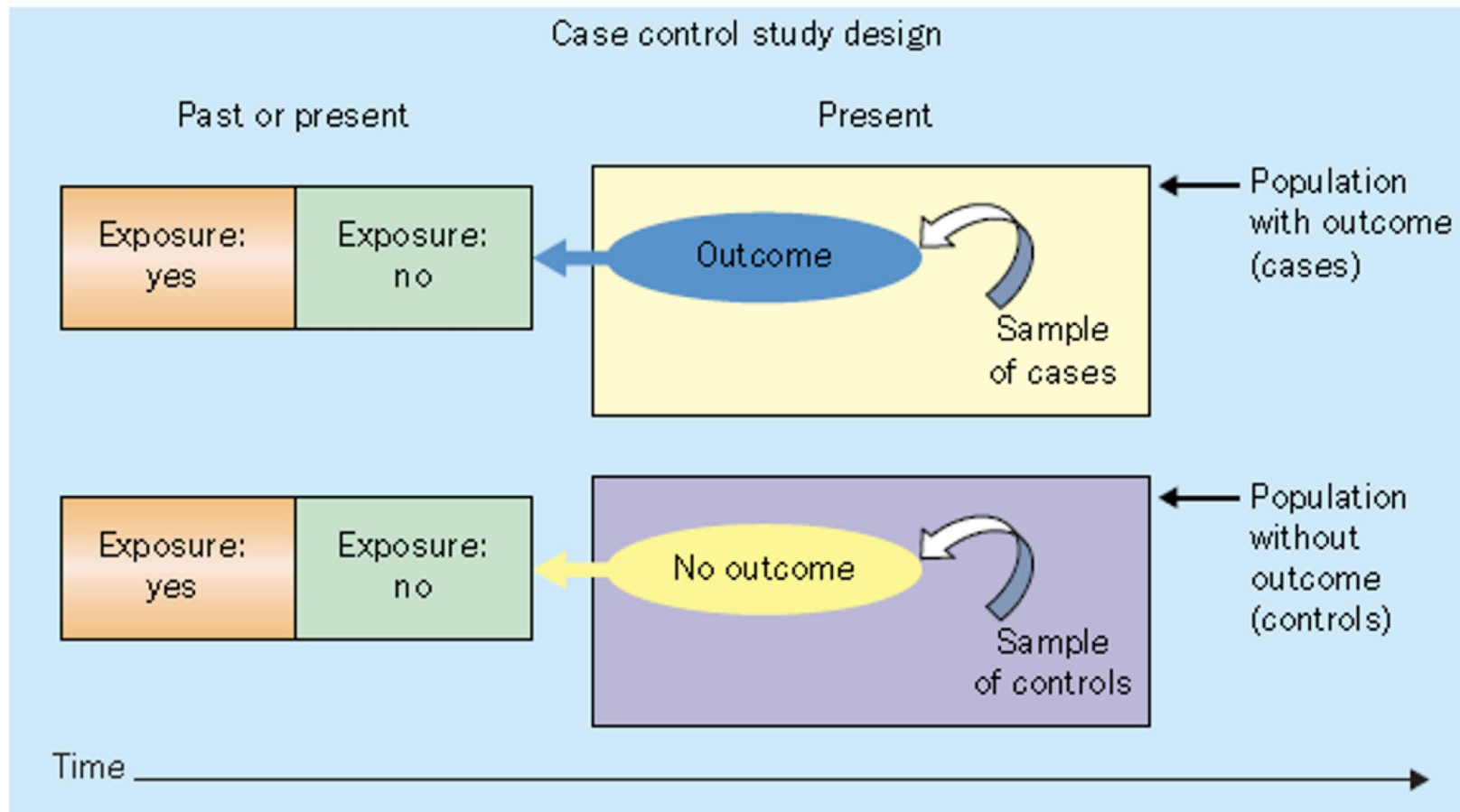
Variables en el modelo	OR	IC	p
Tener rinitis aguda	4,80	(2,05 - 11,29)	<0,01
Tabaquismo paterno durante el primer año de vida	4,72	(1,44 - 15,44)	0,01
Haber recibido antibióticos durante el primer año de vida	3,45	(1,43 - 8,33)	0,006
Vacunado con BCG	0,08	(0,01 - 1,26)	NS
Haber tenido diarrea durante el primer año de vida	0,55	(0,37 - 0,83)	0,004

* Ajustado por edad y sexo; LR $\chi^2(6) = 60,38$; Prob > $\chi^2 < 0,01$.

Estudo de casos y controles

Estudio de casos y controles: Tipos

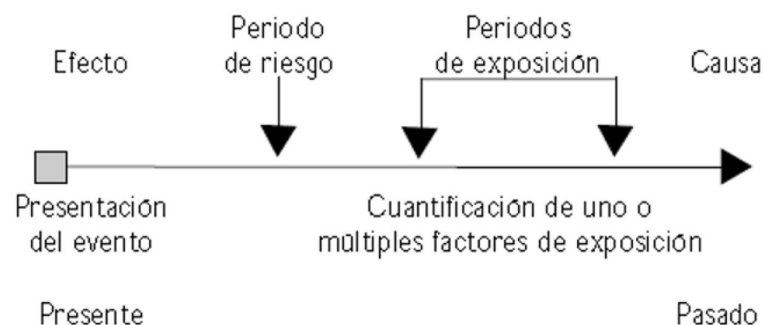
Estudios de casos y controles clásico



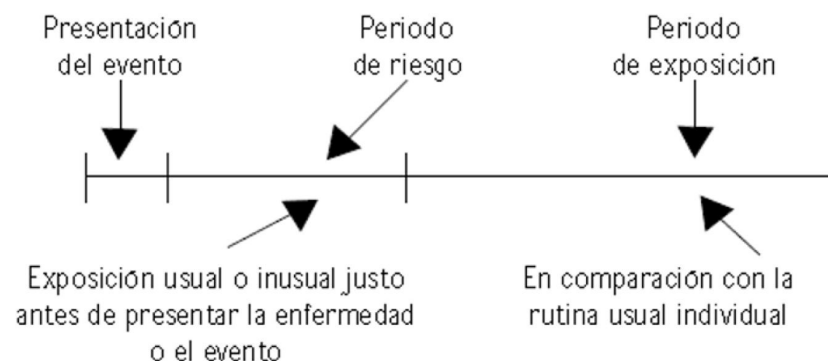
Estudio de casos y controles: Tipos

Estudios de casos y controles: Cross-over

a) Dirección de la investigación



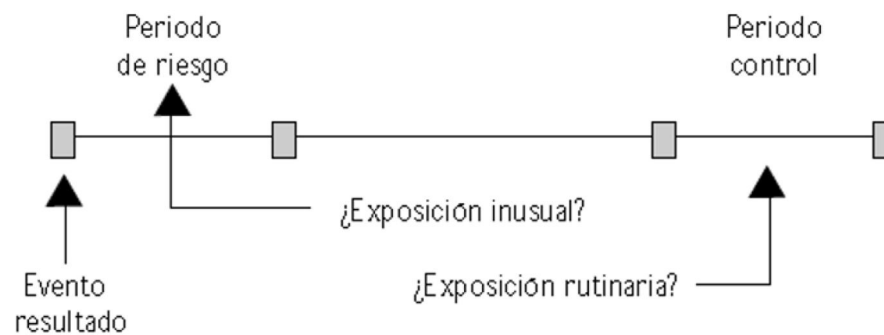
b) Comparación de exposición en el mismo individuo



Estudio de casos y controles: Tipos

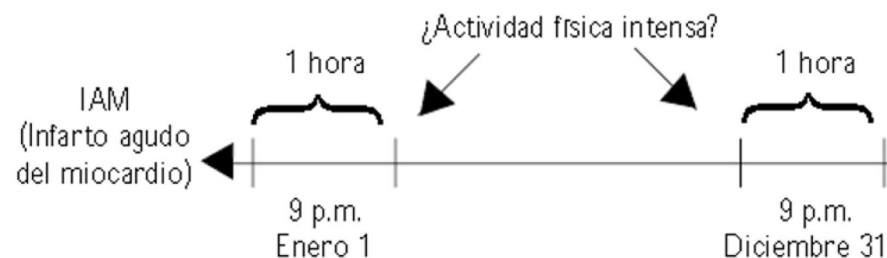
Estudios de casos y controles: Cross-over

c) Periodos de exposición



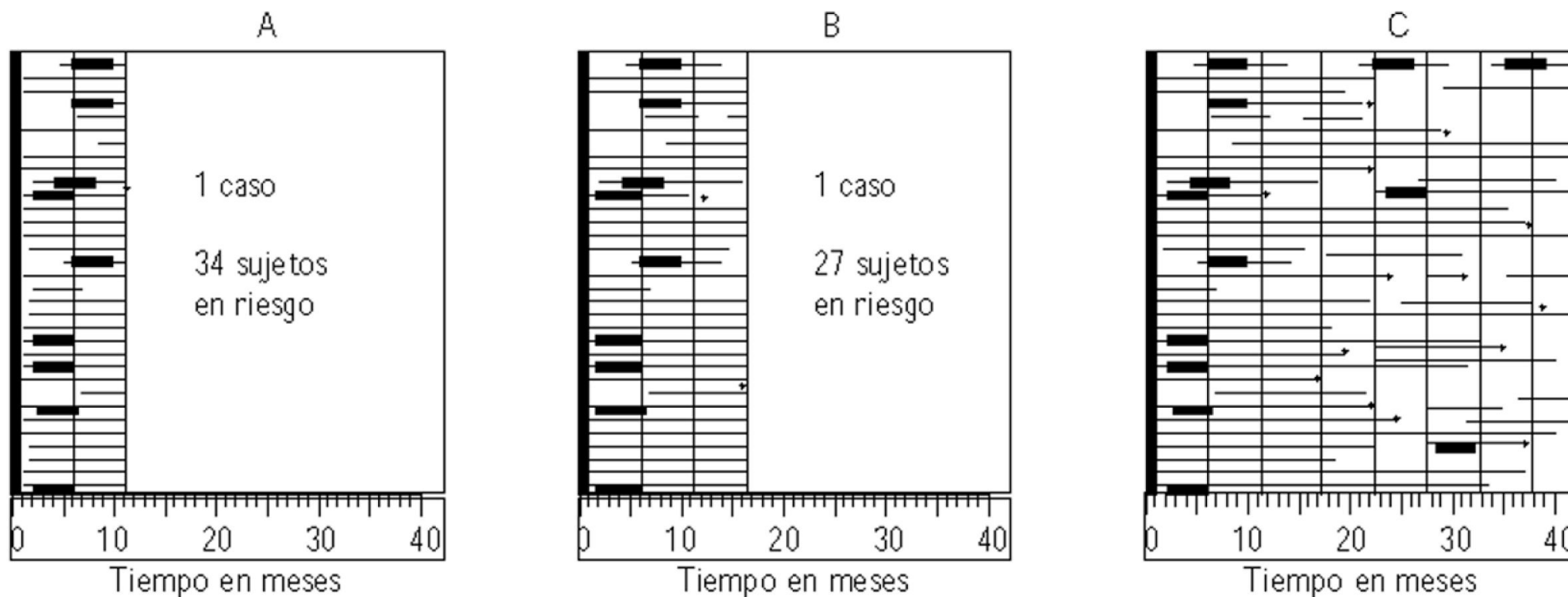
d) Ejemplo: infarto agudo del miocardio y esfuerzo físico intenso

Actividad física intensa en una hora periodo en comparación con la misma hora periodo del día previo a la presentación del evento



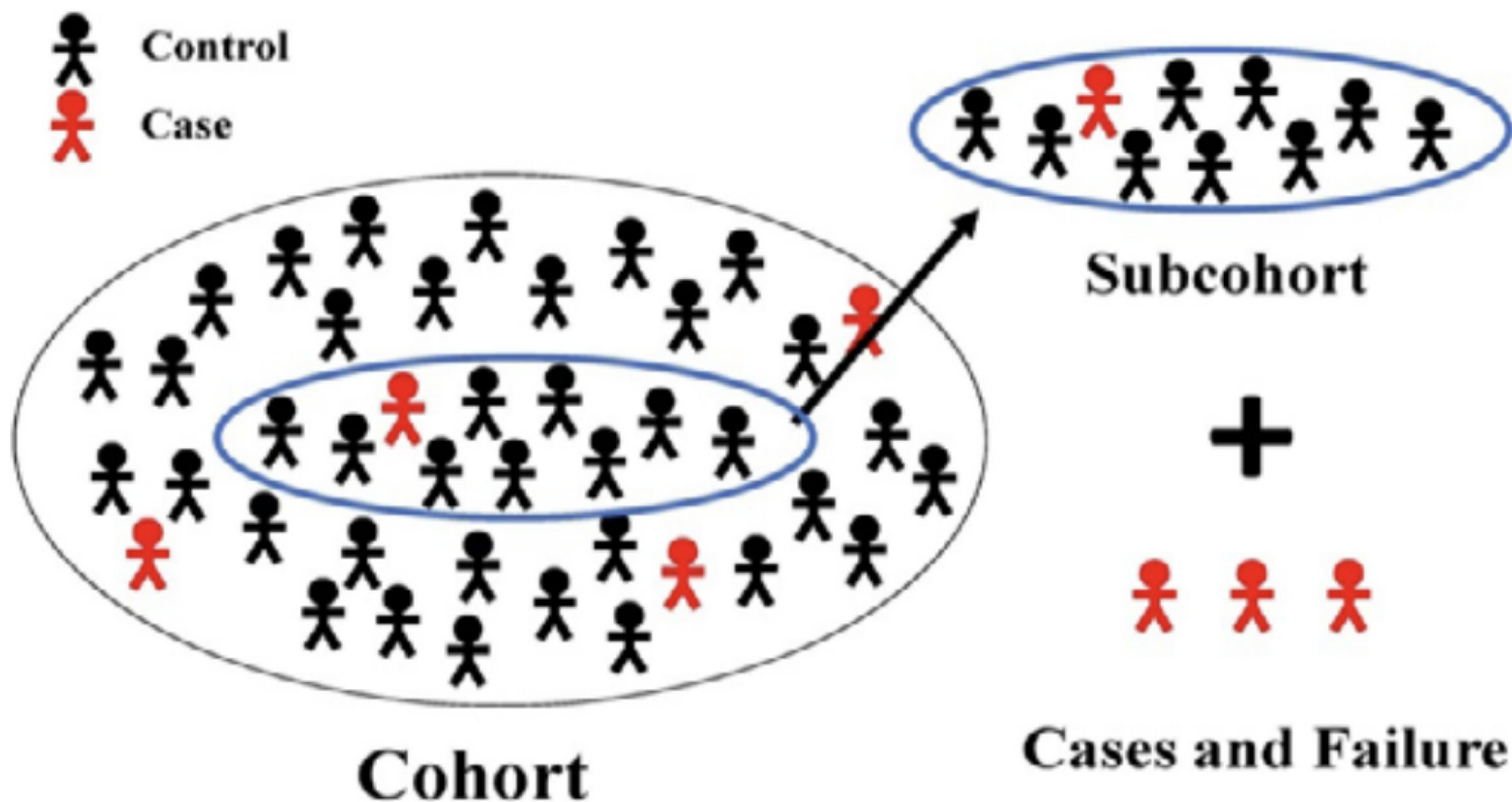
Estudio de casos y controles: Tipos

Estudios de casos y controles: Caso cohorte



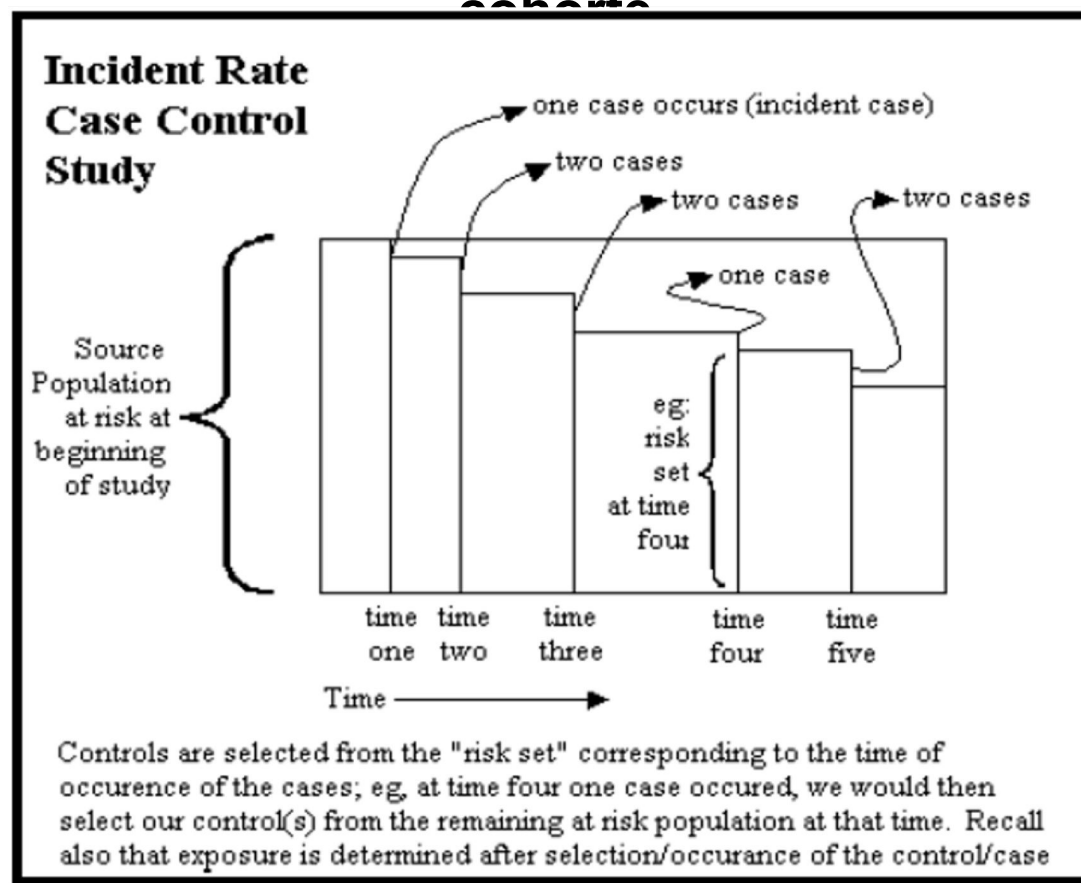
Estudio de casos y controles: Tipos

Estudios de casos y controles: Caso cohorte



Estudio de casos y controles: Tipos

Estudios de casos y controles anidado en una cohorte



Estudio de casos y controles

- Ventajas

- Útiles para estudiar problemas de salud poco frecuentes
- Indicados para el estudio de enfermedades con un largo periodo de latencia
- Suelen exigir menos tiempo y ser menos costosos que los estudios de cohorte
- Caracterizan simultáneamente los efectos de una variedad de posibles factores de riesgo del problema de salud que se estudia
- No es necesario esperar mucho tiempo para conocer la respuesta
- Requiere de menor número de sujetos
- Estima cercanamente el riesgo relativo verdadero, si se cumplen los principios de representatividad, simultaneidad y homogeneidad

Estudio de casos y controles

- Desventajas

- Especialmente susceptible a sesgos porque:
 - La población en riesgo a menudo no está definida (a diferencia de los estudios de cohorte)
 - Los casos seleccionados por el investigador se obtienen a partir de una reserva disponible
 - Es difícil asegurar la comparabilidad de factores de riesgo poco frecuentes
 - Pueden generar frecuentemente sesgos de información, debido a que la exposición –en la mayoría de los casos– se mide, se reconstruye o se cuantifica, después del desarrollo de la enfermedad
 - Se puede introducir un sesgo de selección, si la exposición de interés determina diferencialmente la selección de los casos y los controles

Estudio de casos y controles

- Desventajas

- El riesgo o la incidencia de la enfermedad no se puede medir directamente, porque los grupos están determinados no por su naturaleza sino por los criterios de selección de los investigadores
- Si el problema de salud en estudio es muy prevalente (mayor de 10%), la razón de momios no ofrece una estimación confiable del riesgo relativo
- No sirven para determinar otros posibles efectos de una exposición sobre la salud, porque se ocupan de un solo evento
- Inapropiados cuando la enfermedad bajo estudio que se mide en forma continua

Estudio de casos y controles

- Desventajas
 - Sesgo de selección
 - Sesgo en la selección de casos.
 - Los casos no se derivan de una población de riesgo (o población fuente) bien definida.
 - Sesgo en la selección de controles.
 - Los controles deben proporcionar una muestra imparcial de la distribución de la exposición en la base del estudio.
 - ¡La selección de controles es una cuestión más importante que la selección de casos!
 - Sesgo de memoria

Estudio de casos y controles

- Guía para la selección de casos y controles comparables

<i>Example</i>	<i>Cases</i>	<i>Controls</i>
1	All cases diagnosed in the community	Sample of the general population in a community
2	All cases diagnosed in a sampled population	Noncases, in a sample of the general population, or a specified subgroup
3	All cases diagnosed in all hospitals in the community	Sample of persons who reside in the same neighborhood as cases
4	All cases from one or more hospitals	Sample of patients in one or more hospitals in the community who do not have the same or related diseases being studied
5	All cases from a single hospital	Sample of noncases from the same hospital
6	Any of the above	Spouses, relatives, or associates of cases

Estudio de casos y controles

- Tipos de emparejamiento:
 - Emparejamiento por grupo: emparejamiento por frecuencia o proporción de una característica seleccionada
 - Emparejamiento individual: emparejamiento por pares, cada caso se empareja con un control similar

Estudio de casos y controles

- Tipos de emparejamiento:
 - Emparejamiento por grupo: emparejamiento por frecuencia o proporción de una característica seleccionada
 - Emparejamiento individual: emparejamiento por pares, cada caso se empareja con un control similar

Estudio de casos y controles

- Tamaño de muestra
- El valor de alfa.
- El valor de la beta.
- Proporción de controles con exposición (p_0)
- Proporción de casos con exposición (p_1)
- Relación de casos a controles

$$n \text{ (each group)} = \frac{(p_0q_0 + p_1q_1)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Conventionally, alpha (two-sided) = 0.05 (or 5%) and beta = 0.20 (or 20%).

Estudio de casos y controles

- Tamaño de muestra
- Ejemplo
 - Un investigador quiere realizar un estudio de casos y controles sobre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de tromboembolismo en mujeres en edad reproductiva. Estudios anteriores afirman que el 10% de las mujeres usan anticonceptivos orales y alrededor del 18% de las mujeres que usan anticonceptivos orales desarrollan tromboembolismo. Alfa es 0,05 y beta es 0,20. Suponga el mismo tamaño para casos y controles (relación 1:1).

$$n \text{ (each group)} = \frac{(p_0q_0 + p_1q_1)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Estudio de casos y controles

Análisis

OR = 1 Disease risk is the same for exposed and unexposed

OR > 1 Exposure increases disease risk

OR < 1 Exposure reduces disease risk

Estudio de casos y controles

Análisis

<i>Chili pepper consumption</i>	<i>Cases of gastric cancer</i>	<i>Controls</i>
Yes	A = 204	B = 552
No	C = 9	D = 145

The OR (unadjusted for age and sex) is:

$$\frac{AD}{BC} = \frac{(204)(145)}{(552)(9)} = 5.95$$

Sources: Data from L. López-Carrillo, MH Avila, and R Dubrow, Chili Pepper Consumption and Gastric Cancer in Mexico: A Case-Control Study, *American Journal of Epidemiology*, Vol 139, pp 263–271, Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health, © 1994.

Estudio de casos y controles

Análisis

Table 2. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between educational level and dementia, controlling for age group, age group and gender, and age and gender, using Mantel-Haenszel stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Dementia, educational level and age group)		(Dementia, educational level and age group) + gender		(Dementia, educational level and age (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
Pr mantel-haenszel	1.47	1.01;2.15	1.50	1.02;2.19	-	-
Pr robust cox	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr robust poisson	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr log-binomial	1.48	1.02;2.15	1.47	1.01;2.13	1.43	0.97;2.10
Or logistic regression	1.53	1.01;2.30	1.52	1.00;2.29	1.49	0.98;2.25

Crude estimate: 2.07 (95% CI: 1.42 – 3.01).

PR – prevalence ratio

Estudio de casos y controles

Análisis

Table 2. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between educational level and dementia, controlling for age group, age group and gender, and age and gender, using Mantel-Haenszel stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Dementia, educational level and age group)		(Dementia, educational level and age group) + gender		(Dementia, educational level and age (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
Pr mantel-haenszel	1.47	1.01;2.15	1.50	1.02;2.19	-	-
Pr robust cox	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr robust poisson	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr log-binomial	1.48	1.02;2.15	1.47	1.01;2.13	1.43	0.97;2.10
Or logistic regression	1.53	1.01;2.30	1.52	1.00;2.29	1.49	0.98;2.25

Crude estimate: 2.07 (95% CI: 1.42 – 3.01).

PR – prevalence ratio

Original

Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso convencional en Perú

Dante R. Culqui^{a,*}, César V. Munayco E.^b, Carlos G. Grijalva^c, Joan A. Cayla^d, Olivia Horna-Campos^{d,e}, Kennedy Alva Ch. f, Luis A. Suarez O. b

Tabla 2
Factores asociados al abandono de tratamiento antituberculoso en Perú (2004-2005)

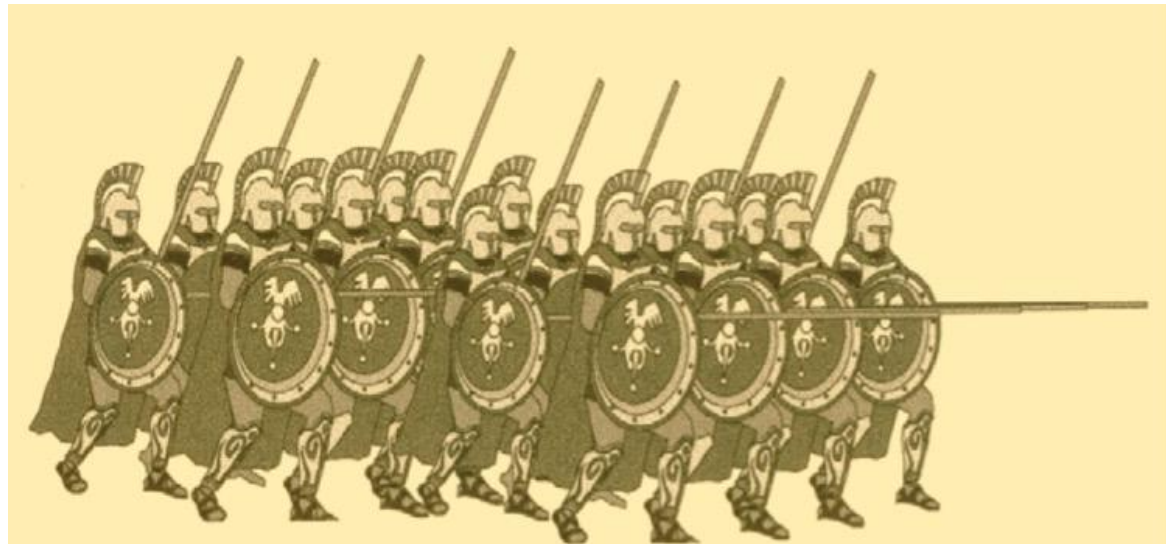
Variables estudiadas	Casos		Testigos		Total	Bivariado			Multivariado	
	N	%	N	%		OR	IC	OR	IC	
Factores relacionados con la biología humana										
Edad	1	0,4	8	1,3	855	0,28	(0,04-2,29)	NS	...	
De 7 a 14 años										
De 15 a 20 años	38	14,7	119	20,0	855	0,69	(0,46-1,03)	NS	...	
De 21 a 30 años	113	43,6	231	38,8	855	1,22	(0,91-1,64)	NS	...	
De 30 a 40 años	52	20,1	112	18,8	855	1,09	(0,75-1,57)	NS	...	
Mayor de 40 años	55	21,2	126	21,1	855	1,01	(0,7-1,44)	NS	...	
Sexo										
Masculino	180	68,4	342	57,0	863	1,64	(1,2-2,22)	^a	1,62	(1,07-2,44)
Femenino	83	31,6	258	43,0	863	0,61	(0,45-0,83)	FP	...	
Sensación de bienestar										
Sentir mejoría durante el tratamiento	249	94,7	585	97,0	866	0,55	(0,27-1,12)	NS	...	
Sentir malestar durante al tratamiento	176	66,9	326	54,2	865	1,71	(1,27-2,32)	^a	1,76	(1,19-2,62)
Factores relacionados con el medio ambiente										
Nivel de educación										
Educación superior	27	10,2	116	19,2	870	0,48	(0,31-0,75)	FP	0,61	(0,36-1,06)
Educación secundaria	174	65,7	362	59,8	870	1,28	(0,95-1,73)	NS	...	
Educación primaria	56	21,1	102	16,9	870	1,32	(0,92-1,9)	NS	...	
Analfabeto	0	0,0	10	1,7	870					
Estado civil										
Con relación marital	26	9,8	102	16,9	867	0,53	(0,34-0,84)	FP	0,75	(0,42-1,31)
Soltero	140	52,8	303	50,3	867	1,11	(0,83-1,48)	NS	...	
Divorciado	5	1,9	4	0,7	867	2,88	(0,77-10,79)	NS	...	
Religión										
Su religión le permite tomar el tratamiento	254	97,3	577	97,3	854	1,01	(0,41-2,48)	NS	...	
Creencias										
Considerar que la medicina alternativa puede solucionar el problema de la tuberculosis	84	32,4	170	28,6	853	1,20	(0,87-1,64)	NS	...	
Temores										
Manifiestar algún temor acerca del tratamiento	131	49,6	233	38,9	863	1,55	(1,16-2,07)	^a	0,87	(0,58-1,3)
Confianza en el tratamiento										
Convencimiento que se va a curar al tomar los medicamentos	239	90,9	580	96,7	863	0,34	(0,19-0,63)	FP	0,76	(0,29-2)
Indicadores de pobreza										
No pobre	134	50,6	347	57,5	868	0,75	(0,56-1,01)	NS	...	
1 Necesidad básica insatisfecha	76	28,7	162	26,9	868	1,09	(0,79-1,51)	NS	...	
2 Necesidades básicas insatisfechas a más	55	20,8	94	15,6	868	1,42	(0,98-2,05)	NS	...	
Escala de satisfacción familiar										
Bajo nivel de satisfacción familiar	21	7,9	19	3,1	870	2,65	(1,4-5,03)	^a	1,29	(0,38-4,32)
Nivel medio de satisfacción familiar	66	24,9	91	15,0	870	1,87	(1,31-2,68)	^a	0,85	(0,31-2,32)
Escala de Olson y Wilson										
Alto nivel de satisfacción familiar	165	62,3	474	78,3	870	0,46	(0,33-0,62)	FP	0,57	(0,22-1,47)
No satisfacción familiar	13	4,9	21	3,5	870	1,43	(0,71-2,91)	NS	...	
Factores relacionados con los servicios de salud										
Considerar excesiva la cantidad de medicamentos	132	50,4	208	34,6	864	1,92	(1,43-2,58)	^a	1,76	(0,43-7,21)
Considerar insuficiente la cantidad de medicamentos	4	1,5	6	1,0	864	1,54	(0,43-5,5)	NS	...	
Considerar adecuada la cantidad de medicamentos	126	48,1	387	64,3	864	0,51	(0,38-0,69)	FP	1,24	(0,3-5,05)
Conocimiento acerca del riesgo que produce el abandono del tratamiento	233	88,3	551	91,5	866	0,70	(0,43-1,12)	NS	...	
Manifiestar una buena relación con el personal	242	94,2	573	98,3	840	0,28	(0,12-0,64)	FP	0,59	(0,21-1,71)
Manifiestar una mala relación con el personal	15	5,8	10	1,7	840	3,55	(1,57-8,02)	^a	...	
Considerar que el personal esta capacitado a medias	97	36,7	128	21,3	864	2,14	(1,56-2,94)	FP	0,21	(0,01-3,83)
Considerar que el personal no está capacitado	12	4,5	13	2,2	864	2,15	(0,97-4,78)	^a	0,39	(0,02-8,82)
Considerar que el personal está completamente capacitado	153	58,0	458	76,3	864	0,43	(0,31-0,58)	FP	0,13	(0,01-2,4)

Ejemplo

Estudio de cohortes

Estudio de cohortes

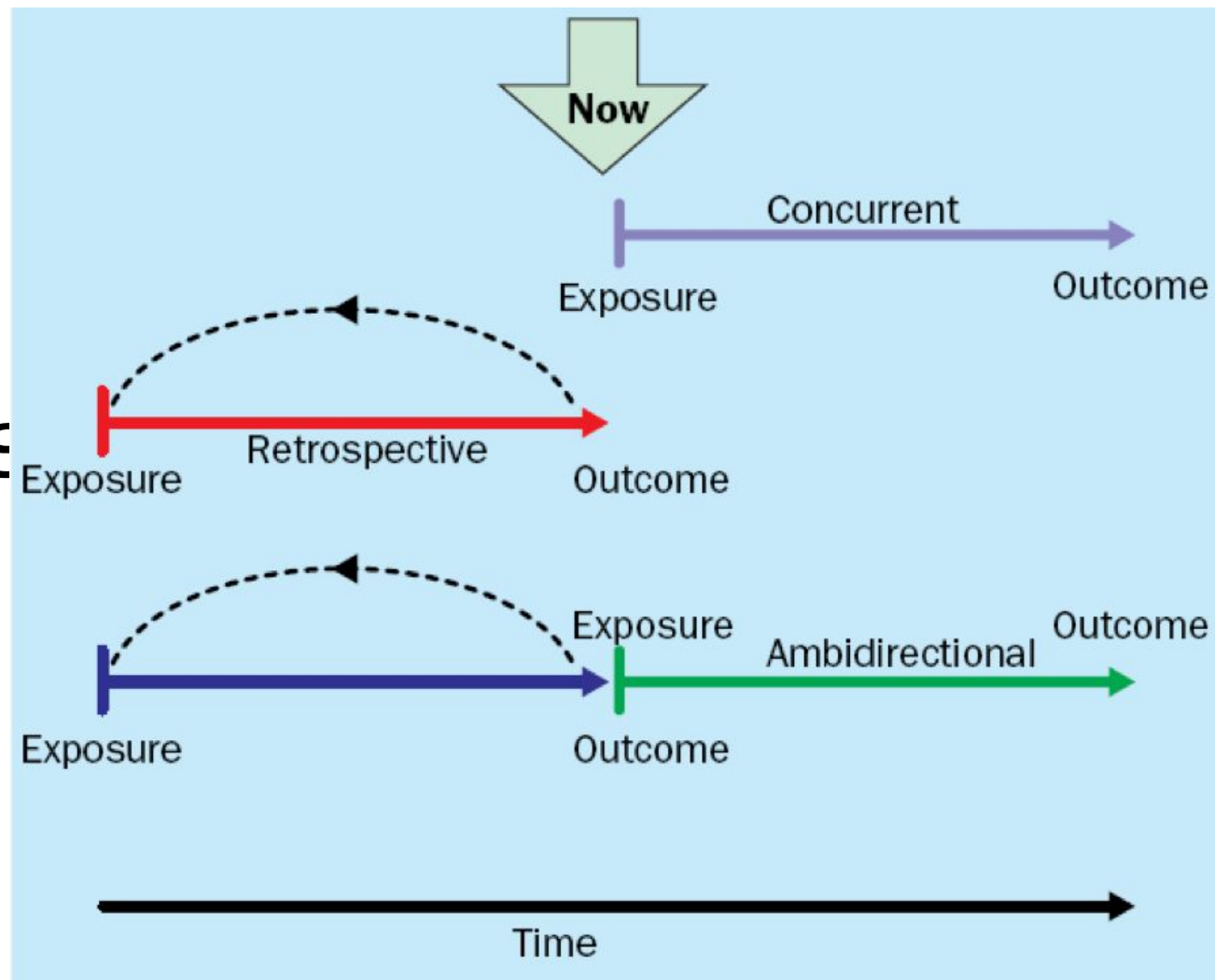
- Etimología
 - El termino cohorte, tiene una raíz militar y no medica
 - Una cohorte era una unidad de 300 a 600 hombres en la armada romana
 - 10 cohortes formaban una legión



Estudio de cohortes

- Aproximación intuitiva a la incidencia de la enfermedad y a sus factores de riesgo
- Inicia con una población en riesgo
- Mide las características basales
- Seguimiento de la población por un determinado tiempo: vigilancia, reexaminación
- Compara las tasas de los eventos en la población con o sin la característica de interés

Estudio de cohortes



Estudio de cohortes

- Desventajas
 - Las perdidas en el seguimiento pueden ser difíciles de controlar

Estudio de cohortes

- Sesgo de selección
- Fuentes:
 - Sesgo debido a un grupo “no expuesto” no representativo
 - Pregunta clave: aparte del estado de exposición, ¿son comparables los grupos expuestos y no expuestos?
 - ¿La población no expuesta ha hecho su trabajo, es decir, ha generado tasas de enfermedad que se aproximan a las que se habrían encontrado en la población expuesta si no hubieran estado expuestas (es decir, contrafactual)?

Estudio de cohortes

- Sesgo de selección
 - Fuentes:
 - Sesgo por falta de respuesta
 - Es más probable si la falta de respuesta está relacionada con el estado de exposición (por ejemplo, es menos probable que los fumadores respondan en un estudio sobre el tabaquismo y el cáncer)

Estudio de cohortes

- Sesgo de selección
 - Fuentes:
 - Sesgo por deserción (retiros y pérdidas de seguimiento)
 - Se producirá sesgo si la pérdida durante el seguimiento genera un riesgo de enfermedad en los grupos expuestos y/o no expuestos que sea diferente en la muestra final que en la cohorte original que se inscribió.
 - Se producirá un sesgo si quienes cumplen tienen un riesgo de enfermedad diferente que quienes abandonan o no cumplen (“sesgo de cumplimiento”).

Estudio de cohortes

- ¿Qué buscamos en los estudios de cohortes?
 - ¿Quién está en riesgo?
 - Todos los participantes deben tener el mismo riesgo de desarrollar el evento
 - ¿Quién está expuesto?
 - No solo interesa la exposición sino también el grado
 - ¿Quién es el control (No expuesto) adecuado?
 - Debe de ser similar al expuesto excepto por la falta del factor exposición
 - Los eventos deben ser evaluados igualmente

Estudio de cohortes

- Tamaño de muestra
 - El valor de alfa.
 - El valor de la beta.
 - Proporción de no expuestos en riesgo de enfermedad/resultado (p_0)
 - Proporción de expuestos en riesgo de enfermedad/resultado (p_1)
 - Proporción de expuestos a no expuestos

$$n \text{ (each group)} = \frac{(p_0 q_0 + p_1 q_1)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Estudio de cohortes

- Tamaño de muestra
 - Ejemplo:
 - Un investigador quiere investigar la relación entre la exposición ocupacional a ruidos fuertes y la pérdida de audición. Estudios anteriores indican que el riesgo de desarrollar pérdida auditiva en quienes no están expuestos ocupacionalmente a ruidos fuertes es de 0,15 (el 15% de quienes no están expuestos ocupacionalmente a ruidos fuertes tienen riesgo de desarrollar pérdida auditiva). Se informa que el riesgo de desarrollar pérdida auditiva en trabajadores ocupacionales expuestos a ruidos fuertes es de 0,25 (25%). Alfa es 0,05 y beta es 0,20. Asuma el mismo tamaño para expuestos y no expuestos (proporción 1:1).

$$n \text{ (each group)} = \frac{(p_0q_0 + p_1q_1)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Estudio de cohortes

Análisis

<i>History of sexual abuse</i>	<i>Suicide attempt</i>	<i>No suicide attempt</i>	<i>Totals</i>
Yes	A = 14	B = 9	A + B = 23
No	C = 49	D = 149	C + D = 198

$$\text{Relative risk} = (14/23)/(49/198) = 0.609/0.247 = 2.46$$

Source: Data from EY Deykin and SL Buka, Suicidal Ideation and Attempts among Chemically Dependent Adolescents, *American Journal of Public Health*, Vol 84, pp 634–639, American Public Health Association, © 1994. The fourfold table was constructed by the authors from these data and from the percentage of suicide attempts reported for boys with a positive history and boys with a negative history of sexual abuse. Deykin and Buka reported 60.9% and 24.8% attempting suicide, respectively, and a relative risk of 2.4.

Estudio de cohortes

Análisis

Table 2. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between educational level and dementia, controlling for age group, age group and gender, and age and gender, using Mantel-Haenszel stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Dementia, educational level and age group)		(Dementia, educational level and age group) + gender		(Dementia, educational level and age (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
Pr mantel-haenszel	1.47	1.01;2.15	1.50	1.02;2.19	-	-
Pr robust cox	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr robust poisson	1.47	1.01;2.13	1.46	1.01;2.12	1.43	0.98;2.09
Pr log-binomial	1.48	1.02;2.15	1.47	1.01;2.13	1.43	0.97;2.10
Or logistic regression	1.53	1.01;2.30	1.52	1.00;2.29	1.49	0.98;2.25

Crude estimate: 2.07 (95% CI: 1.42 – 3.01).

PR – prevalence ratio

Estudio de cohortes

Análisis

Table 4. Prevalence ratio estimates and 95% confidence intervals (95% CI) for the association between depressive episodes and self-rated poor health, controlling for income level, income level and gender, and income and gender, using MH stratification, Cox, Poisson, log-binomial and logistic regression models. São Paulo, Southeastern Brazil, May 2003 to April 2005.

Model	(Self-rated poor health, depressive episodes and income)		(Self-rated poor health, depressive episodes and income) + gender		(Self-rated poor health, depressive episodes and income (continuous)) + gender	
	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI	Point estimates	95% CI
PR Mantel-Haenszel	1.65	1.52;1.79	1.67	1.53;1.81	-	-
PR Robust Cox	1.65	1.52;1.79	1.66	1.52;1.81	1.64	1.52;1.80
PR Robust Poisson	1.65	1.52;1.79	1.66	1.52;1.81	1.66	1.52;1.80
Pr Log-binomial	1.57	1.46;1.69	1.56	1.45;1.67	1.61	1.49;1.74
Or Logistic Regression	6.99	3.69;13.21	7.10	3.8;13.4	7.03	3.7;13.3

Crude estimate: 1.72 (95% CI: 1.58 – 1.87).

PR – prevalence ratio



Article

Migraine as a Risk Factor for Peripheral Artery Occlusive Disease: A Population-Based Cohort Study

Fu-Hsuan Kuo ^{1,2,†}, Chia-Yi Lee ^{3,†}, Ju-Pi Li ^{4,5}, Jui-Fu Chung ⁶, Yu-Hsun Wang ⁷,
Ming-Ju Hsieh ^{1,8,9,*} and Shun-Fa Yang ^{1,7,*}

Ejemplo

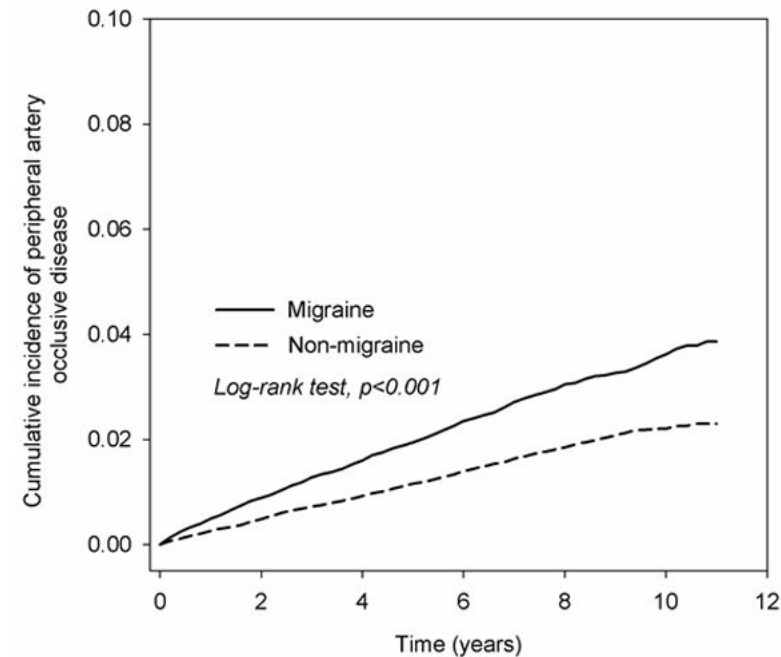


Figure 2. The Kaplan–Meier curves with a cumulative incidence of peripheral artery occlusive disease between the study and control groups.



Article

Migraine as a Risk Factor for Peripheral Artery Occlusive Disease: A Population-Based Cohort Study

Fu-Hsuan Kuo ^{1,2,†}, Chia-Yi Lee ^{3,†}, Ju-Pi Li ^{4,5}, Jui-Fu Chung ⁶, Yu-Hsun Wang ⁷,
Ming-Ju Hsieh ^{1,8,9,*} and Shun-Fa Yang ^{1,7,*}

Ejemplo

Table 2. Risk of peripheral artery occlusive disease between migraine and non-migraine group in Cox proportional hazard model.

Parameters	No. of Migraine	No. of PAOD	Observed Person-Years	ID	Crude HR	95% CI	p Value	Adjusted HR [†]	95% CI	p Value
Migraine										
No		530	229,663	2.3	1			1		
Yes		885	229,644	3.9	1.67	1.50–1.86	<0.001 *	1.65	1.48–1.84	<0.001 *
Age										
20–40	15,509	161	194,100	0.8	1			1		
40–65	17,947	792	222,342	3.6	4.29	3.62–5.09	<0.001 *	3.65	3.08–4.34	<0.001 *
≥65	3832	462	42,865	10.8	12.92	10.80–15.45	<0.001 *	7.93	6.51–9.66	<0.001 *
Gender										
Female	27,619	982	343,677	2.9	1			1		
Male	9669	433	115,630	3.7	1.31	1.17–1.46	<0.001 *	1.11	0.99–1.25	0.064
Hypertension	5532	506	63,384	8.0	3.46	3.10–3.86	<0.001 *	1.37	1.20–1.56	<0.001 *
Hyperlipidemia	2562	210	28,316	7.4	2.63	2.27–3.05	<0.001 *	1.10	0.94–1.30	0.222
Chronic liver disease	1281	89	15,173	5.9	1.96	1.58–2.43	<0.001 *	1.24	1.00–1.54	0.053
Chronic kidney disease	193	36	1563	23.0	7.47	5.36–10.41	<0.001 *	2.68	1.92–3.76	<0.001 *
DM	1882	224	20,416	11.0	4.01	3.48–4.63	<0.001 *	1.70	1.45–1.99	<0.001 *
COPD	712	68	8428	8.1	2.70	2.11–3.44	<0.001 *	1.15	0.89–1.48	0.288
Coronary artery disease	1398	183	16,216	11.3	4.05	3.46–4.73	<0.001 *	1.48	1.25–1.75	<0.001 *
Stroke	1115	119	12,257	9.7	3.33	2.76–4.01	<0.001 *	1.33	1.09–1.61	0.005 *
Asthma	751	61	8980	6.8	2.26	1.75–2.92	<0.001 *	1.35	1.04–1.76	0.026 *
Heart failure	212	31	2022	15.3	5.00	3.50–7.13	<0.001 *	1.44	1.00–2.08	0.0502

PAOD: Peripheral artery occlusive disease; DM: Diabetes mellitus; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; ID: Incidence density (per 1000 person-years); CI: Confidence interval; HR: hazard ratio; [†] adjusted for migraine, age, gender, hypertension, hyperlipidemia, chronic liver disease, chronic kidney disease, diabetes, COPD, coronary artery disease, stroke, asthma, and heart failure.; * denotes significant difference between the two groups.

Gracias