

# **FACTORES CONFUNDENTES**

**MARIA EUGENIA MACKEY  
ESTADISTICA**

**CENTRO ROSARINO DE ESTUDIOS PERINATALES**

# Diseños de Investigación

- **DESCRIPTIVOS**
- **ANALÍTICOS**

# **Estudios Analíticos**

**Estudios diseñados para evaluar asociaciones entre exposiciones y resultados.**

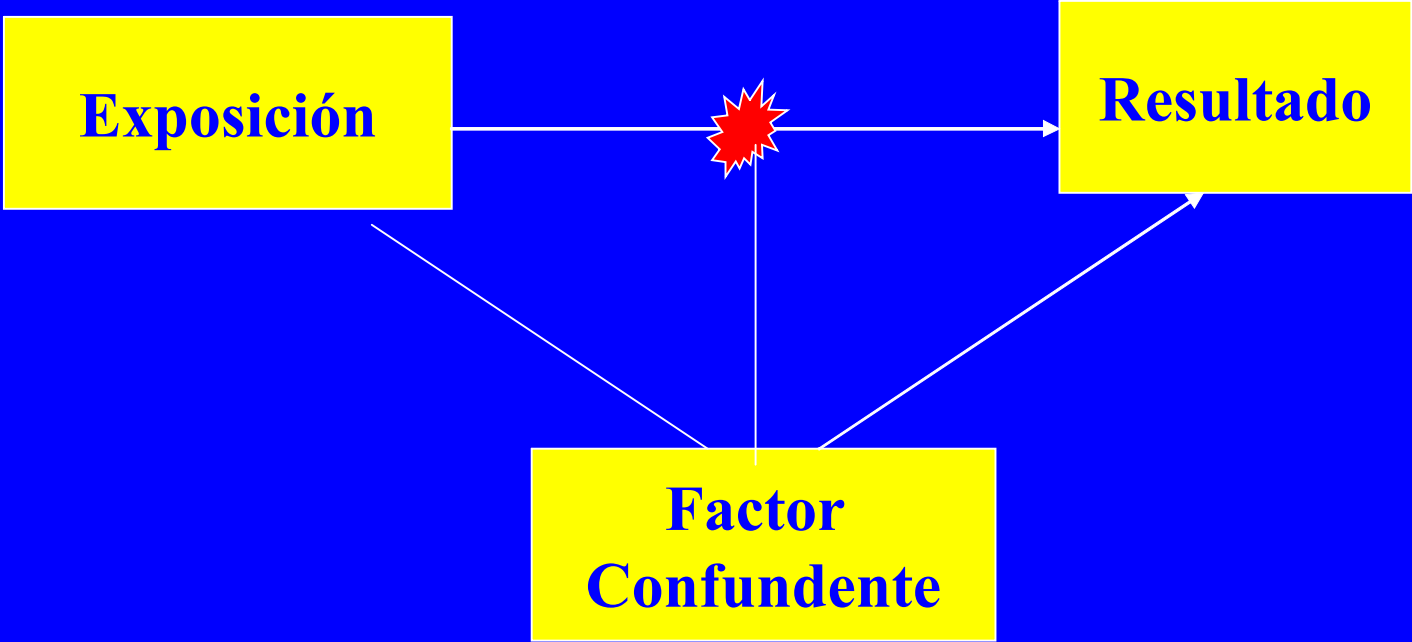
**Frecuentemente su objetivo es identificar posibles causas del evento o resultado de interés.**

# Posibles explicaciones sobre una asociación entre una exposición y el resultado de interés



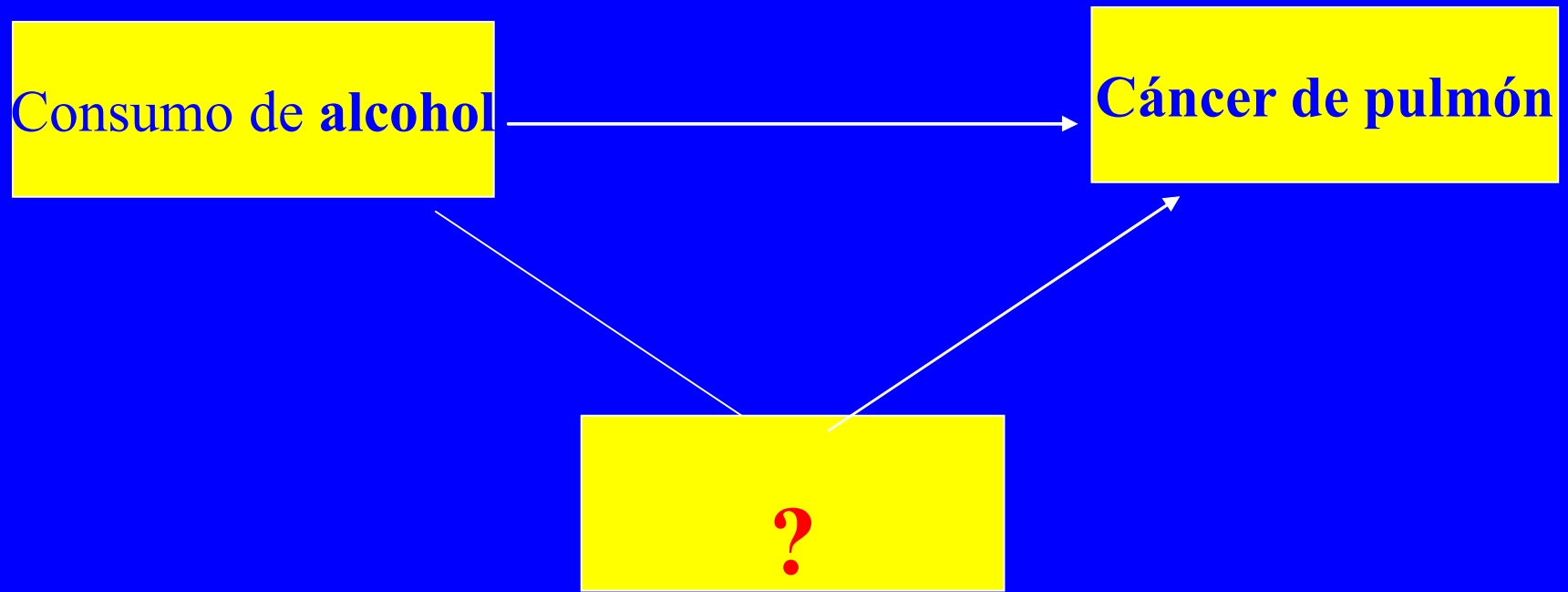
# FACTOR CONFUNDENTE

- Cuando la asociación (o falta de asociación) existente entre una exposición y un resultado se debe total o parcialmente al efecto de otra variable de exposición, esta se denomina **factor confundente**



## **Factores para ser un potencial factor confundente:**

- **Estar asociado con la exposición de interés**
- **Ser un factor de riesgo para el resultado**
- **No estar en el camino causal entre la exposición y el resultado**



## Posibles efectos de un factor confundente:

- **Positivo:** Aumenta la asociación entre la exposición y el resultado de interés
- **Negativo:** Disminuye la asociación existente entre la exposición y el resultado de interés

# Identificación de confundentes

- Establecer cuales son las exposiciones biológicamente plausibles para ser consideradas como factores de riesgo para el resultado elegido
- Revisión literatura

# Métodos para controlar los factores confundentes

- En la etapa del **diseño**:
  - restricción
  - apareamiento
  - aleatorización
- En la etapa del **análisis**:
  - estratificación
  - regresión

# Evaluación de una variable confundente o modificadora del efecto

- Comparación del estimador del efecto crudo y los estratificados por la variable confundente:
- Si los valores estratificados son similares entre sí y con respecto al valor crudo: no hay efecto confundente.
- Si los valores estratificados son similares entre sí, pero diferentes al crudo: es una variable confundente.
- Si los valores estratificados son diferentes entre sí, deben presentarse por separado ya que hay un efecto modificador por parte de la variable que se está evaluando.

# Aborto espontáneo asociado a la ingesta de cafeína antes y durante el embarazo

Claire Infante-Rivard, MD, PhD, FRCPC; Alberto Fernández, MD, MScA; Robert Gauthier, MD, FRCPC; Michèle David, MD, FRCPC, y Georges-Étienne Rivard, MD, FRCPC

**Objetivo.** Determinar si la ingesta de cafeína antes y durante el embarazo se asocia a un incremento en el riesgo de aborto espontáneo.

**Diseño.** Estudio de casos y controles incidencia-densidad.

**Ámbito.** Un hospital obstétrico y pediátrico afiliado a la Universidad en Montréal, Quebec.

**Participantes.** Un total de 331 mujeres con aborto y 993 controles con un embarazo normal durante el mismo período de embarazo que el caso correspondiente.

**Parámetros analizados.** Se estimaron las *odds ratios* (OR) brutas y ajustadas del aborto espontáneo efectuando un análisis de regresión logística condicional. También se utilizó una prueba de tendencia para el incremento en la ingesta de cafeína.

**Resultados.** La ingesta de cafeína se clasificó en cuartiles; el valor basal para las comparaciones fue el de menos de 48 mg/día. Las OR ajustadas para el aborto espontáneo asociado a la ingesta de cafeína antes del embarazo fueron 1,29 (Intervalo de confianza del 95% [IC], 0,85-1,95) para 48-162 mg; 1,37 (IC del 95%, 0,92-2,04) para 163-321 mg, y 1,85 (IC del 95%, 1,18-2,89) para más de 321 mg. Se realizaron estas mismas comparaciones respecto a la ingesta de cafeína durante el embarazo, y las OR ajustadas respectivas fueron 1,15 (IC del 95%, 0,82-1,63), 1,95 (IC del 95%, 1,29-2,93) y 2,62 (IC del 95%, 1,38-5,01). Tras efectuar el control de los posibles factores de sesgo, observamos una fuerte asociación entre la ingesta de cafeína durante el embarazo y el aborto espontáneo, compatible con una tendencia lineal en la escala logística en la que las OR aumentaron en un factor de 1,22 (1,10-1,34) por cada 100 mg de cafeína ingeridos diariamente durante el embarazo.

**Conclusiones.** La ingesta de cafeína antes y durante el embarazo se asocia a un incremento en el riesgo de aborto espontáneo, lo que apoya la recomendación de la US Food and Drug Administration para que las mujeres embarazadas disminuyan su ingesta de cafeína, recomendación que está basada principalmente en estudios efectuados en animales de experimentación.

## MÉTODOS

Este estudio se planificó inicialmente para estudiar la asociación entre anticoagulantes lúpicos, anticuerpos anticardiolipina y aborto, aunque también se recogieron datos sobre el consumo de cafeína. En otro trabajo se ha incluido la descripción completa de la población estudiada y los métodos aplicados<sup>19</sup>. Brevemente, los casos fueron mujeres hospitalizadas con un diagnóstico médico confirmado de aborto espontáneo o muerte fetal, desde mayo de 1987 hasta noviembre de 1989, en el Hôpital Sainte-Justine, una institución universitaria en la que se realiza asistencia pediátrica y obstétrica de Montréal, Quebec. En esta zona, se ha estimado que se hospitalizan más del 90% de las mujeres con aborto espontáneo. Los controles fueron mujeres que estaban embarazadas durante el mismo período que los casos, utilizando para valorar este dato la fecha del último período menstrual, y que no habían tenido aborto espontáneo. Se eligieron del grupo de mujeres embarazadas que debían dar a luz en el hospital cuando se presentaron para un análisis rutinario de sangre. Por cada caso, se escogieron tres controles. Para verificar los posibles factores de sesgo introducidos por embarazos previos, se excluyó del estudio a los posibles casos y controles con antecedentes de aborto espontáneo. No se incluyeron en el estudio los

APAREAMIENTO

RESTRICCIÓN

paciente abandonó el hospital antes de que el investigador que las entrevistaba pudiera completar la recogida de datos ( $n = 108$ ), la paciente no hablaba fluidamente francés o inglés ( $n = 6$ ), razones desconocidas ( $n = 7$ ), y extracción de una muestra insuficiente de sangre ( $n = 9$ ). Desde el inicio de la elección de las mujeres control, se aplicó la norma de realizar una única extracción de sangre que sirviera para determinaciones rutinarias y para el estudio. Quince de los controles que cumplían los requisitos para participar en el estudio rechazaron esta participación debido a que no hablaban fluidamente francés o inglés y 2 por razones desconocidas.

Casos y controles se equipararon en los siguientes períodos de embarazo: 16 semanas de embarazo o menos (245 casos, 735 controles), 17-20 semanas (44 casos, 132 controles), 21-27 semanas (19 casos, 57 controles) y 28 semanas o más (23 casos, 69 controles). La edad gestacional media para los casos en la categoría de 16 semanas o menos de embarazo fue de 10,86 semanas (desviación estándar [DE] = 2,43 con un rango de 5-16 semanas); en los controles, la edad gestacional media fue de 12,53 semanas (DE, 2,41; rango, 6-16 semanas).

En el momento de la valoración de los casos, y en el propio hospital, se realizó una entrevista cara a cara con todos los casos y controles. Se cuantificaron los siguientes posibles factores de sesgo para el aborto espontáneo:

**Tabla I. Características de los casos y controles en relación con las posibles variables de sesgo**

<b>Factor *</b>	<b>Controles, N.º (%)</b>	<b>Casos, N.º (%)</b>
<b>Edad (años)</b>		
< 20	59 (5.94)	17 (5.14)
20-34	866 (87.21)	262 (79.15)
> 34	68 (6.85)	52 (15.71)
<b>Nivel educacional</b>		
Elemental	14 (1.41)	10 (3.02)
Secundario	379 (38.17)	112 (33.84)
Superior	252 (25.38)	88 (26.59)
Universitario	347 (34.94)	121 (36.56)
Desconocido	1 (0.10)	0
<b>Consumo de cigarrillos durante el embarazo</b>		
cigarrillos/día		
0	740 (75.53)	241 (72.81)
1-19	194 (19.54)	79 (23.87)
> 19	48 (4.83)	11 (3.32)
Desconocido	1 (0.10)	0
<b>Consumo de alcohol durante el embarazo</b>		
No	816 (82.18)	284 (85.80)
Si	177 (17.82)	47 (14.20)
<b>Número de embarazos previos</b>		
0	469 (47.2)	157 (47.4)
1	321 (32.3)	104 (31.4)
≥ 2	203 (20.4)	70 (21.1)
<b>Alteración uterina</b>		
No	943 (94.96)	288 (87.01)
Si	5 (0.50)	6 (1.81)
Desconocida	45 (4.53)	37 (11.18)
<b>Hipertensión inducida por el embarazo</b>		
No	970 (97.7)	320 (96.7)
Si	13 (1.3)	9 (2.7)
Desconocida	10 (1.0)	2 (0.6)

**Tabla II. Odds ratios (OR) ajustadas e intervalos de confianza (IC) del 95% para el consumo de cafeína antes y durante el embarazo**

	Controles	Casos	OR*	p	IC del 95%
<b>Ingesta de cafeína antes del embarazo (mg/día)<sup>b</sup></b>					
< 48	279	79	1		
48-162	230	74	1,29	0,22	0,85-1,95
163-321	288	96	1,37	0,16	0,92-2,04
> 321	195	82	1,85	0,01	1,18-2,89
<b>Consumo de cafeína durante el embarazo (mg/día)<sup>c</sup></b>					
< 48	530	148	1		
48-162	277	91	1,15	0,43	0,82-1,63
163-321	145	71	1,95	0,001	1,29-2,93
> 321	41	21	2,62	0,003	1,38-5,01

Las odds ratios (OR) han sido ajustadas para el periodo de embarazo (variable de equiparación), edad, nivel educacional, consumo de cigarrillos y alcohol durante el embarazo, alteración uterina y horario laboral. Todas las OR han sido estimadas utilizando 293 grupos equiparados (en 89 observaciones no se obtuvo información).

<sup>b</sup>Prueba de la tendencia,  $p = 0,02$ ; la OR aumenta en un factor de 1,10 (1,00-1,22) por cada 100 mg de cafeína al día.

<sup>c</sup>Prueba de la tendencia,  $p < 0,001$ ; la OR aumenta en un factor de 1,22 (1,10-1,35) por cada 100 mg de cafeína al día.

