

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA LA ESTIMACIÓN DE

LA EDAD DE INICIO

EN EL CONSUMO DE ALCOHOL, MARIHUANA
Y COCAÍNA EN POBLACIÓN GENERAL

ARGENTINA 2010

Octubre 2012





**ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA PARA LA ESTIMACIÓN
DE LA EDAD DE INICIO EN EL CONSUMO DE ALCOHOL,
MARIHUANA Y COCAÍNA EN POBLACIÓN GENERAL.
ARGENTINA 2010**

Octubre de 2012

**SECRETARÍA DE PROGRAMACIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE LA DROGADICCIÓN Y
LA LUCHA CONTRA EL NARCOTRÁFICO**

DR. RAFAEL ANTONIO BIELSA
Secretario de Estado

**SUBSECRETARÍA DE COORDINACIÓN ADMINISTRATIVA Y COOPERACIÓN
INTERNACIONAL**

MAG. EDUARDO SGUIGLIA
Subsecretario

DIRECCION NACIONAL DEL OBSERVATORIO ARGENTINO DE DROGAS
GRACIELA AHUMADA
Directora A/C

Investigadora/elaboración del informe
NORA CADENAS

1. INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol en el país, al igual que en casi todos los países de América y Europa, alcanza las tasas más altas, ya sea de vida, año y mes. Los datos del último estudio realizado en el año 2010 por la Dirección Nacional del Observatorio Argentino de Drogas (OAD)¹ sobre consumo de sustancias psicoactivas en población de 12 a 65 años permiten estimar lo siguiente:

- El consumo actual de alcohol se encuentra presente en el 44,5% de la población, y en mayor medida en los varones.
- Entre los 18 y 24 años se observa la tasa más elevada, del 57,2%.
- En este grupo de edad no sólo encontramos la tasa de consumo mayor, sino también una proporción mayor de patrones de consumo perjudiciales, alcanzando al 20,3% de ellos.
- Por otra parte, el consumo de marihuana es más de cuatro veces mayor en el grupo con consumo problemático de alcohol, y la distancia es mucho superior en el caso de las mujeres.
- La población de 18 a 24 años, presenta el mayor consumo de marihuana, siendo el consumo 3,3 veces más entre los bebedores problemáticos.
- En igual sentido, el consumo de cocaína aparece fuertemente asociado al consumo problemático de alcohol, siendo siete veces más en este grupo de consumidores.

2. OBJETIVO DEL ANÁLISIS²

Ante lo expuesto anteriormente y considerando la edad temprana en el consumo riesgoso de alcohol, como así también la vinculación de esta sustancia con mayores tasas de consumo de marihuana y cocaína, el presente trabajo tiene como objetivos:

Estimar la probabilidad de inicio del consumo de alcohol y evaluar dicho inicio como factor determinante en la transición al consumo posterior de marihuana y cocaína.

¹ http://www.observatorio.gov.ar/investigaciones/Estudio_Nacional_sobre_consumo_en_poblacion_general-Argentina2010.pdf

² Análisis presentado por Nora Cadenas en el X Congreso Latinoamericano de Sociedades de Estadística (CLATSE) Ciudad de Córdoba, Octubre de 2012.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos provienen de la Encuesta Nacional sobre consumo de sustancias psicoactivas en población de 12 a 65 años correspondiente al año 2010, realizado por el Observatorio Argentino de Drogas (OAD) de la SEDRONAR³.

Se trata de una encuesta transversal, cuya población objetivo es la comprendida entre los 12 y 65 años de edad, que habita en viviendas particulares ubicadas en localidades de 80.000 habitantes o más en todo el país, con un diseño de muestra aleatorio, trietápico, estratificado en la primera etapa, donde las primeras unidades de muestreo fueron radios censales, las de segunda etapa las viviendas particulares y por último se seleccionó a una persona del hogar con edad entre 12 y 65 años. En total, se logró la participación de 12589 personas (7322 mujeres y 5267 varones).

A partir de la información disponible de la Encuesta, se estimó la probabilidad acumulada de inicio en el consumo de alcohol y la transición, a partir de dicho consumo, al uso posterior de marihuana y/o cocaína.

Para este análisis se utilizó la herramienta estadística de *Análisis de supervivencia* con el modelo multivariado de Regresión de Cox, modelo semiparamétrico que evalúa el riesgo instantáneo de eventos en el tiempo, cuya medida de efecto es el Hazard Ratio (HR), obtenidos en este trabajo con sus respectivos intervalos de confianza de 95%.

Se estudiaron *variables demográficas*: edad y sexo; *variables sobre consumo de alcohol, marihuana, cocaína*: prevalencia de vida; *edad de inicio de consumo para cada droga*; *inicio temprano en el consumo de alcohol*: para el corte de la "edad de inicio precoz" se consideró la edad de inicio que se situara en el percentil 33 resultando el realizado a los 16 años o antes.

Aspectos teóricos relativos al modelo multivariado de Regresión de Cox

El conjunto de técnicas estadísticas que permiten estudiar la variable "tiempo hasta que ocurre un evento" y su dependencia de otras posibles variables explicativas se conoce como "análisis de supervivencia". Dentro de los análisis de supervivencia hay dos tipos de funciones que son de interés: la primera, es la *función de supervivencia* que es la probabilidad de que el suceso tarde en ocurrir un tiempo superior o igual a t: $S(t) = P(T > t)$, la segunda función es la denominada " *Hazard Ratio* " (tasa de riesgo) que se interpreta como el riesgo instantáneo de que ocurra el suceso objeto de estudio. Ambas funciones guardan una fuerte relación de manera que determinada una también lo está la otra.

³ Dicho estudio se encuentra descrito en detalle en el Informe de resultados del OAD.

En este tipo de análisis, interesa determinar por un lado, la curva de supervivencia para la muestra de valores de que se dispone, y por otro lado, determinar si individuos de distintos grupos tienen curvas de supervivencia distintas. Los casos o individuos a los que no les ha ocurrido el evento que se estudia, se dice que son casos *censurados*.

El efecto de diferentes variables sobre una variable dependiente, *el tiempo que transcurre hasta que ocurre un suceso de interés* (en este trabajo, la variable dependiente refiere al tiempo transcurrido hasta el primer consumo de alcohol, marihuana o cocaína), se suele analizar mediante el modelo multivariado *Regresión de Cox*⁴, también llamado modelo de riesgos proporcionales. Dicho modelo permite predecir las probabilidades de permanencia libre del evento para un determinado sujeto a partir de los valores que presenten sus variables pronósticas permitiendo la estimación de tasas de riesgo, *Hazard Ratio (HR)* del suceso en estudio.

En el modelo de regresión de Cox la función de riesgo (*Hazard*) se construye como

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip})$$

El componente $h_0(t)$ (función de riesgo base o de referencia) depende del tiempo, no queda especificado y puede tomar cualquier forma. El otro término $\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}$ depende de las variables pronóstico y no depende el tiempo. Según la propuesta de Cox no conocer la forma de $h_0(t)$ no es de interés primordial, ya que el verdadero objetivo es valorar la influencia de los factores pronóstico en la supervivencia. Por ello, en el modelo de Cox no se determina $h_0(t)$. Al término $\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}$ se le denomina *puntuación de riesgo*, ya que un valor negativo grande corresponde a un perfil de riesgo menor que la media, mientras que un valor positivo grande de esa puntuación corresponde a un perfil de riesgo mayor que la media. Dados dos perfiles de riesgo diferentes:

$$PR_i = \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_p x_{ip}$$

$$PR_k = \beta_1 x_{k1} + \beta_2 x_{k2} + \dots + \beta_p x_{kp}$$

el cociente de riesgo de un perfil frente a otro es:

$$\frac{h_i(t)}{h_k(t)} = \frac{h_0(t) \exp(PR_i)}{h_0(t) \exp(PR_k)} = \frac{\exp(PR_i)}{\exp(PR_k)}$$

⁴ Cox, 1972; Altman y Goodman, 1994.

Es decir, para dos conjuntos diferentes de valores de variables, los riesgos conservan la misma proporción a lo largo del tiempo. Por eso, a los modelos de Cox se les denomina modelos de riesgo proporcional y los supuestos son que la razón de riesgos, para cualquier variable X , es constante a través del tiempo y la curva de supervivencia de un grupo debe estar siempre por encima de la curva de supervivencia del otro grupo.

La mayoría de los procedimientos de verificación del modelo en los análisis de supervivencia se basan en representar gráficamente las cantidades denominadas “residuos” (diferencia entre el valor observado y el valor estimado por la ecuación de regresión) y evaluar si presentan patrones anómalos frente a la forma que teóricamente deberían presentar.

La asunción de proporcionalidad de riesgos se suele evaluar con gráficas que representan el logaritmo de los riesgos para distintos valores de las variables X_i en función del tiempo, asumiendo que cuando el riesgo es proporcional dichas gráficas deben ser paralelas.

En cuanto a la interpretación de los coeficientes, es la siguiente: b_i es el logaritmo neperiano del HR que es un equivalente al RR (riesgo relativo) cuando X_i aumenta una unidad, manteniéndose constantes las demás variables. Por tanto, $\exp(b_i)$ es el riesgo relativo cuando X_i aumenta una unidad, manteniéndose constantes las demás. Su interpretación para cada variable explicativa permite analizar si esa variable puede ser un posible factor de riesgo ajustado para las demás covariables de interés.

4. PROCEDIMIENTOS

Particularmente en este trabajo se aplicó el análisis de sobrevida para estimar, en primer lugar, la probabilidad acumulada de iniciar el consumo de alcohol, marihuana y cocaína como la proporción de personas que inició su consumo hasta una edad determinada y, en segundo lugar, para estimar el riesgo relativo de iniciar el consumo de bebidas alcohólicas, así como el riesgo de empezar a usar marihuana y/o cocaína con relación al uso previo de alcohol.

Para construir la variable respuesta se combinó el dato de si la persona había consumido (alcohol, marihuana o cocaína según el caso) alguna vez en la vida (*prevalencia de vida*), con el dato sobre el tiempo que tardó en producirse ese primer consumo (*edad de inicio*).

Para aquellos en quienes no se produjo el evento, es decir aquellos que nunca consumieron la sustancia en cuestión, se les asignó el tiempo total que fueron observados, que en este estudio equivale a 65 años, la edad máxima de los encuestados.

En síntesis, como tiempo de *sobrevida* se consideró la variable edad de inicio de consumo

de alcohol, marihuana y/o cocaína y como punto de partida la edad 0 (tiempo 0). Como la edad máxima de los encuestados fue 65 años, éste fue el límite de observación. La variable de *censura* se definió por las personas que al momento de la encuesta no habían iniciado el consumo. El modelo se ajustó por sexo y edad y para analizar las transiciones del uso de alcohol al uso de marihuana y/o cocaína, se estimó la probabilidad acumulada de la transición desde el primer uso de una sustancia al primer uso de la otra, incluyendo como variable predictiva la edad de inicio de consumo de alcohol.

Para evaluar la bondad de ajuste de los modelos estimados se usó la prueba de los residuos Cox-Snell, según la cual, si los residuos del modelo estimado comparados con los residuos empíricos se aproximan a una línea recta con pendiente 1, el modelo estimado explica de manera correcta la información empírica⁵.

5. RESULTADOS

I. Modelo de regresión de riesgo proporcional (modelo de Cox) para edad de inicio de consumo de alcohol.

I.1 Estimación de la función de supervivencia y valores de riesgo

En el gráfico 1 se puede observar un marcado decrecimiento de la supervivencia (es decir del tiempo transcurrido sin haber iniciado el consumo de alcohol) hasta los 20 años de edad. Mientras que en los años siguientes la caída en la supervivencia es mucho más lenta y tiende a ser constante aproximadamente a partir de los 40 años.

En los gráficos N° 2 y N° 3 se aprecia que la supervivencia es menor para los varones y para los jóvenes de 18 a 24 años. Es decir, que estos grupos comienzan a beber a una edad más temprana.

⁵ Cox, D. y J. Snell (1968).

Gráfico 1: Función de supervivencia para el primer consumo de alcohol.

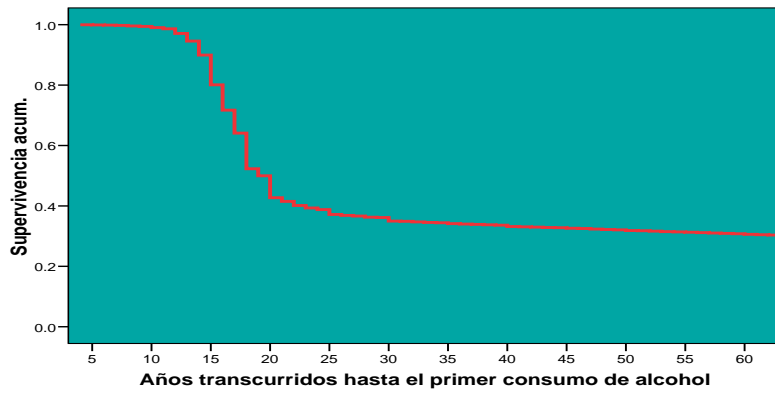


Gráfico 2: Función de supervivencia para el primer consumo de alcohol por sexo.

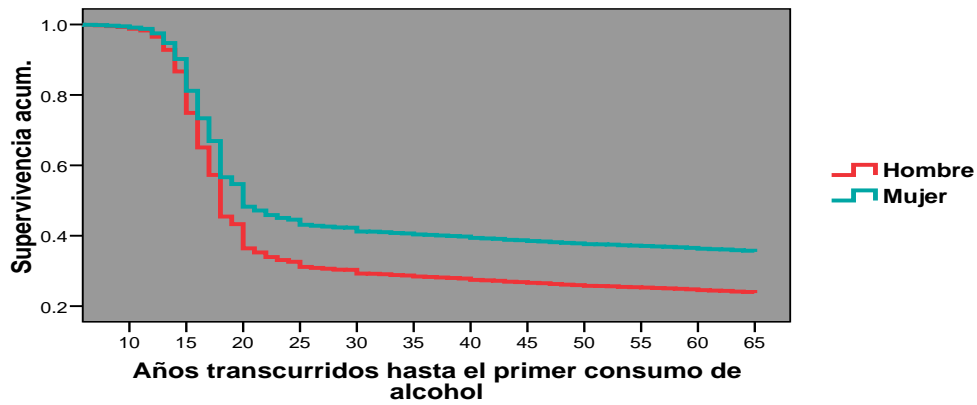
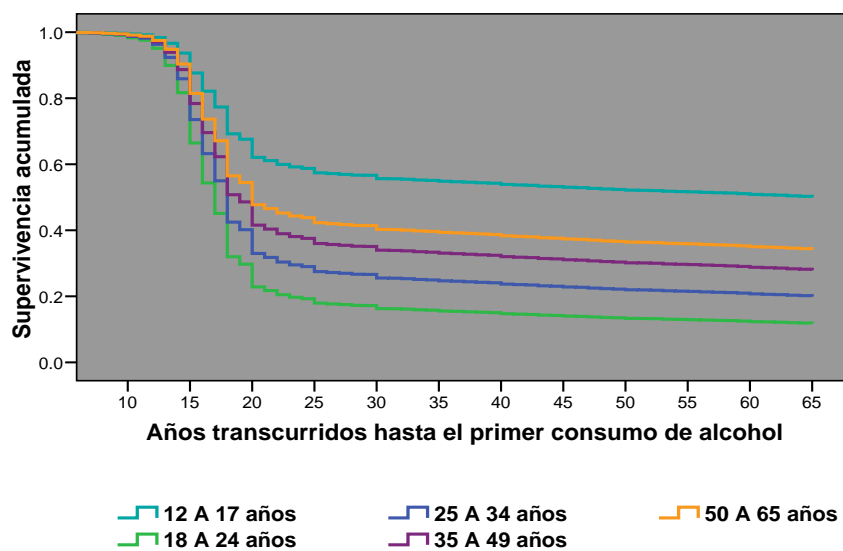
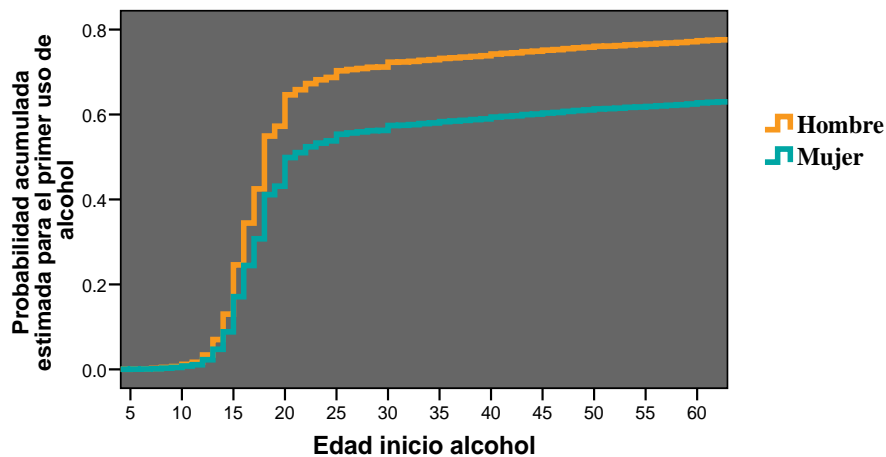


Gráfico 3: Función de supervivencia para el primer consumo de alcohol por grupos de edad.



En el gráfico N° 4 se presentan las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo al inicio del uso de alcohol, por sexo. Dichas curvas indican que los varones presentan mayores porcentajes de inicio en el uso, comparados con las mujeres. Cerca del 60% de ellos ya había comenzado a beber a la edad de 18 años, mientras que a los 20 años alrededor del 45 % de las mujeres ya había iniciado el consumo.

Gráfico 4: Probabilidad acumulada para el primer uso de alcohol por sexo.



Por otra parte, los gráficos N° 5, N° 6 y N° 7 presentan las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo al inicio del uso de alcohol, para tres grupos de edad por sexo.

Se puede observar que entre los varones menores de 17 años la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de alcohol fue de 40% a los 15 años; mientras el 30% de las mujeres del mismo grupo etario comenzaron a beber a los 16 años.

En tanto entre los jóvenes de 18 a 34 años, el 70% de los varones ya había iniciado el consumo de alcohol a los 18 años, mientras el 60% de las mujeres comenzó el consumo aproximadamente a los 19 años.

Por último, el 60% de los varones y el 40% de las mujeres de 35 años y más ya habían consumido bebidas alcohólicas a la edad de 20 años.

Gráfico 5: Probabilidad acumulada para el primer uso de alcohol. Edad 12 a 17 años.

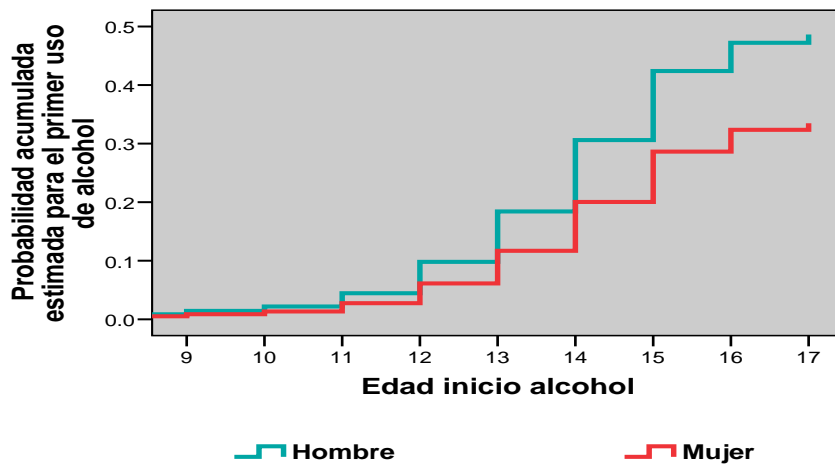


Gráfico 6: Probabilidad acumulada para el primer uso de alcohol. Edad 18 a 34 años.

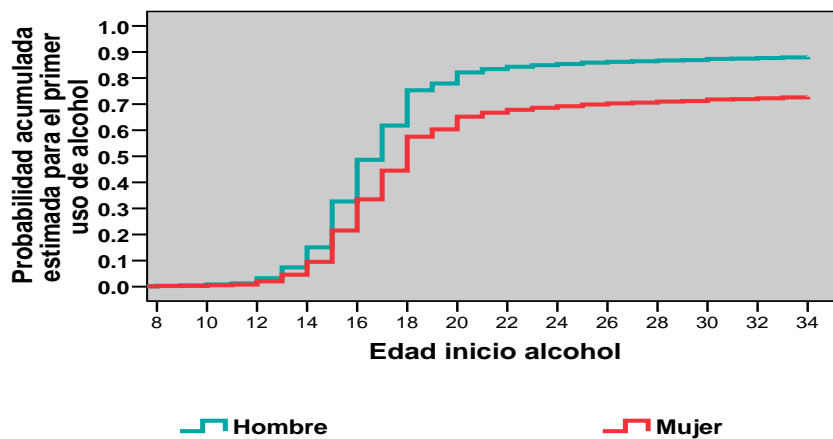
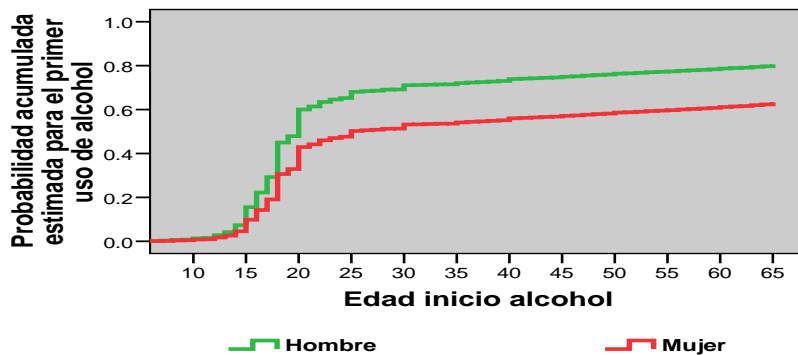


Gráfico 7: Probabilidad acumulada para el primer uso de alcohol. Edad 35 años y más.



La lectura del cuadro 1 permite analizar los riesgos (exponentes de los coeficientes estimados) con sus intervalos de confianza. La interpretación para el caso de la variable sexo es la siguiente: ser varón aumenta el riesgo de iniciar el consumo de bebidas alcohólicas en 1.5 veces. Es decir, los varones tienen 1.5 más riesgo de empezar a beber que las mujeres.

En cuanto a la edad, se tomó como categoría de referencia al grupo de 50 a 65 años. Así por ejemplo, el valor de riesgo para el grupo de 12 a 17 años resultó de 0.59. Este resultado, al ser menor que "1", indica que el riesgo de inicio en el consumo de alcohol es menor en este grupo etario comparado con el de los mayores de edad y supone una reducción relativa del riesgo del 41%. Es decir tener entre 12 y 17 años resulta ser un factor de protección.

De modo contrario, el riesgo asociado al grupo de 18 a 24 años puede interpretarse como que el riesgo de comenzar a beber para este intervalo de edad es 2 veces más que el riesgo que corren las personas de 50 a 65 años.

El intervalo de confianza del 95% para el riesgo no incluye al "1", lo cual indica que éste resulta significativo al 5%, en todos los casos

Cuadro 1: Exponentes de los coeficientes para el modelo de Regresión de Cox para la edad de inicio del consumo de alcohol.

Variables	Exp(B)*	95.0% IC para Exp(B)	
		Inferior	Superior
Sexo			
varón	1.50	1.50	1.53
mujer	1.00**		
Edad			
12 A 17 años	0.59	0.59	0.61
18 A 24 años	2.02	2.02	2.05
25 A 34 años	1.51	1.51	1.56
35 A 49 años	1.20	1.20	1.25
50 A 65 años	1.00**		

* Razón de riesgos, ajustada por las variables del modelo

**Categoría de referencia

I.2 Validación del modelo de riesgos proporcionales

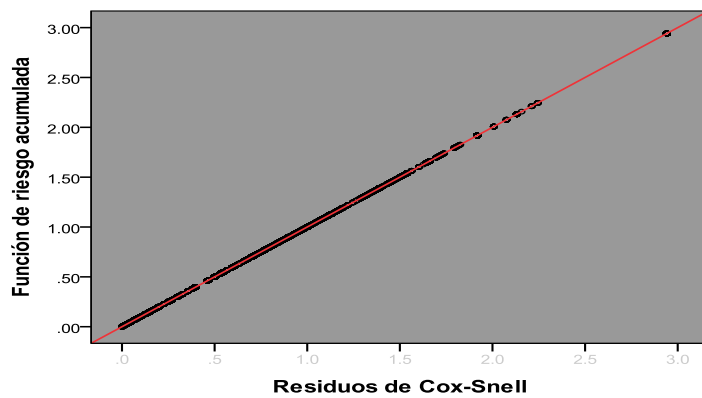
En el cuadro 2 se presenta la evaluación de las variables sexo y edad dentro del modelo. El valor de significación de ambas es cercano a 0, lo que sugiere que las dos variables contribuyen al modelo.

Cuadro 2: Contrastes de los efectos del modelo

Variable	df1	df2	Wald F	Sig.
sexo	1.000	763.000	133.697	.000
edad	4.000	760.000	73.172	.000

El gráfico 8 presenta los residuos de Cox-Snell contra su función de riesgo acumulada. En ella se puede observar aproximadamente una línea recta con pendiente uno que pasa por el origen, lo que indica un buen ajuste del modelo.

Gráfico 8: Evaluación del ajuste del modelo.



Por otra parte, los gráficos 9 y 10 permiten también evaluar la asunción de proporcionalidad de riesgos. Dichos gráficos representan el logaritmo de los riesgos para distintos valores de las variables sexo y edad respectivamente, en función del tiempo. Como se puede observar dichas curvas resultan aproximadamente paralelas permitiendo asumir que los riesgos son proporcionales.

Gráfico 9: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por sexo.

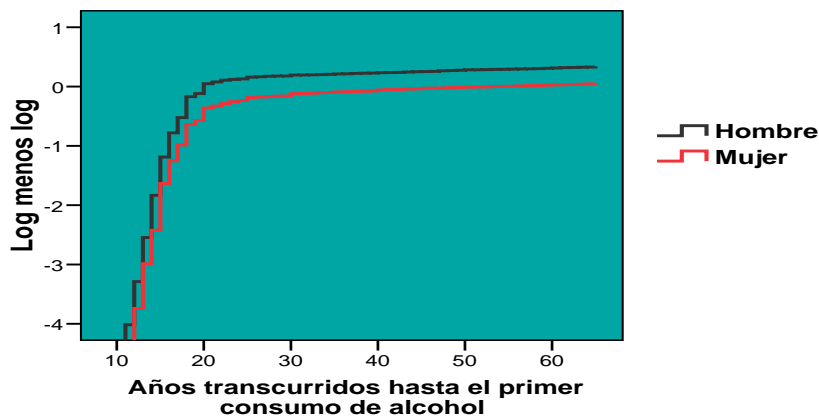
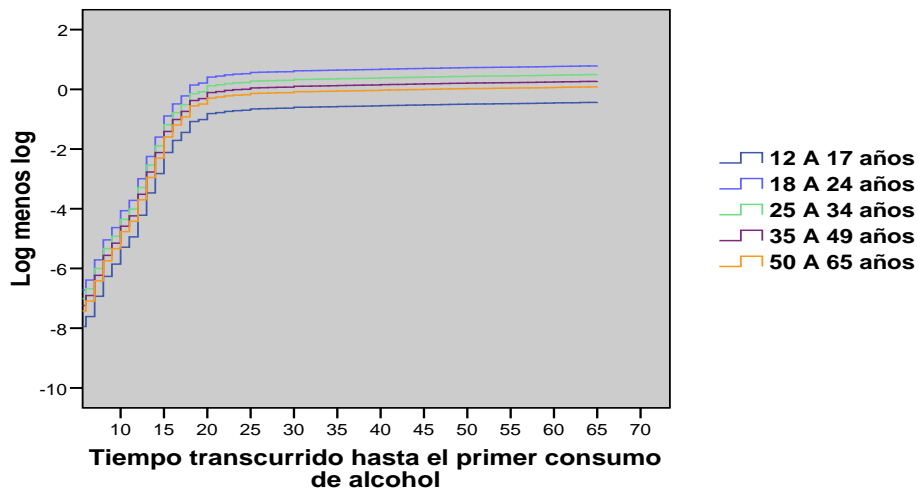


Gráfico 10: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por edad

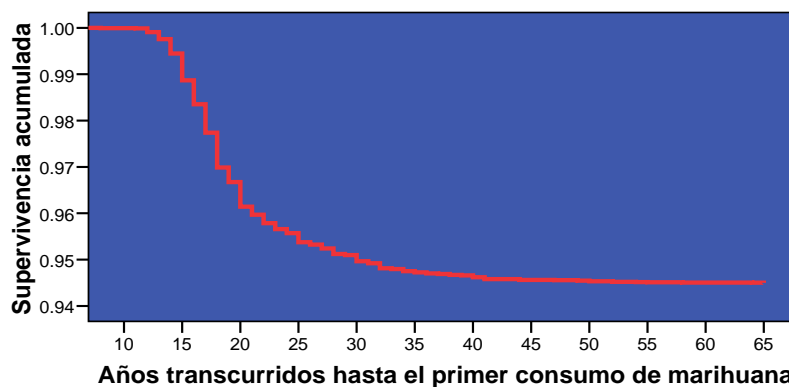


II. Modelo de regresión de riesgo proporcional (modelo de Cox) para edad de inicio de consumo de marihuana.

II.1 Estimación de la función de supervivencia y valores de riesgo

En el gráfico 11 se puede observar que la curva que describe el tiempo transcurrido hasta el primer consumo de marihuana decrece abruptamente hasta los 25 años de edad. Luego, en los años siguientes, la caída en la supervivencia es más lenta y tiende a ser constante a partir de los 35 años.

Gráfico 11: Función de supervivencia para el primer consumo de marihuana.



En los gráficos N° 12 y N° 13 se aprecia que la supervivencia hasta el primer consumo de marihuana es, al igual que ocurre para el caso del inicio de alcohol, notablemente menor para los varones y para los jóvenes de 18 a 24 años.

Gráfico 12: Función de supervivencia para el primer uso de marihuana por sexo.

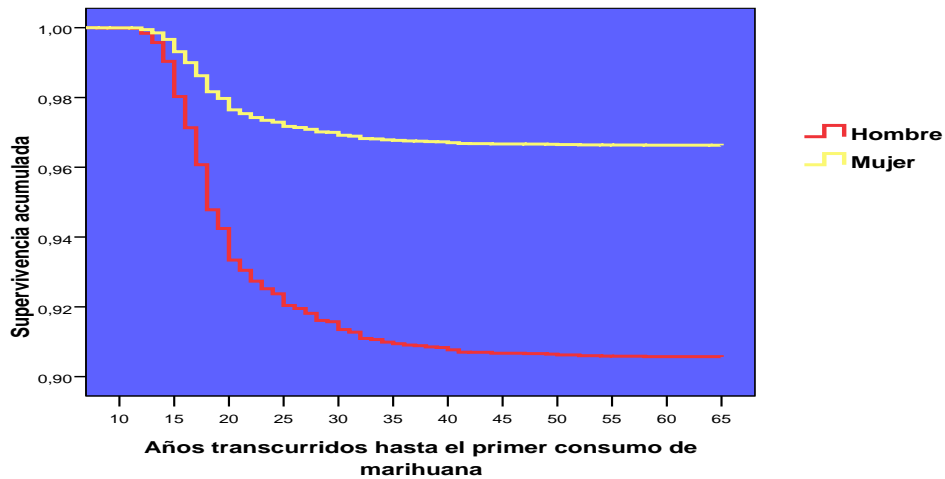
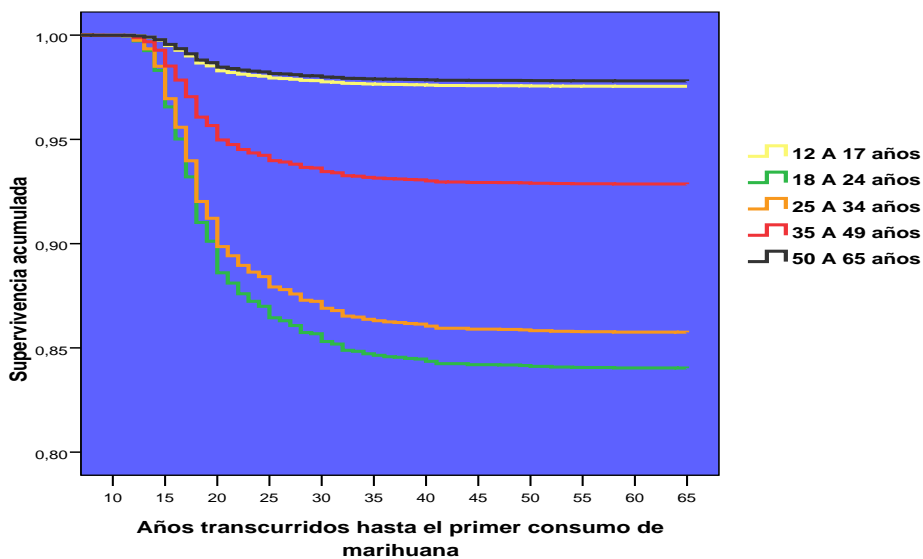
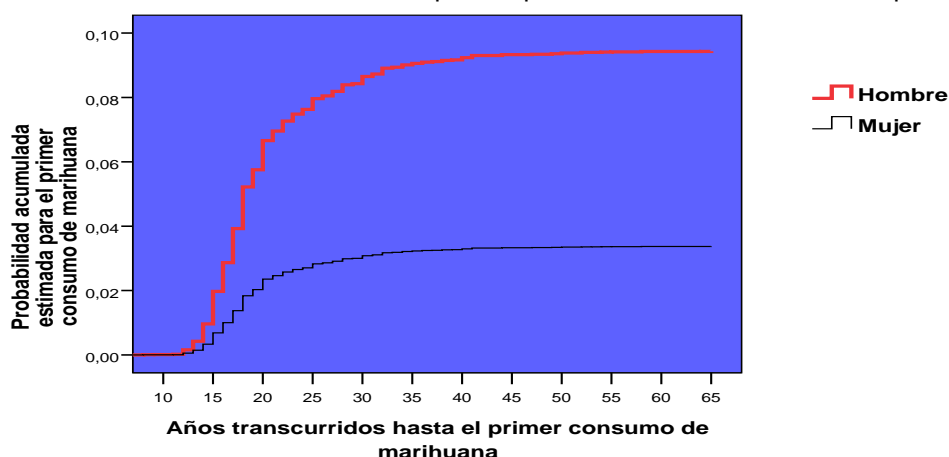


Gráfico 13: Función de supervivencia para el primer uso de marihuana por edad



En el gráfico N° 14 se presentan las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo al inicio del uso de marihuana, por sexo. En dichas curvas se puede observar que entre los varones la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de marihuana fue de 3% a los 15 años y aumentó a 7% a los 19 años; mientras que entre las mujeres esta probabilidad resultó de 1% a los 17 años y de 3% a los 20 años.

Gráfico 14: Probabilidad acumulada para el primer consumo de marihuana por sexo.



Las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo al inicio del uso de marihuana, representadas en los gráficos N° 15, N° 16 y N° 17 para tres grupos de edad por sexo indican que entre los varones menores de 17 años la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de marihuana fue de 3% a los 15 años; mientras que alrededor del 1.5% de las mujeres de este mismo grupo de edad comenzaron a consumir esta sustancia a los 16 años. En cuanto a los jóvenes de 18 a 34 años, el 15% de los varones ya habría iniciado el consumo de marihuana los 18 años, en tanto alrededor del 6% de las mujeres comenzó el consumo aproximadamente a los 19 años. Finalmente, el 7% de los varones y el 3% de las mujeres de 35 años y más ya habían consumido marihuana a la edad de 30 años.

Gráfico 15: Probabilidad acumulada para el primer uso de marihuana. Edad 12 a 17 años.

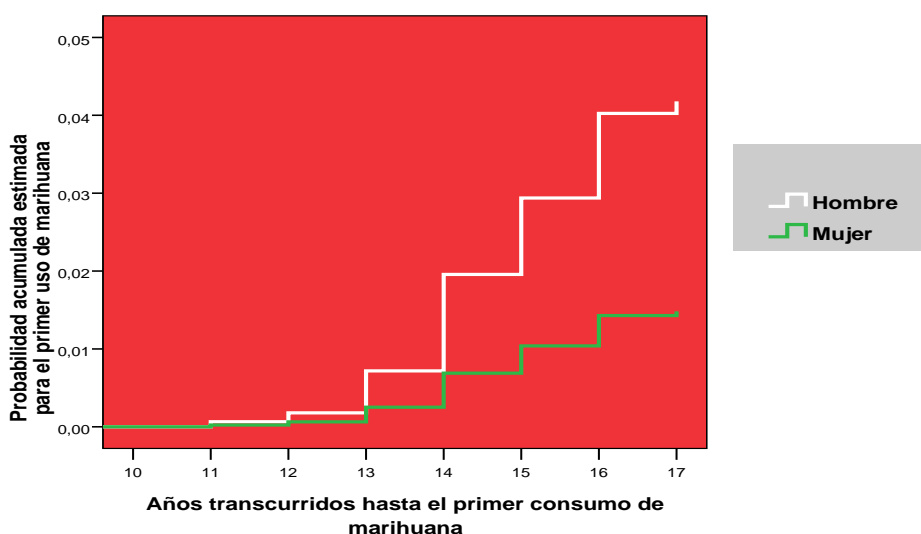


Gráfico 16: Probabilidad acumulada para el primer uso de marihuana. Edad 18 a 34 años.

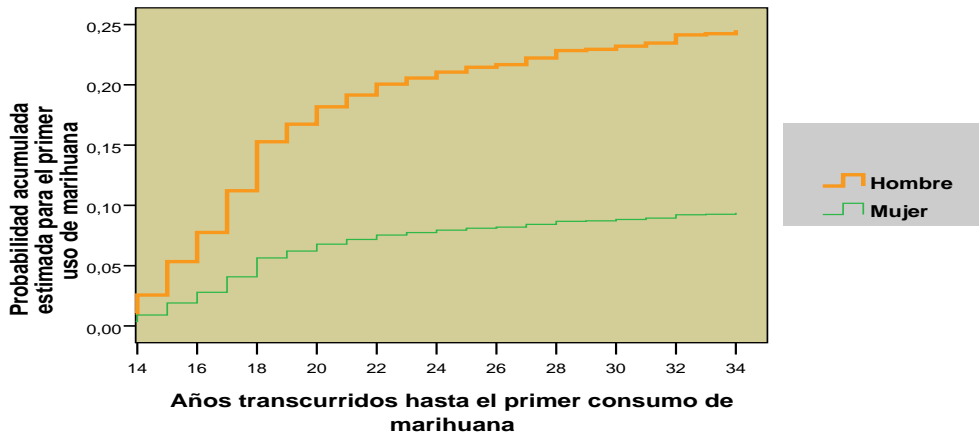
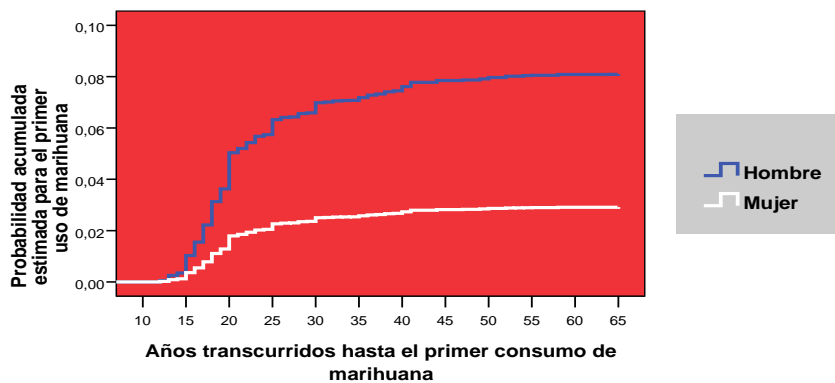


Gráfico 17: Probabilidad acumulada para el primer uso de marihuana. Edad 35 años y más.



En el cuadro 3 se presentan los exponentes de los coeficientes estimados con sus intervalos de confianza. Del mismo modo que en el caso del inicio en el consumo de alcohol, es posible analizar los riesgos para el inicio de consumo de marihuana. Así, el valor 2.89 de la variable sexo indica que ser varón aumenta el riesgo de iniciar el consumo de esta sustancia en casi 3 veces. Es decir, los varones tienen aproximadamente el triple de riesgo de empezar a usar marihuana que las mujeres.

En cuanto a la edad, tomando como categoría de referencia nuevamente al grupo de 50 a 65 años, el valor de riesgo para el grupo de 12 a 17 años resultó de 1.109. Este resultado, indica que el riesgo de inicio en el consumo de marihuana es mayor en este grupo comparado con el de los mayores de edad y supone un aumento relativo del riesgo del 11%.

Mayor es el riesgo asociado al grupo de 18 a 24 años y al grupo de 25 a 34 años dado que el valor del $\text{Exp}(B)$ mayor a 7.8 y a 6.9 respectivamente pueden interpretarse como que el

riesgo de comenzar a consumir marihuana para estos intervalos de edad son casi 8 y 7 veces más que el riesgo que corren las personas de 50 a 65 años. En todos los casos las estimaciones resultaron significativas al 5%.

Cuadro 3: Exponentes de los coeficientes para el modelo de Regresión de Cox para la edad de inicio del consumo de marihuana.

Variables	Exp(B)*	95.0% IC para Exp(B)	
		Inferior	Superior
Sexo			
varón	2,890	2,880	2,901
mujer	1.00**		
Edad			
12 A 17 años	1,119	1,109	1,128
18 A 24 años	7,842	7,790	7,894
25 A 34 años	6,928	6,884	6,973
35 A 49 años	3,340	3,318	3,362
50 A 65 años	1.00**		

* Razón de riesgos, ajustada por las variables del modelo **Categoría de referencia

II.2 Validación del modelo de riesgos proporcionales

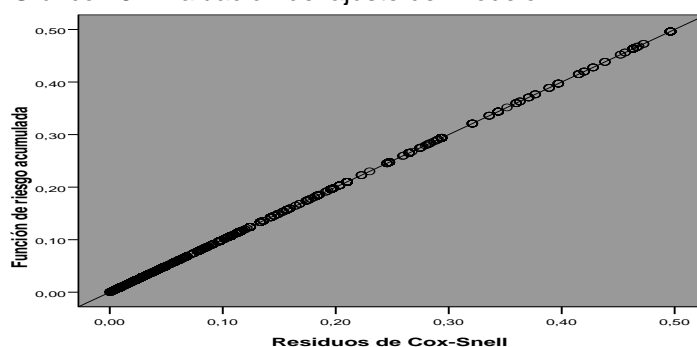
El valor de significación presentado en el cuadro 4 para las variables sexo y edad respectivamente es cercano a 0, sugiere que las dos variables contribuyen al modelo.

Cuadro 4: Contrastes de los efectos del modelo

Variable	df1	df2	Wald F	Sig.
sexo	1.000	763.000	89.371	0.017
edad	4.000	760.000	59.594	0.024

La representación en el gráfico 18 de los residuos de Cox-Snell contra su función de riesgo formando una línea recta indica un buen ajuste del modelo.

Gráfico 18: Evaluación del ajuste del modelo.



Las curvas que representan el logaritmo de los riesgos para distintos valores de las variables sexo y edad en función del tiempo en los gráficos 19 y 20 respectivamente, resultan aproximadamente paralelas y permiten asumir la proporcionalidad de los riesgos.

Gráfico 19: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por sexo.

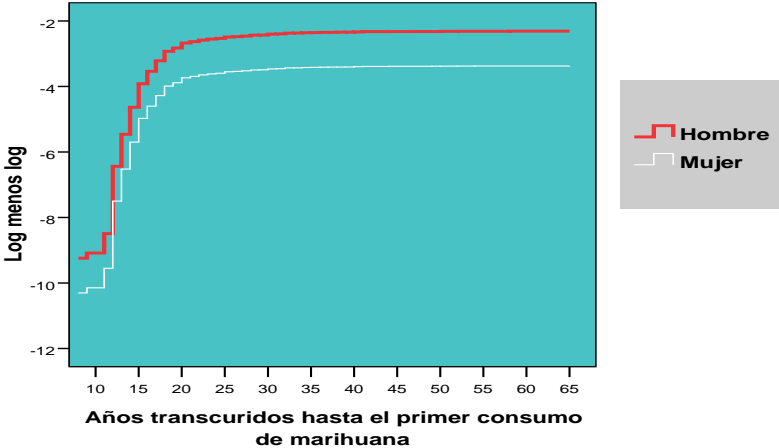
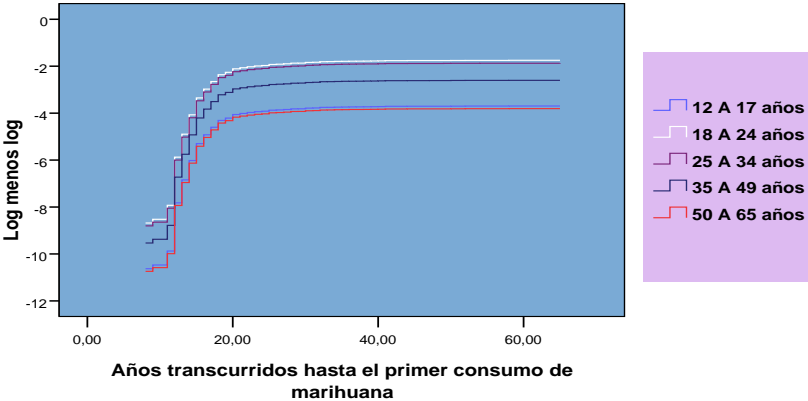


Gráfico 20: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por edad.



III. Modelo de regresión de riesgo proporcional (modelo de Cox) para la transición del uso de alcohol al uso de marihuana y cocaína.

Previamente a la estimación de los modelos de regresión de Cox para el inicio del consumo de marihuana y cocaína en personas que ya habían consumido alcohol alguna vez en su vida, se calcularon las funciones de supervivencia para ambas sustancias entre usuarios y no usuarios de alcohol.

Los gráficos 21 y 22 describen las probabilidades acumuladas del primer consumo de marihuana y cocaína respectivamente, diferenciando las curvas entre quienes, según lo declarado en la encuesta, empezaron el consumo de bebidas alcohólicas y entre quienes no.

Como se puede observar, menos del 1% de los no usuarios de alcohol inició el uso de marihuana, aproximadamente a los 20 años y menos del 0.05% inició el consumo de cocaína. Mientras que entre los usuarios de 19 años alrededor del 5% ya había iniciado el uso de marihuana y cerca del 1% el de cocaína.

Gráfico 21: Función de supervivencia para el primer consumo de marihuana

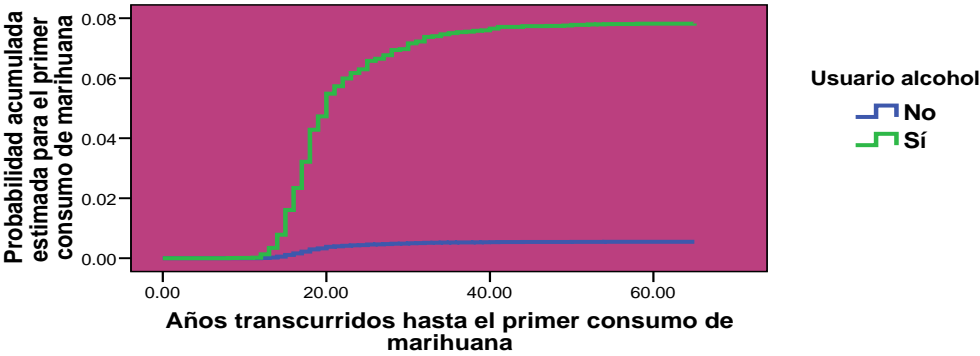
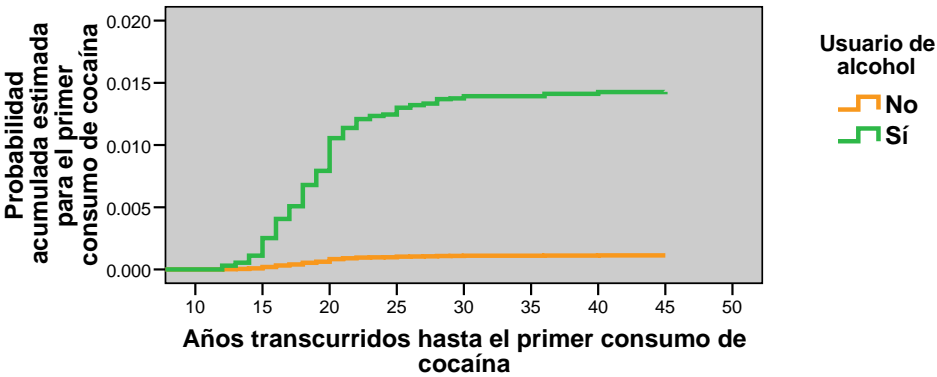


Gráfico 22: Función de supervivencia para el primer consumo de cocaína



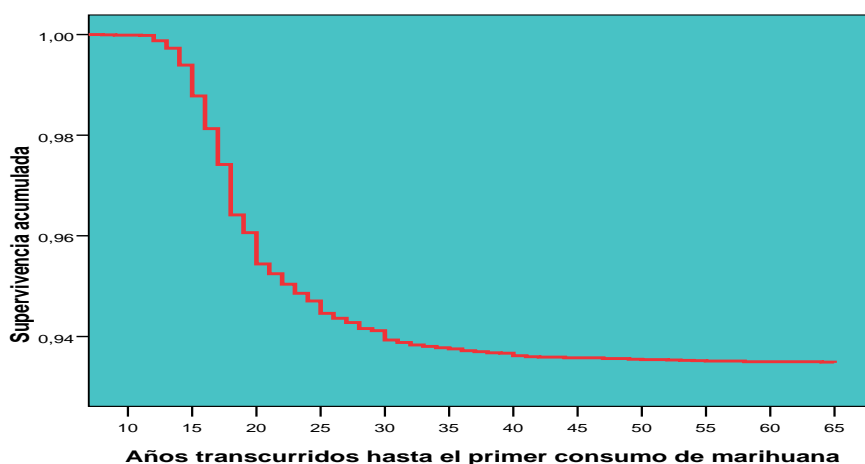
En un posterior análisis de la transición del uso de alcohol al uso de marihuana o cocaína, se acotó el universo de estudio al de las 8873 personas que consumieron alcohol alguna vez en la vida. La variable de censura se definió por quienes, habiendo consumido alcohol, al momento de la encuesta aún no habían empezado a consumir marihuana o cocaína.

Además de las variables *sexo* y *edad*, se incorporaron a los modelos estimados, las variables “*edad de inicio de alcohol*” (variable continua) y la variable dicotómica “*inicio precoz de alcohol*”, cuyas categorías son: *Sí*: primer consumo de alcohol a los 16 años o antes y *No*: primer consumo posterior a 16 años.

III.1.1 Estimación de la función de supervivencia para el inicio en el consumo de marihuana a partir del inicio de consumo de alcohol.

El gráfico 23 describe el tiempo transcurrido sin haber iniciado el consumo de marihuana dado que ya se ha iniciado el consumo de alcohol. Como se puede observar, la curva decrece rápidamente hasta los 20 años de edad, más lentamente a partir de allí y hasta los 30 años para resultar prácticamente constante a partir de los 40 años.

Gráfico 23: Función de supervivencia para el primer consumo de marihuana entre quienes iniciaron el consumo de alcohol.



En los gráficos N° 24 y N° 25 se aprecia que la supervivencia hasta el primer consumo de marihuana, entre los prevalentes de vida de alcohol, es menor para los varones y para las personas de 25 a 34 años seguida por una curva de sobrevida cercana correspondiente a los jóvenes de 18 a 24.

Gráfico 24: Función de supervivencia para el primer uso de marihuana por sexo, entre quienes iniciaron el consumo de alcohol.

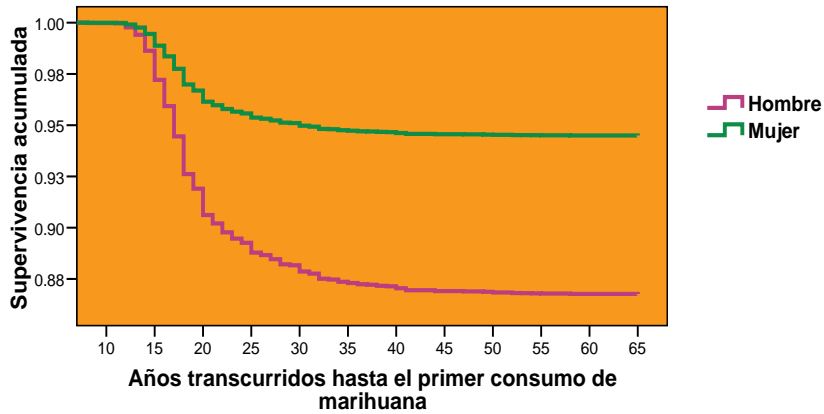
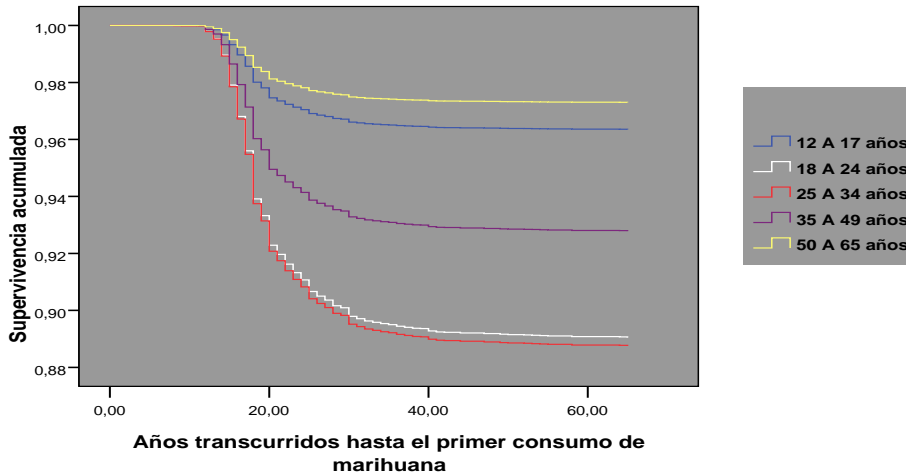


Gráfico 25: Función de supervivencia para el primer uso de marihuana por edad, entre quienes iniciaron el consumo de alcohol.



Las curvas de los gráficos 26 y 27 representan las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo hasta el inicio del uso de marihuana, en el universo de personas que ya inició el consumo de alcohol. Se puede observar que entre los varones esta probabilidad fue de 4% a los 16 años mientras que entre las mujeres resultó de 3% a los 20 años .

En tanto, las edades de 25 a 34 años mostraron mayores porcentajes de inicio en el uso, comparadas con los otros grupos. Entre los menores de 17 años, el 1% inició el uso de marihuana a los 15 años y aproximadamente un 10% de las personas de 18 a 24 años inició el consumo a los 18. Un 5% de las personas de 35 a 49 años que ya habían empezado a usar alcohol comenzaron a usar marihuana a los 19 años.

Mientras que, la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de esta sustancia fue de 1% a los 18 años en el grupo de edad de 50 a 65 años.

Gráfico 26: Probabilidad acumulada para el primer uso de marihuana entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por sexo.

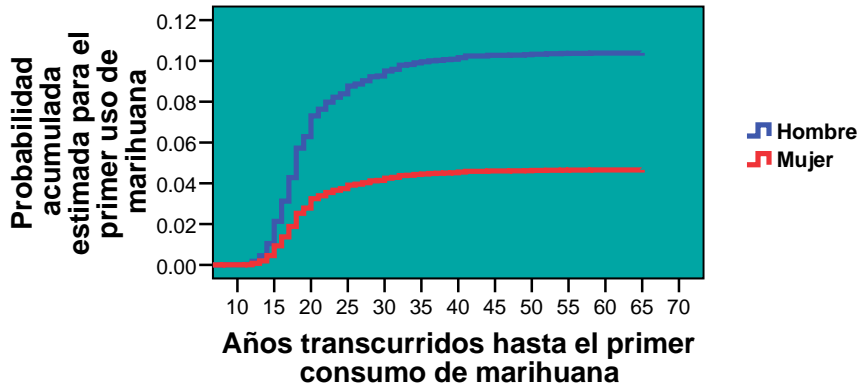
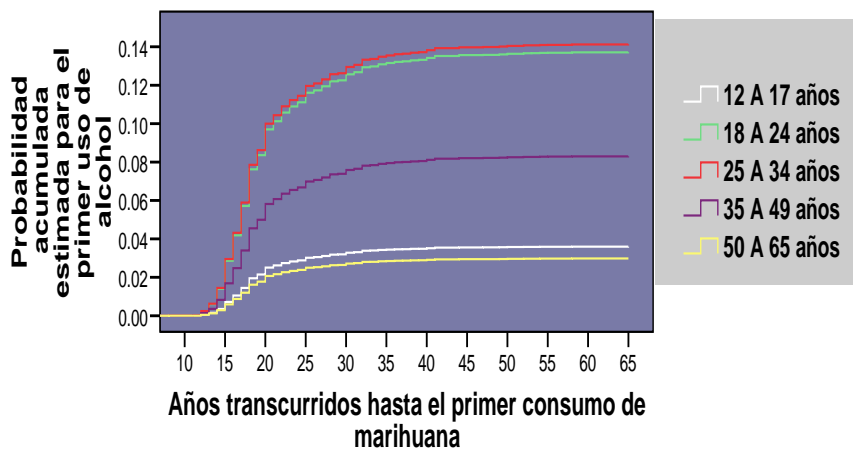


Gráfico 27: Probabilidad acumulada para el primer uso de marihuana entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por edad.



A partir del cuadro 5 se pueden evaluar los riesgos para el inicio de consumo de marihuana entre quienes ya iniciaron el consumo de alcohol. Habiendo comenzado a consumir bebidas alcohólicas, por cada año que se retrasa el inicio, el riesgo de consumir marihuana disminuye aproximadamente un 11% ($RR= 0.901$ ($IC\ 95\% = 0.901- 0.902$)) y contrariamente las chances son casi 2.5 veces para quienes consumieron alcohol por primera vez antes de los 16 años en comparación con quienes empezaron a beber más tardíamente.

Por otra parte, el riesgo estimado de iniciar a consumir marihuana fue mayor en el caso de los varones usuarios de alcohol, comparados con las mujeres usuarias y el riesgo asociado

al grupo de 18 a 34 años ya usuarios de alcohol, también es mayor, comparado con los de más edad.

Dado que el valor del Exp(B) oscila alrededor de 5, se interpreta que el riesgo de comenzar a consumir marihuana para este intervalo de edad es casi 5 veces más que el riesgo que corren las personas de 50 a 65 años. En todos los casos las estimaciones resultaron significativas al 5%.

Cuadro 5: Exponentes de los coeficientes para el modelo de Regresión de Cox para la edad de inicio del consumo de marihuana.

Variables	Exp(B)*	95.0% IC para Exp(B)	
		Inferior	Superior
Sexo			
varón	2.3	2.292	2.309
mujer	1.00**		
Edad			
12 A 17 años	1.212	1.201	1.222
18 A 24 años	4.878	4.846	4.911
25 A 34 años	5.037	5.005	5.069
35 A 49 años	2.865	2.846	2.884
50 A 65 años	1.00**		
Edad inicio alcohol	0.901	0.901	0.902
Inicio precoz de alcohol			
Sí	2.454	2.443	2.465
No	1.00**		

* Razón de riesgos, ajustada por las variables del modelo

**Categoría de referencia.

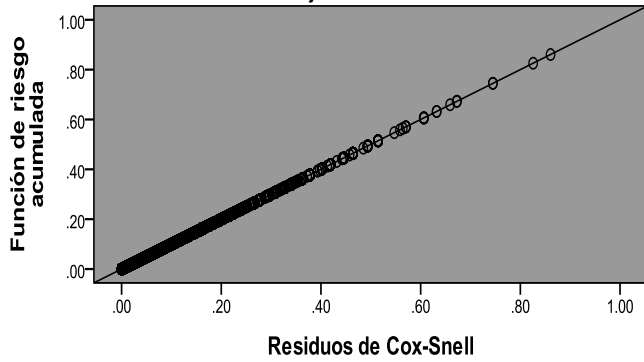
III.1.2 Validación del modelo de riesgos proporcionales.

De acuerdo a la lectura del cuadro 6, con un valor de significación de las tres variables utilizadas en el modelo cercano a 0 y de la representación en el gráfico 28 de los residuos de Cox-Snell contra su función de riesgo, se puede considerar un buen ajuste.

Cuadro 6: Contrastes de los efectos del modelo

Variable	df1	df2	Wald F	Sig.
Sexo	1.000	755.000	53.531	0.012
Edad	4.000	752.000	34.989	0.035
Edad de inicio de alcohol	1.000	755.000	15.583	0.047
Inicio precoz de alcohol	1.000	755.000	40.517	0.023

Gráfico 28: Evaluación del ajuste del modelo.



Las curvas paralelas que representan el logaritmo de los riesgos para distintos valores de las variables sexo y edad en función del tiempo en los gráficos 29 y 30 respectivamente, permiten asumir la proporcionalidad de los riesgos.

Gráfico 29: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por sexo.

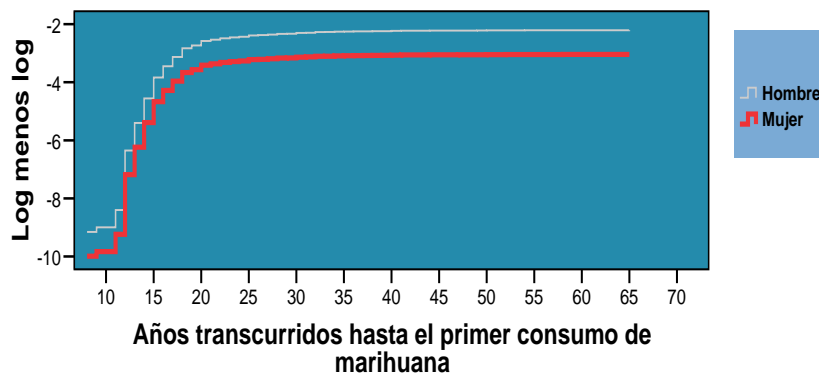
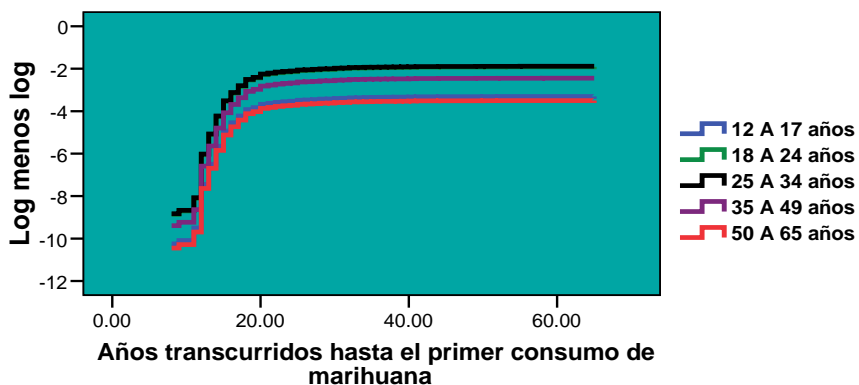


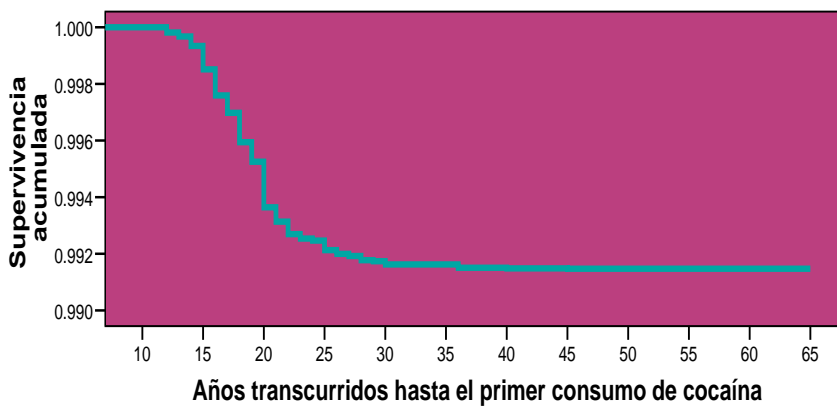
Gráfico 30: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por edad.



III.2.1 Estimación de la función de supervivencia para el inicio en el consumo de cocaína a partir del inicio de consumo de alcohol.

El gráfico 31 describe el tiempo transcurrido hasta el primer consumo de cocaína entre quienes ya comenzaron el consumo de alcohol. Hasta los 20 años de edad, la curva de supervivencia decrece rápidamente, luego el decrecimiento es más lento hasta los 35 años y a partir de esta edad comienza a ser constante.

Gráfico 31: Función de supervivencia para el primer consumo de cocaína entre quienes iniciaron el consumo de alcohol.



En los gráficos 32 y 33 se aprecia que la supervivencia hasta el primer consumo de cocaína, entre los prevalentes de vida de alcohol, es marcadamente menor para los varones y para la población de 25 a 34 años seguida por el grupo de 35 a 49. La brecha es muy amplia entre estas curvas y las correspondientes a los dos extremos de edad (12-17 y 50-65).

Gráfico 32 Función de supervivencia para el primer consumo de cocaína entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por sexo.

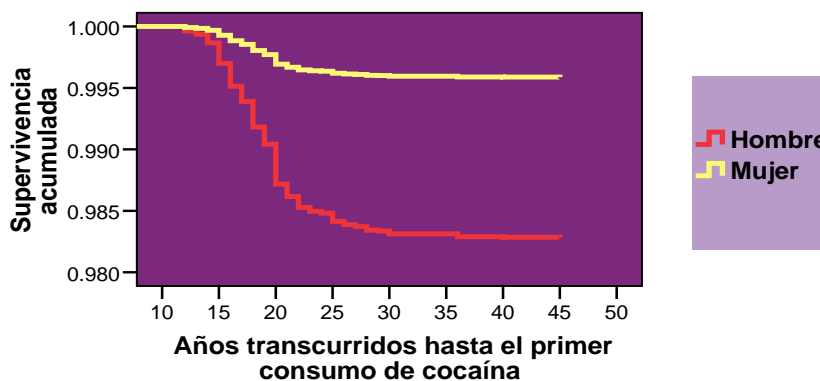
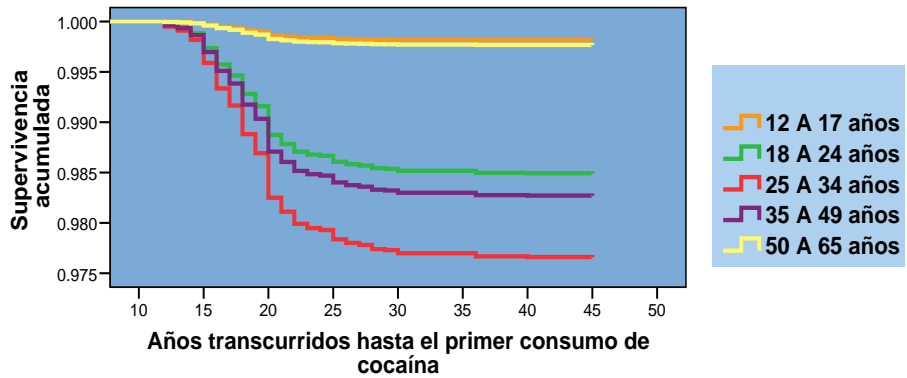


Gráfico 33 Función de supervivencia para el primer consumo de cocaína entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por edad.



Las curvas del gráfico 34 representan las probabilidades acumuladas estimadas para el primer uso de cocaína, entre quienes ya iniciaron el consumo de alcohol. Se puede observar que entre los varones esta probabilidad fue de 1.4% a los 19 años mientras que entre las mujeres resultó de 0.3% a los 20 años.

Por otra parte de acuerdo al gráfico 35 las personas con edades de 25 a 34 años mostraron mayores porcentajes de inicio en el uso de cocaína habiendo iniciado el consumo de alcohol, comparadas con los otros grupos. Un 1% de las personas de 35 a 49 años que ya habían empezado a usar alcohol comenzaron a usar cocaína a los 20 años.

Gráfico 34: Probabilidad acumulada para el primer consumo de cocaína entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por sexo.

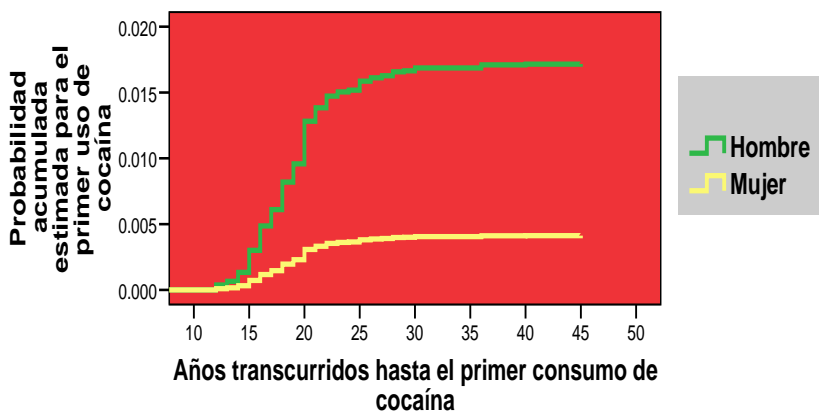
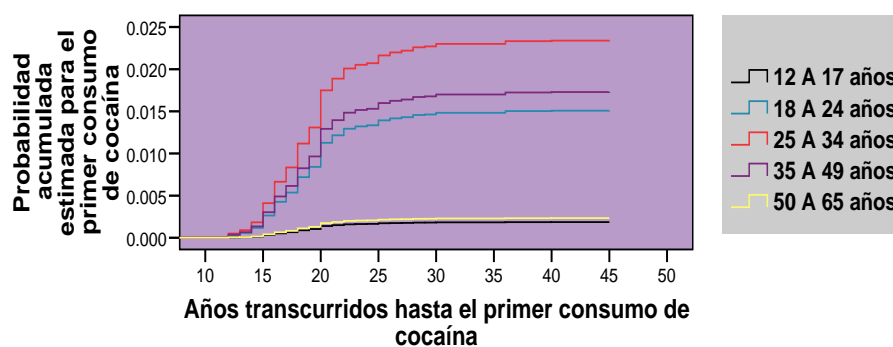


Gráfico 35: Probabilidad acumulada para el primer consumo de cocaína entre quienes iniciaron el consumo de alcohol, por edad.



En el cuadro 7 se presentan los exponentes de los coeficientes estimados por este modelo. Del análisis de los riesgos para el inicio de consumo de cocaína entre quienes ya iniciaron el consumo de alcohol surge que por cada año que se retrasa el inicio, el riesgo de consumir cocaína disminuye aproximadamente un 23% ($RR= 0.812$ ($IC\ 95\% = 0.811- 0.813$)).

En tanto haber comenzado a beber antes de los 16 años aumenta en 2.3 veces el riesgo de consumir cocaína por primera vez con relación a quienes comenzaron a beber más tarde. También, el riesgo de primer consumo de cocaína resulta más de 4 veces en el caso de los varones usuarios de alcohol, comparados con las mujeres usuarias y más de 10 veces en el caso de los usuarios de 25 a 34 años comparados con los usuarios mayores de 50 años.

Contrariamente el valor 0.798 del Exp(B) para los menores de 17 años indica una reducción del riesgo asociado en este grupo de un 25% con respecto a los de más edad. En todos los casos las estimaciones resultaron significativas al 5%.

Cuadro 7: Exponentes de los coeficientes para el modelo de Regresión de Cox para la edad de inicio del consumo de cocaína.

Variables	Exp(B)*	95.0% IC para Exp(B)	
		Inferior	Superior
Sexo			
varón	4.191	4.157	4.226
mujer	1.00**		
Edad			
12 A 17 años	0.798	0.78	0.817
18 A 24 años	6.516	6.408	6.626
25 A 34 años	10.154	9.993	10.317
35 A 49 años	7.482	7.362	7.603
50 A 65 años	1.00**		
Edad inicio alcohol	0.812	0.811	0.813
Inicio precoz de alcohol			
Sí	2.309	2.290	2.327
No	1.00**		

* Razón de riesgos, ajustada por las variables del modelo

**Categoría de referencia

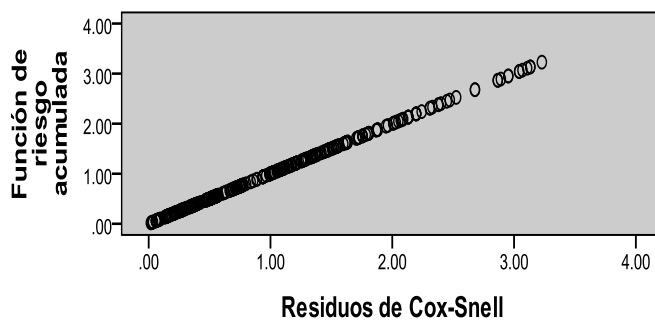
III.2.2 Validación del modelo de riesgos proporcionales

De acuerdo a la lectura del cuadro 8, con un valor de significación de las tres variables utilizadas en el modelo cercano a 0 y de la representación en el gráfico 36 de los residuos de Cox-Snell contra su función de riesgo, se puede considerar un buen ajuste.

Cuadro 8: Contrastes de los efectos del modelo

Variable	df1	df2	Wald F	Sig.
Sexo	1.000	755.000	42.195	0.000
Edad	4.000	752.000	20.762	0.027
Edad de inicio de alcohol	1.000	755.000	61.101	0.015
Inicio precoz de alcohol	1.000	755.000	2.618	0.038

Gráfico 36: Evaluación del ajuste del modelo de riesgos proporcionales.



Finalmente, a partir de la representación de los logaritmos de los riesgos en función del tiempo, para sexo y edad se puede asumir la condición de proporcionalidad del modelo. Las curvas paralelas que representan el logaritmo de los riesgos para distintos valores de las variables sexo y edad en función del tiempo en los gráficos 37 y 38 respectivamente, permiten asumir la proporcionalidad de los riesgos para tales variables.

Gráfico 37: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por sexo.

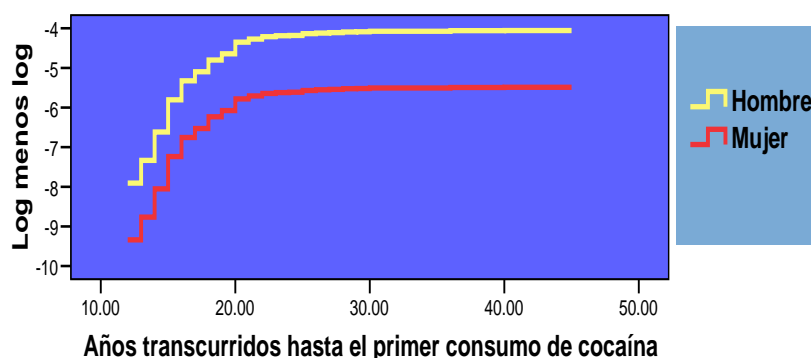
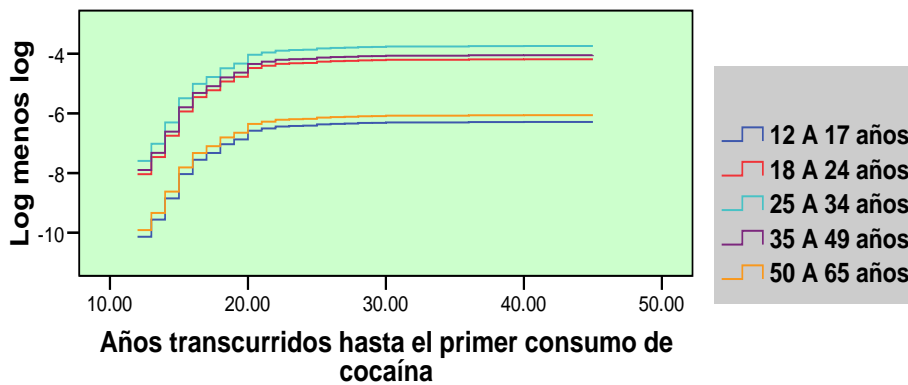


Gráfico 38: Verificación gráfica de la hipótesis de riesgos proporcionales por edad.



Conclusiones:

Las probabilidades acumuladas estimadas del tiempo al inicio del uso de alcohol, por sexo y edad indican que los varones presentan mayores porcentajes de inicio en el uso comparados con las mujeres. Éstos tienen una vez y media más riesgo que las mujeres de iniciar el consumo de esta sustancia. Cerca del 60% de ellos ya había comenzado a beber a la edad de 18 años. Entre los varones menores de 17 años la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de alcohol fue de 40% a los 15 años; mientras el 30% de las mujeres del mismo grupo etario comenzaron a beber a los 16 años. Sin embargo, el riesgo de empezar a beber es menor para los de este grupo de edad, comparado con los adultos de 50 años o más.

En cuanto al consumo de marihuana, se observó que los varones presentaron más riesgo de iniciar el uso de esta sustancia en comparación con las mujeres. Entre los varones la probabilidad acumulada estimada para iniciar el uso de marihuana fue de 3% a los 15 años y aumentó a 7% a los 19 años. Entre las mujeres esta probabilidad fue de 1% a los 17 años y de 3% a los 20 años. Las personas de 18 a 24 años presentan casi 8 veces más riesgo para el inicio en el uso de marihuana en comparación con los mayores de 50 años.

Habiendo comenzado a consumir bebidas alcohólicas, por cada año que se retrasa el inicio, el riesgo de consumir marihuana disminuye aproximadamente un 11%. Por otra parte, el riesgo estimado de iniciar a consumir marihuana fue mayor en el caso de los varones usuarios de alcohol, comparados con las mujeres usuarias y en el caso de los usuarios de 18 a 34 años comparados con los usuarios mayores de 50 años.

En cuanto a la transición al uso de cocaína, entre quienes han usado alcohol, los varones y las personas de 18 a 34 años tienen mucho mayor riesgo de iniciar el uso de cocaína comparado con las mujeres y los mayores de 35 años respectivamente.

Por cada año que se retrasa el inicio de consumo de alcohol, el riesgo de consumir cocaína disminuye aproximadamente un 23%.

Finalmente, entre los usuarios de alcohol, el inicio precoz de esta sustancia es decir a los 16 años o antes aumenta el riesgo de iniciar posteriormente el consumo de marihuana y/o cocaína en comparación con quienes comienzan a beber más tardíamente.

Según los resultados de este informe, el consumo de alcohol resulta un importante antecedente de inicio en el consumo de marihuana y cocaína. Los parámetros de cuantificación de riesgo ("*Hazard Ratio*") calculados, resultaron significativos indicando que *el inicio precoz en el consumo de alcohol* es un factor que aumenta la probabilidad de un consumo posterior de marihuana y/o cocaína.

La edad de inicio permite describir el patrón de uso de las sustancias y brindar información valiosa para pensar en la eficacia de programas de prevención, para identificar población en riesgo, para identificar condiciones de vulnerabilidad en una población determinada. Las asociaciones observadas en este estudio entonces, sugieren la necesidad de ampliar la investigación evaluando y analizando la existencia de otros factores individuales, de influencia social, del entorno, etc., que actúan no sólo como factores de riesgo para el inicio de consumo sino también para la consecuente progresión al consumo problemático.

Referencia bibliográfica

- Cox, D. y J. Snell (1968). A general definition of residuals (with discussion). *Journal of Royal Statistical Society*, Vol. 30, pp. 248-275.
- Flores Lourdes, Luna M, Salvador Zamora Muñoz, M. Eduardo Salazar, Eduardo Lazcano-Ponce (2000). Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México. *Salud pública de México / vol.42, N° 3*.
- Hosmer DW, Lemeshow S. 1999. *Applied survival analysis: regression modelling of time to event data*. New York: Wiley.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481.
- Martínez-González Miguel Ángel, Álvaro Alonso, b y Jesús López Fidalgo (2008). ¿Qué es una hazard ratio? Nociones de análisis de supervivencia. *Med Clin (Barc)*;131(2):65-72.
- Verónica Iglesias Gabriel Cavada Claudio Silva Dante Cáceres (2007). Consumo precoz de tabaco y alcohol como factores modificadores del riesgo de uso de marihuana. *Rev, Saúde Pública*;41(4):517-22.