



# 15

## Medidas de frecuencia de la enfermedad

---

Irene Moral Peláez

### 15.1. Introducción

Es necesario en epidemiología cuantificar del mejor modo posible, la frecuencia de una determinada enfermedad así como también medirla en relación con sus supuestos determinantes. Es decir, necesitamos conocer las medidas de frecuencia de un evento (enfermedad, curación, etc), evaluar la posible relación con eventos (factores de riesgo, factores pronóstico, tratamientos relacionados con la enfermedad, curación ...) y obtener las llamadas medidas de impacto.

Intentaremos tratar los términos más conocidos y ampliamente utilizados por la literatura médica de forma clara para que los términos sean lo más entendibles posibles y puedan ser asimilados con facilidad.

### 15.2. Medidas de frecuencia de enfermedad

Es evidente que en muchos casos conocer el estado de una determinada enfermedad en un momento dado es muy importante de cara a poder minimizar su impacto o realizar un análisis exhaustivo de su repercusión.

215



### 15.2.1. Prevalencia

Se define como prevalencia la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento o periodo de tiempo determinado. Por ejemplo, la prevalencia de HTA en pacientes dializados puede alcanzar entre el 60 y 62%, lo que podría calcularse como el número de individuos que presentan la enfermedad sobre el número total de individuos (muestra). Su intervalo de confianza, calculado tal y como se ha descrito en el capítulo 11 se muestra a continuación:

$$P = \frac{\text{Nº eventos}}{\text{Nº individuos totales}} \quad \hat{p} \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{N}}$$

### 15.2.2. Incidencia

La incidencia refleja el número de nuevos “casos” en un periodo de tiempo. Es un índice dinámico que requiere seguimiento en el tiempo de la población de interés. Cuando la enfermedad es recurrente suele referirse a la primera aparición. Puede medirse con dos índices: incidencia acumulada y densidad (o tasa) de incidencia.

#### o Incidencia acumulada

Es la proporción de individuos que desarrollan el evento durante el periodo de seguimiento. Se calcula como el número de eventos nuevos sobre el número de individuos susceptibles al inicio de contraer la enfermedad. Se calcula sobre una cohorte fija, es decir, no se permiten entradas de nuevos individuos durante el seguimiento, puesto que generalmente se pierden individuos.

#### o Densidad (o tasa) de incidencia

La densidad o tasa de incidencia es el cociente entre el número de casos nuevos ocurridos durante el periodo de seguimiento y la suma de todos los tiempos de observación. Su estimación viene dada de la forma siguiente:

$$DI_{(t_0, t_1)} = \frac{\text{Nº eventos}}{\sum_{i=1}^N \Delta t_i}$$

Donde  $t_0$  indica el momento de inicio del periodo de seguimiento y  $t_1$  el momento del final del seguimiento, por lo que el sumatorio hace referencia a la suma por paciente de todos los periodos de seguimiento (L).





### 15.3. Medidas de asociación o efecto

Para expresar la relación entre dos variables que únicamente pueden optar entre dos opciones de respuesta frecuentemente se recurre a medidas relativas como el odds ratio o el riesgo relativo. Estas medidas comparan medidas de frecuencia del evento entre dos o más grupos, definidos por diferentes categorías del factor. Para simplificar los conceptos consideraremos sólo 2 grupos, uno de ellos que no presenta el factor (usado como referencia) y el otro que sí lo tiene. Comparar dos medidas de frecuencia se puede hacer con su cociente (si no son distintas se obtiene 1) o con la diferencia (si no son distintas se obtiene 0).

Las medidas basadas en el cociente, llamadas medidas de efecto, son: razón de tasas de incidencia, riesgo relativo y Odds ratio. Paralelamente, las medidas basadas en la diferencia, llamadas medidas de impacto, son: diferencia absoluta (o exceso) de riesgo, diferencia relativa de riesgo (o fracción atribuible), reducción absoluta de riesgo, reducción relativa de riesgo y número necesario a tratar (NNT).

En este apartado se tratarán todas las medidas, sin embargo, se prestará más atención a las medidas más utilizadas en el ámbito de la investigación como son el Riesgo relativo y el odds ratio.

#### 15.3.1. Razón de tasas de incidencia (RDI)

También llamada razón de densidades de incidencia (RDI), es el cociente entre las tasas de incidencia de ambos grupos, poniendo en el denominador la del grupo de referencia. Por ejemplo, incidencia de la aparición de una patología en individuos que tomaron un fármaco preventivo u otro.

$$R\hat{D}I = \frac{\hat{D}I_1}{\hat{D}I_0} \quad \text{Donde: } \begin{array}{l} DI_1 \text{ es la tasa de incidencia del grupo con el factor} \\ DI_0 \text{ es la tasa de incidencia del grupo de referencia} \end{array}$$

#### 15.3.2. Riesgo relativo (RR)

En epidemiología se denomina riesgo a la probabilidad de que ocurra un evento, típicamente enfermar. Se define el riesgo como la probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad y susceptible de ella, la desarrolle en un periodo determinado.

La incidencia acumulada es un estimador de esta definición de riesgo, mientras que la prevalencia es un estimador de otra posible definición de riesgo: probabilidad de que un individuo de una determinada población tenga una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado. En ambos casos se



usa el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor y el riesgo en el grupo de referencia como índice de asociación y se denomina riesgo relativo (*RR*). En la tabla se representan esquemáticamente los resultados de un estudio sobre los que se calcula el *RR*, presentando la aparición de un evento (enfermedad) en función de la presencia o ausencia de un determinado factor.

	Ausencia Factor	Presencia Factor
Casos / Enfermo	$a_0$	$a_1$
No casos / No enfermo	$b_0$	$b_1$
Total	$n_0$	$n_1$

**Tabla 20.** Tabla de la aparición de una enfermedad cruzada con la presencia de un factor de riesgo

El riesgo de enfermar si se tuviera la condición o factor en estudio sería de  $R_1 = a_1/n_1$ . Mientras que el riesgo de enfermar si no se tuviera la condición o factor en estudio sería  $R_0 = a_0/n_0$ . Así pues, el *RR* expresa el cociente de probabilidades del número de sujetos que desarrollan la enfermedad en estudio entre el total de sujetos que presentan un determinado factor dividido por el número de sujetos que desarrollan la enfermedad entre el total de sujetos que no presentan dicho factor. El *RR* y su intervalo de confianza se calcula como:

$$RR = \frac{\hat{R}_1}{\hat{R}_0} = \frac{a_1/n_1}{a_0/n_0} \quad (RR) e^{\pm 1.96 \text{ Error Estándar del Ln}(RR)}$$

- donde:
- *RR* es la estimación puntual del riesgo relativo
  - *exp* es la base del logaritmo natural elevada a la cantidad entre paréntesis

$$\text{Error Estándar del Ln}(RR) = \sqrt{\frac{1}{a_0} - \frac{1}{a_0 + b_0} + \frac{1}{a_1} - \frac{1}{a_1 + b_1}}$$

A modo de ejemplo, vamos a suponer que el factor que sometemos a estudio es el tabaquismo. El *RR* de alguna manera nos indicaría cuántas veces más de riesgo tienen los fumadores de contraer la enfermedad con respecto a los no fumadores.





El RR toma valores comprendidos entre 0 e infinito, distribuyéndose asintóticamente. Sin embargo, el logaritmo de esta medida puede tomar cualquier valor en la escala de números reales, mostrando distribuciones aproximadamente normales. De esta forma, se pueden calcular intervalos de confianza asociados a estas medidas.

Un valor de RR igual a 1 indica que no hay asociación entre la presencia del factor y el evento; un valor de  $RR > 1$  indica una asociación positiva, es decir, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento y un  $RR < 1$ , implica que la asociación es negativa.

#### o Ejemplo 1: Aplicación del Riesgo Relativo

Se desea estudiar el efecto que realizar ejercicio físico regularmente tiene sobre la incidencia de hipertensión arterial. Para ello, se seleccionaron 30 sujetos que no realizaban ejercicio físico regularmente y 60 sujetos que sí realizaban ejercicio regularmente (al menos 2 horas semanales de una actividad ligera), todos ellos mayores de 50 años de edad, que es la edad a partir de la cual comienza a aumentar la incidencia de hipertensión arterial. En un estudio de cohortes, a los 10 años de seguimiento se evaluó el número de casos de hipertensión arterial aparecido en cada uno de los grupos de sujetos. La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos cruzando la práctica de ejercicio físico con la aparición de HTA a los 10 años de seguimiento:

		Realiza ejercicio físico		Total
		No	Sí	
HTA	Sí	20	20	40
	No	10	40	50
Total		30	60	60

**Tabla 21.** Presencia de HTA según la práctica de ejercicio físico

A causa del diseño del estudio, la medida que más adecuada resulta utilizar para analizar nuestros resultados es el RR dado que es un estudio de cohortes. Calculamos el RR asociado a nuestros datos:

$$RR = \frac{20/(20+10)}{20/(20+40)} = \frac{20/30}{20/60} = 2$$





En conclusión, un sujeto que no practica ejercicio físico regularmente, tiene 2 veces más probabilidades de desarrollar hipertensión arterial que un sujeto que si desarrolla ejercicio físico regularmente.

### 15.3.3. Odds ratio (OR)

Existe otra manera de representar la probabilidad de ocurrencia de un evento y es mediante el cociente entre la probabilidad de que ocurra el evento y la probabilidad de que no ocurra. Este cociente, que en inglés se denomina odds, indica cuanto más probable es la ocurrencia del evento que su no ocurrencia. Siguiendo como ejemplo la Tabla 19, podemos considerar el odds cuando el factor está presente (odds<sub>1</sub>) como a<sub>1</sub>/b<sub>1</sub> y cuando el factor no está presente el odds (odds<sub>0</sub>) es de a<sub>0</sub>/b<sub>0</sub>. Esta medida también toma valores entre 0 e infinito.

El odds ratio (OR) es el cociente entre el odds en el grupo con el factor (odds<sub>1</sub>) y el odds en el grupo sin el factor (odds<sub>0</sub>). A partir de la tabla, se calcula el OR como el cociente del cruce de los productos aplicando la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{\hat{odds}_1}{\hat{odds}_0} = \frac{\frac{\hat{R}_1}{1-\hat{R}_1}}{\frac{\hat{R}_0}{1-\hat{R}_0}} = \frac{\frac{\frac{a_1}{n_1}}{\frac{b_1}{n_1}}}{\frac{\frac{a_0}{n_0}}{\frac{b_0}{n_0}}} = \frac{a_1 \times b_0}{a_0 \times b_1}$$

Una forma fácil de recordar su cálculo es realizar los productos de las diagonales de la tabla. El OR también toma valores comprendidos entre 0 e infinito, distribuyéndose asintóticamente, cuyo logaritmo muestra una distribución aproximadamente normal. Al igual que el RR, un valor de OR igual a 1 indica que no hay asociación entre la presencia del factor y el evento; un valor de OR > 1 indica una asociación positiva, es decir, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento y un OR < 1, implica que la asociación es negativa. Además, el OR permite, mediante la regresión logística, ajustar por variables de confusión y su intervalo de confianza se obtiene como:

$$(OR) e^{\pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a_0} + \frac{1}{a_1} + \frac{1}{b_0} + \frac{1}{b_1}}}$$

- donde:
- OR es la estimación puntual del Odds ratio.
  - exp es la base del logaritmo natural elevada a la cantidad entre paréntesis.
  - a<sub>0</sub>, b<sub>0</sub>, a<sub>1</sub> y b<sub>1</sub> representan los valores numéricos de la tabla de 2 x 2.





**o Ejemplo 2:** Aplicación del odds ratio

Se desea estudiar la relación entre el diagnóstico de hipertensión arterial y el hecho de que un paciente sea sedentario y no realice ningún tipo de ejercicio físico. Para ello, se seleccionaron 40 pacientes diagnosticados de hipertensión y 50 sujetos normotensos y se les administró un cuestionario en el que se registraba si el paciente realizaba alguna actividad física en su vida diaria o no la realizaba (Estudio caso-control). A causa del diseño del estudio, la medida que más adecuada resulta utilizar para analizar nuestros resultados es el OR. La siguiente tabla muestra la tabla cruzada de la presencia de HTA con la práctica de ejercicio físico:

		HTA		Total
		Sí	No	
Realiza ejercicio físico	No	20	10	30
	Sí	20	40	60
Total		40	50	90

**Tabla 22.** Práctica de ejercicio físico según la presencia de HTA

Calculamos el OR asociado a nuestros datos:  $OR = (20 \cdot 40) / (20 \cdot 10) = 4$ . En conclusión, para cada paciente que no desarrolló HTA en el grupo de sujetos que realizaban ejercicio físico habitualmente desarrollaron esta misma enfermedad 4 pacientes que no practicaban ejercicio físico.

**15.3.4. Diferencia Absoluta de Riesgo (DAR) y Reducción Absoluta de Riesgo (RAR)**

La diferencia absoluta de riesgo (DAR), también llamada exceso de riesgo, se calcula como la diferencia entre el riesgo en el grupo con el factor y el riesgo en el grupo control. En general, se suele usar este índice cuando el riesgo en el grupo expuesto es mayor que en el grupo control, es decir cuando la DAR es positiva; en caso contrario se usa la reducción absoluta de riesgo (RAR), que se calcula como la diferencia entre el riesgo en el grupo control y el riesgo en el grupo con el factor. Por tanto, la RAR es igual a la diferencia absoluta de riesgo cambiada de signo utilizando la nomenclatura descrita en la Tabla 20. La DAR y la RAR se calculan así:

$$\hat{DAR} = \frac{a_1}{n_1} - \frac{a_0}{n_0} \quad \hat{RAR} = \frac{a_0}{n_0} - \frac{a_1}{n_1}$$





### 15.3.5. Diferencia relativa de riesgo (DRR) y reducción relativa de riesgo (RRR)

La diferencia relativa de riesgo (DRR), también es llamada fracción atribuible, y se calcula como el cociente entre la diferencia absoluta de riesgo (DAR) y el riesgo en el grupo control. De modo similar se define la reducción relativa de riesgo (RRR) que se suele usar cuando el riesgo en el grupo expuesto (con el factor) es menor que el riesgo del grupo control, y se calcula como el cociente entre la reducción absoluta de riesgo (RAR) y el riesgo en el grupo control.

$$DRR = \frac{DAR}{R_0} \quad RRR = \frac{RAR}{R_0}$$

### 15.3.6. Número necesario a tratar (NNT)

Es el índice más reciente propuesto para evaluar el impacto de un tratamiento. Se define como el número de individuos que hay que tratar con el tratamiento experimental para producir o evitar un evento adicional respecto al tratamiento control. Se calcula como el inverso de la RAR.

$$NNT = \frac{1}{RAR}$$

## 15.4. Consideraciones importantes

Un factor de riesgo es cualquier característica detectable de una persona o grupo de personas que se asocia a un aumento en la probabilidad de padecer o desarrollar una determinada enfermedad. El conocimiento y la información sobre los factores de riesgo tienen diversos objetivos, pero siempre se intentan cuantificar para poder tomar decisiones en cuanto a nuestros objetivos.

Con frecuencia existen dificultades para trasladar los resultados de una investigación a la práctica clínica por la forma en que habitualmente se presentan los resultados en términos de:  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ , riesgo relativo, odds ratio o reducción absoluta del riesgo. La medicina basada en la evidencia incorpora la utilización de términos tales como el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT) que cada vez se utiliza con más frecuencia puesto que expresa de una manera muy evidente los beneficios de utilizar un tratamiento o actividad preventiva sobre un control, indicando “el precio a pagar” para obtener un beneficio.







La forma recomendada de presentar los resultados de un ensayo clínico aleatorizado y otros tipos de estudio debe incluir, según algunos autores: la reducción relativa del riesgo (RRR), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT), de modo que se podría cuantificar el esfuerzo a realizar para conseguir la reducción de un evento desfavorable.





224

