

# Riesgo Atribuible

Christian Badillo, Luis Nuñez, Luz Maria Santana, Sealtiel Pichardo & Liz

## Tabla de contenidos

<b>1 Estimación Puntual.</b>	<b>1</b>
<b>2 Estimación por Intervalos.</b>	<b>2</b>
<b>3 Programación de las Estimaciones.</b>	<b>3</b>
3.1 Aproximación Teórica. . . . .	3
3.2 Bootstrapping . . . . .	4

## 1 Estimación Puntual.

El *riesgo atribuible* representa el exceso de riesgo atribuible al factor de exposición para el desarrollo del evento de interés y se define como:

$$AR = \pi_1 - \pi_2.$$

Donde  $\pi_1$  representa la proporción de la población que fue expuesta y que desarrollo el evento de interés y  $\pi_2$  la proporción de la población que no fue expuesta y que presenta el evento de interés.

En el caso de un estudio de casos y controles se puede usar la tabla de contingencia de 2x2.

Tabla 1: Tabla de Contingencia 2x2.

Exposición	Evento de Interés		Total
	SI	NO	
SI	a	b	a + b
NO	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

Entonces podemos realizar la estimación puntual del Riesgo Atribuible como:

$$\hat{\pi}_1 = \frac{a}{a+b} = \frac{a}{n_{1\bullet}} \quad \text{y} \quad \hat{\pi}_2 = \frac{c}{c+d} = \frac{c}{n_{2\bullet}} \quad \therefore$$

$$\hat{AR} = \hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2$$

## 2 Estimación por Intervalos.

Para obtener el intervalo de confianza al  $100(1 - \alpha)\%$ , se debe estimar la varianza de nuestro estimador de riesgo atribuible ( $\hat{AR}$ ). Para ello se utilizará el método delta de primer orden para aproximar la varianza del estimador.

$$\mathbb{V}(g(\hat{AR})) \approx \sigma^2 g'(\mu)^2.$$

En este caso  $g(\hat{AR}) = \hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2$  por tanto, la derivada parcial respecto a cada estimador es:

$$\begin{aligned}\frac{\partial \hat{AR}}{\partial \hat{\pi}_1} &= 1 \\ \frac{\partial \hat{AR}}{\partial \hat{\pi}_2} &= -1.\end{aligned}$$

La varianza de cada una de las proporciones estimadas es:

$$\begin{aligned}\mathbb{V}(\hat{\pi}_1) &= \frac{\hat{\pi}_1(1 - \hat{\pi}_1)}{n_{1\bullet}} \\ \mathbb{V}(\hat{\pi}_2) &= \frac{\hat{\pi}_2(1 - \hat{\pi}_2)}{n_{2\bullet}}.\end{aligned}$$

Entonces podemos aproximar la varianza del riesgo atribuible como:

$$\begin{aligned}\mathbb{V}(\hat{AR}) &\approx (1)^2 \cdot \frac{\hat{\pi}_1(1 - \hat{\pi}_1)}{n_{1\bullet}} + (-1)^2 \cdot \frac{\hat{\pi}_2(1 - \hat{\pi}_2)}{n_{2\bullet}} \\ &\approx \frac{\hat{\pi}_1(1 - \hat{\pi}_1)}{n_{1\bullet}} + \frac{\hat{\pi}_2(1 - \hat{\pi}_2)}{n_{2\bullet}}\end{aligned}$$

Sustituyendo  $\hat{\pi}_1$  y  $\hat{\pi}_2$ .

$$\begin{aligned}\mathbb{V}(\hat{AR}) &= \frac{\frac{a}{a+b}(1 - \frac{a}{a+b})}{a+b} + \frac{\frac{c}{c+d}(1 - \frac{c}{c+d})}{c+d} \\ &= \frac{\frac{a}{a+b}(\frac{a+b}{a+b} - \frac{a}{a+b})}{a+b} + \frac{\frac{c}{c+d}(\frac{c+d}{c+d} - \frac{c}{c+d})}{c+d} \\ &= \frac{\frac{a}{a+b}(\frac{b}{a+b})}{a+b} + \frac{\frac{c}{c+d}(\frac{d}{c+d})}{c+d} \\ &= \frac{a}{a+b} \frac{b}{a+b} \frac{1}{a+b} + \frac{c}{c+d} \frac{d}{c+d} \frac{1}{c+d} \\ &= \frac{ab}{(a+b)^3} + \frac{cd}{(c+d)^3} \\ &= \frac{ab}{n_{1\bullet}^3} + \frac{cd}{n_{2\bullet}^3}. \quad \square\end{aligned}$$

Entonces el intervalo de confianza se estima como:

$$\left[ \hat{AR} - Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \sqrt{\frac{ab}{n_{1\bullet}^3} + \frac{cd}{n_{2\bullet}^3}}, \hat{AR} + Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \sqrt{\frac{ab}{n_{1\bullet}^3} + \frac{cd}{n_{2\bullet}^3}} \right].$$

## 3 Programación de las Estimaciones.

### 3.1 Aproximación Teórica.

Se define una función en el lenguaje de programación R para la estimación puntual y por intervalo del riesgo atribuible.

```
# Se define una función
ar_estimation <- function(df, alpha = 0.05){
  if(!all(dim(df) == c(2, 2))) {
    # Check the dim of the data
    stop("The data must be a 2 x 2 data.frame")
  }

  # Specify the values of the 2x2 table
  a <- df[1, 1]; b <- df[1, 2]; c <- df[2, 1]; d <- df[2, 2]

  # Estimate the AR
  ar_est <- a / (a + b) - c / (c + d)

  # Estimate the SE of the AR
  se_ar <- sqrt(a*b/(a+b)^3 + c*d/(c+d)^3)

  # Estimate the Interval of Confidence for the AR.
  ci_ar <- ar_est + c(-1, 1) * qnorm(1 - alpha) * se_ar

  # Return a list with the Estimations.
  return(list(puntual.estimation = ar_est, SE = se_ar, CI = ci_ar))
}
```

Se pone a prueba con la tabla de Hulley y Cummings (1993).

```
# Data
hm_data <- data.frame(
  infarto = c(40, 10),
  no_infarto = c(460, 490),
  row.names = c("Toma Café", "No Toma Café")
)

ar.theo <- ar_estimation(hm_data)
```

```
ar.theo$puntual.estimation
```

```
[1] 0.06
```

```
ar.theo$SE
```

```
[1] 0.01365284
```

```
ar.theo$CI
```

```
[1] 0.03754308 0.08245692
```

## 3.2 Bootstrapping

Se define una función en R para la estimación puntual y por intervalos por medio de bootstrapping.

```
# Definimos una función para muestreo con bootstrapping
ar_bootstrap <- function(data, sims_num = 1000, seed = 140801){
  # Data
  a <- data[1, 1]; b <- data[1, 2]; c <- data[2, 1]; d <- data[2, 2]

  # Sample Size
  n <- a + b + c + d

  # Define where we consider a sample bootstrap be a, b, c and, d
  define_a <- 1:a
  define_b <- (a+1):(b + a)
  define_c <- (b+a+1):(c + a + b)
  define_d <- (a+b+a+c+1):(d + a + b + c)

  # Define the vector to store the estimations and its size
  ar_est <- numeric(length = sims_num)

  #Set the seed
  set.seed(seed)

  # Run the Bootstrap
  for (i in 1:sims_num) {

    # Sample ID
    idx_samples <- sample(1:n, replace = T, size = n)

    # How many a, b, c, d are in the sample?
    sample_a <- sum(define_a[1] <= idx_samples & idx_samples <= tail(define_a, n=1))
    sample_b <- sum(define_b[1] <= idx_samples & idx_samples <= tail(define_b, n=1))
    sample_c <- sum(define_c[1] <= idx_samples & idx_samples <= tail(define_c, n=1))
    sample_d <- sum(define_d[1] <= idx_samples & idx_samples <= tail(define_d, n=1))

    # Store the estimated AR of the i-th simulation.
    ar_est[i] <- sample_a / (sample_a + sample_b) - sample_c / (sample_c + sample_d)
  }
  return(ar_est)
}

# Run Bootstrapping
ar.boot <- ar_bootstrap(hm_data, 15000, seed = 123456789)
```

La estimación puntual es:

```
mean(ar.boot)
```

```
[1] 0.05826044
```

Y la estimación por intervalos es:

```
quantile(ar.boot, c(0.025, 0.975))
```

```
      2.5%      97.5%  
0.03112889 0.08565380
```

La estimación puntual y por intervalos usando máxima verosimilitud es:

```
ar.theo$puntual.estimation
```

```
[1] 0.06
```

```
ar.theo$CI
```

```
[1] 0.03754308 0.08245692
```