

# Análisis

## dosis - respuesta

Juan de Mata DONADO CAMPOS

[juandemata.donado@uam.es](mailto:juandemata.donado@uam.es)



Población estudiada: mujeres 25-49 años

**Exposición**

- (+) 1 o más cigarrillos/día
- (-) No fuma

**Enfermedad**

- (+) Infarto agudo de miocardio
- (-) Sanas

	Enfermedad		Total
	(+)	(-)	
Exposición (+)	196	933	1129
Exposición (-)	38	806	844
Total	234	1739	1973

**Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza**

Cálculos de puntos		Límites de confianza
Tipo	Valor	Inferior, Superior
Odds Ratio CMLE*	4.453	3.132, 6.453 <sup>1</sup> 3.089, 6.565 <sup>1</sup>
Odds Ratio	4.456	3.109, 6.386 <sup>1</sup>
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	64.96%	54.61, 75.31
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	77.56%	67.83, 84.34

**¿Podría darnos una información más exacta  
si tenemos en cuenta la cantidad de cigarrillos fumados?**

## Dosis-Respuesta en un estudio Caso-Control

Nivel de exposición	Casos	Controles	Total
0 (Nivel básico)	38	806	844
1	82	614	696
2	114	319	433
Total	234	1739	1973

Exposure Level			Disease	
0	No fuma		Cases	Infarto agudo de miocardio
1	1-24 cigarrillos/día		Control	Sanas
2	>24 cigarrillos/día			

### Análisis Dosis/Respuesta

#### Estrato 1

Nivel de exposición	Casos	Controles	Total	Odds de Exp.	Odds Ratio
0	38	806	844	0.05	1
1	82	614	696	0.13	2.83
2	114	319	433	0.36	7.58
Total	234	1739	1973		

#### Odds Ratios resumen de Mantel-Haenszel y OR Crudas para cada Nivel de Exposición

Exposición	Resumen MH OR	OR Cruda
Nivel 0 vs. Nivel 0:	1	1
Nivel 1 vs. Nivel 0:	2.833	2.833
Nivel 2 vs. Nivel 0:	7.58	7.58

Si MH y OR cruda son iguales, se confunde con la variable de estratificación que no estaba presente y la estratificación es innecesaria

Chi cuadrado ampliada de Mantel-Haenszel para tendencia lineal 123.89  
 Valor p (1 grado de libertad) <0.0000001

Incluye corrección de continuidad de Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics, 5th ed., Duxbury, 2000, p.606.  
 Los resultados variarán un poco de los de Statc y de Schlesselman, JJ, Estudios de casos, Oxford 1982, p. 203.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto DoseResponse

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

Exposure Level		Disease	
0	No fuma	Cases	Infarto agudo de miocardio
1	1-24 cigarrillos/día	Control	Sanas
2	>24 cigarrillos/día		

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

### Valores para el estrato 1

		Enfermedad		
		(+)	(-)	
Exposición	(+)	82	614	696
	(-)	38	806	844
		120	14201540	

### Valores para el estrato 2

		Enfermedad		
		(+)	(-)	
Exposición	(+)	114	319	433
	(-)	38	806	844
		152	11251277	

### Valores sin estratificar (crudos)

		Enfermedad		
		(+)	(-)	
Exposición	(+)	196	933	1129
	(-)	76	16121688	
		272	25452817	

### Cálculos basados en Odds y Limites de Confianza

		Cálculos de puntos	Limites de confianza		
Estrato	Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo	
1	Odds Ratio CMLE*	2.831	1.908, 4.253 <sup>1</sup>	Mid-P exacto	
	Odds Ratio	2.833	1.875, 4.339 <sup>1</sup> 1.901, 4.22 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher Series de Taylor	
2	Odds Ratio CMLE*	7.566	5.156, 11.27 <sup>1</sup>	Mid-P exacto	
	Odds Ratio	7.58	5.072, 11.49 <sup>1</sup> 5.135, 11.19 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher Series de Taylor	
Cruda	Odds Ratio CMLE*	4.453	3.386, 5.899 <sup>1</sup>	Mid-P exacto	
	Odds Ratio	4.456	3.356, 5.957 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher	
	Fracción etiológica en pob (FE <sub>p</sub>  OR)	55.89%	47.37, 64.41	Series de Taylor	
	Fracción etiológica en expuestos (FE <sub>e</sub>  OR)	77.56%	70.4, 82.98		
Ajustado	Odds Ratio CMLE*	4.895	3.706, 6.512 <sup>1</sup>	Mid-P exacto	
	OR Ajustado directamente	4.688	3.673, 6.578 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher	
	OR Mantel-Haenszel	4.661	3.548, 6.194 <sup>1</sup> 3.536, 6.145 <sup>1</sup>	Series de Taylor Robins, Greenland, Breslow	
Prueba Breslow-Day para interacción de la Odds Ratio sobre estratos: chi cuadrado		11.98	p=NaN		
p mayor a 0.05 no sugiere interacción. Se puede usar la OR ajustada.					

# ¿Sería la edad un potencial factor de confusión?

Una variable de confusión debe ser un factor de riesgo de enfermarse incluso para las personas que no posean la exposición en estudio.

La variable de confusión está causalmente asociada con el desenlace.

Una variable de confusión debe estar asociada con la exposición en estudio en la población de donde provienen los casos.

El desenlace está asociado, causalmente o no, con la exposición.

Una variable de confusión no es un paso intermedio en la secuencia causal entre la exposición y la enfermedad.



## Análisis dosis respuesta estratificado por edad

### Stratum 1 - 25-29 años

Exposure Level	Cases	Controls	Total	Odds of Exp.	Odds Ratio
0	1	131	132	0.01	1
1	1	101	102	0.01	1.3
2	4	51	55	0.08	10.27
Total	6	283	289		

### Stratum 2 - 30-34 años

Exposure Level	Cases	Controls	Total	Odds of Exp.	Odds Ratio
0	0	188	188	0	'?'
1	6	152	158	0.04	'undefined'
2	15	83	98	0.18	'undefined'
Total	21	423	444		

### Stratum 3 - 35-39 años

Exposure Level	Cases	Controls	Total	Odds of Exp.	Odds Ratio
0	3	161	164	0.02	1
1	12	130	142	0.09	4.95
2	22	65	87	0.34	18.16
Total	37	356	393		

### Stratum 4 - 40-44 años

Exposure Level	Cases	Controls	Total	Odds of Exp.	Odds Ratio
0	11	169	180	0.07	1
1	21	134	155	0.16	2.41
2	39	68	107	0.57	8.81
Total	71	371	442		

### Stratum 5 - 45-49 años

Exposure Level	Cases	Controls	Total	Odds of Exp.	Odds Ratio
0	23	157	180	0.15	1
1	42	97	139	0.43	2.96
2	34	52	86	0.65	4.46
Total	99	306	405		

Exposure Level		Disease	
0	No fuma	Cases	Infarto agudo de miocardio
1	1-24 cigarrillos/día	Control	Sanas
2	>24 cigarrillos/día		

### Mantel-Haenszel Summary Odds Ratios and Crude OR for Each Exposure Level

Exposure	MH Summary OR	Crude OR
Level 0 vs. Level 0:	1	1
Level 1 vs. Level 0:	3.16	2.833
Level 2 vs. Level 0:	8.563	7.58

If MH and crude ORs are equal, confounding by the stratifying variable was not present and stratification is unnecessary.

Extended Mantel-Haenszel chi square for linear trend= 128.83  
p-value(1 degree of freedom)= <0.000000

Includes continuity correction. Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics, 5th ed., Duxbury, 2000, p.606.

Results will therefore differ slightly from Statcalc and from Schlesselman, J.J., Case-Control Studies, Oxford, 1982, p.203.



Análisis crudo	Análisis dosis respuesta	Análisis dosis respuesta estratificado por edad
<p data-bbox="504 758 638 782">ORc = 4,46</p>	<p data-bbox="757 726 1010 813">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 2,83            OR &gt; 24 cig/día = 7,58         </p>	<p data-bbox="1272 199 1585 223">Grupo de edad 25-29 años</p> <p data-bbox="1294 263 1563 359">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 1,3            OR &gt; 24 cig/día = 10,27         </p> <p data-bbox="1272 430 1592 454">Grupo de edad 30 - 34 años</p> <p data-bbox="1310 494 1547 590">           OR basal = ¿?            OR 1-24 cig/día = ¿?            OR &gt; 24 cig/día = ¿?         </p> <p data-bbox="1272 662 1592 686">Grupo de edad 35 - 39 años</p> <p data-bbox="1294 726 1563 821">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 4,95            OR &gt; 24 cig/día = 18,16         </p> <p data-bbox="1272 885 1592 909">Grupo de edad 40 - 44 años</p> <p data-bbox="1301 949 1554 1045">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 2,41            OR &gt; 24 cig/día = 8,81         </p> <p data-bbox="1272 1117 1592 1141">Grupo de edad 45 - 49 años</p> <p data-bbox="1301 1181 1554 1276">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 2,96            OR &gt; 24 cig/día = 4,46         </p>
		<p data-bbox="1317 1332 1541 1356">OR global ajustada</p> <p data-bbox="1301 1396 1554 1492">           OR basal = 1            OR 1-24 cig/día = 3,16            OR &gt; 24 cig/día = 8,56         </p>