

NOTA METODOLÓGICA

Comparación de dos métodos para identificar los factores asociados al inicio del consumo de cannabis en un estudio de cohortes

Mònica Guxens^{a,b,c}, Manel Nebot^{a,c,d}, Antònia Domingo-Salvany^{c,e}, Carles Ariza^{a,c}

^aServei d'Avaluació i Mètodes d'Intervenció, Agència de Salut Pública de Barcelona; Barcelona, España;

^bUnitat Docent de Medicina Preventiva i Salut Pública IMAS-UPF-ASPB, Barcelona, España; ^cCIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España; ^dDepartamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España;

^eUnitat de Recerca en Serveis Sanitaris, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, España.

(Comparison of two methods to identify factors associated with the onset of cannabis use in a cohort study)

Resumen

Objetivo: Comparar la utilidad de 2 métodos analíticos multivariados, el análisis como casos y controles (CC) y como casos y controles anidados (CCa) en una cohorte, para identificar los factores asociados al inicio del consumo de cannabis.

Métodos: Estudio longitudinal con una muestra de 1.056 alumnos de primer curso de Educación Secundaria Obligatoria (ESO), seguidos anualmente hasta cuarto de ESO. En el análisis como CC se consideraron casos los que declararon, en el cuarto año, haber consumido cannabis y controles los que no habían consumido nunca, estimando modelos de regresión logística (RL). En el análisis como CCa, se compararon los casos de cada año de seguimiento con una muestra aleatoria de controles de riesgo en ese mismo año, estimando modelos de RL condicional.

Resultados: En el análisis como CC, se identificaron 6 variables en los chicos y 9 en las chicas en los modelos bivariados, y 3 en los chicos y 4 en las chicas en los multivariados. En el análisis como CCa se obtuvieron 17 variables en los modelos bivariados y 4 en los multivariados, tanto en los chicos como en las chicas. Los estimadores del análisis como CC tenían 1,2 veces más variabilidad.

Conclusiones: El análisis como CCa permitió identificar un mayor número de factores asociados al consumo de cannabis y los estimadores fueron más precisos. El CCa puede ser una alternativa más eficiente frente al análisis como CC.

Palabras clave: Estudio de cohortes. Casos y controles. Casos y controles anidados. Regresión logística. Regresión logística condicional. cannabis.

Abstract

Objective: To compare the utility of two multivariate analytic methods, case-control (CC) analysis and nested case-control (NCC) analysis in a cohort, to identify the factors associated with the onset of cannabis use.

Methods: A longitudinal cohort study of a sample of secondary school students (n = 1,056) in the first year of secondary school was carried out. Participating students were followed-up annually until the fourth year of secondary school. In the CC analysis, students in the fourth year who reported having consumed cannabis at some time were considered cases and those who had never consumed cannabis were considered controls. Logistic regression (LR) models were estimated. In the NCC analysis, cases in each year of follow-up were compared with a random sample of controls at risk in the same year and conditional LR models were estimated.

Results: In the CC analysis, 6 variables in boys and 9 variables in girls in bivariate models and 3 variables in boys and 4 variables in girls in multivariate models were identified. In the NCC analysis, 17 variables in univariate models and 4 in multivariate models were obtained in both boys and girls. The estimators of the CC analysis showed an average of 1.2-fold more variability.

Conclusions: A higher number of factors associated with cannabis use were identified in the NCC analysis and the estimators were more precise. NCC could be a more efficient option than CC analysis.

Key words: Cohort study. Case-control. Nested case-control. Logistic regression. Conditional logistic regression. cannabis.

Correspondencia: Dr. Manel Nebot.
Servei d'Avaluació i Mètodes d'Intervenció.
Agència de Salut Pública de Barcelona.
Pl. Lesseps, 1. 08015 Barcelona. España.
Correo electrónico: mnebot@aspb.es

Recibido: 29 de marzo de 2006.

Aceptado: 18 de junio de 2007.

Introducción

En los últimos años se ha producido un aumento del consumo de cannabis entre los jóvenes en la mayoría de los países desarrollados¹. A pesar de haberse realizado muchos estudios para conocer los factores de riesgo en el inicio de este consumo, muchos de ellos han sido de diseño transversal y, por tanto, no adecuados para identificar con claridad la historia natural del consumo. Por el contrario, los estudios de diseño longitudinal son los que permiten determinar estos factores asociados². A la hora de elegir un método de análisis, es importante tener en cuenta las características del tipo de estudio. Un aspecto relevante en los estudios sobre las conductas es el gran número de factores potencialmente implicados, con magnitudes de asociación pequeñas y cambiantes en el tiempo.

Los estudios de cohortes incorporan explícitamente el paso del tiempo, y permiten captar la naturaleza dinámica de los factores de riesgo y su relación con el evento estudiado². A diferencia de los estudios transversales en los que se obtiene información de los participantes únicamente en un momento dado, este diseño permite obtener información de los participantes durante el seguimiento en diferentes intervalos, de duración variable según el tipo de estudio, y determinar el momento exacto en que se produce el evento estudiado. El tipo de análisis más apropiado para los estudios de cohortes es el de supervivencia. Para llevar a cabo este tipo de análisis se debe definir el tiempo de seguimiento para cada sujeto del estudio, por lo que se necesita una fecha de entrada al estudio y una de salida (esta última corresponde a la fecha en que ocurre el evento en los casos). Para poder obtener tal información en los estudios de conductas, idealmente deberíamos conocer el momento exacto del cambio de conducta, lo que no suele recordarse con precisión^{3,4}. Algunos estudios longitudinales de corta duración con administración de encuestas anuales han asumido que el momento en que aparece el evento (p. ej., el inicio de consumo) es el mismo día en que se administra la primera encuesta en la cual se declara la conducta, analizando los datos mediante análisis de supervivencia⁵. Sin embargo, la mayoría de estudios de estas características^{6,7} han utilizado como método de análisis la regresión logística (RL), que compara los sujetos que han realizado la conducta en la última encuesta (casos) con los que no la han realizado nunca (controles), considerando como variables independientes las recogidas en la primera encuesta. Este tipo de selección de los casos correspondería a un muestreo de incidencia acumulativa.

Entre los estudios de cohorte se encuentra el tipo de casos y controles anidados (CCa), diseño am-

pliamente utilizado en los estudios ocupacionales⁸⁻¹⁰. Este tipo de diseño se emplea poco en los estudios de conductas y podría ser muy eficiente cuando se trata de estudios de cohortes de corta duración, con intervalos de recogida de información constantes y separados en el tiempo, en los que no se puede determinar el momento exacto en que tiene lugar el evento.

El objetivo de este trabajo es comparar 2 métodos de análisis multivariado aplicados a un mismo estudio de cohortes, el análisis de casos y controles (CC) con RL y el análisis como un CCa en una cohorte, para identificar los factores asociados al inicio del consumo de cannabis en adolescentes.

Diseño y métodos del estudio (identificación de factores de riesgo para el inicio del consumo de cannabis)

Se realizó un estudio longitudinal entre diciembre de 1998 y diciembre de 2001, cuyos métodos y resultados principales han sido presentados anteriormente¹¹. La población de estudio fue una muestra representativa de 1.056 alumnos de primero de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de 44 escuelas de Barcelona, obtenida por un muestreo aleatorio estratificado del conjunto de escuelas públicas, concertadas y privadas de la ciudad. La edad media de los escolares al inicio del estudio fue de 12,5 años. A los alumnos se les efectuó un seguimiento anual mediante cuestionarios autoadministrados hasta cuarto de ESO. En el cuestionario se recogió un conjunto de variables sociodemográficas, las variables relacionadas con el consumo de sustancias adictivas (tabaco, alcohol y drogas ilegales), las actitudes y las creencias, la conducta antisocial y los patrones de ocio, así como el consumo de sustancias adictivas por parte de los familiares y amigos. El consumo de cannabis se recogió a partir de la pregunta «fumo cannabis (porros)», que constaba de 5 opciones de respuesta que iban desde «nunca» hasta «al menos alguna vez a la semana». Se consideró consumidor de cannabis a todo escolar que declaraba haberlo consumido alguna vez, incluidas todas las opciones de frecuencia (desde «alguna vez» hasta «al menos alguna vez a la semana»).

En el trabajo presentado anteriormente¹¹ se realizó un análisis con RL para cada año de seguimiento con el fin de identificar los factores relevantes en cada momento de la adolescencia. En cambio, en este trabajo se van a comparar 2 tipos de análisis diferentes que permiten identificar los factores asociados al inicio del consumo de cannabis de manera global para el período estudiado.

Estudio de casos y controles

Para este análisis, se excluyeron en primer lugar los escolares que declararon consumir en la entrevista del primer año (casos prevalentes al inicio del estudio). Se consideraron casos el resto de escolares que declararon haber consumido cannabis en la última encuesta del estudio (en el cuarto año). La información recogida en el segundo y tercer año no se utilizó (fig. 1). Los controles fueron todos los escolares que en ninguna de las encuestas declararon consumir cannabis. A este tipo de muestreo se denomina de «incidencia acumulada», ya que los controles se seleccionan entre los participantes libres de la condición de interés al final del período de seguimiento. Se estimaron modelos de RL estratificados por sexo. En primer lugar se realizaron los análisis bivariados, seleccionando las variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$), que se incluyeron posteriormente en el análisis multivariado. Se obtuvieron así las *odds ratio* (OR) ajustadas y los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Diseño de casos y controles anidados en una cohorte

En el diseño de CCa se tienen en cuenta todos los casos en el momento en el que aparecen en la cohorte. La selección de los controles puede realizarse con distintos métodos, y en este trabajo se utilizó el muestreo de densidad de incidencia. Este método permite la comparación de los casos con un subconjunto de los miembros de la cohorte que tienen riesgo de convertirse en casos en el momento en que ocurre cada caso. Mediante esta estrategia, los sujetos que se convierten en casos durante el seguimiento son elegibles como controles a los efectos de su comparación con individuos que pasaron a ser casos más tempranamente. Este muestreo es equivalente a aparear los casos y los controles en cuanto a duración del seguimiento^{10,12-14}.

Para realizar el análisis como CCa, los controles debían seleccionarse entre los escolares que no habían consumido cannabis en el año en que aparecía cada caso. De este modo, los casos en 2.º de ESO (escolares que declaraban haber iniciado el consumo de cannabis en este curso) fueron comparados con una muestra aleatoria de controles a riesgo ese mismo año (escolares de 2.º de ESO que no habían consumido nunca cannabis). Asimismo, se compararon los casos en 3.º de ESO con una muestra aleatoria de controles a riesgo ese año, y lo mismo con los casos de 4.º de ESO (fig. 1). Por tanto, los casos y los controles se aparearon por año de seguimiento, para tener longitudes similares de tiempo de observación. Para poder comparar los resultados de este análisis con el CC, se restringió el número de casos

y controles, seleccionando los mismos casos y el mismo número de controles (análisis como CCa1). Posteriormente, se realizaron los análisis con la totalidad de casos a los que se aparearon 4 controles a cada caso (análisis como CCa2). En el análisis se asignaron como variables independientes, para cada grupo de casos y controles, las recogidas el año anterior del inicio del consumo de cannabis de los casos. Se estimaron modelos de RL condicional, estratificados por sexo. En primer lugar se realizaron los análisis bivariados, seleccionando las variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$), que se incluyeron posteriormente en el análisis multivariado. Se obtuvieron así las OR ajustadas y los IC del 95%.

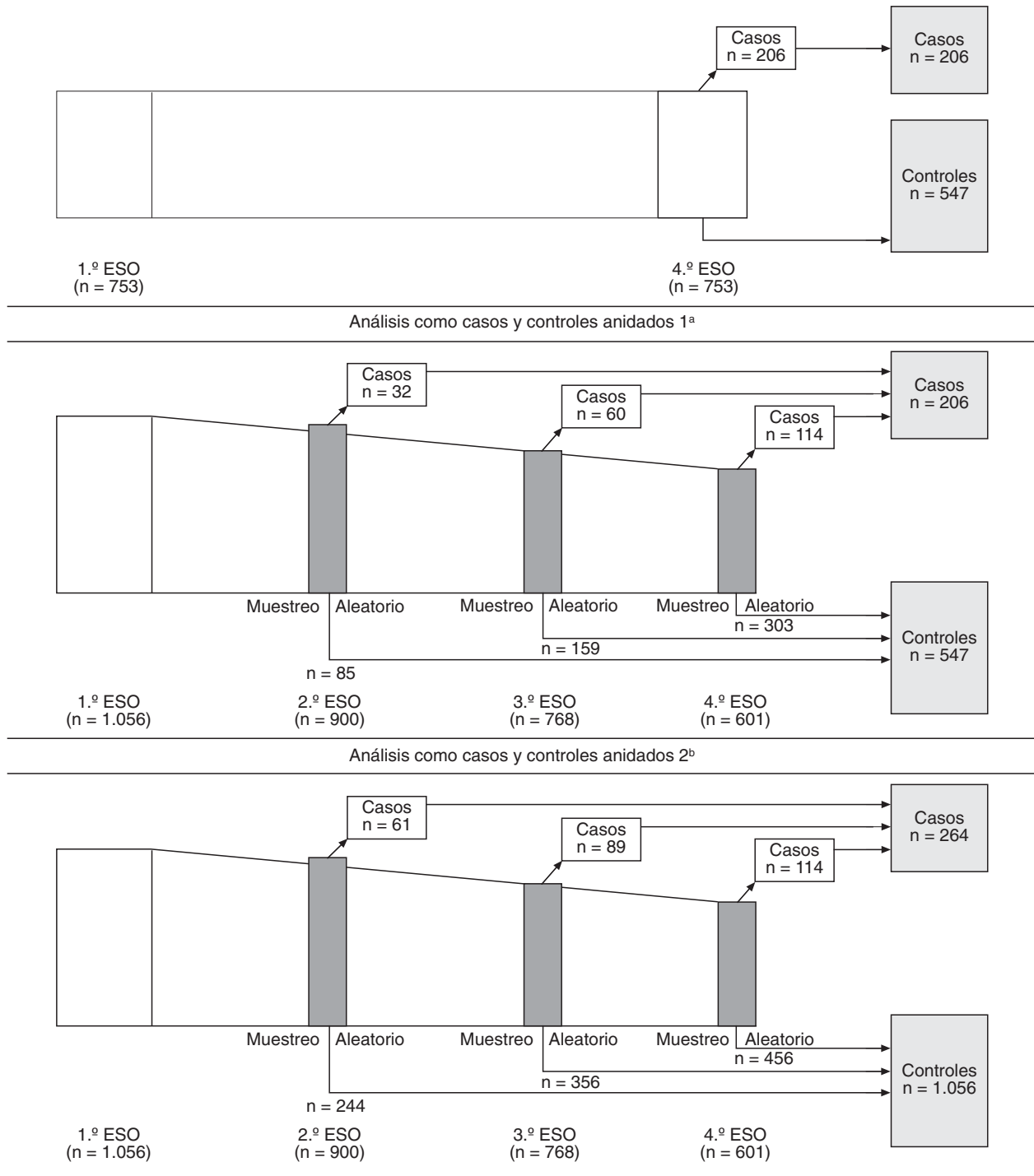
Tamaño muestral en los diferentes subestudios

En la figura 1 se muestra la selección de casos y controles para cada tipo de análisis. En el análisis como CC, se compararon 206 casos con 547 controles. En el primer análisis como (CCa1), que es comparable con el análisis anterior, los 206 casos se repartieron en 32 de 2.º de ESO, 60 de 3.º y 114 de 4.º. La distribución de 206 casos del CC a lo largo de 2.º, 3.º y 4.º de ESO en el CCa1 se explica porque, al eliminar la información obtenida en 2.º y 3.º de ESO en el análisis como CC, los casos que empezaron a consumir en estos años se consideraron casos (consumidores) en 4.º de ESO. En cambio, en el análisis como CCa1 se puede tener en cuenta el año exacto en que los escolares declararon haber iniciado el consumo. Se seleccionaron 85 controles para los 32 casos de 2.º de ESO, 159 para los 60 casos de 3.º y 303 para los 114 casos de 4.º, con el fin de mantener la misma relación de controles para cada caso (2,66:1). En el segundo análisis como CCa (CCa2), con la totalidad de casos, se seleccionaron aleatoriamente 4 controles para cada caso, y se obtuvieron 244 controles para 61 casos de 2.º de ESO, 356 controles para 89 casos de 3.º y 456 controles para 114 casos de 4.º. Esto representó un total de 1.056 controles para 264 casos.

Resultados

En la tabla 1 se muestran los resultados de la asociación bivariada y multivariada entre haber consumido cannabis y los determinantes de su inicio estimados a partir de los 3 tipos de análisis en los chicos. En el análisis CC se obtuvieron 6 variables en los análisis bivariados, mientras que en el análisis CCa1 y Cca2 se identificaron 17 y 16 variables, respectivamente. En los modelos multivariados se identificaron 3 variables en el CC, y 4 tanto en el CCa1 como en el CCa2.

Figura 1. Selección de los casos y los controles en las diferentes estrategias utilizadas.



^aCasos y controles anidados con el mismo número de casos y controles que el utilizado en el análisis como casos y controles.

^bCasos y controles anidados con el máximo número posible de casos y con 4 controles para cada caso.

ESO: Educación Secundaria Obligatoria.

Tabla 1. Asociación entre el consumo cannabis y los determinantes de su inicio en los chicos. Modelo de casos y controles, y dos modelos de casos y controles anidados, bivariados y multivariados

	Casos y controles (104 casos frente a 271 controles)		Casos y controles anidados 1 ^a (104 casos frente a 274 controles)		Casos y controles anidados 2 ^b (138 casos frente a 552 controles)	
	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)
Variables sociodemográficas						
Trabajo de los padres						
Tiempo parcial	1					
Tiempo completo	1,7 (1,1-2,7) ^c					
Dinero disponible						
De 0 a 6 euros/semana			1		1	
Más de 6 euros/semana			1,6 (1,1-2,4) ^c		1,5 (1,1-2,1) ^e	
Consumo de tabaco y alcohol						
Consumo de tabaco						
No	1	1	1	1	1	1
Sí	3,4 (1,5-7,5) ^d	3,1 (1,3-7,3) ^d	2,8 (1,8-4,2) ^e	2 (1,3-3,1) ^d	2,9 (2-4,1) ^e	2,4 (1,6-3,5) ^e
Consumo experimental de alcohol						
No	1		1	1	1	
Sí	1,7 (1,1-2,6) ^c		2,5 (1,5-4) ^e	2,1 (1,3-3,5) ^d	2,0 (1,4-2,9) ^e	
Consumo de riesgo de alcohol						
No			1		1	
Sí			2,3 (1,4-3,6) ^d		2,6 (1,7-3,9) ^e	1,9 (1,2-3) ^d
Comprar tabaco						
No			1		1	
Sí			1,8 (1,2-2,6) ^d		1,5 (1,1-2,2) ^c	
Comprar alcohol						
No			1		1	
Sí			2,5 (1,5-4,3) ^e		2,8 (1,7-4,6) ^e	1,8 (1,1-3,1) ^c
Expectativas hacia el alcohol						
Contrarias			1		1	
Favorables			1,9 (1,3-2,8) ^d		2 (1,4-2,8) ^e	
Actitudes						
Intención de consumir cannabis						
No			1	1	1	
Sí			3 (1,9-4,6) ^e	2 (1,2-3,2) ^d	2,8 (1,9-4,2) ^e	
Grado de peligrosidad del tabaco y el alcohol						
Muy peligroso	1		1		1	
Nada o poco peligroso	1,7 (1-2,7) ^c		2,2 (1,2-4,2) ^c		2 (1,1-3,6) ^c	
Grado de peligrosidad de otras drogas ilegales						
Muy peligroso			1		1	
Nada o poco peligroso			2 (1,1-3,7) ^c		2 (1,1-3,8) ^c	
Consumo de sustancias por parte de los amigos y familiares						
Consumo de tabaco por parte de los amigos						
No					1	
Sí					1,6 (1,1-2,4) ^c	

(Continúa en pág. siguiente)

Tabla 1. Asociación entre el consumo cannabis y los determinantes de su inicio en los chicos. Modelo de casos y controles, y dos modelos de casos y controles anidados, bivariados y multivariados (Continuación)

	Casos y controles (104 casos frente a 271 controles)		Casos y controles anidados 1 ^a (104 casos frente a 274 controles)		Casos y controles anidados 2 ^b (138 casos frente a 552 controles)	
	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)
Consumo de alcohol por parte de los amigos						
No			1		1	
Sí			1,8 (1,2-2,7) ^d		1,6 (1,1-2,3) ^e	
Consumo de cannabis por parte de los amigos						
No			1		1	
Sí			1,5 (1-2,3) ^e		1,7 (1,2-2,4) ^d	
Consumo de alcohol por parte de los padres						
No			1			
Sí			1,9 (1-3,5) ^e			
Consumo de alcohol por parte de los hermanos						
No			1		1	
Sí			1,7 (1,1-2,7) ^e		1,6 (1,1-2,5) ^e	
Variables individuales						
Conducta antisocial (pelearse, robar cosas, romper cosas, hacer campana en la escuela)						
Nunca	1	1	1		1	
Al menos alguna vez	2,2 (1,4-3,5) ^d	2 (1,2-3,3) ^d	1,7 (1,2-2,6) ^d		1,7 (1,2-2,4) ^d	
Tiempo libre nocturno						
Casi nunca			1		1	
Alguna vez			1,9 (1,3-2,8) ^d		1,9 (1,3-2,7) ^e	
Tiempo libre en la calle o en los centros comerciales						
Casi nunca	1	1	1		1	1
Alguna vez	2,1 (1,2-3,4) ^d	2 (1,1-3,5) ^e	3,4 (1,3-9,3) ^c		2,4 (1,2-4,8) ^e	2,1 (1,0-4,4) ^e

^aCasos y controles anidados con el mismo número de casos y controles que el utilizado en el análisis como casos y controles.

^bCasos y controles anidados con el máximo número posible de casos y con 4 controles para cada caso.

^cp < 0,05.

^dp < 0,01.

^ep < 0,001.

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; ORaj: *odds ratio* ajustada por todos los factores mostrados en el análisis bivariado.

En la tabla 2 se muestran los resultados de la asociación bivariada y multivariada entre haber consumido cannabis y los determinantes de su inicio estimados a partir de los 3 tipos de análisis en las chicas. En el análisis como CC se obtuvieron 9 variables en los análisis bivariados, mientras que en el análisis del CCa1 se identificaron 17 variables y 21 en el CCa2. En los modelos multivariados se identificaron 4 variables en el CC, 4 en el CCa1 y 7 en el CCa2.

Tanto para los chicos como para las chicas, en los modelos del CCa1 se mantuvieron algunas de las va-

riables identificadas en el análisis como CC, y aparecieron otras variables que no eran significativas en este análisis. Al comparar los estimadores de ambos tipos de análisis, se observó que eran diferentes tanto en los modelos bivariados como en los multivariados. Los resultados del análisis como CC aportaron un promedio de 1,2 veces más variabilidad que los del análisis como CCa1 (la variabilidad se calculó dividiendo la media de los errores estándares [EE] de los estimadores del análisis como CC por la media de los EE de los estimadores del análisis como CCa1).

Tabla 2. Asociación entre el consumo de cannabis y los determinantes de su inicio en las chicas. Modelo de casos y controles, y dos modelos de casos y controles anidados, bivariados y multivariados

	Casos y controles (102 casos frente a 276 controles)		Casos y controles anidados 1 ^a (102 casos frente a 276 controles)		Casos y controles anidados 2 ^b (126 casos frente a 504 controles)	
	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS						
Tipo de escuela						
Concertada o privada	1	1	1		1	1
Pública	2 (1,2-3,4) ^d	1,7 (1,2-2,6) ^c	1,6 (1,1-2,4) ^c		1,6 (1,1-2,7) ^c	1,6 (1,1-2,3) ^c
Tipo de familia						
Biparental	1				1	1
Monoparental	2 (1,2-3,4) ^d				1,8 (1,3-2,7) ^d	1,7 (1,1-2,5) ^d
Rendimiento académico						
Medio-alto					1	
Bajo					1,7 (1-2,9) ^c	
Dinero disponible						
De 0 a 6 euros/semana			1			
Más de 6 euros/semana			1,8 (1,2-2,8) ^d			
Consumo de tabaco y alcohol						
Consumo de tabaco						
No	1	1	1	1	1	1
Sí	4,2 (2,1-8,7) ^e	3,8 (2,2-6,7) ^e	2,7 (1,8-4) ^e	1,9 (1,2-2,9) ^d	3,1 (2,2-4,4) ^e	2 (1,3-2,9) ^d
Consumo experimental de alcohol						
No			1	1	1	1
Sí			2,7 (1,6-4,5) ^e	1,8 (1-3,1) ^c	3,1 (2-4,8) ^e	1,9 (1,2-3,1) ^d
Consumo de riesgo de alcohol						
No			1		1	
Sí			2,3 (1,4-3,7) ^d		2,9 (1,9-4,6) ^e	
Comprar tabaco						
No			1		1	
Sí			2,1 (1,4-3,2) ^e		2,6 (1,8-3,7) ^e	
Comprar alcohol						
No			1		1	
Sí			2,9 (1,7-4,9) ^e		3,4 (2,1-5,5) ^e	
Expectativas hacia el alcohol						
Contrarias			1		1	1
Favorables			2,1 (1,4-3,2) ^e		2,5 (1,7-3,6) ^e	1,6 (1,1-2,4) ^c
Actitudes						
Intención de consumir cannabis						
No	1		1	1	1	1
Sí	4,7 (1,1-20) ^c		3,2 (2,1-4,9) ^e	2,1 (1,4-3,4) ^d	3,5 (2,4-5,2) ^e	1,9 (1,2-2,9) ^d
Grado de peligrosidad del tabaco y alcohol						
Muy peligroso	1		1		1	
Nada o poco peligroso	2 (1,2-3,5) ^d		2 (1,1-3,7) ^c		2,4 (1,3-4,1) ^d	
Consumo de sustancias por parte de los amigos y familiares						
Consumo de tabaco por parte de los amigos						
No	1				1	
Sí	1,6 (1-2,5) ^e				2 (1,2-3,3) ^c	

(Continúa en pág. siguiente)

Tabla 2. Asociación entre el consumo de cannabis y los determinantes de su inicio en las chicas. Modelo de casos y controles, y dos modelos de casos y controles anidados, bivariados y multivariados (continuación)

	Casos y controles (102 casos frente a 276 controles)		Casos y controles anidados 1 ^a (102 casos frente a 276 controles)		Casos y controles anidados 2 ^b (126 casos frente a 504 controles)	
	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC 95%)	Bivariado OR (IC del 95%)	Multivariado ORaj (IC del 95%)
Consumo de alcohol por parte de los amigos						
No	1	1	1	1	1	
Sí	2 (1,3-3,2) ^d	1,6 (1,1-2,2) ^c	2,6 (1,6-4,4) ^e	1,9 (1,1-3,2) ^c	2,4 (1,6-3,7) ^e	
Consumo de cannabis por parte de los amigos						
No			1		1	
Sí			2,1 (1,4-3,2) ^d		2,8 (1,9-4,1) ^e	
Consumo de otras drogas ilegales por parte de los amigos						
No			1		1	
Sí			1,7 (1-2,7) ^c		2,1 (1,4-3,3) ^d	
Consumo de alcohol por parte de los padres						
No			1		1	
Sí			1,8 (1-3,2) ^c		1,7 (1-2,9) ^c	
Consumo de alcohol por parte de los hermanos						
No			1		1	
Sí			1,6 (1-2,6) ^c		1,8 (1,2-2,7) ^d	
Variables individuales						
Conducta antisocial (pelearse, robar cosas, romper cosas, hacer campana en la escuela)						
Nunca					1	
Al menos alguna vez					1,5 (1,1-2,2) ^c	
Tiempo libre nocturno						
Casi nunca	1		1		1	
Alguna vez	2,3 (1,3-4,2) ^d		2,3 (1,5-3,6) ^e		2,2 (1,5-3,3) ^e	
Tiempo libre en la calle o en los centros comerciales						
Casi nunca	1	1	1		1	1
Alguna vez	3,1 (1,7-5,6) ^d	2,3 (1,5-3,5) ^e	5,4 (1,3-22,1) ^c		4,9 (1,8-13,4) ^e	3,3 (1,2-9,1) ^c

^aCasos y controles anidados con el mismo número de casos y controles que el utilizado en el análisis como casos y controles.

^bCasos y controles anidados con el máximo número posible de casos y con 4 controles para cada caso.

^cp < 0,05.

^dp < 0,01.

^ep < 0,001.

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; ORaj: *odds ratio* ajustada por todos los factores mostrados.

Discusión

Los resultados de este trabajo sugieren que el análisis de datos longitudinales a través del método CCa permite identificar un mayor número de factores aso-

ciados al inicio del consumo de cannabis y obtener una mayor precisión de los estimadores, en comparación con el análisis como CC. El análisis a partir de un diseño CCa es, por tanto, más eficiente y más sensible, y puede ser de gran utilidad en los estudios con un gran número de factores implicados, cambiantes en el tiem-

po y con magnitudes de asociaciones pequeñas. Una de las principales ventajas del CCa es que este tipo de análisis tiene en cuenta los cambios en el tiempo de las variables independientes, que, en nuestro estudio, son los factores potencialmente asociados al consumo de cannabis, con lo que se obtiene una mayor precisión en la atribución de un factor específico al posterior consumo de cannabis. En cambio, los factores que se atribuyen al inicio del consumo de cannabis en el análisis como CC son los recogidos en la primera encuesta, y no se tiene en cuenta el posible cambio en estos factores. Otra ventaja del análisis como CCa se debe a la diferencia en la selección de los controles. En el análisis como CC, los controles fueron todos los participantes libres de la condición de interés al final del período de seguimiento. En cambio, en el análisis como CCa, los controles se seleccionan del grupo de participantes en el estudio que estaban en riesgo en el momento en que el caso desarrolló la condición. Con esto se consigue mayor validez en la comparación entre los casos y los controles. En el CCa2, en el que se cogieron la totalidad de casos, se obtuvieron aún más factores asociados debido, en gran parte, al mayor poder estadístico, ya que se aparearon 4 controles para cada caso, lo que se plasmó en un aumento del tamaño muestral.

Al comparar estos resultados con los de estudios longitudinales sobre el inicio del consumo de cannabis en edades similares descritos en la literatura médica, los factores coincidentes son el consumo de tabaco y alcohol^{15,16}, la intención de consumir drogas en el futuro¹⁵, el consumo de drogas por parte de los amigos^{15,17}, tener una conducta antisocial^{16,17}, una familiar monoparental^{18,19} y un bajo rendimiento académico¹⁸. En cambio, algunos estudios han puesto de relieve el consumo de tabaco y alcohol por parte de los padres como factor asociado al consumo de cannabis^{15,18,19}, variable que no ha resultado significativa en ningún modelo multivariado de este estudio. Este estudio es consistente con el modelo de escalada en el consumo de las drogas, descrito por algunos autores²⁰, y actualmente en discusión^{21,22}, al identificarse el consumo de tabaco y alcohol como predictor del consumo posterior de cannabis. Globalmente, el análisis CCa identifica más factores asociados al inicio de consumo de cannabis que el análisis CC. La mayoría de factores se ha descrito previamente en la literatura médica, lo que refuerza la utilidad y la eficacia de este tipo de análisis.

Alternativamente, se realizó un análisis de supervivencia, igual que en otros estudios a partir de datos similares a los nuestros⁴, así como un análisis de supervivencia con variables independientes cambiantes en el tiempo (datos no mostrados). La verosimilitud del modelo de Cox con variables independientes cambiantes en el tiempo coincidió con el del modelo de regresión

logística condicional de un estudio CCa, en el que se elige a todos los controles apareados con los casos, sin efectuarse un muestreo aleatorio entre los controles, por lo que ambos modelos obtuvieron resultados similares con una mayor precisión. El modelo del análisis como CCa utilizado es equivalente al modelo de Cox con variables independientes cambiantes en el tiempo que utiliza como unidad temporal de seguimiento el año de inicio, no el día. Sin embargo, en este tipo de estudios puede ser preferible realizar un análisis de tipo CCa que un análisis de supervivencia por diversas razones. En primer lugar, no disponemos del dato sobre el día exacto del inicio del consumo, sino del año, hecho que no permite una buena estimación de la incidencia del inicio del consumo, condición necesaria para ajustar un buen modelo de supervivencia. Se hubiera tenido que asumir que el día de la encuesta, en la que el escolar declaraba por primera vez el consumo de cannabis, era en el que se iniciaba el consumo. Esto suponía un problema, al realizarse las encuestas demasiado espaciadas en el tiempo (anualmente). Para estos casos sería más correcto realizar un análisis como CCa, definiendo el tiempo en 4 períodos (como una variable discreta) en vez de tratarlo como una variable continua. De hecho, el CCa también se denomina análisis de supervivencia para datos discretos²³. En segundo lugar, consideramos que el período de seguimiento de nuestro estudio es demasiado corto para realizar apropiadamente un análisis de supervivencia. En tercer lugar, algunas variables presentan problemas de proporcionalidad, lo que conllevaría tener que realizar análisis mucho más complejos, que a su vez complicarían la interpretación de los modelos. Por todos estos motivos se consideró que no era adecuado realizar un análisis de supervivencia cuando se dispone de datos como los presentados, y que el análisis de CCa podía ser una buena aproximación al análisis de supervivencia; a su vez, es un análisis más adecuado, más sencillo y de más fácil interpretación.

También es importante considerar las limitaciones de los métodos analíticos utilizados. En el análisis CCa, los sujetos elegidos como controles en un año, pueden ser posteriormente casos o de nuevo controles, y este tipo de análisis podría estar afectado por la autocorrelación de los sujetos. En cambio, esto no ocurre, ya que al modelarse la probabilidad de consumir cannabis en un año, condicionado a que el año anterior no había consumo, desaparece la correlación de un mismo individuo en los diferentes años observados. En el análisis CC, la limitación más importante es la pérdida de información, ya que se excluyen del análisis los sujetos que inician el consumo de cannabis en 2.º o 3.º de ESO y que no responden al cuestionario de 4.º. Es probable que estos escolares tengan más probabilidad de iniciar el consumo de cannabis²⁴. Además, se pierde la información sobre los factores de riesgo recogida en

los años intermedios. Esta limitación no está presente en el análisis CCa. Otra limitación que puede afectar a ambos tipos de análisis es que las variables se recogieron a partir de un cuestionario autoadministrado, que puede estar sujeto a un potencial sesgo de información. Las variables que podrían verse más afectadas son las de entorno o las relacionadas con el consumo de los padres, lo que podría explicar la poca relevancia encontrada en dichas variables en este estudio. En cambio, se ha demostrado que este tipo de encuestas tienen una validez y una fiabilidad adecuadas para estudiar los hábitos autodeclarados de consumo de drogas en adolescentes^{3,4}.

En conclusión, el análisis CCa ha permitido identificar un número mayor de factores asociados al inicio del consumo de cannabis, y se ha obtenido una mayor precisión de los estimadores en comparación con el análisis CC. El CCa es un diseño hasta ahora poco utilizado en los estudios de conductas y es un tipo de análisis muy sensible, que puede ser una alternativa más eficiente frente al análisis CC en el estudio del consumo de sustancias.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el Fondo de Investigación Sanitaria # FIS 99/748.

Los autores quieren expresar su agradecimiento a Álvaro Muñoz, M. Teresa Brugal, Joan Vila e Isaac Subirana, por su asesoramiento metodológico.

Bibliografía

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Annual Report 2004: the state of the drugs problem in the European Union and Norway. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2004. p. 28-30 [citado 12 Jun 2006]. Disponible en: <http://annualreport.emcdda.eu.int/download/ar2004-en.pdf>
2. Samet JM, Muñoz A. Evolution of the cohort study. *Epidemiol Rev.* 1998;20:1-14.
3. Comín E, Torrubia R, Mor J, Villalbí JR, Nebot M. Fiabilidad de un cuestionario autoadministrado para investigar el nivel de ejercicio y el consumo de tabaco y de alcohol entre escolares. *Med Clin (Barc).* 1997;108:293-8.
4. Moncada A, Pérez K. Fiabilidad y validez del autoinforme sobre el consumo de drogas en la población escolarizada de secundaria. *Gac Sanit.* 2002;15:406-13.
5. Kosterman R, Hawkins JD, Guo J, Catalano RF, Abbott RD. The dynamics of alcohol and marijuana initiation: patterns and predictors of first use in adolescence. *Am J Public Health.* 2000;90:360-6.
6. Coffey C, Lynskey M, Wolfe R, Patton GC. Initiation and progression of cannabis use in a population-based Australian adolescent longitudinal study. *Addiction.* 2000;95:1679-90.
7. Nebot M, Tomas Z, Ariza C, Valmayor S, López MJ, Juárez O. Factors associated with smoking onset: 3-year cohort study of schoolchildren. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:495-501.
8. Rodríguez V, Tardón A, Kogevinas M, Prieto CS, Cueto A, García M, et al. Lung cancer risk in iron and steel foundry workers: a nested case control study in Asturias, Spain. *Am J Ind Med.* 2000;38:644-50.
9. Ratnasinghe D, Yao S, Tangrea JA, Qiao Y, Andersen MR, Barreto MJ, et al. Polymorphisms of the DNA Repair Gene XRCC1 and Lung Cancer Risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10:119-23.
10. Checkoway H, Pearce NE, Kriebel D. Research methods in occupational epidemiology. New York: Oxford University Press; 2004.
11. Guxens M, Nebot M, Ariza C. Age and sex differences in factors associated with the onset of cannabis use: a cohort study. *Drug Alcohol Dependence.* 2007;88:234-43.
12. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones. Madrid: Díaz de Santos; 2003.
13. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgentern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods. Belmont: Lifetime Learning Publications; 2004.
14. Delgado-Rodríguez M, Sillero M. Revisión: diseños híbridos de estudios de cohortes y estudios de casos y controles. *Gac Sanit.* 1995;9:42-52.
15. Höfler M, Lieb R, Perkonig A, Schuster P, Sonntag H, Wittchen HU. Covariates of cannabis use progression in a representative population sample of adolescents: a prospective examination of vulnerability and risk factors. *Addiction.* 1999;94:1679-94.
16. Bailey SL, Hubbard RL. Developmental variation in the context of marijuana initiation among adolescents. *J Health Soc Behav.* 1990;31:58-70.
17. Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ. Conduct problems and attention deficit behaviour in middle childhood and cannabis use by age 15. *Austr N Z J Psychiatry.* 1993;27:673-82.
18. Andrews JA, Hops H, Ary D, Tildesley E, Harris J. Parental influence on early adolescent substance use: specific and nonspecific effects. *J Early Adolescence.* 1993;13:285-310.
19. Hops H, Duncan TE, Duncan SC. Parent substance use as a predictor of adolescent use: a six-year lagged analysis. *Ann Behav Med.* 1996;18:157-64.
20. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for gateway theory. *J Std Alcohol.* 1992;53:447-57.
21. Morral AR, McCaffrey DF, Paddock SM. Reassessing the marijuana gateway effect. *Addiction.* 2002;97:1493-504.
22. Anthony JC. Death of the «stepping-stone» hypothesis and the «gateway» model? Comments on Morral et al. *Addiction.* 2002;97:1505-7.
23. Abel L, Bonney DE. A time-dependent logistic hazard function for modeling variable age of onset in analysis of familial diseases. *Genet Epidemiol.* 1990;7:391-407.
24. Bovet P, Viswanathan B, Faeh D, Warren W. Comparison of smoking, drinking, and marijuana use between students present or absent on the day of a school-based survey. *J Sch Health.* 2006;76:133-7.