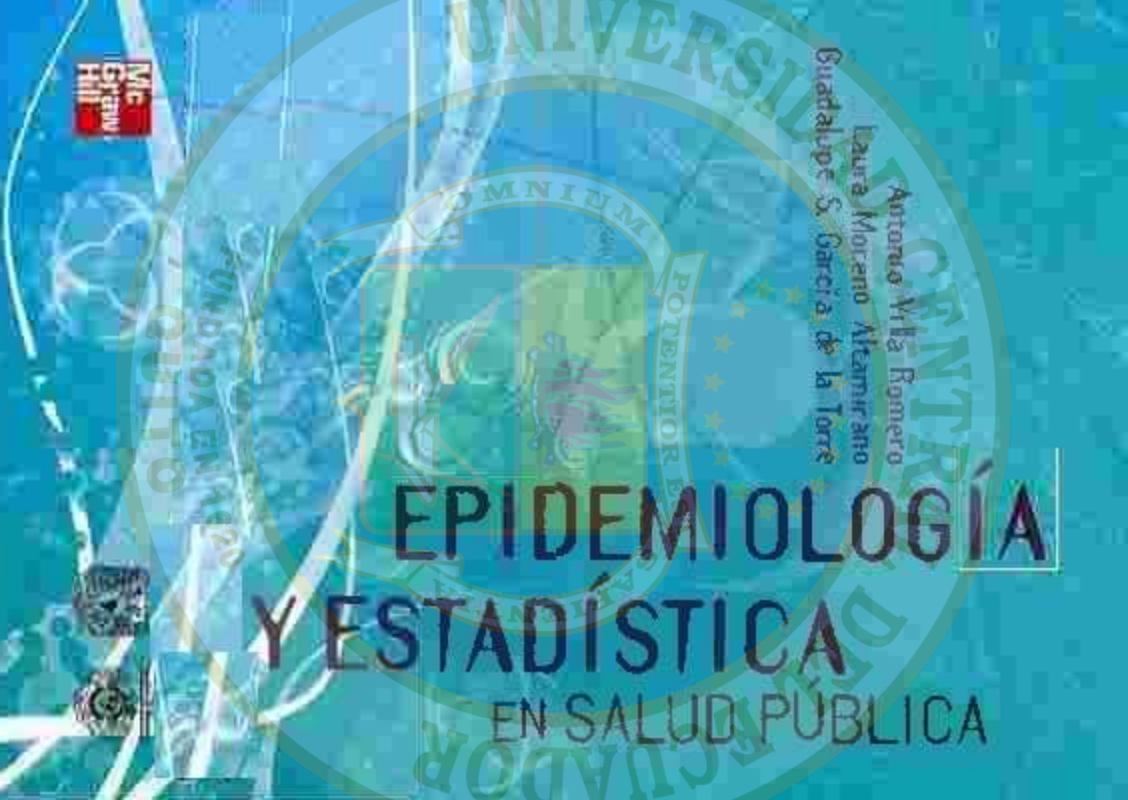

Mc Graw Hill
Antonio Vila Romero
Laura Moreno Altamirano
Guadalupe S. García de la Torre
EPIDEMIOLOGÍA
Y ESTADÍSTICA
EN SALUD PÚBLICA

Sistema Integrado de Bibliotecas
Biblioteca digital UCE
Calle Jerónimo Leyton y Gato Sobral – Cdla. Universitaria
+593 2230757 ext: 808 biblioteca.general@uce.edu.ec

BASE LEGAL PARA DIGITALIZACIÓN DE LIBROS CON DERECHOS DE AUTOR

El Sistema Integrado de Bibliotecas de la Universidad Central del Ecuador, digitalizará su acervo bibliográfico siempre y cuando sea para fines educativos y de investigación. No se permite la reproducción y distribución para la comercialización directa e indirecta del mismo.

La digitalización del material bibliográfico se lo realiza de acuerdo al Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación Art. 212 numeral 9, Literal ii "(…) Una biblioteca o archivo podrá, además, realizar los siguientes actos (…) La reproducción electrónica y comunicación pública de obras de su colección para ser consultadas gratuita y simultáneamente hasta por un número razonable de usuarios, sólo en terminales de redes de la respectiva institución o para usuarios de esa institución bajo su control, en condiciones que garanticen que no se puedan hacer copias electrónicas de esas reproducciones" y literal vii "La reproducción, adaptación, traducción, transformación, arreglo, distribución y comunicación de una obra protegida por derechos de autor o una prestación protegida por derechos conexos, en uno o más formatos accesibles para el uso exclusivo de personas con discapacidad".

Este material se considera un producto intelectual a favor de su autor; por tanto, la titularidad de sus derechos se encuentra protegida por el Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación. La violación a dichos derechos constituye un delito que será responsabilidad del usuario.

Este libro está disponible físicamente en:

BIBLIOTECA	Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas			**PISO**	01
				ESTANTE	03
				BANDEJA	08
CONVENIO INTERINSTITUCIONAL		**UNIVERSIDAD**			


UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

EPIDEMIOLOGÍA Y ESTADÍSTICA EN SALUD PÚBLICA

Antonio R. Villa Romero
Coordinador de Investigación y Posgrado
Departamento de Salud Pública
Universidad Nacional Autónoma de México

Laura Moreno Altamirano
Jefa del Departamento de Salud Pública
Universidad Nacional Autónoma de México

Guadalupe S. García de la Torre
Coordinadora de Enseñanza
Departamento de Salud Pública
Universidad Nacional Autónoma de México

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

Mc Graw Hill

MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Manuel Bernal Pérez
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

EPIDEMIOLOGÍA Y ESTADÍSTICA EN SALUD PÚBLICA
Antonio R. Villa Romero, Laura Moreno Altamirano, Guadalupe S. García de la Torre
Fecha de edición, 30 de noviembre de 2011.

DERECHOS RESERVADOS © 2012, respecto a la primera edición, por
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México D.F.

ISBN: 978-607-02-2898-8

Editado, impreso y publicado, con autorización de la Universidad Nacional Autónoma de México, por

Mc Graw Hill **Educación**

McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*
Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C.P. 01376, México, D.F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 736

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

1234567890
Impreso y hecho en México

119876543210
Printed in Mexico

Diseño de interiores: Ana Laguna
Ilustrador: Edith Núñez
Diseño de forros: Víctor Ortiz

Esta obra fue aprobada por el Comité Editorial de la Facultad de Medicina, UNAM; su contenido, responsabilidad de su autor, es un auxiliar en la enseñanza.

Dirección editorial: Javier de León Fraga
Cuidado de la edición: Manuel Bernal Pérez

Epidemiología y Estadística en Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM,
se terminó de imprimir el 3 de enero de 2012.

Esta obra se imprimió en Offset en los talleres EDAMSA IMPRESIONES, S.A. de C.V.
Av. Hidalgo Núm. 111, Fraccionamiento San Nicolás Tolentino, Del. Iztapalapa, C.P. 09850, México, D.F.

El tiraje consta de 1 500 ejemplares de 16.5 × 23 cm, 348 páginas cada uno, a dos tintas, encuadernación rústica pegada. En su composición se utilizó la familia Garamond regular 11 pts. Se empleó papel Bond de 68 g para páginas interiores y cartulina SBS de 249 g para los forros.

Responsabilidad editorial: Manuel Bernal Pérez
Diseño e impresión de portada: Víctor Ortiz

The McGraw-Hill Companies

Colaboradores

Nelly Y. Alvarado León
Médica Pasante en Servicio Social, Departamento de Salud Pública, UNAM

Verónica Cruz Licea
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Gabriela de la Guardia González
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Juan José García García
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Elisa Gayol Pérez
Alumna de Maestría en Ciencias de la Salud, UNAM

María de Lourdes Gómez Muñoz
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Rafael González Guzmán
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Aída Jiménez Corona
Investigadora en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Salud Pública

María Eugenia Jiménez Corona
Directora de Área, Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, SA de CV

Magali Marisol Leñero Jiménez
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Nivaldo Linares Pérez
Oficina Regional para Centroamérica Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), Atlanta, USA

Miguel Ángel Lutzow Steiner
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Juan R. Maldonado Coronado
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Alejandra Moreno Altamirano
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Martha E. Palacios Nava
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

María Eugenia Payán Fierro
Alumna de Maestría en Ciencias de la Salud, UNAM

Jesús Reynaga Obregón
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Elvira Sandoval Bosch
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Gustavo Haselí Solís Coiffier
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

Guadalupe Soto Estrada
Profesora del Departamento de Salud Pública, UNAM

Javier Valdés Hernández
Profesor del Departamento de Salud Pública, UNAM

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Contenido

Prólogo xi

Prefacio xiii

Capítulo 1. Epidemiología: origen y usos 1

Rafael González Guzmán
Laura Moreno Altamirano

Capítulo 2. Estudio de la determinación y causalidad en epidemiología 20

Guadalupe Soto Estrada
Antonio R. Villa Romero

Capítulo 3. Epidemiometría: medición de la frecuencia, la fuerza de asociación y el impacto potencial 43

Alejandra Moreno Altamirano
Juan José García García
Martha E. Palacios Nava

Capítulo 4. Introducción a los diseños epidemiológicos 62

Antonio R. Villa Romero
Nelly Y. Alvarado León
Elisa Gayol Pérez
María Eugenia Payán Fierro

Capítulo 5. Estudios de caso y series de casos 68

Juan R. Maldonado Coronado
Antonio R. Villa Romero

Capítulo 6. Estudios ecológicos 74

Martha Edilia Palacios Nava

Capítulo 7. Estudios transversales 86

Verónica Cruz Licea
Alejandra Moreno Altamirano

Capítulo 8. Estudios de casos y controles 97

Guadalupe S. García de la Torre
Elvira Sandoval Bosch
María de Lourdes Gómez Muñoz
Gabriela de la Guardia González

Capítulo 9. Estudios de cohorte 114

Magali Marisol Leñero Jiménez
Gustavo Haself Solís Coiffier
Guadalupe S. García de la Torre

Capítulo 10. Ensayo clínico aleatorizado 130

María Eugenia Jiménez Corona
Aída Jiménez Corona

Capítulo 11. Ensayo comunitario 143

Magali Marisol Leñero Jiménez
Gustavo Haself Solís Coiffier
Antonio R. Villa Romero

Capítulo 12. Sesgo o error de medición 151

Gabriela de la Guardia González
María de Lourdes Gómez Muñoz
Elvira Sandoval Bosch
Guadalupe S. García de la Torre

Capítulo 13. Pruebas de detección masiva de enfermedades 164

Rafael González Guzmán
Juan José García García

Capítulo 14. Vigilancia epidemiológica 183

Guadalupe S. García de la Torre
Nivaldo Linares Pérez
Miguel Ángel Lutzow Steiner
Javier Valdés Hernández

BIBLIOTECA CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Capítulo 15. Introducción al método estadístico y su aplicación en la epidemiología 212

Verónica Cruz Licea
Alejandra Moreno Altamirano

Capítulo 16. Definición de normalidad en estadística y medidas de descripción de datos 221

Jesús Reynaga Obregón

Capítulo 17. Bases para el razonamiento en estadística inferencial 239

Alejandra Moreno Altamirano
Antonio R. Villa Romero

Capítulo 18. Comparación de variables continuas entre dos poblaciones con observaciones no relacionadas 248

Jesús Reynaga Obregón

Capítulo 19. Comparación de variables continuas entre dos poblaciones con observaciones relacionadas 269

Jesús Reynaga Obregón

Capítulo 20. Comparación de variables categorizadas entre poblaciones con observaciones no relacionadas 293

Verónica Cruz Licea

Capítulo 21. Comparación de variables categorizadas entre poblaciones con observaciones relacionadas 301

Verónica Cruz Licea

Capítulo 22. Análisis de correlación 306

Juan José García García
Juan Maldonado Coronado

Índice alfabético 325


UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM
SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Prólogo

¿Qué pasa cuando un estudiante de Medicina o de otras áreas de la salud no tiene una formación aceptable en Epidemiología y Estadística?

Desde el punto de vista cognitivo le resulta difícil o imposible efectuar abstracciones lógicas a partir de la lectura de reportes cuantitativos, artículos de investigación o libros de texto. Además, desde otro punto de vista de los procesos de su formación médica, no puede valorar adecuadamente los caminos y procedimientos seguidos por los investigadores a lo largo de la historia para generar los conocimientos plasmados en las asignaturas de su plan de estudios. Le cuesta trabajo incorporar a su acervo de conocimientos y destrezas las capacidades mínimas para la cuantificación de los fenómenos que influyen en la salud e, igual de grave, no puede evaluar la fuerza de la evidencia presentada a favor o en contra de procedimientos médicos y de acciones de salud pública.

Usualmente la formación metodológica del profesional de la salud se ve reforzada si estudia algún posgrado; sin embargo, los resultados de una educación tardía suelen ser bastante ineficientes o inefectivos, a veces, casi del todo. Por ello, la preparación y entrenamiento tempranos favorecen sus habilidades para que sea capaz de cuestionar la validez, representatividad, calidad y limitaciones de la información que se le presenta a lo largo de sus estudios de licenciatura.

Tradicionalmente, en la mayoría de las universidades, han sido los departamentos de Salud Pública los encargados de la educación cuantitativa de los estudiantes de licenciatura y posgrado de Medicina, Veterinaria o Enfermería a través de la impartición de cursos de Epidemiología, Estadística e Informática Médica. En la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México tal es el caso. Si bien es cierto que diversas asignaturas tales como Fisiología, Farmacología, Bioquímica o Microbiología, entre otras, muestran a los estudiantes los elementos del método científico que dieron lugar a los descubrimientos de cada una de dichas ciencias, es en los programas de Salud Pública en donde se extienden los contenidos más allá de lo estrictamente conceptual para llevar a los estudiantes a la práctica de procedimientos metodológicos y técnicos relacionados con el manejo y aprovechamiento de la información médica.

A corto plazo, este libro está dirigido a favorecer que los estudiantes no solamente conozcan una variedad de métodos cuantitativos, sino que los usen en beneficio de su formación en diversas áreas de la salud y de su desempeño profesional exitoso. A largo plazo, la intención de la obra es contribuir a que los lectores funcionen productiva y exitosamente en la sociedad del conocimiento y a que adquieran capacidades críticas y habilidades productivas en los campos de la salud individual y de la salud colectiva.

Por lo anterior, y con la intención de contribuir a mejorar la sensibilidad cuantitativa de los alumnos, el Departamento de Salud Pública se ha dado a la tarea de poner a disposición de ellos y de sus profesores el presente texto que está compuesto por 14 capítulos dedicados a los métodos, diseños y técnicas epidemiológicas y de 8 destinados a las bases de la Estadística analítica. Los capítulos han sido escritos por profesores con amplia experiencia en la enseñanza de la Epidemiología y la Estadística y con preparación académica autorizada. Muchos de los contenidos y la forma de mostrarlos a los estudiantes han sido probados en la docencia cotidiana durante varios años, con resultados halagadores. Igualmente, el material contenido ha mostrado ser útil como referencia para estudiantes de posgrado y para el personal del campo de la salud en activo.

Jesús Reynaga Obregón
Profesor de Estadística Médica
México, noviembre de 2011

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST SAPIENTIA OMNIUM
FUNDADA EN 1620
QUITO

Prefacio

El presente texto, *Epidemiología y Estadística en Salud Pública* corresponde al tercer libro del programa editorial del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la UNAM (los dos previos son *La Salud pública y el trabajo en comunidad* y *Promoción de la salud en el ciclo de vida*). Representa un apoyo académico para los médicos en formación, para alumnos de posgrado y para otros profesionales de la salud en ejercicio de su profesión. En su elaboración participamos un amplio grupo de profesores del Departamento, varios de ellos jóvenes egresados del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud, quienes motivados por el reto de reflejar de manera ágil y didáctica nuestros conocimientos y experiencia en estas áreas del conocimiento, nos dimos a la tarea de elaborar la presente obra.

Este libro tiene como propósito brindar elementos para el aprendizaje de teorías, conceptos, métodos y técnicas fundamentales de la Epidemiología y la Estadística. Más allá de lo que exige el programa académico de las asignaturas del Departamento de Salud Pública, decidimos elaborar un libro más amplio con el fin de ofrecer un texto de consulta accesible a quienes deseen incursionar o estén trabajando en estos apasionantes campos del conocimiento.

Motivados por la convicción de que la importancia de nuestro quehacer docente en el Departamento de Salud Pública radica sustancialmente en el compromiso con la formación epidemiológica y estadística de los estudiantes de medicina, y convencidos de que era una necesidad apremiante contar con un texto de esta naturaleza, fue que nos planteamos su elaboración.

Por otro lado, la puesta en marcha de un nuevo Plan de Estudios, el 2010, en donde si bien elaboramos un programa de Salud Pública distinto, no dejamos de lado la incorporación de los elementos de la Epidemiología y la Estadística, que a nuestro juicio, los futuros profesionales de la salud deben de aprender.

En ese contexto, y acorde con el Perfil Profesional señalado en el Plan de Estudios 2010, se señala que el egresado debe:

- Realizar actividades de docencia e investigación que realimenten su práctica médica y lo posibiliten para continuar su formación en el posgrado.
- Identificar los elementos que integran el método científico y las diferencias para su aplicación en las áreas biomédica, clínica y sociomédica.
- Identificar, seleccionar, recuperar e interprètar, de manera crítica y reflexiva, los conocimientos provenientes de diversas fuentes de información para el planteamiento de problemas y posibles soluciones.

- Demostrar capacidad para analizar, discernir y disentir la información en diferentes tareas para desarrollar el pensamiento crítico.
- Analizar las diferencias de los distintos tipos de investigación entre las áreas biomédica, clínica y sociomédica.
- Utilizar la metodología científica, clínica, epidemiológica y de las ciencias sociales para actuar eficientemente ante problemas planteados en el marco de las demandas de atención de la sociedad actual.

Fue así como decidimos realizar un libro que pudiera apoyar dicho perfil y a otras asignaturas del mismo Plan en las que también se requieren la Epidemiología y la Estadística. Vale la pena enfatizar que varios de los temas aquí desarrollados corresponden a la segunda parte del curso "Promoción de la Salud en el Ciclo de Vida" de los alumnos de segundo año de la Facultad de Medicina de la UNAM, asignatura en la que además realizarán actividades en Unidades de Medicina Familiar, del IMSS, en donde podrán observar los programas y acciones de prevención y promoción de la salud dirigidos a las principales enfermedades en las distintas etapas de la vida. Consideramos que el acercamiento a la Epidemiología y a la Estadística les permitirá comprender más ampliamente la forma en que se generan las evidencias científicas para la puesta en marcha de los distintos programas en los que el alumnado participará.

El texto está conformado por dos secciones; la primera corresponde al **Método epidemiológico**, que inicia con un panorama general sobre el origen y usos de la Epidemiología, muestra cómo a lo largo del tiempo ha ido cambiando su conceptualización, enfoque y sustento teórico y metodológico. El siguiente capítulo se enfoca en la discusión de la determinación y la causalidad en Epidemiología; se analizan los principales cambios que se han observado en su aproximación, asimismo, se plantean futuros paradigmas de la Epidemiología, y se subraya que los mismos representarán grandes retos en las nociones e ideas con las que buscará explicar los problemas de salud desde una perspectiva epidemiológica más amplia e integral. El capítulo 3, Epidemiometría, se aboca al estudio de las medidas de frecuencia que permiten cuantificar la ocurrencia de enfermedad, incapacidad o muerte, y describir su comportamiento según características de las personas, su distribución geográfica y su tendencia en el tiempo. De igual manera, se analizan las medidas de asociación, y finalmente se explica la importancia de las medidas de impacto al expresar la contribución que el factor en estudio tiene en la frecuencia de una enfermedad.

El capítulo 4 corresponde a la descripción de los diferentes diseños o estudios epidemiológicos que dan lugar a información con evidencia científica para su uso en Salud Pública. En este apartado aparecen los criterios y ejes para su clasificación. Se pone énfasis en las virtudes y limitaciones de cada diseño; por ejemplo, se destaca que desde el punto de vista científico, la mayor evidencia metodológica para aportar información sólida la ofrecen los estudios experimentales. Asimismo, se destaca que los estudios observacionales analíticos pueden dar pauta al establecimiento de esas relaciones. Y finalmente se señala que los estudios descriptivos tienen entre sus fines sugerir hipótesis posibles que puedan llevar, a través de otros estudios, a la explicación de los determinantes de la enfermedad.

Los siguientes capítulos están dedicados al desarrollo de cada uno de los diseños; así, se revisan ampliamente los estudios de casos y series de casos, los ecológicos, los transver-

sales, los de casos y controles, el de cohorte, el ensayo clínico controlado y el ensayo comunitario; en cada uno de estos estudios se señalan sus características, las ventajas y desventajas en su realización, las alternativas de análisis de la información obtenida por medio de ellos, los principales sesgos en que pueden incurrir y la forma de evitarlos. Además, en cada uno de estos diseños se ofrecen ejemplos y ejercicios didácticos con el fin de facilitar su comprensión. Un capítulo de singular importancia es el de sesgos en investigación, donde se acentúa la relevancia de brindar conclusiones válidas con respecto a la hipótesis bajo escrutinio, cuando al realizar estudios en una muestra de individuos aumenta la probabilidad de cometer errores tanto en su selección como en la medición de las variables de interés, en el análisis de las mismas o en su interpretación. Así, se analizan los diferentes sesgos que se pueden presentar en cada diseño, las posibles fuentes de error y la manera de evitarlos.

Más adelante y para cerrar esta primera sección, incluimos dos temas de suma importancia en Salud Pública: la detección masiva de enfermedades y la vigilancia epidemiológica. En cuanto al primero destacamos que desde la Salud Pública, la mejor manera de actuar es antes de que aparezcan las enfermedades, tanto con actividades de promoción de la salud como con actividades específicamente dirigidas a la prevención de enfermedades. No obstante, cuando esto no es posible, es indispensable que las intervenciones de detección temprana de las enfermedades ya presentes sean consideradas con el énfasis adecuado. Así, pretendemos con este apartado que el estudiante del área de la salud conozca los principios generales que rigen el uso de las pruebas de detección masiva, los alcances y los límites de dichas pruebas, así como la correcta interpretación de sus resultados.

En relación con la vigilancia epidemiológica, se revisan sus definiciones básicas y los sistemas creados para llevarla a cabo; las características del sistema de vigilancia en México; los conocimientos teóricos y prácticos esenciales con que debe contar un médico general o profesional de la salud para participar tanto en la vigilancia epidemiológica como en la construcción e interpretación de canales endémicos y la realización de estudios de brote.

La segunda sección del libro corresponde al **Método estadístico**, e inicia con su conceptualización, entendido como una serie de métodos y técnicas para la recolección, organización, resumen, análisis y presentación de datos numéricos para hacer inferencias. La Estadística ha evolucionado a tal punto que hoy implica en su quehacer un conjunto de métodos y procedimientos que permiten discriminar entre opiniones arbitrarias o circunstanciales, respecto a las verdaderamente evaluadas en un contexto científico. Asimismo, se enfatiza que la Epidemiología incluye a la Estadística como un valioso instrumento, ya que le provee de las herramientas necesarias para tomar decisiones frente a la incertidumbre y, así, ayuda a interpretar la información obtenida de la población. En este capítulo, además, se ofrecen los elementos para comprender las diferencias entre la Estadística descriptiva y la inferencial.

El capítulo 16 corresponde a la definición de normalidad en Estadística y medidas de descripción de datos; este apartado muestra la forma de sintetizar series de datos numéricos. Así, se ofrecen los elementos para comprender e interpretar de manera adecuada medidas de resumen y de dispersión para variables cuantitativas. Para entender y dilucidar en forma debida el concepto de promedio y desviación estándar, se requiere conocer

una de las más importantes distribuciones de probabilidad denominada la distribución normal, misma que aquí se trata a detalle. También se pormenoriza la manera de calcular e interpretar las medidas de tendencia central y de dispersión.

En el capítulo 17, Bases para el razonamiento en estadística inferencial, se señala la utilidad de la inferencia estadística a partir del estudio de una muestra seleccionada y la posibilidad de llegar a conclusiones respecto de la población de donde proviene dicha muestra. Enfatiza que, dentro de ciertos límites totalmente cuantificables, es posible generalizar (inferir) que los resultados encontrados en una muestra pueden ser aplicados al universo. En este capítulo también se detalla la manera de lograr la inferencia estadística a partir de llevar a cabo estimación puntual o de intervalos, o bien, realizar pruebas de hipótesis.

A continuación se dedican cinco capítulos a las principales pruebas de análisis estadístico; así, desde un abordaje muy pormenorizado y claro se explica su importancia, su pertinencia en los diferentes diseños metodológicos y en relación al tipo de variables que se están analizando, además de la manera de realizar e interpretar cada una de ellas, incluimos: comparación de variables continuas entre dos poblaciones con observaciones no relacionadas y relacionadas, comparación de variables categorizadas entre poblaciones con observaciones no relacionadas y relacionadas. Finalmente se dedica un capítulo al tema de la correlación, en donde se describe la regresión lineal, la correlación, el coeficiente Pearson y el de Spearman, además de señalar su importancia y usos en Epidemiología.

Queremos terminar señalando que era menester ofrecer a los alumnos de pregrado y posgrado, y a profesionales de la salud un texto integral de Epidemiología y Estadística en Salud Pública. Quisimos destacar que ambos métodos tienen enormes bondades pero también limitaciones, y que en ocasiones un deficiente planteamiento del problema propicia que exista mayor preocupación por definir el método "más adecuado" antes de conocer el objeto de estudio e incluso cuando se carece de un sólido sustento teórico. Por otro lado, es indudable que en la actualidad se reconoce que las ciencias de la salud cubren un amplio espacio: desde acontecimientos de dimensiones moleculares hasta el conglomerado social. Se evidencia cada vez más el origen de las enfermedades y se conoce con mayor profundidad el funcionamiento del ser humano mediante el estudio de las bases celulares y moleculares. También es cierto que la salud y la enfermedad cobran su sentido mediante la comprensión de los procesos sociales, y que la comprensión cabal del ser humano requiere de la integración de conocimientos de muy distintos orígenes. Así, se hace evidente que los métodos cuantitativos han dejado sin resolver problemas cruciales en la comprensión de las dimensiones biológicas del individuo en la dinámica histórica de los procesos sociales.

De forma tal que con este libro nos planteamos brindar estos conceptos y conocimientos que, además de incentivar a los lectores, les haga reflexionar de forma crítica sobre las condiciones de salud de nuestra población y las estrategias para su comprensión, estudio y posibles soluciones.

Laura Moreno Altamirano
Antonio R. Villa Romero
Guadalupe S. García de la Torre



Epidemiología: origen y usos

Rafael González Guzmán
Laura Moreno Altamirano

En el presente capítulo se destaca que muchos de los argumentos, algunos de ellos desafiantes, para orientar la práctica de la Salud Pública y de la medicina han surgido de la investigación epidemiológica (cuadro 1-1); la Epidemiología es considerada una ciencia básica de la Salud Pública y de la salud colectiva. Es, además, una disciplina científica primordial para la investigación clínica. Asimismo, a partir de los modelos conceptuales de salud-enfermedad, es posible resaltar las posibilidades de la Epidemiología con el fin de que actúe en el contexto de la promoción de la salud.

En este capítulo se examinan de manera somera *a*) algunas definiciones y formas de conceptualizar la Epidemiología; *b*) su origen y desarrollo hasta la actualidad; *c*) los usos que tiene esta disciplina en el campo de la salud en el que se incluyen la Salud Pública y la clínica, y *d*) concluye con una exposición de las formas generales de razonamiento epidemiológico, en especial el que se utiliza para describir salud y enfermedad con base en las categorías de tiempo, lugar y persona.

El propósito de este capítulo es que el lector entre en contacto con algunos elementos del apasionante trabajo que han realizado los epidemiólogos desde el siglo XIX hasta el XXI; que reconozca cómo es que la Epidemiología se ganó un lugar destacado en el campo de las ciencias y de las prácticas sociales en salud y que incorpore en su arsenal intelectual las bases iniciales de lo que podría llamarse una **epidemio-lógica**.

Definiciones contemporáneas de Epidemiología

Antes de incursionar en el surgimiento y desarrollo de la Epidemiología, es fundamental comprender que su conceptualización ha sido construida a partir de las definiciones que ha recibido durante su desarrollo histórico. Hasta mediados del siglo XX se le consideró un método o técnica dirigida principalmente al estudio de las enfermedades infecciosas. Esta noción propició que durante mucho tiempo fuera concebida predominantemente como una disciplina de carácter instrumental orientada sólo al estudio estadístico de los procesos epidémicos.

Cuadro 1-1 Aportes del pensamiento epidemiológico a la medicina y Salud Pública (elaborado por C. Moreno).[22-26]

Año	Autor	Tema
S 500 a.C.	Hipócrates	Aires, aguas y lugares
1735	Casal	Mal de la rosa o pelagra
1747	Lind	Escorbuto y dieta
1767	Baker	Cólico endémico (saturnismo)
1846	Semmelweis	Etiología de la fiebre puerperal
1854	Snow	Transmisión del cólera
1914	Goldberger	Pelagra y factores socioeconómicos
1920	Broderso	Cáncer epidermoide y hábito de fumar pipa
1926	Lane Claypon	Cáncer de mama y factores asociados
1938	Dean	Fluorosis y caries dental
1947	Schreck y Lenowitz	Cáncer de pene, circuncisión y hábitos higiénicos
1947	Sartwell	Hepatitis B y transfusión sanguínea
1948	Kennaway	Cáncer de útero y factores sociales
1950	Gagnon	Etiología del cáncer uterino
1950	Sheridan	Rubéola en el embarazo
1950	Wynder	Cáncer de pulmón y tabaquismo
1951	Doll y Hill	Mortalidad y hábito de fumar
1954	Salk	Vacuna contra la poliomielitis
1955	Doll	Cáncer de pleura y asbesto
1949/1959	Dawber	Estudio de Framingham (enfermedad cardiovascular)
1956/1960	Morris	Cardiopatía isquémica en choferes de autobús
1956	Last	Fluoración del agua y caries
1962	McCarrol	Accidentes automovilísticos fatales
1966	Bizzozero	Leucemia y radiación en Hiroshima y Nagasaki
1968	Speizer y Doll	Mortalidad por asma
1970	McMahon	Cáncer de mama y edad al primer parto
1978	Kelsey	Tabaquismo materno y malformaciones congénitas
1979	Rooks	Uso de anticonceptivos orales y adenoma hepatocelular
1980	Linos	Radiación y leucemia

A lo largo de la primera mitad del siglo XX, como producto del trabajo y los hallazgos importantes de los primeros epidemiólogos, se empezó a aceptar que la Epidemiología es el estudio de la distribución y frecuencia de la enfermedad en las poblaciones humanas.

En los textos de Epidemiología se plantean diversas definiciones que varían según la época y los enfoques de los autores. En estas definiciones están presentes los siguientes elementos:

1. Pretende describir la distribución de la salud y la enfermedad en y entre las poblaciones, así como sus determinantes y causas.
2. Estudia la salud y la enfermedad.
3. A diferencia de la clínica, que se enfoca en el individuo, la Epidemiología centra su estudio en las poblaciones o colectividades humanas.
4. Genera saberes útiles para la acción médica, sanitaria y social a favor de la salud y de la prevención de las enfermedades.
5. La Epidemiología es una ciencia, con un objeto y un método.

En el cuadro 1-2 se presentan algunas definiciones elaboradas por algunos autores importantes en el campo.

Cuadro 1-2 Algunas definiciones de Epidemiología.

Autor	Año	Definición
Wade Hampton Frost	Entre 1918 y 1938	Formuló una definición amplia de Epidemiología a la que consideró una ciencia inductiva, interesada no sólo en describir la distribución de la enfermedad, sino en conformarla dentro de una filosofía consecuente. Para Hampton las ciencias fundamentales en las que ha de apoyarse la Epidemiología son las biológicas (microbiología, protozoología, entomología, genética, inmunología, etcétera).
Brian McMahon y Thomas F. Pugh	1970	Conceptualizaron a la Epidemiología como una disciplina que se dedica a "El estudio de la distribución de la enfermedad y de los determinantes de su prevalencia en el hombre". La **distribución** de la enfermedad la describe de acuerdo con la edad, sexo, geografía, etnia, etc. Los **determinantes** comprenden la interpretación de la distribución, en términos de los posibles factores causales. Este concepto expresado a través de la noción de etiología multifactorial e inmerso en las técnicas estadísticas del análisis multivariado, se basa a su vez en la creencia de que los patrones de salud y enfermedad son resultado del arreglo particular que guarda una numerosa red de factores de riesgo y de protección estrechamente interconectados.
Mervyn Susser	1973	Señaló que la Epidemiología describe y explica la ocurrencia y evolución de las enfermedades, busca descubrir sus causas y propone medidas para prevenirlas. Para ello investiga la distribución y la magnitud de los eventos morbosos, cómo éstos varían entre las diferentes poblaciones y los factores o circunstancias con los que se asocian. En particular resalta que la determinación de la salud y la enfermedad se dan por procesos estructurados en distintos niveles de organización (sociedad, ecología, biología humana) que se encuentran interrelacionados.

(*continúa*)

Autor	Año	Definición
Abraham y David Lilienfeld	1976	Consideran que la Epidemiología es una serie ordenada de razonamientos, relacionados con las inferencias biológicas derivadas de la observación sobre la ocurrencia de la enfermedad en grupos poblacionales. Con McMahon también tiende a ver a la Epidemiología como un método. Asimismo, señala que es una disciplina integradora, ecléctica, que, para estudiar la enfermedad en poblaciones, aprovecha conceptos y métodos de otras disciplinas como la Estadística, la sociología y la biología.
David G. Kleinbaum	1982	Considera que la Epidemiología describe el estado de salud de la población, identifica la magnitud del problema, la frecuencia de ocurrencia entre diferentes grupos y las tendencias de la enfermedad. Explica la etiología de las enfermedades, determina los factores asociados y los modos de transmisión, predice la magnitud y distribución de la enfermedad en las poblaciones, y controla la enfermedad por medio de medidas preventivas y de erradicación.
Laura Moreno Altamirano	1994	La define como una disciplina que estudia la frecuencia, distribución y determinantes de la salud y la enfermedad en las poblaciones. Su método permite el acercamiento a las poblaciones para tratar de determinar los patrones y los rasgos uniformes de la enfermedad y de la muerte en segmentos específicos y extrapolables de la población y en estructuras sociales particulares, a fin de conocer los factores o determinantes asociados a tales sucesos e intervenir para romper la cadena causal, proponer y evaluar el impacto de las respuestas sociales establecidas para ello.
Naomar Almeida-Filho	2008	Propone la siguiente definición: "Ciencia que estudia el proceso salud-enfermedad en la sociedad analizando la distribución poblacional y los factores determinantes del riesgo de enfermedades, lesiones y eventos asociados a la salud, proponiendo medidas específicas de prevención, control o erradicación de enfermedades, daños o problemas de salud y de protección, promoción o recuperación de la salud individual y colectiva, produciendo información y conocimiento para apoyar la toma de decisiones en la planificación, administración y evaluación de sistemas, programas, servicios y acciones de salud."

Surgimiento de una nueva disciplina en el campo de la salud

Tanto para la medicina clínica como para la Salud Pública el siglo XIX tuvo una enorme importancia. En este siglo surgieron y se desarrollaron nuevas formas de mirar la salud y la enfermedad que abrieron el camino para entenderlas y actuar ante ellas. En el campo clínico se desarrolló el trabajo de correlacionar los síntomas con las lesiones anatómicas macroscópicas y microscópicas que le son propias, para luego desentrañar los mecanismos

a través de los cuales las lesiones generaban desequilibrios en el medio interno que finalmente se expresarían en discapacidad o incluso en la muerte. En el siglo XIX fue posible rebasar el empirismo de una clínica que consideraba a las enfermedades como cosas con existencia propia (visión ontológica), lo cual generó una nueva visión de la salud y la enfermedad como procesos que ocurren en el complejo orden del organismo y sus células. En el campo metodológico y técnico, este cambio en la mirada médica impulsó a las disecciones de cadáveres, la invención de aparatos para "ver" el interior del cuerpo como el estetoscopio (que desde el punto de vista etimológico tiene como raíces las palabras "pecho" y "observar"), y el uso del microscopio que permitió estudiar la enfermedad como fenómeno tisular y celular. A su vez, exigió el uso de las matemáticas y la probabilidad para examinar las relaciones entre lesiones, enfermedad, tratamientos y curación. En la segunda mitad del siglo XIX, el descubrimiento de la asociación entre enfermedades y microorganismos específicos permitió avanzar en la explicación de las causas inmediatas (etiología) y los mecanismos de la enfermedad (patogenia) en los individuos enfermos.

Sin embargo, en el siglo XIX no sólo estaba madurando la clínica y surgiendo nuevas disciplinas básicas como la Fisiología o la Microbiología. Desde inicios de ese siglo diversos pensadores reconocieron y crearon un nuevo objeto de estudio distinto al de la clínica. Este nuevo objeto es la salud-enfermedad tal y como se expresa, y se vive en y por las poblaciones o colectividades humanas. La diferencia con la clínica es que ésta define su objeto en el nivel de los individuos, mientras que la nueva disciplina, más tarde denominada Epidemiología, trata de explicar el proceso salud-enfermedad al nivel de las poblaciones. Según Almeida Filho,[1] confluyeron en el estudio de este objeto pensadores que provenían de tres campos: el primero estaba conformado por médicos clínicos, el segundo eran personas dedicadas a la Estadística (estudio de la información demográfica y de información en salud generada por el Estado), y en el tercero estaban los médicos sociales, quienes se interesaron en particular por el impacto que tenía el desarrollo del capitalismo sobre la enfermedad en la creciente población trabajadora urbana-industrial y minera. Los trabajos de estos investigadores, desde las tres perspectivas, confluían en el nivel de análisis poblacional.

Desde la perspectiva médico-social cabe destacar los trabajos de Rudolf Virchow[2] (1821-1902) en los que relacionó las epidemias de tifo en Silesia y de cólera y tuberculosis en Berlín con las pésimas condiciones de vida de los mineros en la primera y de los trabajadores en las segundas.[3] Con respecto al tifo, Virchow afirmó: "[...] no puede caber la menor duda de que tal diseminación epidémica de tifo fue posible únicamente bajo las terribles condiciones de vida que habían sido creadas por la pobreza y la falta de cultura. Si estas condiciones fueran eliminadas, estoy seguro de que la epidemia de tifo no se repetiría".[4] En su reporte sobre Silesia, también puso como otro ejemplo del impacto de las condiciones sociales en la salud, el caso de la peste en Egipto: en la antigüedad, cuando Egipto era próspero no había peste, mientras que en el siglo XIX cuando reinaba la pobreza, se convirtió en uno de los reductos de esta enfermedad.[4]

Desde la perspectiva de los médicos clínicos, cabe resaltar el trabajo de John Snow[5] (1813-1858), reconocido como el padre de la Epidemiología. Snow, médico que trabajó en el campo de la anestesia y su uso en obstetricia (atendió 2 de los 9 partos de la reina Victoria), desarrolló sus aportes más importantes al estudiar las epidemias de cólera en

Londres, en particular la de 1854. La importancia de su trabajo reside en que, en un momento en el que se desconocía la participación del microorganismo causante de la enfermedad, desarrolló un método de estudio de la epidemia que le permitió esclarecer sus causas (contaminación de las fuentes de agua en especial por una compañía de suministro) y, por tanto, fue posible proponer medidas para prevenir nuevas epidemias. Aunque Snow fue un médico clínico, sus estudios sobre el cólera trascendieron a la clínica, pues no se enfocaron a la enfermedad en el individuo (enfoque clínico), sino en la forma en que este fenómeno afecta a la colectividad.

Desde la perspectiva de la Estadística cabe resaltar el trabajo de William Farr[5] (1807-1883), también médico, que se apasionó con las estadísticas de los problemas de salud-enfermedad. Farr fue el responsable de elaborar las estadísticas de mortalidad en Inglaterra, además aportó el cálculo de tasas a fin de hacer comparables los datos de distintas regiones. Compartía varios de los puntos de vista de la perspectiva médico-social, en especial por su señalamiento del papel de la pobreza en las grandes desigualdades en mortalidad observadas en Inglaterra. Esto lo llevó a una polémica con el responsable de Salud Pública, sir Edwin Chadwick, quien rechazaba que Farr clasificara defunciones como producidas por *starvation* (inanición, privación), y proponía que usara una definición de causa de muerte más específica, por ejemplo, diarrea o neumonía. En el cuadro 1-3 se muestran datos de un estudio de mortalidad hecho por Farr sobre mineros comparados con hombres no dedicados a la minería.[4]

Así, en el siglo XIX, desde estas tres fuentes, de las cuales y a manera de ejemplo se seleccionó sólo a un autor de cada una, va cobrando forma una nueva disciplina en el campo de la salud cuyo propósito es describir y explicar el comportamiento de las enfermedades en las poblaciones o colectividades humanas. Cabe señalar que, aunque el estudio de las epidemias tiene un lugar importante en esta disciplina, no se limita a éstas. En efecto, las epidemias son una forma específica de distribución de la enfermedad en las poblaciones. Se caracteriza por una ola de aumento importante en la frecuencia en que

Cuadro 1-3 Promedio anual de defunciones por todas las causas, por 1 000 mineros y por 1 000 hombres no mineros, en Cornwall, durante cuatro años (1849-1853).

Edad	Mineros del metal	Hombres no mineros
15-25	8.90	7.12
25-35	8.96	8.84
35-45	14.30	9.99
45-55	33.51	17.76
55-65	63.17	24.12
65-75	111.23	58.61

Fuente: *Desafíos de la Epidemiología*, compilación por Carol Buck, Álvaro Llopis, Enrique Nájera, Milton Terris. Publicación Científica No. 505 Organización Panamericana de la Salud, Mortalidad de los mineros: una selección de los informes y escritos de William Farr, Mortalidad de los mineros, 1848-1853 y 1860-1862, Cornwall.

una enfermedad ocurre en la población, seguida de una baja en su frecuencia. Sin embargo, hay otras formas de comportamiento de la ocurrencia de la enfermedad que no comparten las características de las epidemias, pero también caen dentro del objeto de estudio de la Epidemiología, como son muchas enfermedades infecciosas endémicas o bien enfermedades no infecciosas (endémicas o epidémicas).

Se ha señalado que el desarrollo acelerado de la microbiología a finales del siglo XIX creó una situación en la que pareciera que la Epidemiología perdía sentido. Podía pensarse que una vez esclarecidos los agentes causales de las enfermedades y sus formas de transmisión —tareas ambas de la microbiología— quedaría explicada la distribución poblacional de las enfermedades, sin necesidad de una disciplina específica para esto. Sin embargo, de manera muy resumida se puede decir que el fenómeno de salud-enfermedad como hecho poblacional-colectivo no podía reducirse a la microbiología por dos razones: *a*) no todas las enfermedades son infecciosas, y *b*) incluso la distribución poblacional de las enfermedades infecciosas no puede explicarse sólo a partir de sus agentes y sus formas de transmitirse, dado que es necesario incluir en la explicación al menos dos campos: la susceptibilidad o inmunidad de los individuos o del grupo de personas (*herd immunity* o inmunidad de rebaño o grupo) y las condiciones del medio en el que viven las personas, que favorecen o dificultan la ocurrencia de la enfermedad. La Epidemiología naciente en los inicios del siglo XX se abre paso así como una rama científica necesaria con un objeto propio no reducible ni a los objetos de la clínica, o de la microbiología e incluso de la propia inmunología (que está naciendo con el nuevo siglo y explica en parte la inmunidad de grupo).

En el siglo XX la Epidemiología se desarrolló de manera importante en Estados Unidos e Inglaterra. Según el interesante trabajo de José Ricardo Ayres a principios del siglo XX en Estados Unidos existían tres tendencias científico-prácticas en el campo de la salud poblacional.[6]

La primera estaba representada por la escuela de Harvard y el MIT (*Massachusetts Institute of Technology*), que tenían una postura de corte higienista, misma que pone el acento en el saneamiento del ambiente y que para ello desarrolló la investigación en bacteriología.

La segunda tendencia es la representada por Winslow (1877-1957; figura 1-1), un bacteriólogo de la Universidad de Columbia, quien amplió la perspectiva de la epidemiología hacia el desarrollo de la Salud Pública con un punto de vista más holístico sobre la salud de la población. Esta perspectiva recogía tanto la importancia del saneamiento, la higiene y la educación, y además reformas de corte social, como medios para mejorar la situación de salud de las poblaciones.[7]

La tercera tendencia es la representada por la Escuela de Salud Pública e Higiene de Johns Hopkins, dirigida por William H. Welch (1850-1934). Esta escuela tenía una perspectiva menos social y se centraba en el desarrollo de las ciencias biológicas y de una Epidemiología que, basada en ellas, permitiera desarrollos tecnológicos útiles para disminuir la incidencia de las enfermedades en la población. Así, se conformó un equipo integrado por epidemiólogos, microbiólogos, protozoólogos, entomólogos, químicos y especialistas en vitaminas. Como epidemiólogo estuvo Wade Hampton Frost (1880-1938), quien realizó diversos estudios sobre enfermedades infecciosas, y como estadístico se incorporó Raymond Pearl, un biólogo interesado en la Estadística. En 1916 la Fundación



Figura 1-1 Charles-Edward Amory Winslow.

Rockefeller decidió apoyar e impulsar como modelo de escuela de Salud Pública a la de Johns Hopkins. Este enfoque, que tomó muy poco en cuenta los problemas sociales, se volvió dominante en Estados Unidos, donde las demás escuelas terminaron asumiéndolo.

Esa perspectiva de una Salud Pública basada en las ciencias biológicas se extendió también a otros países y dio origen a escuelas e institutos de Salud Pública que enfrentaron diversos problemas de salud. Es el caso del Instituto de Patología Experimental de Manguinhos (en Río de Janeiro), fundado por Oswaldo Cruz (1872-1917; figura 1-2); donde se desarrollaron diversas actividades e investigaciones vinculadas a la Salud Pública, como las realizadas por Carlos Chagas, quien descubrió la enfermedad de Chagas, el protozoario que la produce (*Trypanosoma cruzi* en honor a Oswaldo Cruz) y el vector del mal (triatoma).

En Inglaterra se desarrolló también la Epidemiología. Fue Major Greenwod (1880-1949), un médico con especial interés en la Fisiología y en la Estadística, quien le dio un fuerte impulso sobre una base semejante a la que se estaba desarrollando en Johns Hopkins. Greenwod, después de trabajar en el ministerio de salud como responsable de las estadísticas, pasó a formar parte de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, fundada en 1924 también con el apoyo económico de la Fundación Rockefeller. Ahí, junto con WWC Topley (1886-1944), trabajó en el área de la Epidemiología experimental en la que, usando animales de laboratorio, producían epidemias cuyo comportamiento estudiaban meticulosamente con ayuda de la Estadística (recuadro 1-1).

Junto con los epidemiólogos de otros países, en Inglaterra estos autores argumentaban que la Epidemiología no era una disciplina reducible a la Microbiología, pues los fenómenos de difusión y luego de superación de las epidemias suponían la participación de otros elementos, como las características de susceptibilidad o resistencia del huésped, así como factores del ambiente. En una conferencia de epidemiólogos en 1927 en Hopkins, se retomó la formulación de August Hirsch (1817-1894), un sanitarista alemán que definió a



Figura 1-2 Oswaldo Gonçalves Cruz.

la Epidemiología como "patología histórica y geográfica" (que responde al título de su libro *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*). Con esta definición, según Ayres,[6] la Epidemiología reafirmaba el carácter poblacional de su objeto de estudio y las categorías básicas a través de las cuales se abordaba este objeto: **lugar** y **tiempo**. A esta definición Frost agregó aquellas características del individuo que pueden ser factor de enfermedad. La susceptibilidad en ese momento era descubierta por la naciente inmunología y aportaba elementos para entender el desarrollo de las epidemias.

Así, un alumno de Frost, el brasileño Borges Vieira, resumió la definición de la nueva ciencia:

> "Según tal concepción, la preferida de Frost, la Epidemiología, en primer lugar nos da un cuadro de la ocurrencia, la distribución y tipos de las enfermedades humanas en distintas épocas y diferentes lugares de la superficie de la tierra; y en segundo lugar, el conocimiento de las relaciones de estas enfermedades con las cualidades inherentes al individuo y en las condiciones del ambiente que lo rodea y que determinan su manera de vivir."[8]

Recuadro 1-1 Una definición de Epidemiología de 1941.[27]

El universo de estudio que se plantea actualmente al epidemiólogo no se compone, en lo esencial, de un número de casos de una enfermedad clínicamente reconocible, con una distribución que varíe de modo intrigante en el espacio y en el tiempo. Está compuesto de una variedad de especies biológicas, algunas de las cuales actúan como parásitos y otras como huéspedes. Los parásitos pueden ser virus, bacterias, hongos, protozoos o gusanos. Los huéspedes pueden ser humanos, animales, insectos o plantas.

Sobre estas bases se estudia, por ejemplo, la **epidemicidad** de diversas enfermedades (cómo se desarrollan sus epidemias) en función de conocer sus tasas de ataque secundario (número de casos que se generan a partir de cada caso de enfermedad), mismas que son resultado de diversas condiciones. En el estudio de estas condiciones, la Epidemiología pasa de nociones como la de casa insalubre (propia del siglo XIX) a la objetivación de elementos más específicos y a la localización biológica de agentes y huéspedes de manera relacional. El concepto de **susceptibilidad** que es tomado en sus inicios por la Epidemiología para explicar el **comienzo**, curso y desaparición de epidemias, es sustituido por el concepto de **riesgo**. Y este mismo concepto de riesgo de infectarse va adquiriendo una connotación y uso más amplios hacia enfermedades no infecciosas (p. ej., los estudios de Frost se centraron sólo en enfermedades infecciosas como la difteria o la tuberculosis).

En esta época, en lugar de estudiar poblaciones enteras se estudiaban muestras. Por ejemplo, en el trabajo "Un estudio del riesgo de un ataque secundario entre contactos de familias con tuberculosis en un área rural" basado en muestreo, Downes propuso que las unidades de análisis no fueran poblaciones en el tiempo y el espacio, ni siquiera individuos en poblaciones, sino "personas-año" de exposición.[9]

Se produjo aquí un desplazamiento del objeto de estudio. Según Hamer, "a las epidemias estudiadas con el antiguo método se les consideraba un bosque; la nueva ciencia a partir de ser aplicada a árboles individuales, perdió de vista el bosque".[10] Esto es, el objeto de estudio empieza a desplazarse hacia la interrogante de por qué unas poblaciones enferman más que otras, hacia por qué unos individuos enferman más que otros. La población vista como colectividad de individuos relacionados de manera compleja, es desplazada por la población como recurso metodológico para medir la tasa de ataque en términos de casos por cantidad de años-persona en condiciones de exposición o no exposición. El objeto inicial **epidemicidad** es sustituido por el de **investigación etiológica**.

Después de la Segunda Guerra Mundial y en la década de 1950-1959, dice Ayres, viene un ambiente intelectual, científico y social en el que se da un predominio de lo individual sobre lo colectivo, de lo técnico sobre lo social y político, de lo natural sobre lo social, de lo médico-asistencial sobre lo médico-sanitario, y de lo privado sobre lo público.

La *American Medical Association* se fortaleció y la *American Public Health* se debilitó, se estableció la responsabilidad privada sobre el bienestar y la salud. Cada quien es responsable de ellos. La Salud Pública vio reducido su campo a las acciones de vigilancia epidemiológica, saneamiento y educación.

La Epidemiología del riesgo que estaba surgiendo en esa época mostró la tendencia a asemejar los métodos usados por las compañías de seguros. Se definieron los riesgos de cada característica de las personas para padecer determinados problemas de salud o morir. La Epidemiología del riesgo con estudios tipo Framingham se centró cada vez más en los individuos y no en las poblaciones. Ante ello hay algunas respuestas de autores como John Ryle, en Oxford, Inglaterra, que defiende el desarrollo de la medicina social, diciendo: "Las ciencias y las técnicas llegaron a dominar la medicina hasta el punto de excluir a la ciencia, la más importante de todas —la ciencia del hombre— y la técnica más importante de todas: la técnica de la comprensión. La ciencia sin humanismo puede funcionar con átomos, pero no puede funcionar con las personas".

En Estados Unidos, Milton Terris, Henry Sigerist, Rosen o Ackerknetch desarrollaron la defensa de la medicina social con poco éxito. La misma Johns Hopkins con su acento científico técnico en enfermedades infecciosas empezó a ser desplazada por tendencias también tecnocientíficas, pero que se centraban en enfermedades crónicas. Incluso el higienismo poco social de Hopkins se debilitó. Harvard desplazó a Hopkins en el desarrollo de la Epidemiología. McMahon en Harvard propuso el cambio hacia una epidemiología de las enfermedades no transmisibles para las cuales planteó desarrollar nuevos métodos que permitían "identificar áreas en las que el trabajo experimental de laboratorio pueda concentrarse en la identificación de los agentes causales específicos". El centro de la Epidemiología entonces, para McMahon fue descubrir relaciones causales, más que "acumulación de datos de frecuencias, útiles sólo para propósitos administrativos".[11]

McMahon enfatizó sobre el desarrollo de los métodos para la comprensión de la enfermedad. Lilienfeld, por su parte, estableció que "la Epidemiología es un método de raciocinio sobre la enfermedad, que trata de inferencias biológicas derivadas de la observación de los fenómenos de la enfermedad en grupos poblacionales".[12]

Una de las limitaciones centrales de la Epidemiología como método era que se basaba más en observación que en experimentación, de forma que había que desarrollar criterios que pudiesen establecer si asociaciones estadísticas entre eventos observados eran o no indicadores de relaciones causa-efecto, discusión que se desarrolló desde 1959 en el campo del estudio de las enfermedades crónicas, en especial con el trabajo de Yerushalmy y Palmer.[13] Para ello, en 1965 Bradford Hill propuso nueve criterios (los que se abordarán con detalle en otro capítulo).

Jenicek y Feinstein editaron el libro *Epidemiología, la lógica de la medicina moderna*, que refleja este desarrollo de la Epidemiología al verse sólo como un método. Según relata Naomar Almeida, esta corriente que considera a la Epidemiología un método, recibió el apoyo y fue fortalecida por la Fundación Rockefeller, interesada sobre todo en el desarrollo de la naciente Epidemiología clínica.[14]

Sobre esta base se desarrollaron una gran cantidad de estudios que fueron dando luz sobre la asociación entre la exposición a ciertas condiciones o factores de riesgo (internos o externos) y la presencia de enfermedades. Mediante el trabajo epidemiológico se estudió la posible etiología de diversos cánceres (como el de pulmón, mama y cérvico-uterino), de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas, de los accidentes automovilísticos, homicidios y suicidios, etc., lo cual contribuyó al entendimiento de por qué unos individuos enferman y otros no. En el cuadro 1-4 se listan algunos de los estudios pioneros realizados entre 1950 y 1964. Junto a ellos y hasta la actualidad se han realizado miles de estudios que han aportado elementos en la dirección antes mencionada.

Junto con estos estudios se realizaron grandes estudios longitudinales prospectivos mediante los cuales se siguió a miles de personas por muchos años, relacionando la incidencia con la que se presentaban enfermedades a partir de la exposición a diversos factores de riesgo. Entre ellos están la cohorte de Framingham, el estudio europeo sobre diabetes y otros tantos.

En Europa en cambio, con el peso que en la sociedad tiene la socialdemocracia, dentro de las universidades se sigue desarrollando lo social en la enseñanza y práctica de la

Cuadro 1-4 Algunos estudios epidemiológicos centrales en el siglo xx.

Estudio	Autores	Año
Mortalidad por cáncer de pulmón en los trabajadores del asbesto	Richard Doll	1955
Contribución al estudio de la etiología y prevención del cáncer del cuello del útero	Fabien Gagnon	1950
Estudio de los factores ambientales en el cáncer del cuello del útero	Ernest L. Wynder, Jerome Cornfield, P. D. Schroff y K. R. Doraiswami	1954
El consumo de tabaco como posible factor etiológico en el carcinoma broncogénico: un estudio de 684 casos comprobados	Ernest L. Wynder y Evarts A. Graham[2]	1950
La mortalidad en relación con el hábito de fumar: diez años de observaciones sobre médicos británicos	Richard Doll y Austin Bradford Hill	1964
Informe final de un estudio prospectivo de niños cuyas madres tuvieron rubéola al principio del embarazo	Mary D. Sheridan	1964
Un estudio controlado sobre accidentes mortales de automóvil en la ciudad de Nueva York	James R. McCarro y William Haddon, Jr.	1962

Salud Pública a diferencia de lo que sucede en Estados Unidos; esto se manifestará más recientemente con la Epidemiología social inglesa.

En la segunda mitad del siglo xx se desarrollaron también posturas y trabajos que cuestionaron la pérdida del objeto de estudio de la Epidemiología y su transformación en sólo un método. En el Reino Unido, Geoffrey Rose publicó un artículo polémico —mismo que en la actualidad aún se reproduce y utiliza— el cual muestra que el análisis de las causas de la enfermedad en los individuos y en las poblaciones deben entenderse como fenómenos relacionados pero no idénticos, con lo que llama a retomar el objeto de la Epidemiología que busca responder a la pregunta de por qué unas poblaciones enferman más que otras.[14]

Mervyn Susser, en una dirección semejante, cuestionó la limitación de la Epidemiología al estudio de la etiología (causas inmediatas de enfermedad) y estableció que había que estudiar distintos niveles de la realidad (desde la sociedad hasta la Biología). Señaló que es común que se haga tabla rasa de ellos cuando se estudian factores de riesgo en largas listas en las que todos parecen actuar de la misma forma. En estos niveles surgen propiedades emergentes que no existían en los otros y además se encuentren interpenetrados y tienen una historia particular. De forma que la Epidemiología necesita considerar esos tres elementos.[15]

En Estados Unidos, Nancy Krieger, en un intento por recuperar y replantear el objeto de estudio original de la Epidemiología, retoma la idea de G. Rose antes planteada y establece que:

> "La Epidemiología es una ciencia maravillosamente ambiciosa. Provee las bases para entender y alterar los patrones sociales de salud y enfermedad. Estos patrones reflejan una interacción compleja de la experiencia social y biológica de la gente. Esta interacción in-

tegra la riqueza y pobreza de la vida humana con los mecanismos de la patogénesis de las enfermedades. Entender esta interacción es el reto fundamental que encaran los epidemiólogos. Puesto que nuestro trabajo es explicar qué es lo que da forma a los patrones de enfermedad más que explicar qué es lo que hace que un individuo enferme, tenemos que pensar conscientemente sobre estos lazos. A tal pensamiento podríamos llamarle la materia de la teoría epidemiológica."[16]

En Europa se desarrolla una corriente de Epidemiología social, especialmente en Inglaterra.[17] Esta corriente se ha centrado en los diversos mecanismos a través de los cuales las desigualdades sociales se manifiestan en las enormes desigualdades en salud. Mediante el uso de la metodología propia de la Epidemiología tradicional, esta corriente, sin embargo, intenta acercarse a los determinantes de dichos factores de riesgo o, como ellos dicen, a "las causas de las causas". Esta corriente fue adoptada de manera muy activa en el trabajo de la Comisión de Determinantes Sociales de la Salud de la Organización Mundial de la Salud, y se reivindicó en continuidad con una de las fuentes originarias de la Epidemiología, que es la medicina social europea.

En América Latina, desde la perspectiva médico-social y de la llamada salud colectiva, se hacen diversos cuestionamientos a la reducción del objeto de la Epidemiología. En particular se cuestiona que, con el enfoque en factores de riesgo, la Epidemiología se centró en las causas inmediatas de la enfermedad, a la vez que se hizo de lado la existencia de distintos niveles de organización de la realidad. De esta forma, muchos elementos sociales se colocan al mismo nivel que los biológicos en la causalidad y determinación de la enfermedad, dejando de lado el análisis de estos distintos niveles de organización de la vida humana que tienen propiedades y dinámicas específicas e interconexiones que deben ser estudiadas uniendo procesos de determinación (por ejemplo, de la dinámica social sobre la biológica) y procesos de causalidad. Dentro de esta corriente cabe señalar a Jaime Breilh, quien ha propuesto y desarrollado estudios en el campo de lo que denomina la **Epidemiología crítica**, misma que intenta integrar los procesos de determinación social con los procesos más específicos de causalidad de enfermedades.[18] Esta corriente también se reivindica heredera de la vieja tradición de la medicina social europea, presentada al inicio de este capítulo, además de que ha apoyado a diversos movimientos sociales latinoamericanos en defensa de mejores condiciones de vida y de salud.[19]

Desde la perspectiva de la salud colectiva y en coincidencia con el enfoque anterior, se agrega la crítica de que la Epidemiología tradicional perdió de vista el concepto de salud, que se transformó en un punto ciego. Se cuestiona también el hecho de que la colectividad no debe ser un mero recurso metodológico para entender la enfermedad, sino que es un conjunto de ricas relaciones en las que la salud y la enfermedad no sólo se viven o sufren, sino que se les atribuyen significados y sentidos que orientan prácticas de salud de los colectivos. Estas prácticas deben ser comprendidas y establecer un diálogo con los saberes de la ciencia a fin de poder transformar las situaciones de salud de una manera acorde a las necesidades, intereses y puntos de vista de las propias colectividades. Destaca en este campo el trabajo de Edmundo Granda (1946-2008) y de numerosos colectivistas argentinos y brasileños. En el campo de la salud colectiva se incluyen entonces disciplinas como la Sociología, la Antropología social, la Historia o la Economía, como elementos fundamentales

para reconstruir la salud como son vividas y defendidas por las colectividades. Dentro de este campo se puede incluir una propuesta existente en México llamada **Epidemiología sociocultural**, entre cuyos promotores está el antropólogo médico Eduardo Menéndez.[20]

De lo señalado se puede concluir que el enfoque de la Epidemiología tradicional, así como los de la medicina social o de la salud colectiva, repercuten de manera distinta en los enfoques y propuestas de promoción de la salud.

Usos de la Epidemiología

La Epidemiología en su origen y desarrollo ha centrado su interés en comprender y actuar ante los problemas de salud que agobian a la humanidad. Todos los textos de Epidemiología hacen un recuento de sus usos, con listados más o menos largos o detallados de cada uno de éstos. Por razones de sencillez y claridad aquí se retoma el esquema general propuesto por el brasileño Naomar Almeida.[21]

Cabe señalar tres grupos de usos de la Epidemiología, con algunas de las responsabilidades sociales que les corresponden:

- El primer grupo se refiere a la descripción y el análisis de las situaciones de salud de la colectividad.

  Los individuos y las colectividades necesitan estar informados respecto a la situación de la salud. De la salud individual se encarga, entre otros, el médico. De la colectiva ha de encargarse el epidemiólogo y el salubrista. Corresponde a la Epidemiología llevar un registro adecuado de la situación de salud, así como de los daños a ésta, organizado según los criterios de tiempo, lugar y persona. Con ello es posible conocer las tendencias a corto y largo plazo de las diversas enfermedades, su distribución geográfica (que lo es también social) y la manera en que afecta a los distintos tipos de personas. No es tarea fácil e implica grandes responsabilidades y conflictos. Por ejemplo, en muchos casos se recurre a la práctica de ocultar información en salud porque se considera que la población no responderá adecuadamente si conoce dicha información o porque conocerla puede tener implicaciones políticas desfavorables a un gobernante. A pesar de que en varios países europeos la información en salud se recolecta y se difunde considerando las grandes desigualdades sociales, en países como México en donde las enormes desigualdades sociales generan grandes desigualdades en salud, esta información no se recolecta de forma adecuada y no se difunde hacia toda la población. Tal situación repercute en una pobre visibilidad social de la desigualdad en salud y la inequidad por clase, etnia y género. La generación y la difusión de la información sobre la salud de la colectividad implican entonces también responsabilidades sociales y políticas.

- El segundo grupo de usos se refiere al conocimiento y difusión sobre los determinantes y causas de los problemas de salud-enfermedad que enfrenta la colectividad.

  Es responsabilidad de la Epidemiología explicar porqué la salud y la enfermedad se distribuyen como lo hacen entre las colectividades y entre los individuos que la conforman. Retomando a Krieger, se puede decir que esto implica conocer cómo interactúa la experiencia social y la biología de los individuos, así como las colectividades en la pers-

pectiva de identificar la etiología (causas inmediatas) y los determinantes sociales (causas de las causas) que expliquen porqué unos individuos enferman y otros no, y porqué unas poblaciones enferman más que otras. La Epidemiología se usa así para contar con conocimientos fundamentados que permitan la acción.

Un ejemplo de esto es que tras los estudios sobre el riesgo de fumar cigarrillos para desarrollar cáncer de pulmón, se generó la posibilidad de actuar de forma progresiva contra su consumo. De manera análoga al grupo anterior, estos usos implican una responsabilidad que incluye, por ejemplo, qué tanto se abordan como objeto de estudio las formas de organización social y cómo afecta la inequidad la salud de las poblaciones, la culpabilización de las víctimas (p. ej., con las adicciones, etc.); incluye también cuánto se estudia y difunde la función que tienen algunos intereses privados y minoritarios en la generación de los patrones de enfermedad y muerte de las poblaciones (como la industria alimentaria, del alcohol o del tabaco). Cabe señalar que dentro de este grupo de usos, la Epidemiología representa un aliado importante de la clínica al ayudar a esclarecer la etiología de muchos síndromes o enfermedades de los individuos.

- El tercer grupo de usos de la Epidemiología se refiere a las tareas de evaluación de las políticas, estrategias, acciones o tecnologías dirigidas a modificar la situación de salud y enfermedad.

  Con el razonamiento y procedimientos de la Epidemiología es posible evaluar el impacto que tienen las políticas, estrategias, acciones de Salud Pública e incluso también evaluar la validez o eficacia de procedimientos diagnósticos o de tratamiento (preventivo o curativo). Mediante la Epidemiología es factible, por ejemplo, evaluar el impacto que tienen distintas estrategias para aportar ácido fólico a fin de escoger la mejor medida en términos de reducción de los defectos del tubo neural al nacer. También es posible evaluar si las políticas alimentarias han tenido efectos favorables en reducir las desigualdades en la desnutrición crónica en la población, o bien determinar si las campañas informativas contra el alcoholismo tienen efectos de consideración o no.

  También servirán para evaluar la utilidad de algunas pruebas diagnósticas como herramienta para tamizaje o establecer si alguna medida terapéutica es de utilidad o si presentan riesgos que excedan los beneficios. Como en los dos casos anteriores, este uso de la Epidemiología también implica responsabilidades. Una de ellas consiste en que los recursos y políticas de salud están muy influenciados por los intereses de las grandes empresas farmacéuticas y de equipos médicos que en muchos casos ocultan o falsean información con la finalidad de aumentar sus ganancias. Este tercer uso de la Epidemiología implica, por ejemplo, investigar con honestidad los beneficios reales, el costo y el riesgo de muchas intervenciones promovidas por estas empresas.

Sobre el razonamiento epidemiológico

A lo largo del desarrollo de la Epidemiología se ha aplicado una forma de razonamiento común que tiene que ver con la formulación de Hirsch de estudiar la historia y la geografía de la enfermedad, con el agregado de Frost de incluir características de los individuos.

Según este razonamiento, es posible describir en forma adecuada y comprender mejor la salud y la enfermedad como fenómenos poblacionales si se estudia su distribución desigual en la geografía (**lugar**), su historia de ascensos y descensos (**tiempo**), así como la vulnerabilidad o la resistencia de las personas según algunas características que comparten en medio de la diversidad genética, cultural y social (**persona**). Esta forma de razonar sobre la salud colectiva está presente desde los primeros estudios epidemiológicos e incluso desde las recomendaciones hipocráticas, y sigue siendo útil hasta ahora, al punto que se aplica en la descripción y análisis de la salud-enfermedad a nivel internacional, nacional y local (recuadro 1-2).

Recuadro 1-2 Estudio de una enfermedad según tiempo, lugar y persona.

Desde el inicio de la civilización, la locura ha acompañado al ser humano. Los griegos hablaban de que los tres castigos de los dioses eran: la lepra, la locura y la ceguera. Castigado con la locura, Hércules asesinó a sus hijos; Ayax el Grande masacró un rebaño de ovejas pensando que eran líderes aqueos que rehusaron darle las armas del finado Aquiles; y Medea, igualmente enloquecida por el abandono de Jasón, asesinó a los hijos que tuvo con él.

En el mundo romano, para definir locura se acuñó el término latino *delirare*, originado en la agricultura para referirse a "desviarse del surco recto". Se estableció entonces como definición de locura el "salirse de la normalidad".

Entre los incas se consideraba a la locura como una enfermedad y se le clasificó en tres tipos: melancolía, locura e idiotez, clasificación por cierto no muy distinta a la europea del siglo XIX. Mientras que en el mundo árabe, Avicena estableció que la locura era producto ya sea del desequilibrio en los humores o bien de lesiones en el sistema nervioso.

En la Edad Media europea, la locura fue vista como posesión demoniaca y tratada en consecuencia. En esa época se diseñaron diversos instrumentos para el "tratamiento moral" de los locos, dentro de los cuales la camisa de fuerza tal vez sea el más benévolo. Se usaron ruedas giratorias, máscaras para evitar mordeduras y cajas donde el paciente apenas podía sacar la cabeza, mismos que perduraron hasta el siglo XIX.

En el siglo XIX se produjeron grandes cambios en el concepto y manejo de la locura. Philippe Pinel, junto con su discípulo, Jean Etienne Dominique Esquirol, intentaron dar un estatuto médico-científico a la Psiquiatría. Para ello se dieron a la tarea de elaborar una nosografía de la locura. Pinel estableció cuatro formas de enfermedad mental: manía, melancolía, demencia e idiotismo. Mientras que Esquirol, en el famoso hospital de Charenton, estableció un nuevo grupo, el de las monomanías, en función del tipo de función mental afectada.

Dos teorías etiopatogénicas se enfrentaron en el siglo XIX. La primera, la de las pasiones y el tratamiento moral, atribuye la locura a problemas de la vida humana y, por tanto, estableció como manejo el trato humanitario y comprensivo del enfermo. La segunda, orientación somática que estableció que la causa y mecanismo de la enfermedad mental, muy de acuerdo con la época, era la lesión, en este caso del cerebro. Los traba-

jos de Antoine Laurent Bayle sobre la "demencia paralítica" establecen una causa común a ambos datos clínicos que es la aracnoiditis crónica (conocida después como sífilis del sistema nervioso). Con ello se fortalecieron los puntos de vista somáticos frente a los psicológicos que habían demostrado poco poder de cura. Tiempo después, esta ordenación somática entró en crisis al no poder encontrar lesiones evidentes en muchos trastornos mentales, dando paso a nuevos desarrollos psicológicos.

Una enfermedad que en el siglo XIX todavía no era definida como entidad específica fue la esquizofrenia. Quedó ubicada como una de las monomanías de Esquirol tal vez referida a la voluntad. En 1856, Morel acuñó el término de "demencia precoz" para referirse a cuadros de locura, tal vez esquizofrénicos, que como éstos también son de inicio durante la juventud. Después se reconocieron términos como catatonia, hebefrenia o paranoia, todos ellos claramente asociados con esta enfermedad; pero fue hasta 1911 cuando Bleuler introdujo el término "esquizofrenia" (mente dividida) que definió a esta enfermedad. Más adelante se profundizó en las definiciones clínicas de este trastorno y sus variantes.

El viejo debate sobre las causas de la enfermedad mental lo fue en el siglo XX para la esquizofrenia. El estudio de la mente del individuo con esquizofrenia reveló delirios, alucinaciones, ambivalencia del afecto, pero no déficit en la inteligencia. Sin embargo, en el lenguaje del individuo con esquizofrenia no es rastreable el origen del problema. Tampoco aportaron información muy relevante datos proporcionados por los familiares del enfermo y en las autopsias no se encontraban lesiones cerebrales constantes o proporcionales a la intensidad del daño psíquico vivido por los pacientes.

Como en otros casos, la Epidemiología se abocó a enfrentar estos retos. Indicó cuán frecuente es esta grave enfermedad mental e introdujo sus métodos y conceptos para enriquecer el debate sobre las causas de la esquizofrenia en individuos y poblaciones. Como toda pesquisa científica y con ciertos rasgos detectivescos, la Epidemiología estudió de manera sistemática esta enfermedad poniendo a prueba aquellas características de tiempo, lugar y persona que pudieran dar pistas certeras para la identificación de los "responsables" de la enfermedad.

Le invitamos a realizar un estudio bibliográfico en el que reconstruya la Epidemiología según tiempo, lugar y persona de la esquizofrenia.

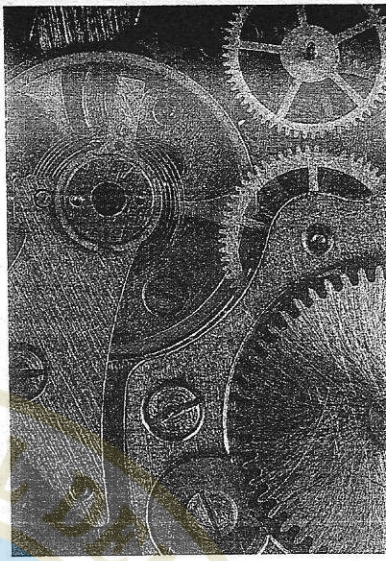
Para el estudiante del área de la salud (sea médico, enfermera u otro profesional) un buen inicio de su preparación en lo que se refiere al campo de la Epidemiología es usar esta forma de razonamiento cada vez que enfrente un problema de salud en su comunidad, esto es, preguntarse y buscar respuestas para identificar cómo se distribuye la enfermedad en lo que se refiere al lugar, el tiempo y las características de las personas.

Referencias

1. Almeida Filho Naomar, Zélia Ruoquqrol M. *Introducción a la Epidemiología.* El Lugar Editorial, Buenos Aires, Argentina. 2008.
2. Waitzkin H. *Un siglo y medio de olvidos y redescubrimientos: las perdurables contribuciones de Virchow a la medicina social.* Medicina Social/Social Medicine, Volumen 1, No. 1, Junio 2006. Consultado en http://journals.sfu.ca/socialmedicine/index.php/medicinasocial/article/view/14/32, dic 2010.
3. Moreno AL, López MS. Investigación Médica y Epidemiología Clínica. En: Moreno AL, Cano Valle F, García RH. *Epidemiología Clínica.* Ed. Nueva Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1994.
4. Virchow R. *Reporte sobre la epidemia de tifo en Alta Silesia.* Archiv. für Patholog. *Anatomie u. Physiologie u. für klin Medicin. 1848, vol II, núms. 1 y 2.* Traducido y publicado por Medicina Social/Social Medicine, Volumen 1, No. 3, pp 13. Consultado en http://journals.sfu.ca/socialmedicine/index.php/medicinasocial/article/view/176/377, dic 2010.
5. Buck C, Llopis A, Nájera Milton E (compiladores). *Desafíos de la Epidemiología.* Publicación Científica No. 505 Organización Panamericana de la Salud, Mortalidad de los mineros: una selección de los informes y escritos de William Farr, Mortalidad de los mineros, 1848-1853 y 1860-1862, Cornwall.
6. Ayres JR. *Acerca del riesgo para comprender la epidemiología.* Lugar Editorial, Buenos Aires, 2005.
7. Winslow CE. A Memorial February 4, 1877-January 8, 1957, President American Public Health Association 1926. *American Journal of Public Health.* 1944-1954.
8. Viera, FB. *Introducão ao estudo da epidemiologia.* São Paulo Editora Médico Social (citado por Ayres, ref. 5 pp 328). 1947.
9. Downes J. *A study of the risk of attack among contact in tuberculoses families in a rural area.* 22(3)731-742 (citado por Ayres en ref 5; 321).
10. Hamer WH. *Épidemiologie – annciene et nouvelle.* Paris: Gaston Doin. En: Ayres JR. *Acerca del riesgo para comprender la epidemiología.* Lugar Editorial, Buenos Aires, 2005.
11. McMahon B, Pugh FT. *Principios y métodos de epidemiología.* La Prensa Médica Mexicana. México, 1960.
12. Lilienfeld AM, Lilienfeld D. *Definitions of epidemiology. American Journal of Epidemiology* 107:87-89. 1978.
13. Yerushalmy J, Palmer CE. On the methodology of investigations of etiologic factors in chronic disease. *J Chrmic Dis.* 10:27-40. 1959.
14. Rose G. Individuos enfermos y poblaciones enfermas. *International Journal of Epidemiology,* 14: 32-38. 1985.
15. Schwartz S, Susser E, Susser M *et al. A Future for Epidemiology? Annual Review of Public Health* Vol. 20:15-33. 1999.
16. Krieger N, Zierler S. ¿Qué explica la Salud Pública? Un llamado para la teoría epidemiológica. *Epidemiology,* 7/enero: 107-109. 1997.
17. Marmot M, Wilkinson R. *Social Determinants of Health,* Oxford University Press, 1999.
18. Breilh J. *Epidemiología crítica.* Buenos Aires-Quito. Lugar Editorial, 2003.
19. Granda E. *Veinte años. Balance y perspectiva de la medicina social en América Latina.* Ponencia al IX Congreso Latinoamericano de Medicina Social de la Salud: Un Derecho a Conquistar. Lima, 11 al 15 de agosto de 2004.
20. Hersch Martínez P, Haro JA, *¿Epidemiología sociocultural o antropología médica? Algunos ejes para un debate interdisciplinar.* Conferencia de clausura presentada en el III Coloquio de REDAM: Etnografías y técnicas cualitativas en investigación sociosanitaria. Un debate pendiente, Tarragona, 6 de junio, 2007.

21. Almeida N, Ruoquqrol MZ. *Introducción a la Epidemiología.* Buenos Aires, Argentina, 2008.
22. Lind J. Una investigación sobre la naturaleza, las causas y la curación del escorbuto. En: Buck C, Llopis A, Nájera E *et al. Desafíos de la Epidemiología.* Problemas y Lecturas Seleccionadas O.P.S. 20-24.1988.
23. Casal G. De la afección que en esta provincia se llama mal de la rosa. En: Buck C, Llopis A, Nájera E *et al. Desafíos de la Epidemiología.* Problemas y Lecturas Seleccionadas O.P.S. 25-27. 1988.
24. Baker G. Ensayo sobre la causa del cólico endémico de Devonshire. En: Buck C, Llopis A, Nájera E *et al. Desafíos de la Epidemiología.* Problemas y Lecturas Seleccionadas O.P.S. 28-31. 1988.
25. Snow J. Sobre el modo de transmisión del cólera. En: Buck C, Llopis A, Nájera E *et al. Desafíos de la Epidemiología.* Problemas y Lecturas Seleccionadas O.P.S. 43-46. 1988.
26. Semmelweis I. Etiología, concepto y profilaxis de la fiebre puerperal. En: Buck C, Llopis A, Nájera E *et al. Desafíos de la Epidemiología.* Problemas y Lecturas Seleccionadas O.P.S. 47-62. 1988.
27. Topley WWC. La biología de las epidemias. *Proceedings of the Royal Society of London* 130:337-359, 1942. Conferencia Croonian, 17 de julio de 1941.

UNIVERSIDAD DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO



Estudio de la determinación y causalidad en Epidemiología

Guadalupe Soto Estrada
Antonio R. Villa Romero

Introducción

En la actualidad, cuando surge un brote de alguna enfermedad transmisible, como el cólera, se intenta aislar e identificar el agente que lo causa, lo que ayudará a conocer las características y la situación específica en la que ocurrió la transmisión permitiendo, a su vez, plantear estrategias para disminuir su propagación y controlar el brote.

Sin embargo, esto no ha sido siempre así; la idea de que un microorganismo, como *Vibrio cholerae*, sea causante de la enfermedad es relativamente nueva, y es aún más reciente la idea de reconocer que esta enfermedad no depende sólo de la presencia de la bacteria, sino de una serie de factores que contribuyen, en mayor o menor medida, a que la transmisión sea exitosa, como puede ser la calidad del agua o de los alimentos, las medidas de saneamiento básico, las condiciones y estilo de vida, todas ellas influidas por las formas de organización social y de la situación económica, política y cultural de un país o una región específica.

Recuadro 2-1 ¿Qué es un paradigma?[25]

Un paradigma consiste en hechos, conceptos, teorías o métodos básicos sustentados en hechos ciertos e incontrovertibles (hasta cierto punto) acerca de la Naturaleza, universalmente reconocidos, que proporcionan modelos y soluciones de problemas a una comunidad científica específica.

Se dice que en cualquier disciplina, ciencia o área de conocimiento, los paradigmas van cambiando con el tiempo; en la medicina, por ejemplo, siempre habrá nuevas tecnologías, enfermedades, terapias y reformas del sistema de salud. No obstante, un hecho básico de la existencia humana es la resistencia al cambio. "La medicina ha sido particularmente resistente. El cambio más leve en el pensamiento médico es visto con gran escepticismo; tales cambios ocurren cuando es obvio que una teoría simplemente no se puede aplicar más a un conjunto definido de circunstancias. Éstas son las condiciones para el cambio de un paradigma definidas por Thomas Kuhn."

En las disciplinas de la salud es necesario que tanto estudiantes como profesores compartan principios generales respecto al conocimiento de las enfermedades. Deben estar de acuerdo con ciertos aspectos de una enfermedad, por ejemplo, los mecanismos de transmisión, las medidas de prevención, el tratamiento, etc. Esto resulta importante porque los paradigmas compartidos permiten que las personas dedicadas a la práctica científica estén sujetos a las mismas reglas y normas.

No obstante, en el campo de la Epidemiología, al igual que en otras ciencias, la forma de explicar la presencia de fenómenos de salud que afectan a la población ha cambiado de manera fundamental a lo largo del tiempo.

En los siguientes párrafos se revisan las etapas por las que ha pasado la Epidemiología para convertirse en la ciencia actual y los "paradigmas" sobre los cuales se ha desarrollado. Es decir, entender los "paradigmas actuales" comprendiendo que varias características de esta etapa no son definitivas, como ocurrió con los paradigmas anteriores, que fueron sufriendo cambios. Al final del capítulo se analiza cuáles son los principales cambios que se plantean en el futuro de la Epidemiología, y se subraya la idea de que la realización de éstos representará grandes retos en la modificación de nociones e ideas que buscarán explicar los eventos de la Epidemiología desde una perspectiva más amplia e integral.

Recuadro 2-2 Paradigmas.[16]

El fundamento de la ciencia es la observación ordenada y sistemática, partiendo de conceptos de la realidad. A través de este proceso se genera conocimiento, aunque la forma de percibir la realidad ha sido diferente en cada tiempo y lugar debido a que está influenciada por los llamados paradigmas, mismos que postulan modelos y valores que forman un marco teórico y proveen una estructura coherente para entender la realidad. La secuencia de paradigmas ilumina la evolución de una disciplina científica. En Epidemiología cada paradigma predominante ha tenido implicaciones cruciales para la práctica de la Salud Pública, de modo que cada cambio de paradigma se acompaña de cambios en la definición de políticas de salud, prioridades de investigación en salud, necesidades de capacitación de recursos humanos, organización de los sistemas de salud y operación de los servicios de salud, entre otros.

Paradigmas epidemiológicos: causalidad y determinación en Epidemiología

El lector de seguro se preguntará por qué es importante estudiar la causalidad en el campo de la Epidemiología. Para quienes no están familiarizados con esta disciplina, cabe afirmar que uno de los propósitos fundamentales de la Epidemiología es estudiar el comportamiento de las enfermedades en las poblaciones, así como aquellos factores, causas o determinantes que contribuyen a explicar dicho comportamiento (presencia, aumento o reducción) y, más recientemente, de cualquier evento de importancia para la Salud

Pública. Todo lo anterior con el fin de aplicar medidas eficaces para la promoción de la salud y el control de las enfermedades en su sentido más amplio. Desde siempre, el ser humano ha tratado de explicarse las causas de cualquier evento o fenómeno de interés, intentando darle significado a lo que observa y de esta manera aprender a predecirlo o controlarlo.[1]

Desde sus orígenes, la Epidemiología ha sido enfocada al estudio de las causas o determinantes de la enfermedad en poblaciones humanas. En la medicina hipocrática y galénica se dedujo que los estados "morbosos" eran el resultado de un desequilibrio entre los "humores" de la persona que se producían por el influjo de ciertos elementos del medio ambiente (esto era una primera explicación clínica de la enfermedad en el individuo y de la epidemicidad de las enfermedades en las colectividades) y que se manifestaban a través de trastornos. Sin embargo, no había conciencia de enfermedades específicas como "entidades".[2] Y a pesar de que existen referencias antiguas de la palabra "epidemia", la Epidemiología como disciplina formal se considera relativamente contemporánea.

Para la Epidemiología, el estudio de la causalidad resulta indispensable y, en el afán de mejorar la forma en la que se analiza la información y se obtienen resultados, esta ciencia ha recurrido a distintos paradigmas y ramas de la ciencia (pasando por diversas etapas de acuerdo con el paradigma de cada época). Como se señaló en el capítulo 1, en el siglo XIX la Epidemiología tuvo un amplio componente social y a principios del siglo XX se apoyaba en algunas disciplinas como microbiología, entomología, química y matemáticas; para mediados del mismo siglo se retomó la tradición social del siglo XIX y se incorporaron, entre otras, la antropología y la sociología.[3] Esto permitió que el enfoque de la Epidemiología se transformara de forma gradual, logrando una metodología cada vez más compleja, aunque con problemas que todavía son motivo de debate.

El concepto de causa, muy importante en la ciencia, ha sido motivo de múltiples teorías, interpretaciones y controversias hasta la actualidad. Resulta trascendental debido a que se supone que entre más se conozcan las causas de un fenómeno, será posible controlarlo de una manera más eficiente e incluso será factible predecirlo y, por tanto, modificarlo. Esto ha sido motivo de debate debido a que se pone en duda la capacidad de la Epidemiología para dar respuesta al estudio de la causalidad. Algunos críticos argumentan que las investigaciones epidemiológicas analíticas no han sido lo suficientemente esclarecedoras, y que la aplicación práctica de sus resultados no ha alcanzado el impacto esperado en lo que respecta a la morbilidad de las enfermedades objeto de estudio.[3]

Sobre este tema se han dado diversas posturas, pero en general, se ha reconocido que el estudio de la causalidad es muy complejo, y aun cuando hay una relación muy estrecha entre una supuesta "causa" y un "efecto", dicha relación carecerá de una comprobación definitiva, lo cual descarta la posibilidad de que un científico tenga la verdad absoluta (misma que por cierto es más que dudoso que exista, por lo menos en Epidemiología). Parascandola,[4] por su parte, menciona que el concepto de causa es tan ambiguo que se presta a diversas interpretaciones. A manera de ejemplo, es factible señalar que el aforismo "fumar es una causa de cáncer", puede significar que "todos los que fuman tendrán cáncer" o bien "al menos un fumador desarrollará cáncer", según el enfoque conceptual que le asigne la persona que lo interprete.

Hasta la fecha se reconoce que no existe un consenso para formular un modelo general de causa, entendiendo como "causa de una enfermedad" todo acontecimiento, condición o característica que desempeña un papel esencial en producir su ocurrencia.[5] O bien, como lo menciona Rothman,[1] se considera causa a un evento, condición o característica antecedente cuya acción, en combinación con otras condiciones, fue necesaria para la ocurrencia de la enfermedad en el momento en que ocurrió, es decir, la causa precede siempre a la enfermedad y, si no se define una causa, dicha enfermedad no hubiera ocurrido o hubiera acontecido mucho tiempo después, por lo que se considera que ningún evento, condición o característica específica es suficiente para producir por sí sola una enfermedad.

Olsen recomienda que en el estudio de la causalidad se contemplen los siguientes aspectos:[6]

1. Que el concepto de causalidad tenga sentido, es decir, que sea posible comunicarlo a los demás.
2. Que el concepto sea capaz de explicar los resultados obtenidos empíricamente.
3. Que el concepto esté abierto a nuevas líneas de investigación.
4. Que el concepto contenga el mínimo de errores tanto como sea posible.

Para Olsen existen dos conceptos básicos que se aplican en Epidemiología. El primero es el concepto de Estadística pura, en donde una causa incrementa la probabilidad de la enfermedad en el presente y, por otro lado, el modelo de las causas componentes y suficientes aplicado por Rothman.[6]

En la historia de la Epidemiología, y hasta la actualidad, se aceptan tres paradigmas generales; el miasmático, la teoría del germen y el de la caja negra (cuadro 2-1). El primero data de hace casi 2 400 años y se denomina "teoría miasmática". En esta época Hipócrates describió la relación que existía entre las características que rodeaban a una persona y la presencia de enfermedad. En su obra *De los aires, aguas y lugares*, Hipócrates señaló el clima y las características del agua, así como ciertas características de las personas relacionadas con la alimentación, la actividad física y la ocupación.[7] En estos tres paradigmas se asumen dos modelos causales, donde la teoría miasmática y la teoría del germen corresponden a un modelo unicausal lineal que apoya que los problemas de salud se dan por una causa en particular y ésta, a su vez, producirá un solo efecto. Este problema fue posteriormente superado por la teoría que señala la "segunda revolución de la Epidemiología" que se comenta en el capítulo anterior. Al mencionar que los primeros epidemiólogos hacen la observación de que, para conocer la "geografía e historia" de las enfermedades, la microbiología no es suficiente y que en particular será importante considerar otras "causas" como las que afectan la susceptibilidad o contextualizan la enfermedad, lo cual más tarde dio origen a los conceptos de vulnerabilidad y en la que se inicia el estudio de los factores de riesgo y que sienta las bases para un nuevo paradigma: el modelo multicausal, en donde se asume que múltiples factores causan múltiples efectos.

Este último paradigma permanece vigente, adoptando diversas formas y nutriendo diversos modelos explicativos en los que se articulan los tipos de causas y determinantes según su tipo y nivel jerárquico en las cadenas de eventos que dan origen al comportamiento colectivo de las enfermedades. Cabe señalar que algunos expertos afirman que hasta el momento este paradigma no se ha logrado superar.[3]

Cuadro 2-1 Las tres eras en la evolución de la Epidemiología moderna.

Era	Paradigma	Enfoque analítico	Enfoque preventivo
Estadísticas sanitarias y medicina social europea (primera mitad del siglo XIX)	Miasma: intoxicación con emanaciones por contaminación del suelo, aire y agua	Demostrar la agrupación de la morbilidad y la mortalidad Relación entre la enfermedad y vivir en zonas pobres o ricas	Drenaje, alcantarillado, saneamiento Acción social y política para mejorar condiciones de vida y trabajo
Epidemiología de enfermedades infecciosas (finales del siglo XIX hasta la primera mitad del siglo XX)	Teoría del germen: agentes únicos relacionados uno a uno con enfermedades específicas Posteriormente surge la idea de susceptibilidad y participación del ambiente (geografía e historia de las enfermedades)	Aislamiento de laboratorio y cultivo de sitios de la enfermedad, transmisión experimental y reproducción de lesiones Estudio de los factores que aumentan la susceptibilidad y vulnerabilidad (riesgo)	Interrupción de la transmisión (vacunas, aislamiento de los afectados mediante cuarentenas, hospitales destinados a cierto tipo de pacientes y antibióticos) Saneamiento del medio
Epidemiología de enfermedades crónicas (segunda mitad del siglo XX hasta la fecha)	Caja negra: exposiciones relacionadas con los efectos sin explicación de factores intervinientes o su patogénesis Articulación de distintos niveles de organización	Razón de riesgos de la exposición al evento a nivel individual en las poblaciones Epidemiología multinivel Epidemiología social	Control de los factores de riesgo mediante la modificación del estilo de vida (dieta, ejercicio, etc.) o del ambiente (contaminación, tabaquismo pasivo) Políticas basadas en determinantes sociales de la salud

Modificado de Susser M., Susser E.[8]

Teoría miasmática

La teoría miasmática se dio a principios del siglo XIX. De acuerdo con ella —apoyada por Sydenham— se suponía que la enfermedad se daba por el efecto de las emanaciones fétidas de suelos y aguas impuras. Susser y Susser le llamaron a esta época "la era de las estadísticas sanitarias",[8] y ya desde el siglo XVII, ante las diferencias observadas en los patrones de mortalidad en la población, surgieron personajes como John Graunt, quien reportó la distribución social de las muertes en Londres y William Petty, quien aportó un método para cuantificar el costo de la mortalidad.

Tiempo atrás, en 1546, Fracastoro estaba convencido de que las enfermedades podían transmitirse de una persona a otra mediante tres mecanismos: contacto directo, por fomes o por infección a distancia, y postuló que las enfermedades se transmitían a través

de humores que contenían agentes nocivos o *contagium animatum*. Dos siglos después surgió la teoría miasmática como tal, atribuida a Lancisi, que se refiere a que la causa de las enfermedades infecciosas se debía a la exposición de las personas a los "miasmas", es decir, emanaciones producidas por letrinas, alcantarillados y canales de aguas contaminadas. A las enfermedades que se contraían de esta manera se les denominó "pestes", y como respuesta a las epidemias de esa época, una de las medidas de control más utilizada fue la cuarentena.[9] La investigación de esa época se enfocaba en prevenir la enfermedad mediante la eliminación de fuentes del miasma y los investigadores de ese tiempo buscaban la comprobación de sus efectos nocivos.

Sin embargo, en esta etapa surgieron personajes como Farr, Chadwick y Engels, que argumentaron y documentaron la relación que tenía la pobreza, así como la situación de explotación de la clase obrera en Inglaterra con el desarrollo de ciertas enfermedades, en particular por las miserables condiciones de vivienda, las jornadas de trabajo mayores a las 14 h, el trabajo infantil y de la mujer y el trabajo peligroso y contaminante. En esta época, varios epidemiólogos mapearon el exceso de mortalidad en Inglaterra, por ejemplo, de acuerdo con el distrito donde vivían, relacionándolo con las condiciones de vida y la exposición a riesgos ambientales y de trabajo. Llevaron también a cabo encuestas para conocer la dieta y la contaminación de los alimentos, entre otras.

Sin duda, como se mencionó en el capítulo 1, una de las aportaciones más relevantes a la Epidemiología fue la de John Snow, anestesiólogo inglés cuyo brillante pensamiento logró determinar las posibles causas de la aparición del cólera en Londres, precisando incluso el mecanismo factible de transmisión de la enfermedad. En sus escritos se detallan aquellas características con las que la "sustancia mórbida" debía cumplir para explicar la diseminación de la enfermedad, por lo cual contribuyó a implementar medidas de prevención y control que resultaron eficaces y válidas hasta el momento actual.[9]

Recuadro 2-5 Teoría de miasmas.

A partir del nacimiento y evolución de la medicina hipocrática, se buscó la explicación de la presencia de estados morbosos a partir de las emanaciones contaminadas de una serie de fenómenos naturales como el agua, la tierra y el aire.

En el tercer aforismo de Hipócrates hay un excelente ejemplo de lo anterior:

"En las disenterías y vómitos espontáneos, si se evacua lo que debe ser expelido, todos estos trastornos podrán ser útiles y poco molestos; pero, si esto no ocurre, serán dañosos. De igual manera, la evacuación de los vasos es útil cuando se practica en términos convenientes, y es muy conveniente tener en cuenta el país, la estación, el tiempo y la naturaleza de las enfermedades, en que pueden convenir o no estas evacuaciones."

Hipócrates, 460-370 a.C.

El conocimiento hipocrático persistió durante varios siglos. Sus observaciones dieron entrada a la clínica moderna.

Para Parascandola esta etapa correspondería al concepto de causalidad como "producción" que se refiere a que una causa es algo que crea o produce un efecto, noción que se considera muy pobre debido a que mantiene ambiguo el concepto de causa.[4] Considera como causa a todas las condiciones que desempeñan una función esencial en la ocurrencia de una enfermedad. Esta forma de conceptualizarla es similar a lo que Hume definió: "una causa es un objeto seguido por otro y todos los objetos similares al primero estarán seguidos por objetos similares al segundo". En este concepto, una causa siempre es seguida por un efecto y en Epidemiología rara vez el efecto aparece inmediatamente después de la exposición, cuando se estudian los diversos determinantes de las enfermedades se acepta que existe el periodo de inducción y de latencia, y por esta razón se considera un concepto insuficiente e incluso obsoleto.[6]

Teoría del germen

Más tarde surgió la teoría del germen, denominada por Susser y Susser como "la era de la Epidemiología de enfermedades infecciosas",[8] misma que estuvo apoyada por Jacob Henle, quien señaló las condiciones que tenían que cumplirse para probar dicha teoría. Después, Louis Pasteur demostró la existencia de microorganismos, mismos que se convirtieron en el objeto en la búsqueda de las causas con la finalidad de interrumpir su transmisión. Esta teoría compartía con la teoría miasmática ciertas similitudes que, a decir de algunos expertos en el tema, permitieron que algunas de las medidas preventivas aplicadas fueran eficaces para disminuir la presencia de la enfermedad aun cuando se tratara de teorías diferentes y defectuosas.[10] No obstante, al manejar conceptos diferentes, la explicación de las enfermedades sería distinta, así como las acciones propuestas, ya que dependía de los elementos que se asumían como causas de la enfermedad, ya fueran miasmas, microorganismos, moléculas, comportamientos, interacciones sociales, etc., por lo que las causas de la enfermedad se encontraban siempre limitadas por el marco de referencia en el que se estudiaban.

Esta teoría tuvo su consolidación cuando se dieron a conocer los postulados de Henle-Koch en 1884:

1. El agente debe estar presente en todos los casos de la enfermedad, bajo circunstancias apropiadas.
2. El agente no debe encontrarse en ninguna otra enfermedad como organismo fortuito y no patógeno.
3. El agente debe ser aislado del cuerpo en cultivos puros, repetidamente pasado y ser capaz de producir la enfermedad nuevamente en un animal susceptible.

A partir de esta teoría surgieron los conceptos y definiciones de:

Causa necesaria. Aquella que debía estar siempre presente para producirse la enfermedad.

Causa suficiente. Aquella que con su sola presencia era capaz de desencadenar la enfermedad.

Especificidad de causa y efecto. Esa causa sólo podría provocar una enfermedad y ésta sólo ser producida por dicha causa.

De acuerdo con Parascandola, esta etapa se denominaría la de "causa necesaria", en donde se considera que ésta es un elemento sin el cual no se produce el efecto y se considera como complemento el concepto de "causa suficiente" que se define como una condición con la cual el efecto debe ocurrir. A partir de este enfoque surgen varios tipos de relaciones causales: causa necesaria y suficiente, causa necesaria pero no suficiente, causa suficiente pero no necesaria y causa ni suficiente ni necesaria. En particular el concepto de causa necesaria hace alusión a la teoría del germen, en la que cada enfermedad, por ejemplo, la tuberculosis, es causada por un agente específico, el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*.

A fin de ayudar a la comprensión de las definiciones anteriores, suponga una relación establecida entre la presencia o ausencia, tanto de una causa como de una enfermedad (figura 2-1):

De acuerdo con dicha relación, si la causa fuera **necesaria**, el valor de la celda "c" debería ser de cero, es decir, no es posible que se halle presente la enfermedad en ausencia de la causa. De manera análoga, si la causa fuera **suficiente**, el valor de la celda "b" debería ser de cero, esto es que en caso de estar presente la causa, debería ser suficiente para producirse la enfermedad. Por tanto, si la causa fuera tanto **necesaria** como **suficiente**, los valores de las celdas "b" y "c" deberían ser de cero.

A manera de ejemplo, se puede señalar que para la expresión genotípica y fenotípica del síndrome de Down, la trisomía del cromosoma 21 es una causa necesaria y suficiente. Sin embargo, los postulados de Henle-Koch rápidamente fueron rebasados con la evolución del conocimiento médico, ya que dichos postulados:

- No eran aplicables a todas las bacterias patógenas.
- No eran aplicables a virus, hongos o parásitos.
- No cumplían las nociones de portador sano, espectro biológico de enfermedad, reacción a pruebas inmunológicas, etcétera.

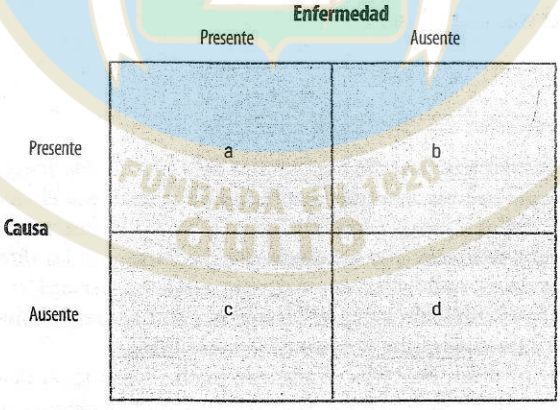


Figura 2-1 Relación entre la presencia o ausencia de causa y de enfermedad.

Cuando se descubrió que en las enfermedades infecciosas estaba involucrado algún microorganismo, se llegó a pensar que una vez descubierto el agente causal, sólo era cuestión de generar una vacuna o un suero, aislar al enfermo, desinfectar la ropa y enseres para considerar controlado el problema de la enfermedad transmisible. Sin embargo, debido a que se fueron presentando diversos fracasos tanto en la identificación de agentes causales como en la producción de preparados con carácter inmunogénico, este modelo se consideró muy limitado, simple y lineal debido a que no consideraba, por ejemplo, aspectos de tipo social en la producción de la enfermedad, por lo que fue indispensable proponer otros modelos que explicaran de forma más completa los problemas de salud.

Este enfoque es catalogado como "determinista", lo cual requiere una estricta correspondencia uno a uno entre la causa y el efecto, es decir, una misma causa provoca de manera invariable el mismo efecto, sin oportunidad para que se dé una variación estocástica (al azar) o bajo formas no lineales (de tipo caótico) y es criticado por el intento de reducir estructuras y fenómenos extraordinariamente complejos en algo lineal y muy simple. Esto en la actualidad ya no sería factible puesto que esta es la era de las enfermedades crónicas cuyo desarrollo no se le puede atribuir a una sola causa.[4]

Teoría multicausal

Uno de los exponentes más claros de la teoría multicausal ha sido Rothman.[11,12] Él regresó al rescate de conceptos olvidados respecto a la etiología multifactorial en el desarrollo de la enfermedad.

En el concepto de Rothman se propone que a la combinación de factores (causas) que explicarían la presencia de enfermedad, se le denominará **conjunto suficiente** (1, 2 o 3).[5] Para una misma enfermedad podría haber uno o más conjuntos suficientes compuestos por diversas causas contribuyentes (p. ej., "c", "f", "j", etc.). Si se identificaran una o más causas, presentes siempre en todo conjunto suficiente, constituirían **causas necesarias** (p. ej., "a") (figura 2-2).

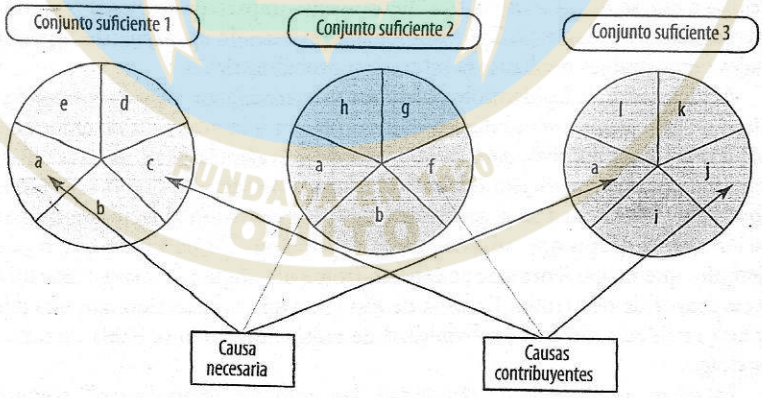


Figura 2-2 Modelo multicausal de Rothman.

A manera de ejemplo se puede señalar a la tuberculosis pulmonar. Un conjunto suficiente podría estar integrado por: a) aislamiento de *M. tuberculosis* en secreción pulmonar (prueba de BAAR positiva); b) desnutrición, y c) prueba de tuberculina positiva (prueba de Mantoux). Otro conjunto suficiente podría ser: a) prueba de BAAR positiva; d) convivencia cercana y prolongada con una persona infectada (Combe positivo); e) tener sida. Dado que la causa "a" se repite en los dos conjuntos suficientes, se considera como causa necesaria; las otras son causas contribuyentes dado que pueden o no estar presentes.

En este modelo se afirma que los efectos unicausales son imposibles y se establece que las causas no pueden ocurrir después de los efectos; además, con la finalidad de hacer inferencias causales que orienten sobre la relación que existe entre una causa y un posible efecto, se han aplicado los criterios de causalidad propuestos en 1965 por Bradford-Hill para evaluar si la relación causa-efecto es real (cuadro 2-2). No obstante, se aclara que prácticamente todos estos puntos pueden llegar a ser erróneos en ciertas situaciones, o en el menor de los casos, irrelevantes. Por tanto, ninguno de ellos es requerido como *sine qua non*, y no constituyen por sí mismos una regla para establecer relaciones causa-efecto, sino que podrían representar una guía para la inferencia, excepto por el de temporalidad de la asociación. En este modelo una enfermedad o fenómeno de interés puede tener múltiples causas y se cataloga también como determinista, dado que la ocurrencia o no ocurrencia de un "evento" está completamente determinada por las circunstancias existentes.

Cuadro 2-2 Criterios de causalidad de Bradford-Hill.

1. Fuerza de la asociación	Magnitud de las relaciones entre un factor de riesgo y la enfermedad a través de medidas de asociación como el riesgo relativo
2. Consistencia	Observación repetida de una asociación en poblaciones diferentes, bajo circunstancias diferentes
3. Especificidad	Una causa conduce a un efecto único, no a efectos múltiples
4. Temporalidad	La causa precede en el tiempo al efecto
5. Gradiente biológico	Presencia de una curva de dosis-respuesta. A mayor exposición mayor riesgo de enfermar
6. Plausibilidad	Factibilidad biológica de la hipótesis
7. Coherencia	Una interpretación de causa y efecto para una asociación no debe entrar en conflicto con lo que se sabe de la historia natural y la biología de la enfermedad
8. Evidencia experimental	Cuando existe sustento de la relación entre el factor de riesgo y la enfermedad a través de estudios como el ensayo clínico controlado. Rara vez existe evidencia en humanos
9. Analogía	Cuando es posible establecer una relación del factor de riesgo en estudio con otras enfermedades similares, se dice que hay equivalencia de asociación. Refuerza la credibilidad de que una asociación sea causal

Fuente: Tomado de Rothman K.[5]

Tal paradigma se relaciona con el que propuso Susser en 1973, donde describe la importancia que tiene reconocer en el proceso causal a diferentes niveles de organización.[4] El paradigma que apoya esta teoría se refiere a la "caja negra" o *the black box*, también denominada la era de la Epidemiología de las enfermedades crónicas,[8] y asume que el resultado de la exposición en un individuo es independiente del resultado en otros individuos, por lo que algunos factores de riesgo que modifican el efecto no se toman en cuenta y modifican el análisis final.

Esta aproximación tiene ciertas ventajas; específicamente en el caso de las enfermedades transmisibles la identificación de los factores que causan una enfermedad es suficiente para aplicar medidas efectivas de control, por lo que no se requiere saber los mecanismos por los cuales un determinado factor contribuye a que se presente la enfermedad y el papel que juega dentro de un sistema como tal.

Al respecto, Koopman explica que el paradigma de la caja negra se centra sólo en la atención de los factores de riesgo que pueden generar enfermedades en los individuos y que establecen simples asociaciones entre las exposiciones y las enfermedades sin tener en cuenta dos elementos cruciales en el control de la infección: 1) el patrón de la población de donde se originaron los contactos, y 2) los factores de riesgo que residen en las personas infectadas más que la susceptibilidad individual.[13,6] Algunos expertos afirman que mientras el modelo de probabilidad conduce al concepto de la "caja negra", el modelo de "causas componentes" intenta abrir esta caja.

La principal crítica a este enfoque radica en la imposibilidad para entender los mecanismos de conexión entre una causa y un efecto, y en la forma en la que intervienen distintos niveles de organización actuando los unos sobre los otros (átomos, moléculas, células, organismo, especie, ambiente, organización social). Por otra parte, se ha señalado la importancia que tiene la falta de explicación de los fenómenos de salud como resultado de elementos exclusivamente biológicos donde no se ha resaltado la relevancia de las formas de organización propias del nivel social que tienen una dinámica y estructura propias que se conectan con el ambiente y los organismos determinándolos en diversas maneras e interviniendo en el desarrollo o la presencia de enfermedad. No obstante, debido a la insistencia de muchos científicos de priorizar el conocimiento básico y explicar los fenómenos desde un nivel exclusivamente molecular y biológico, incluir las determinaciones sociales no ha sido una tarea fácil, y en la actualidad continúan los debates al respecto.[8]

Teoría del factor de riesgo

Esta teoría se sustenta en un concepto probabilístico. Se sustituye el concepto de causa por el de factor de riesgo o determinante. Entre las distintas definiciones que han sido propuestas para determinantes o factores de riesgo, se señalan las del cuadro 2-3.

Este enfoque probabilístico ha sido descrito por otros autores. En esencia se plantea que un determinado factor incrementa (o reduce) la probabilidad de que ocurra cierto efecto. De tal manera que dicho factor o determinante no requiere ser ni necesario, ni suficiente. Como ejemplo se puede considerar que fumar incrementa la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón. Se considera que se trata de un proceso "estocástico o in-

Cuadro 2-3 Definiciones propuestas para el concepto de determinante o factor de riesgo.

Definición	Autor	Año
Un determinante es cualquier factor que afecta un resultado (enfermedad)	Susser[26]	1991
Una determinante es un evento, condición o característica que desempeña una función esencial en la ocurrencia de enfermedad	Rothman[11]	1986
Factor de riesgo es aquel que está asociado con una probabilidad de ocurrencia de la enfermedad	Kleinbaum[27]	1982

determinístico", por lo que ofrece una opción alternativa al determinismo inherente al concepto de causa necesaria y causa suficiente. Esta visión también provee a la Epidemiología de elementos para describir en forma matemática la probabilidad de que un evento ocurra. Entre los distintos factores de riesgo asociados con la probabilidad de que ocurra la enfermedad, es importante la participación de algunos de ellos en interacciones estadísticas que pueden potenciar dicho efecto.

Uno de los personajes que influyó de manera importante al método de abordaje de los problemas en Epidemiología en el siglo pasado fue Karl Popper. Propuso que la confirmación de una hipótesis, o bien la confirmación de una relación causa-efecto, nunca ocurre, y más bien se refuta o falsea; por tanto, las explicaciones de los fenómenos se consideran tentativas y sujetas a sustitución al surgir una mejor explicación. Al respecto ha habido numerosas críticas; se argumenta que la aceptación o rechazo de una hipótesis se produce a través del consenso de la comunidad científica; sin embargo, en Epidemiología los planteamientos de Popper influyeron en la forma de analizar las causas de los fenómenos. A esto se agregó la utilización de la Estadística probabilística o inferencial que tiene un papel muy importante en las investigaciones analíticas y experimentales, debido a que se ha utilizado como "herramienta imprescindible para la realización de las investigaciones causales en Epidemiología, convirtiendo los supuestos hipotéticos en verdades demostrables mediante la refutación probabilística".[3]

Actualmente, la Epidemiología enfoca su metodología a la cuantificación de la magnitud de asociación probabilística entre un factor y la presencia de enfermedad. Términos como riesgo relativo, *odds ratio*, razón de prevalencias, etc., son medidas que representan una razón aritmética respecto al número de veces en que es más probable que se observe la enfermedad en el grupo que tiene la exposición al factor de riesgo en comparación con el grupo que no tiene dicha exposición. De tal forma que si se señala, por ejemplo, que un paciente que padece síndrome de Sjögren primario tiene un riesgo 43.8 veces mayor de desarrollar linfoma de Hodgkin en comparación con una persona sana, se está estableciendo una probabilidad de asociación.[14] No se habla de causalidad, sino de riesgo.

Existe otro concepto de causalidad denominado "contrafactual" (*counterfactual*) y está descrito por Parascandola.[4] Este enfoque establece un contraste entre un resultado (o probabilidad de resultado) dando ciertas condiciones y otro resultado dando condiciones

alternativas, y como ejemplo se propone el siguiente enunciado: "si hubiera tomado dos aspirinas en vez de tomar sólo un vaso con agua, ya no tendría dolor de cabeza o sería menos probable que siguiera con dolor de cabeza". Este enfoque puede ser determinista o probabilístico, y se considera que estos planteamientos se dan considerando que el resto de las condiciones se mantuvieron constantes. En este enfoque tampoco es necesario que las causas sean suficientes o necesarias.

Como parte de la evolución de los paradigmas por los que ha pasado la Epidemiología se ha propuesto, de forma relativamente reciente, una teoría que propone la unificación de las diferentes maneras de observar un fenómeno desde sus causas moleculares hasta sus causas sociales, y a esto se le ha llamado "Ecoepidemiología", la cual apoya su método de análisis en explicaciones denominadas "multinivel".

Del análisis de factores de riesgo a un concepto más amplio, la Ecoepidemiología

En años recientes la Epidemiología ha ido transformando su forma de analizar la información y obtener conclusiones, de tal manera que encontrar relaciones entre una exposición y su efecto ha pasado a segundo plano, y lo que se pretende es que el análisis epidemiológico esté dirigido al análisis de los sistemas dentro de los cuales se pueden identificar patrones y mecanismos que contribuyen a generar enfermedad en la población. El propósito es analizar el comportamiento de las enfermedades de la población como un sistema dinámico que se enfoca en las interacciones que se presentan entre las personas más que hacer observaciones en una colección de individuos, de tal manera que resulta indispensable modificar las herramientas con las que se analizan, desde el punto de vista matemático, los resultados.[13]

Esta visión más amplia de la enfermedad y su causalidad múltiple se apoya en posturas que hacen referencia a la teoría de la complejidad, ya que a pesar de que el estudio de múltiples factores de riesgo para la presentación de un evento en salud fue un gran paso dentro del campo de la Epidemiología, y se dejaban de lado los modelos muy simples (una causa provoca un efecto), la forma en la que se analiza la causalidad múltiple continúa siendo motivo de críticas, de tal manera que mediante este nuevo enfoque se trata de contrarrestar la visión "reduccionista" y "lineal" que se ha dado en esta disciplina y se agrega el estudio de las múltiples interacciones que surgen en una población y de los efectos que se generan a partir de estas "redes complejas de información".

Así, la Ecoepidemiología pone énfasis en la interacción de los individuos con el contexto biológico, físico, social, económico e histórico en el que viven y, por tanto, establece la necesidad de examinar múltiples niveles de organización, tanto en el individuo como fuera de él, como parte de la exploración de causalidad en Epidemiología.[15,16]

A fin de abordar y estudiar la causalidad en los problemas de salud se han propuesto tres diferentes enfoques; el primero es la producción social de la enfermedad y quizá la teoría ecosocial, el segundo se refiere a las teorías sobre el comportamiento y los estilos de vida. El tercero es el modelo biomédico.[17]

Existen varios retos para la Epidemiología y uno de ellos es el de plantear una teoría que pueda unificar los diferentes criterios que se tienen para el concepto de "causalidad"

y "causa"; sin embargo, existe otro problema importante que se refiere a la diferencia entre los filósofos y epidemiólogos, la cual radica en que, mientras los filósofos están interesados en los principios generales de la causalidad y, por tanto, en buscar definiciones, los epidemiólogos se interesan más bien en establecer relaciones causales a partir de ejemplos particulares, por lo que tienden a construir modelos causales. Es necesario señalar la importancia de que los epidemiólogos entiendan la importancia de aplicar una determinada definición a la causalidad.[4]

Perspectivas multinivel en Epidemiología

En el siglo XXI, en respuesta al importante incremento de las enfermedades crónico-degenerativas, ha surgido la necesidad de estudiar no sólo nuevos factores causales, sino nuevas maneras de analizarlos. De acuerdo con Diez-Roux,[18] la investigación se ha dirigido al estudio de las características biológicas y del comportamiento como factores de riesgo para la aparición de estas enfermedades. Según esta autora, el estudio de las causas de la enfermedad ha pasado de considerar el ambiente como un todo a estudiar factores específicos (microorganismos) y comportamientos individuales, es decir, la causalidad transitó de una visión holística y vaga al modelo unicausal con la teoría del germen hasta llegar a un modelo multicausal, vigente hasta ahora, y en el que se plantea que una gran variedad de factores biológicos y del comportamiento interactúan y por tanto contribuyen al desarrollo de la causalidad de la enfermedad junto con una progresiva individualización del riesgo.

Lo anterior ha perpetuado la idea de que el riesgo está determinado de forma "natural" más que "social". Además, el estilo de vida y el comportamiento se consideran problemas de "libre elección", separados de un contexto social, y se deja de lado el hecho de que muchas variables medidas a nivel individual se encuentran condicionadas por un proceso colectivo y operan dentro del marco del grupo social o dentro de la sociedad. Por lo anterior, se puede afirmar que la enfermedad en los humanos está socialmente determinada —no es natural— y eso se expresa tanto en los individuos como en las colectividades.

En la actualidad, la Epidemiología social permite una visión más amplia de los problemas de salud, dejando atrás la idea de que estos problemas se pueden explicar con el análisis de características de los individuos o colectividades por fuera de la determinación social de aquellos elementos del ambiente o comportamientos. Por lo anterior, es indispensable analizar no sólo las características individuales, sino los grupos sociales a los que pertenecen. Al estudio de los efectos observados en un nivel individual a partir de características de una comunidad o grupo se ha denominado análisis contextual o análisis multinivel.[18]

Asimismo, es indispensable que el abordaje estadístico sea adecuado para tal planteamiento, por lo que se utilizan métodos estadísticos que permiten incluir varios niveles de determinantes en un mismo modelo. Esos métodos son los denominados modelos de análisis multinivel, y se consideran herramientas importantes del análisis de salud, debido a que permiten ir más allá del estudio de los factores epidemiológicos individuales al

incorporar de forma simultánea variables de diferentes niveles más agregados (p. ej., familia, vecindario o comunidad), que influyen el estado de salud.[19]

Ante la necesidad de analizar el papel de cada uno de los componentes que participan dentro de una interacción compleja en el proceso salud-enfermedad y que obligan a realizar un análisis que incluya la relación entre las personas y los elementos de su ambiente, el análisis multinivel o también llamado modelo jerárquico, surgió en las áreas de la educación, sociología y demografía desde 1980. No obstante, no fue posible implementar estos modelos hasta obtener programas de cómputo capaces de apoyar este tipo de análisis (se han descrito 19 diferentes tipos de software para estimar modelos multinivel).[20]

Este modelo es muy útil cuando se ha hecho un muestreo por agrupamientos, donde no sólo se ha seleccionado una serie de sujetos, sino también una serie de unidades mayores (contextuales) a los que éstos pertenecen, como hospitales, clases, escuelas, municipios, empresas u otras instituciones. La utilidad radica en que disminuye la probabilidad de sesgos en los errores típicos de los estimadores, y la probabilidad de rechazar la hipótesis nula de no asociación cuando ésta es cierta.

El análisis multinivel modela de forma explícita estas relaciones jerárquicas, elimina sesgos en los contrastes de hipótesis, y proporciona estimaciones de interés práctico sobre la variabilidad y replicabilidad de los coeficientes de regresión en los distintos contextos.

La finalidad de estos modelos es combinar y analizar información de diferentes niveles, estableciendo relaciones entre lo "micro" y lo "macro". Este modelo es aplicable a diversas situaciones en las que unidades de nivel inferior, o "microunidades", se relacionan con otras de nivel superior, o "macrounidades" (p. ej., participantes en estudios como en el metaanálisis; o mediciones en individuos por un tiempo determinado, como en los análisis de mediciones repetidas). Para esto es necesario que las unidades de análisis se encuentren bien definidas, es decir, estructuradas en jerarquías que estarán expresadas en "niveles". Por tanto, en este tipo de estudios es indispensable contar con datos que se puedan estructurar en por lo menos dos niveles en donde el nivel con la mínima unidad de análisis debe estar contenido en el siguiente y éste, a su vez, debe estar contenido en un nivel mayor.[19]

Merlo y colaboradores apoyan la aplicación del modelo,[21] explicando que las personas de la misma área tienden a ser similares a otras en relación con su estado de salud en comparación con personas que viven en diferentes áreas, y esto da por resultado que quienes comparten características similares tengan diferentes grados de salud de acuerdo con el lugar donde viven, dado que difieren de otras personas (o grupos) por su contexto cultural, económico, político, así como su situación climática, histórica o geográfica. Esto significa que una proporción de las diferencias en salud observadas en las personas es atribuible a las áreas en las cuales ellos residen; por tanto, se considera que los determinantes de la salud están directamente relacionados con los elementos del ambiente del lugar que los rodea y éste, a su vez, es producto de las formas particulares en las que se expresa una misma organización social general a ellos. Tales aspectos tienen gran relevancia en el campo de la Epidemiología social y la Salud Pública, ya que de esto depende la eficacia de las intervenciones para reducir la desigualdad en salud en ciertas zonas geográficas más que en individuos y entender la influencia que ejerce el contexto en el desarrollo de la enfermedad.

Recuadro 2-4 Ejemplos de diferentes niveles para el análisis.[22]

Se puede considerar que los pacientes son el nivel 1 y se encuentran dentro de hospitales (nivel 2) que, a su vez, están agrupados en áreas geográficas (nivel 3).

En educación, se pueden identificar tres niveles. El nivel 1 son los alumnos, que están agrupados en salones o en cursos (nivel 2) y éstos a su vez dentro de colegios (nivel 3).

Se trata de un modelo que es muy útil cuando los datos que se tienen son jerárquicos, ya que disminuye la posibilidad de analizar datos a un nivel y extraer conclusiones en otro, por lo que se evita la falacia ecológica (interpretar datos agrupados a nivel individual) y la falacia atomística (interpretar como datos agrupados los datos obtenidos a nivel individual y agrupar datos de distintas subpoblaciones como si fuera una). Estos modelos también son útiles cuando se quiere determinar el efecto directo de las variables explicativas individuales y de grupo, examinar las interacciones entre niveles y determinar qué porcentaje de la variabilidad de la variable dependiente, una vez controlada por las variables explicativas, es atribuible al individuo y qué porcentaje al grupo. Se emplean tanto en estudios longitudinales como en metaanálisis y estudios para analizar la supervivencia.[20]

Dentro de este análisis se considera que los individuos pertenecen a grupos y que, por el hecho de pertenecer a un mismo grupo, comparten características, experiencias o influencias, por lo cual las variables estudiadas se miden en los diferentes niveles.

A pesar de que los modelos multinivel implican mayor complejidad tanto en el análisis como en la interpretación de los datos, es recomendable su uso debido a que reducen la posibilidad de errores en las estimaciones, y en comparación con los modelos tradicionales, contribuyen a analizar y reconocer el papel que juega cada uno de los componentes del modelo, lo cual permite conocer mejor la situación y diseñar estrategias más eficaces y más cercanas a la realidad.

Cuadro 2-4 Ventajas y desventajas del modelo multinivel.[20]

Ventajas
• Dan una versión más realista
• Modelan cada nivel de jerarquía
• No requieren la hipótesis de independencia entre las medidas de la variable resultado
• Dan estimaciones más precisas
Desventajas
• Presentan mayor complejidad tanto en el modelo teórico como del modelo propuesto para analizar los datos
• Mayor dificultad en la comunicación de resultados

Determinantes sociales de la salud

La Epidemiología ha pasado por varias etapas que le han otorgado características especiales, así como modelos para abordar la causalidad en cada una de ellas. Desde 1848 surgieron los primeros indicios de lo que es hoy la medicina social, casi al mismo tiempo en varios países: Alemania, Francia, Inglaterra e Italia. Esto resulta importante porque las explicaciones acerca de la enfermedad se plantean con base en determinantes relacionados con los aspectos sociales (que pueden ser económicos, políticos o culturales).[22] En ese lapso la Epidemiología ha pasado de encontrar explicaciones sencillas y a veces únicas a incluir teorías referentes a los aspectos genéticos, al estilo de vida, la atención de la salud, el ambiente social, el ambiente físico o las formas y vías en las que la organización social se incorpora (en el sentido que le da Krieger de "volverse o transformar al cuerpo") y la combinación de todos estos en determinantes de la salud. Esto resulta útil porque los problemas de Salud Pública son demasiado complejos como para tener una sola causa o solución, y quien pretende abordar estos problemas debe ser capaz de analizar y tomar en cuenta recursos de todo tipo, ya sea de biología molecular, ecología humana o información sobre la desigualdad social. Un ejemplo usado por Krieger es la prostitución y su relación con el VIH; en este caso, la prostitución puede verse de dos maneras: en la primera, la prostitución puede ser tratada como una actividad que la gente elige y se basa en la teoría sobre el estilo de vida. En la segunda manera la prostitución es explicada como una estrategia económica para sobrevivir, y tiene su fundamento en la teoría de la producción social de la enfermedad.[23]

Se ha señalado que desde 1974 el "Informe Lalonde" estableció un marco conceptual que identificó los factores que parecían determinar la situación de salud: estilo de vida, medio ambiente, características biológicas humanas y servicios de salud. Desde entonces, los nuevos conocimientos apoyan lo propuesto en el informe, por lo que las evidencias señalan que el aporte de la medicina y la atención médica curativa son muy limitados, e invertir más recursos en ésta no producirá grandes mejoras en la salud de la población. Rojas, de acuerdo con la perspectiva canadiense, propone algunos determinantes que influyen en el proceso de salud-enfermedad en la población, los cuales están descritos en el cuadro 2-5.[22]

La figura 2-3 ilustra el modelo planteado para analizar los determinantes de la salud. En este esquema se observa la gran variedad de determinantes de la salud que pueden existir, desde los microdeterminantes, asociados a variables del nivel individual en las que se desenvuelve, por ejemplo, la epidemiología genética y molecular, hasta llegar a la Epidemiología social, considerando variables de grupo o de la sociedad como la desigualdad socioeconómica, por etnia o por género.[16] Tanto los factores micro como los macro se encuentran implicados en la producción de la enfermedad y ambos se consideran parte de una interacción que tiene como resultado la expresión de genes que predisponen o confieren resistencia, hablando de determinantes proximales, o bien la generación de macrodeterminantes relacionados con los estilos de vida y las preferencias individuales. En este esquema, ninguna variable se considera independiente del resto, sino parte de un todo que combina elementos para disminuir o aumentar la enfermedad.

Por una parte, Gómez plantea que cada nivel está influenciado por el nivel subsiguiente en el que está contenido; así, se dice que los factores individuales están influen-

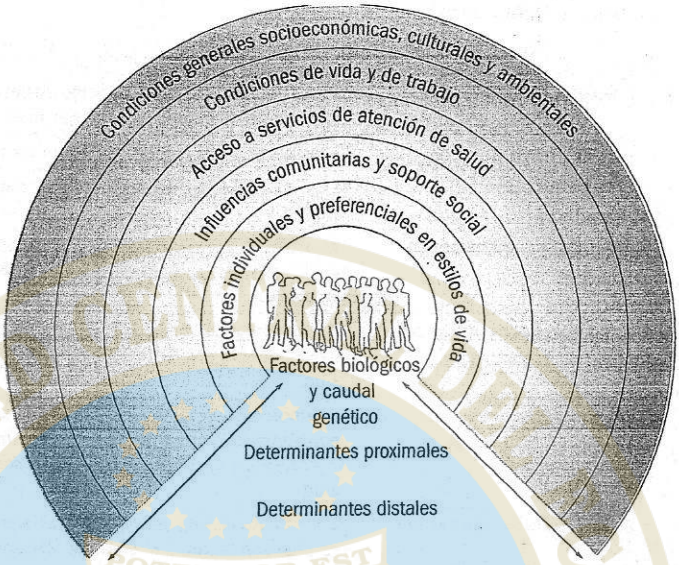
Cuadro 2-5 Determinantes de la salud.[22]

1. Nivel socioeconómico	El más importante. Ya es conocido que el estado de salud mejora con el aumento de ingresos y mejor nivel socioeconómico
2. Educación	El estado de salud mejora con mayor nivel de educación
3. Entorno físico	La calidad del agua, del suelo y del aire son influencias clave en la salud
4. Empleo y condiciones de trabajo	Las personas que tienen un mayor control de las circunstancias de su trabajo y menos exigencias laborales relacionadas con el estrés son más sanas
5. Características biológicas y dotación genética	La dotación genética del individuo y los procesos de desarrollo y envejecimiento son factores fundamentales que determinan la salud
6. Hábitos personales de salud y aptitudes de adaptación	Los ambientes sociales y estilos de vida sanos, al igual que conocimientos, comportamientos y aptitudes de adaptación para hacer frente a la vida de manera sana, son influencias clave en la salud
7. Desarrollo del niño sano	El efecto ulterior de las experiencias prenatales y de la infancia temprana en la salud, el bienestar, las aptitudes de adaptación y la competencia, es muy fuerte
8. Redes de apoyo social	El apoyo de las familias, los amigos y las comunidades va asociado a un mejor estado de salud
9. Servicios de salud	Los servicios de salud, en particular los diseñados para mantener y promover la salud y prevenir las enfermedades, contribuyen a la salud de la población

ciados por los factores comunitarios y de soporte social, refiriéndose de modo específico a las redes de apoyo social, la inmunidad de masa, la cohesión y confianza sociales, etc.[16] Se reconoce que factores como el nivel de participación de las personas en actividades sociales, integración familiar y redes de amistades, ejercen un papel determinante en los problemas de salud.

En cuanto a los servicios de salud, se consideran como determinantes el acceso económico, geográfico y cultural a los servicios de salud, la cobertura, calidad y oportunidad de la atención en salud. Por otra parte, las condiciones de vivienda y empleo son considerados como prerrequisitos básicos para la salud de las poblaciones, debido a que incluye elementos relacionados con la estructura y la dinámica familiar, así como la calidad, la seguridad física, mental y social en la actividad laboral y refleja el acceso a oportunidades de educación en etapas previas de la vida.

En el nivel macro se considera a la población no como un conjunto de individuos, sino con un concepto dinámico y sistémico en el que ocurren múltiples interacciones entre individuos y sus contextos. Este nivel se asocia con variables que se encuentran en la sociedad, la economía y el ambiente, ligados a prioridades políticas, decisiones de gobierno, tomando en cuenta el referente histórico. Es en este nivel donde surge la necesi-



Fuente: tomada de Gómez María Angélica. *Presentación: Determinantes de la salud, Organización Panamericana de la Salud, Monitoreo y Análisis de los Procesos de Cambio de los Sistemas de Salud.* Taller San Juan, Puerto Rico. Agosto, 2005.

Figura 2-3 Modelo multinivel de los determinantes de la salud. (Dahlgren, Whitehead, 1991.)[16]

dad de plantear un enfoque epidemiológico basado en el estudio de la desigualdad soc y por tanto, modificar las formas de organización económica de la sociedad en busca la equidad, esto es, lograr una distribución igual de cargas y beneficios de vivir en so dad que considere además la diversidad de capacidades y necesidades de individuc colectividades.

Como ejemplo de determinantes políticos puede ser la tendencia en la global ción, que favorece el crecimiento e internacionalización de las grandes empresas cap listas que se apropian de los recursos naturales y el trabajo de los pueblos y que produ devastación ambiental, aumento de pobreza, criminalización de las migraciones y mento del desempleo, economía informal e ilegal en algunos países. En el terreno p tico están también aquellos determinantes relacionados con las luchas de los pue que, mejorando sus condiciones de vida, logran también y como parte de ello mej en su salud.

Como determinantes económicos cabe mencionar las crisis cíclicas de las finanz la producción que han hecho crecer el desempleo, los recortes en el gasto público, particular en salud, el gasto de bolsillo, el desmantelamiento de las instituciones estat de salud y educación, el aumento histórico de los precios de los alimentos, producto control de éstos por las empresas alimentarias, etc. Otros son el ingreso *per cápita* y condiciones de desempleo.

Como determinantes sociales se encuentran entre los más importantes el índice desarrollo humano, que considera varios elementos entre los que se encuentran el acce a agua potable, el acceso a los servicios de eliminación de excretas, así como el analfab tismo, las diferencias de género, entre muchos otros.

Desde este enfoque se pretende que al hacer una investigación se consideren los d terminantes sociales de la salud y se logre una mejor comprensión de los problemas salud mediante la identificación de inequidades sociales (en salud, geográficas y cultur les), para poder entender los mecanismos mediante los cuales se expresa la determinaci social de la salud. Esto con la finalidad de lograr intervenciones más integrales, interd ciplinarias e intersectoriales que contribuyan a mejorar la salud de la población.[22]

De esta manera, es claro que un problema de salud puede ser abordado desde difere tes puntos de vista, apoyados en diferentes teorías. Krieger y Zierler señalan que ningu teoría es superior a otra,[23] y que las múltiples teorías para estudiar los determinantes la salud no son alternativas, sino que se trata de diferentes niveles de análisis e interve ción que incluyen lo biológico, el comportamiento y lo social, esto con la finalidad obtener estrategias efectivas para la solución de problemas de salud.

Límites y futuro de la Epidemiología

En la actualidad la Epidemiología enfrenta varios problemas; por una parte Ramis me ciona que el mundo actual se encuentra dividido y unipolar, lo que condiciona que abordaje de cualquier problema resulte sumamente complejo.[3] Además, se mencion el irracionalismo de las políticas predominantes basadas en un modelo neoliberal que h arrastrado a los pueblos al rezago y a brechas entre ricos y pobres cada vez más grande Asimismo, la Epidemiología enfrenta limitaciones teóricas debido al supuesto de que l problemas son estáticos y lineales, excluyendo otras formas de abordaje para investig los problemas. Se considera que hasta el momento la Epidemiología no cuenta con m todologías de investigación que permitan abordar problemas de sistemas no lineales complejos para establecer y analizar las múltiples relaciones que se dan respecto a la salu en las poblaciones humanas, tomando en cuenta su asociación con el ambiente y la s ciedad. Esto en consecuencia aportará resultados poco precisos y dudosos.

Como ya se revisó en párrafos anteriores, la Epidemiología se encuentra en una fa de transición en la que los análisis epidemiológicos dejarán de establecer relaciones line les entre una exposición y un posible efecto para enfocarse en un análisis dinámico de l interacciones que se dan entre los distintos niveles de organización de la realidad y ent las variables de los individuos de una población, con la finalidad de identificar patron más complejos que contribuyen a la presencia o ausencia de enfermedad y los mecani mos por los cuales puede surgir ésta. Algunos expertos señalan que la Epidemiología, igual que otras ciencias, debe continuar evolucionando y, por tanto, su método y enfoqu pueden ser diferentes. Un ejemplo que se señala es el de la Biología que en sus inicios s enfocó a la identificación y clasificación de las especies, actividad muy diferente a la ac tual en la que predomina la formulación y evaluación de las teorías involucradas en l sistemas evolutivo, ecológico y biológico. Sin embargo, se subraya que al igual que l Biología que no ha dejado de identificar y clasificar, la Epidemiología tampoco va a deja

de estudiar factores de riesgo, aunque debido a esta transformación, su estudio va a pasar por cambios que le pueden conferir un aporte más certero e integral de los mecanismos que contribuyen a generar enfermedades en la población.[13]

De acuerdo con algunos expertos,[13] en los próximos años la Epidemiología requerirá que las personas que se dediquen a su estudio cuenten con ciertas habilidades que actualmente la mayoría no posee, como son tener la facilidad para delimitar la esencia de un sistema dentro de un modelo, capacidad para generar hipótesis sobre los sistemas dinámicos para generar patrones de enfermedad en las poblaciones, la habilidad para explorar el potencial comportamiento de los sistemas dinámicos a través del análisis de un modelo o una simulación y, finalmente, la capacidad para aplicar esto para el diseño de estudios de campo. Para lograrlo será necesario que la Epidemiología se asocie con otras disciplinas como las biomatemáticas, que se dedican a modelar a través de paquetes de computadora. Esto representa un reto para el futuro de la epidemiología.

Ramis menciona que hasta la fecha la Epidemiología no cuenta con las metodologías de investigación necesarias para abordar los problemas epidemiológicos de sistemas no lineales o complejos, afirma que las investigaciones epidemiológicas y experimentales, e incluso la investigación social, asumen simplicidad o linealidad de los problemas que abordan, es decir, se investigan problemas complejos asumiendo criterios y principios de linealidad.[3] Lo que por supuesto conduce a un cierto grado de inexactitud en los resultados, que será mayor cuanto más distante del equilibrio se encuentre el sistema objeto de indagación (cosa por cierto característica en la organización social que se encuentra en constante cambio producto de sus contradicciones internas).

De la construcción de modelos lineales causalistas de corte mecanicista, la teoría multinivel del nuevo paradigma de la Ecoepidemiología ha de cotejar modelos de dinámica no lineal que aporten el entendimiento de los procesos de interacción de los múltiples niveles de observación. Se trata de modelar relaciones multidimensionales muy complejas, autoorganizativas y dinámicas, donde lo que se estudia no se constituye como una parte u otro subsistema más dentro de la estructura compleja, sino que "emerge" de la interacción de los diferentes sistemas que forman la estructura.

"Como disciplina de la Salud Pública, la Epidemiología debe orientarse hacia el entendimiento de la enfermedad como consecuencia de la forma en que la sociedad está organizada y se comporta, del impacto que las fuerzas sociales y económicas ejercen sobre la magnitud de los problemas de salud y de qué acciones comunitarias han de ser efectivas en su control. Así, la Epidemiología debe mirar más allá de las causas inmediatas de enfermedad en los individuos y de las colectividades y ampliar sus perspectivas como rama de la ecología humana que es."[24]

Susser y Susser mencionan que la nueva era que dejará de lado el paradigma de la caja negra se basará en el estudio global de las enfermedades apoyándose en la nueva tecnología.[8] Afirman que la Epidemiología se basará en el estudio de patrones de comportamiento relacionados con la salud. La utilización de datos que promueve el análisis desde el nivel individual de organización, no permite observar en qué puntos y dentro de cuál jerarquía de intervención es más probable tener éxito. Estos autores afirman que el fracaso en el control de enfermedades es consecuencia de la falta de conocimiento sobre la transmisión y el contexto social de la enfermedad. Para lograr esta transformación es necesario

contar con nuevas tecnologías en biología y biomedicina, así como en sistemas de información. Un ejemplo de ello es la recombinación genética que permitirá a los epidemiólogos comprender mejor la enfermedad humana desde el micronivel y con lo anterior se logrará un refinamiento de la medición y la definición de la exposición, susceptibilidad y resultado, contribuyendo a definir los mecanismos de intervención, así como la explicación precisa de los procesos causales y no la mera descripción de los factores de riesgo. Al mismo tiempo, las nuevas tecnologías, entre las que se encuentra la red global de comunicaciones permitirán abrir nuevas posibilidades para poder entender y controlar la enfermedad.

A ello habrá que agregar la importancia de retomar, desde una perspectiva científica y crítica, el entendimiento de las estructuras y procesos sociales sobre los cuales, durante el siglo xx tanto médicos como epidemiólogos hablaron muy a la ligera, sin darse cuenta de que al igual que los procesos biológicos, los procesos sociales deben ser estudiados con la seriedad y el método científico que permita elaborar los conceptos más importantes para explicar, como dice Breilh, "el movimiento social y su relación con la salud".

La finalidad en esta nueva era es que los paradigmas actuales sean superados y sustituidos por nuevos paradigmas apoyados en las ciencias sociales y biológicas, en la tecnología y en el estudio de los patrones de comportamiento, así como la interacción de variables entre los diferentes niveles de organización.

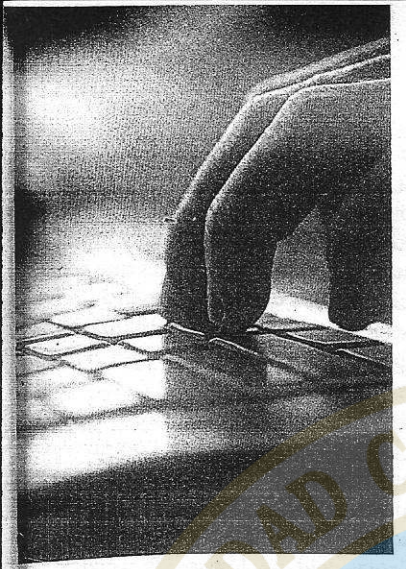
La era de la Ecoepidemiología y su paradigma predominante: la "teoría de las cajas chinas" pretenden que el nivel de análisis se realice no a nivel individual, sino tomando en cuenta cada uno de los elementos que componen su entorno.[15]

Como ya se consideró, uno de los enfoques de causalidad que se plantea para el futuro de la Epidemiología, con el propósito de abordar los problemas de salud mediante un modelo menos reductor de los procesos básicos del comportamiento y la realidad social, es el modelo basado en la teoría de la complejidad en el que las causas no son ni únicas ni múltiples, sino que se trata de sistemas complejos interactuando entre sí. No obstante, es importante señalar que para lograr este análisis será necesario desarrollar los modelos teóricos pertinentes que apoyen dicho abordaje.[3]

Referencias

1. Rothman KJ, Greenland S. Causation and Causal Inference in Epidemiology. *American Journal of Public Health*; 95 (S1): s144-s150. 2005.
2. Renton A. Epidemiology and causation: A realist view. *J Epidemiol Community Health*; 48:79-85.1994.
3. Ramis AR. La causalidad compleja: ¿un nuevo paradigma causal en Epidemiología? *Rev Cubana Salud Pública*; 30:(3). 2004.
4. Parascandola M, Leed DL. Causation in epidemiology. *J Epidemiol Community Health*; 55:905-912. 2001.
5. Rothman KJ. *Epidemiología moderna.* Díaz de Santos. España, 1987.
6. Olsen J. What characterizes a useful concept of causation in epidemiology? *J Epidemiol Community Health*; 57: 86-88. 2003.

7. McMahon B, Pugh TF. *Principios y métodos de epidemiología.* La Prensa Médica Mexicana. México, 1988.
8. Susser M, Susser E. Choosing a Future for Epidemiology: 1. Eras and Paradigms. *American Journal of Public Health*; 86(5): 668-673. 1996.
9. Universidad Católica de Chile. *Salud Pública y medicina: su desarrollo histórico.* Consultado el 30 de noviembre de 2010. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/parEpidem1.htm
10. Susser M. *Conceptos y estrategias en epidemiología; el pensamiento causal en las ciencias de la salud.* Biblioteca de la Salud. Fondo de Cultura Económica, México. 1991.
11. Rothman KJ. *Modern epidemiology.* Little Brown and Company. Boston, 11. 1986.
12. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology,* 3rd Edition. Lippincott Williams and Wilkins. Boston, 2008.
13. Koopman JS. Comment: Emerging Objectives and Methods in Epidemiology. *American Journal of Public Health 86* (5): 630-632. 1996.
14. Villa AR, Kraus A, Alarcón SD. Autoimmune Rheumatic Diseases and Cancer: Evidence of Causality? En: Shoenfeld Y, Gershwin ME. *Cancer and Autoimmunity.* Elsevier Science B.V., Amsterdam, 111-117. 2000.
15. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology. From black box to chinese boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health 86(5)*:674-677. 1996.
16. Gómez MA. *Presentación: Determinantes de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Monitoreo y Análisis de los Procesos de Cambio de los Sistemas de Salud.* Taller San Juan, Puerto Rico. Agosto 2005.
17. Krieger, Zierler. The need for epidemiologic theory. *Epidemiology*; 8 (2): 212-214. 1997.
18. Diez RA. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *American Journal of Public Health*; 88(2): 216-222. 1998.
19. Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Epidemiológico*, Vol. 24 No. 3, septiembre 2003.
20. Aparicio LA, Morera SM. La conveniencia del análisis multinivel para la investigación en salud: una aplicación para Costa Rica. *Población y Salud en Mesoamérica*; 4 (2):1-23. 2007.
21. Merlo J, Chaix B, Yang M *et al.* A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: linking the statistical concept of clustering to the idea of contextual phenomenon. *J Epidemiol Community Health;* 59: 443-449. 2005. doi: 10.1136/jech.2004.023473.
22. Rojas OF. El componente social de la salud pública en el siglo XXI. *Rev Cubana Salud Pública* 30(3). 2004.
23. Krieger, Zierler. The alternative to epidemiologic theory: Whatever Works. *Epidemiology* 8 (2): 210-212. 1997.
24. Ariza EY, López CM, Martínez BO *et al.* Ecoepidemiología: el futuro posible de la epidemiología. *Rev Facultad Nacional de Salud Pública* 22:139-145. 2004.
25. Badillo AR. Medicina en la antigüedad clásica: El primer paradigma en su historia. *Salud UIS,* 36: 175-182. 2004.
26. Susser M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol* 7:635-648. 1991.
27. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: Principles and quantitative methods.* van Nostrand Reinhold Company. Lifetime Learning Publications. New York, 1982.



Capítulo 3

Epidemiometría: medición de la frecuencia, la fuerza de asociación y el impacto potencial

Alejandra Moreno Altamirano
Juan José García García
Martha E. Palacios Nava

Introducción

Como ya se señaló en el capítulo 1, la Epidemiología estudia la frecuencia de los eventos en salud y sus patrones de distribución según características de las personas, regiones y momentos en el tiempo, analiza los determinantes y factores que generan el panorama observado y, a partir de ello, propone y después evalúa, las medidas de intervención correspondientes, ya sea para evitar nuevos casos, y junto con la medicina controlar los ya existentes y minimizar las secuelas dejadas por la patología.

En este proceso, la Epidemiología cuenta con diversas mediciones, que suelen clasificarse como medidas de frecuencia, de asociación y de impacto potencial (figura 3-1).

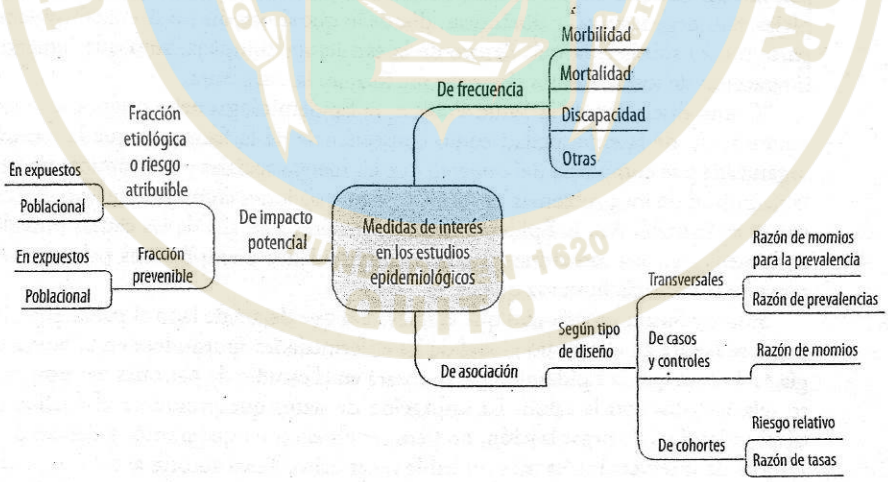


Figura 3-1 Mediciones utilizadas en Epidemiología.

Las medidas de frecuencia permiten cuantificar la ocurrencia de enfermedad, incapacidad o muerte, y describir su comportamiento según características de las personas, su distribución geográfica y su tendencia en el tiempo.

Las medidas de asociación, a su vez, valoran la fuerza de la relación estadística entre un posible factor o condición de riesgo o de protección en estudio, y una enfermedad. Una medida de asociación se construye, en términos generales, a partir de la comparación (a través de un cociente, es decir, de una medida de razón), de medidas de frecuencia de un grupo en que la exposición a dicho factor está presente, respecto a otro donde no lo está. Su aplicación está dirigida al análisis de la participación causal que éste pueda tener en el origen de una enfermedad. Por último, las medidas de impacto expresan la contribución que el factor en estudio hace a la frecuencia de una enfermedad tanto en el grupo expuesto a éste como en una población definida. Estas medidas son especialmente útiles en Salud Pública para predecir la efectividad que tendrían las correspondientes estrategias de intervención en la población al eliminar dicho factor.

La selección de los indicadores o medidas que se requieren depende, entonces, de los propósitos que se persigan. Por ejemplo, si el interés radica en la elaboración del diagnóstico de la situación de salud de una población, la información necesaria gira, en primera instancia, alrededor de la magnitud de los problemas existentes, es decir, de medidas de frecuencia, por lo que es factible utilizar los datos disponibles sobre las principales causas de enfermedad, discapacidad y muerte en la zona. Los datos oficiales ofrecen la ventaja de ser información que se recaba ya sea: *a*) de manera cotidiana en los sistemas de registro, según ocurren los hechos, o *b*) a través de estudios específicos, entre los que se encuentran las encuestas nacionales. En el primer caso, los datos pueden tener limitaciones, por ejemplo, para el caso de la incidencia reportada, que se trata de un dato de índole administrativo, en el sentido de que sólo incluye los casos que solicitan atención en los servicios de salud institucionales (fenómeno del iceberg), y se desconoce lo que ocurre con pacientes que no tienen acceso a ellos por razones geográficas, económicas o culturales (figura 3-2).

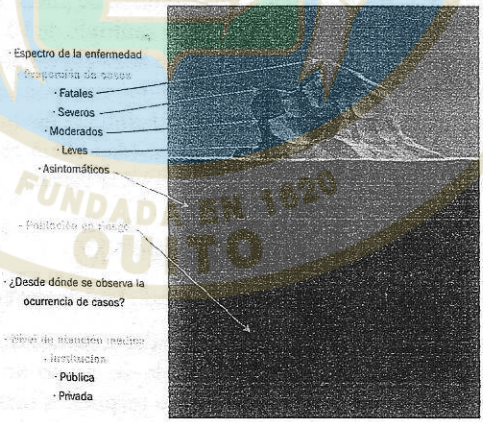


Figura 3-2 El fenómeno del iceberg. Fuente: García GJJ. (2010.)

En el segundo caso resaltan las limitaciones que se relacionan con las dificultades logísticas que impiden que se realicen con más frecuencia, así como las que se refieren a la complejidad que exige la búsqueda de representatividad de las muestras seleccionadas.

Si se requieren datos más recientes o específicos respecto a la frecuencia de un problema de salud particular, para los cuales la información consultada no es suficiente, entonces es necesario diseñar un estudio *ex profeso*. En este caso, entre las dificultades que se enfrentan se cuentan la necesidad de homogeneizar la recolección bajo definiciones uniformes, controlar la validez y confiabilidad de los instrumentos empleados y los costos de operación.

Por otra parte, ya sea en una etapa más avanzada de un diagnóstico situacional de salud colectiva o cuando se busque esclarecer la posible relación entre los determinantes o factores que hipotéticamente incrementan o disminuyen el riesgo de enfermar o morir, se requieren medidas de asociación, las cuales se calculan en diseños epidemiológicos analíticos y que comparan la frecuencia de los daños a la salud entre grupos con o sin la presencia de dichos determinantes o factores.

Entre los usos que puede recibir este grupo de medidas está el de contribuir a esclarecer mecanismos de transmisión en el caso de enfermedades infecciosas, la asociación de genes específicos con ciertas patologías, o la participación de determinantes sociales como la pertenencia de clase, etnia o género, con un evento de interés (salud/enfermedad).

En lo que respecta a las llamadas medidas de impacto potencial, que se derivan también de los diseños que conducen a obtener medidas de asociación, y que tienen a éstas como base para su cálculo, cabe mencionar que la información que ofrecen es de gran importancia para la elaboración, preferentemente de manera conjunta entre el personal de salud y la comunidad, de programas de intervención para la prevención y control de problemas de salud. Es fundamental que estos datos sean del conocimiento de la población, y que ésta los haga suyos, a fin de que, desde su propia perspectiva, se propongan y realicen las acciones conducentes, y no sea un mero receptor de planes y programas que pueden estar condenados al fracaso por partir de la visión exclusiva de las autoridades sanitarias, como suele ocurrir.

Medidas de frecuencia

Prevalencia

La medición de la prevalencia se hace a través de proporciones que expresan la frecuencia con la que se presenta una enfermedad o evento de interés en relación con la población total en la cual éste puede ocurrir. Su medición directa o estimación es de utilidad para establecer programas de salud, ya que son datos que reflejan la magnitud del problema en una zona. Como proporción que es, toma valores entre 0 y 1. Puede expresarse como porcentaje e indica la probabilidad de que un individuo en una población sea un caso de la enfermedad en un momento t.

Se puede medir en poblaciones pequeñas (como la de estudiantes en una escuela o la de trabajadores en una empresa); también es posible estimarla a partir de estudios trans-

versales o encuestas, y puede ser medida como prevalencia puntual o como prevalencia de periodo. La primera se refiere a los casos existentes (prevalentes) de una enfermedad o cualquier otro evento de interés en un momento determinado, y la segunda estima la frecuencia de la enfermedad en cualquier momento durante un lapso.

La prevalencia puntual $(\hat{P}_t)$, se calcula:

$$\hat{P}_t = \frac{C_t}{N_t}$$

donde C_t = total de casos existentes en el tiempo t
N_t = total de la población en el mismo tiempo t

Por otro lado, la prevalencia de periodo incluye en el numerador los casos presentes al inicio del estudio más los casos nuevos que ocurran durante el estudio; su resultado, igualmente, se expresa en porcentaje y representa la probabilidad de que un individuo en la población sea un caso de la enfermedad en cualquier momento durante un periodo determinado.

La prevalencia de periodo $(P\hat{P}_{(t_0,t)})$ se calcula:

$$P\hat{P}_{(t_0,t)} = \left(\frac{C_0 + I}{N}\right)$$

donde C_0 = total de casos existentes al inicio del estudio (tiempo 0, t_0)
I = casos nuevos que ocurren durante el periodo de estudio
N = total de la población al inicio del estudio

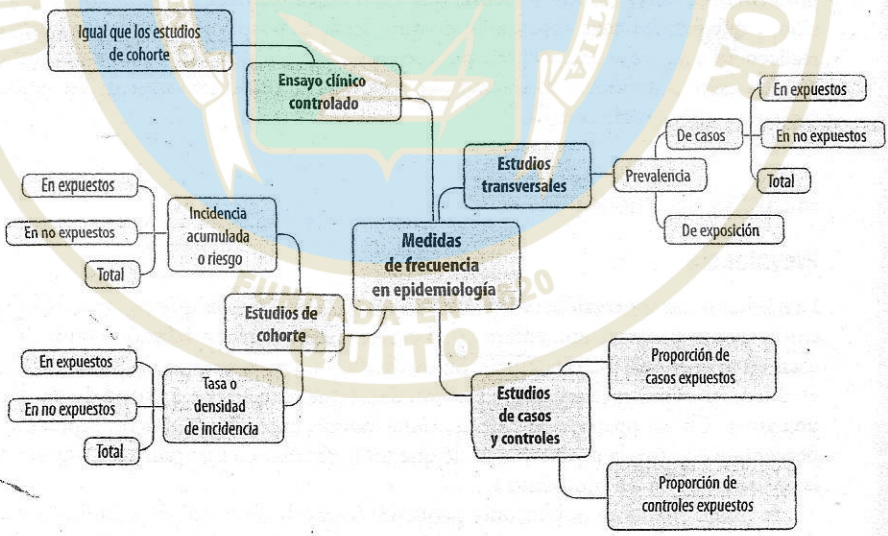


Figura 3-3 Medidas de frecuencia según tipo de estudio epidemiológico.

Medidas de incidencia

La incidencia se refiere a los casos nuevos (incidentes) de una enfermedad o un evento determinado. Se estima a partir de estudios de seguimiento, ya sea observacionales (cohortes) o experimentales (ensayos clínicos controlados). Como ya se mencionó, los sistemas de registro permiten detectar casos nuevos de enfermedad, no sólo por demanda, sino por el estudio epidemiológico de los mismos, que incluye la búsqueda activa de contactos y otros casos, en particular si se trata de enfermedades transmisibles u otros eventos sujetos a notificación inmediata, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana para la Vigilancia Epidemiológica; sin embargo, este reporte también es extensivo a algunas patologías de tipo crónico degenerativo.

Hay dos formas de medirla: como incidencia acumulada (IA) o riesgo (R), y como tasa o densidad de incidencia (TI). Ambas incluyen en el numerador el número de sucesos nuevos ocurridos en una población definida a lo largo de un tiempo específico, pero difieren en la manera en que se conforma el denominador.

Incidencia acumulada (IA) o riesgo (R)

Es la proporción de individuos que al inicio de un periodo de estudio se encuentran sanos y que enferman durante el mismo. Constituye, entonces, la probabilidad de que un individuo desarrolle la enfermedad de interés durante un periodo determinado, condicionada a que no muera por otra causa durante dicho periodo.

La incidencia acumulada expresa la frecuencia con la que ocurre, por primera vez, una enfermedad o evento en relación con la población en la cual éste puede ocurrir. El numerador lo conforman los casos nuevos de la enfermedad y el denominador el total de sujetos en riesgo (libres de la enfermedad, pero que pueden presentarla) en una población determinada durante un periodo.

Dado que también es una proporción, los valores que se obtienen se encuentran en el rango entre 0 y 1, sin unidades o dimensiones. Se puede expresar como porcentaje, o multiplicarse por 1 000, 10 000, o cualquier múltiplo de 10 para lograr números enteros que son más fácilmente comunicables (y que además cumplen con el encanto de los números redondos como 7 por cada 1 000, aunque bien podría válidamente decirse 14 por cada 752, por ejemplo) y representan la probabilidad de que un individuo de la población estudiada sea un caso nuevo de la enfermedad en un periodo.

El riesgo $(\hat{R})$, o incidencia acumulada (IA), se calcula:

$$\hat{R}_{(t_0,t)} = \hat{IA}_{(t_0,t)} = \frac{I}{N'_0}$$

donde N'_0 = personas libres de la enfermedad al inicio del estudio (tiempo 0, t_0).

En un estudio de cohorte se pueden calcular al menos tres incidencias acumuladas: la del grupo expuesto a un factor de interés, la del grupo no expuesto, y la total para el conjunto de la población que ha participado (expuestos más no expuestos). Las dos primeras, como se verá, sirven de base para la comparación de los resultados que arrojan, a fin de proponer el papel que tienen en el desarrollo de una enfermedad.

Tasa (TI) o densidad de incidencia (DI)

Es una medida que expresa la dinámica de la enfermedad en una población a lo largo del tiempo. Se puede definir como el potencial de cambio de una variable (por lo general la enfermedad), por unidad de cambio de otra (usualmente el tiempo), en relación con el tamaño de la población que se encuentra en riesgo de experimentar la enfermedad.

La tasa o densidad de incidencia, como también se le conoce, es expresada en unidades de 1/tiempo, por ejemplo, años^{-1}, y su rango de valores puede variar entre cero y + infinito.

Se calcula de la siguiente manera:

$$\hat{DI}_{(t_0,t')} = \frac{I}{TP}$$

donde *TP* constituye unidades de tiempo-persona o tiempo poblacional.

El tiempo poblacional puede estimarse de dos formas: la primera es sumando los periodos de observación o seguimiento individuales libres de la enfermedad o en riesgo, que pueden ser definidos, según los objetivos o naturaleza del fenómeno en estudio, en años, meses, días, horas, etc. Se emplea cuando la cohorte es dinámica, es decir, cuando los sujetos son incluidos en el estudio en diferentes momentos, o la población bajo estudio no es estable, y hay pérdidas de los sujetos durante el seguimiento.

$$TP = \sum_{i=1}^{N'} \Delta t_i$$

donde Δt_i corresponde a la duración del seguimiento individual de los participantes.

La segunda forma de estimar el tiempo poblacional es multiplicando el total de la población al inicio del estudio N' por la duración del mismo (Δt). Este método se recomienda cuando no se cuenta con la información completa de los sujetos y la cohorte es estable, esto es, no hay salidas de los sujetos del estudio.

$$TP = N'(\Delta t)$$

A continuación se presenta un ejemplo de esto.

Con el propósito de estudiar la posible asociación entre exposición a radiación y el desarrollo de cáncer de hígado, se envió un cuestionario que fue contestado por 36 133 personas. Ahí se identificó la presencia de 460 casos de dicha neoplasia, por lo que sólo fueron seguidos un promedio de ocho años aquellos libres de la enfermedad. Durante el periodo analizado fueron diagnosticados 247 casos de cáncer hepático, y se acumularon 285 384 personas-año.

Con esta información puede calcularse la prevalencia puntual al inicio del estudio: 460/36 133 = 1.27%; la prevalencia en un tiempo determinado: (460 + 247)/36 133 = 1.95%; la incidencia acumulada, que sería 247/35 673 = 0.0069% (o 6.9 por 1 000), y la tasa de incidencia, 247/311 086 = 7.9 casos por 10 000 años persona.

En la construcción de los canales endémicos se usa la incidencia acumulada para reconocer la presencia de posibles epidemias, o la efectividad de medidas de control. También es útil para predecir el riesgo de desarrollar un desenlace (un cambio individual

en el estado de salud), con base en la presencia de ciertas características conocidas (exposiciones o conductas). De esta manera, es factible plantear a nivel poblacional la necesidad de llevar a cabo acciones de promoción de la salud dada la prevalencia de ciertos factores de riesgo.

Con el mismo principio, a nivel individual, la estimación del riesgo se ha empleado para proponer la modificación de conductas relacionadas con la salud, valorar el pronóstico de un paciente, y para seleccionar una estrategia terapéutica.

Por otro lado, si se desea probar una hipótesis etiológica específica respecto a los posibles efectos de uno o más factores, la elección de la medida de incidencia depende de la naturaleza de la enfermedad y la forma en que se va a observar la ocurrencia de los casos nuevos.

En el estudio de enfermedades crónicas, que tienen largos periodos de latencia, el periodo de seguimiento de cada sujeto representa sólo una parte del tiempo total que una persona está en riesgo de desarrollar la enfermedad. Dichas enfermedades tendrían un periodo de riesgo que va más allá (antes y después) del periodo de seguimiento observado.

Por el contrario, si la enfermedad tiene un periodo de latencia corto y el factor en estudio representa un evento bien definido, ya sea una exposición de corta duración o un atributo fijo (p. ej., grupo sanguíneo), el periodo total de riesgo para cada sujeto estará incluido en el periodo de seguimiento del estudio. Por ejemplo, una enfermedad transmitida por la exposición a una fuente común y en un solo punto en el tiempo en una colectividad, da lugar a la posibilidad de identificar todos los casos atribuibles a dicha exposición, por lo que el brote de la enfermedad tiene un periodo de riesgo restringido, es decir, la probabilidad de convertirse en un caso se circunscribe al tiempo de exposición.

Aunque en realidad es relativamente más complejo, suele afirmarse que la prevalencia (P) depende de la tasa de incidencia (I) de la enfermedad, por la duración media (D) que ésta tiene: $P = I \times D$; esta condición es más evidente en el caso de una enfermedad estable y crónica. Esto también es válido en los trastornos agudos, como por ejemplo el resfriado que tiene una prevalencia "baja" a pesar de que su incidencia es alta debido a que su duración es "breve". En esta relación, es posible calcular alguno de los elementos, cuando se conocen los otros dos términos, así: $I = P/D$, y $D = P/I$. Un cambio en la prevalencia puede ser resultado de un cambio en la incidencia, en el desenlace de la enfermedad (curación, control, muerte), o de ambos. Por ejemplo: *a*) un mejor tratamiento que impide la muerte da lugar al aumento de la prevalencia por una mayor duración de la enfermedad, cuando el restablecimiento no se produce. *b*) La prevalencia disminuye si se reduce la tasa de incidencia, al igual que si la duración de la enfermedad se acorta por una rápida recuperación o por una muerte temprana. *c*) Cuando la duración disminuye suficientemente, la prevalencia también baja aun cuando la incidencia se incremente.

Tasas de mortalidad

Son indicadores que relacionan el número de defunciones ocurridas en una región, con el tamaño de la población en la que ocurrieron.

En el caso de la tasa de mortalidad general, el numerador está constituido por el total de defunciones, sin tomar en cuenta las causas; y el denominador, por la estimación del número de habitantes a mitad del periodo estudiado (o el número de recién nacidos vivos para estimar la tasa de mortalidad infantil). Por acuerdo, generalmente el resultado se multiplica por 1 000 o por 100 000.

Su cálculo es sencillo una vez que se conocen los datos correspondientes. La interpretación de esta tasa puede ejemplificarse con la cifra nacional registrada para el año 2008. Hubo 464.9 defunciones por cada 100 000 habitantes ese año. Para fines de comparación, la tasa general tiene ciertas limitaciones en el sentido de que representa una situación global y no considera las defunciones existentes por grupos de edad, sexo, causas, condiciones sociales, etc.

Para tal propósito (de comparación), se recurre al análisis de tasas específicas (figura 3-4) y tasas ajustadas; las tasas específicas son más significativas, ya que pueden desglosarse en mayor o menor medida a partir de información general siempre y cuando se disponga de los datos necesarios. Consideran subgrupos homogéneos de la población por la presencia de algunas características como las antes señaladas.

En México, otras formas de tasas de mortalidad diferencial, en particular por condiciones sociales, son más difíciles de calcular por falta de información, aunque en otros países existe una amplia información al respecto como se revisó en la sección anterior.

La edad es sin duda uno de los factores que más influye sobre la mortalidad, por ello, cuando se desea comparar diferentes zonas geográficas, grupos de población o periodo en cuanto a las condiciones de mortalidad, es conveniente utilizar las tasas específicas por edad.

Para tales comparaciones puede utilizarse también una síntesis estadística que tome en cuenta la composición por edad de la población. Los indicadores resultantes son obtenidos a través de métodos de ajuste o estandarización, que igualan la estructura demográfica de dos o más poblaciones, eliminando el efecto de la edad (método directo), o igualando las condiciones de los grupos a comparar, en función de las tasas específicas por edad.

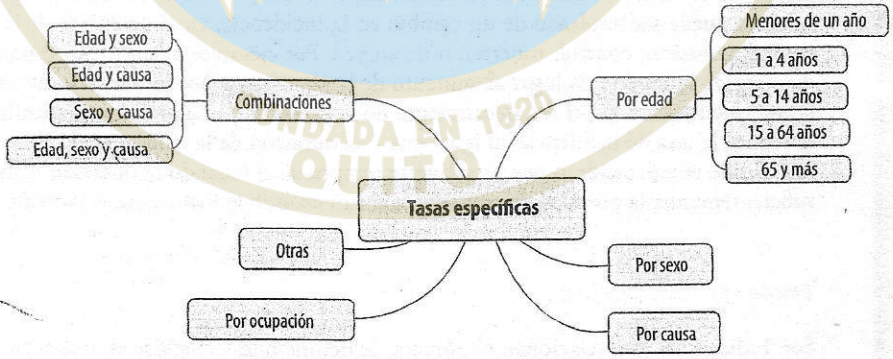


Figura 3-4 Tasas específicas.

Estos métodos pueden aplicarse también para datos de morbilidad. Además, pueden emplearse para controlar la influencia de otros factores como sexo, ocupación, escolaridad, etcétera.

Método directo de ajuste por edad

No se pretende describir en forma detallada, sino señalar algunas características de este método. La comparación entre grupos se hace en relación con una población, elegida relativamente de manera arbitraria, la cual se conoce como población estándar. Las características de esta población influyen sobre los resultados, no sobre la interpretación final, puesto que se construye una tasa artificial, sólo con fines del contraste deseado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda usar una población estándar hipotética para facilitar el contraste de tasas entre todos los países.

El procedimiento de ajuste para dos o más grupos permite obtener tasas que son comparables entre sí, en el sentido de que cualquier diferencia entre las tasas ajustadas debe ser causada por algún factor que no sea la diferencia en la distribución por edades de la población, es decir, que elimina la influencia de esta composición.

Letalidad

La tasa de letalidad por lo general se describe en relación con las tasas de mortalidad; es una medida que representa el riesgo de morir que tienen aquellos individuos afectados por una enfermedad determinada durante un periodo estipulado. Este es un indicador de la gravedad de un problema de salud y, por tanto, del pronóstico con la enfermedad. Indicador que se usa principalmente para enfermedades infecciosas agudas. La letalidad permite medir también la efectividad de la respuesta social a diversos problemas, en especial la atención sanitaria y la atención médica.

En el caso de enfermedades crónicas esta tasa tiene un valor limitado, pues el periodo desde el inicio del padecimiento hasta la muerte es muy largo y muy variable. El numerador es, como en el caso de la tasa de mortalidad por causa, el número de individuos que mueren durante un periodo especificado después del comienzo o del diagnóstico de la enfermedad, y el denominador es el número de individuos con la enfermedad (casos notificados). Se expresa en términos de porcentaje:

$$\text{Letalidad} = \frac{\text{Número de defunciones por una causa específica} \times 100}{\text{Número de enfermos por la misma causa}}$$

Así, por ejemplo, la tasa de letalidad debida a varicela es baja (tres defunciones por cada 100 000 casos en niños y 30 por 100 000 en adultos), mientras que la de la rabia es de 100%.

Las tasas de letalidad pueden hacerse de modo específico por edad, sexo, otros indicadores de gravedad de la enfermedad y otras características de importancia clínica y epidemiológica.

Otro indicador de uso frecuente es la supervivencia en términos del pronóstico y de la evaluación, por tanto, de los factores que influyen en el desenlace de una enfermedad,

entre los que quedan incluidos los programas de detección temprana, las modalidades terapéuticas, y el acceso a los servicios de salud.

Medidas de asociación

Constituyen una herramienta de apoyo en el estudio o análisis de la causalidad, pues aportan elementos respecto a varios criterios utilizados para este propósito, como es la fuerza de asociación, el gradiente biológico, la consistencia y otras descritas en un capítulo previo, las cuales se construyen a partir de la comparación de las medidas de frecuencia de dos subconjuntos de una población, uno que presenta cierta característica o exposición, y otro que no la presenta, con lo cual miden precisamente esa fuerza de asociación. Las medidas de asociación pueden ser de dos tipos: las de diferencia o efecto absoluto y las de razón o efecto relativo.

Se considera que las primeras reflejan la magnitud de la diferencia entre los grupos comparados. Si la frecuencia es mayor entre los expuestos, la diferencia obtenida (de expuestos menos no expuestos), indica el exceso de riesgo debido a la exposición. Esta interpretación surge del hecho de que si el factor en estudio no estuviera asociado con la enfermedad, la diferencia en la frecuencia sería igual a cero, por lo que un resultado con un signo positivo sugiere que es producto de la presencia de la exposición. Note que si la frecuencia es mayor en los no expuestos, la diferencia tendría un valor con signo negativo, por lo que, en ese caso, debe invertirse el orden de los componentes de la misma.

Respecto a las medidas de razón, se trata de cocientes que relacionan entre sí los grupos que se comparan, y su resultado expresa cuántas veces más o cuántas veces menos ocurrió el evento en un subconjunto expuesto frente a uno no expuesto, de esta forma es posible identificar aquellos factores asociados con la enfermedad.

El resultado, que puede tomar valores de 0 a ∞, y se interpreta de la siguiente forma: la unidad se considera como valor nulo, lo que indica que no hay asociación entre las variables estudiadas, es decir, entre una característica o factor (presente o ausente) y la ocurrencia de la enfermedad en estudio. Un resultado igual a 1 en un cociente (en este caso una medida de razón), refleja que se están dividiendo entre sí cantidades iguales, por lo que la frecuencia de la enfermedad en el grupo expuesto es igual a la del grupo no expuesto. Ante tal circunstancia, se concluye que no hay asociación.

Un valor mayor a 1 indica una asociación positiva y sugiere que el factor estudiado incrementa el riesgo de que la enfermedad se presente entre los expuestos respecto a los no expuestos.

Los valores menores de 1 indican una asociación negativa y sugieren que la exposición actúa como factor protector. Es habitual que para su interpretación se calcule el valor recíproco de la medida de asociación (p. ej., si el riesgo relativo = 0.5; su valor recíproco será 1/0.5 = 2, lo cual se interpreta como que el factor de estudio se asocia con dos veces menos probabilidad de desarrollar la enfermedad).

¿A partir de qué valor tiene relevancia epidemiológica el resultado obtenido?, ¿qué otros aspectos deben tomarse en cuenta para interpretar la información que ofrecen estas medidas?

No es la intención de este trabajo presentar todos los detalles del análisis cuantitativo, pero sí es conveniente apuntar que intervienen, entre otros, los siguientes elementos:

Validez del estudio

Es fundamental la adecuada comparabilidad de los grupos estudiados y asegurar razonablemente que se ha medido lo que en realidad se quería medir, pues es un hecho que la presencia de sesgos de selección, de observación y/o de confusión puede conducir a sugerir: *a)* que un factor en estudio está relacionado con la enfermedad, cuando esto es falso (error tipo I); *b)* que no existe tal relación, cuando sí la hay (error tipo II). El primer caso daría lugar a proponer un programa de intervención inútil, mientras que el segundo conduciría a dejar de realizar alguna **acción preventiva.**

Realización de pruebas de significancia estadística

Un aspecto interesante del análisis es que se puede conocer justamente la probabilidad de cometer error de tipo I, es decir, de rechazar una hipótesis nula verdadera, que para el caso que nos ocupa implica afirmar que existe una asociación estadísticamente significativa entre el factor y la enfermedad, pero en realidad, desde el punto de vista clínico y epidemiológico no hay tal relación. Debe recordarse que un valor de $p < 0.05$ expresa que la probabilidad de que los hechos observados se deban al azar es menor de 5%. La hipótesis nula sujeta a prueba es que el valor de la medida de asociación correspondiente según el tipo de estudio, obtenida por cociente, es igual a 1.

Estimación de intervalos de confianza

Como en el caso del análisis de otras medidas de resumen como el promedio o una proporción, suele calcularse un rango de cifras en el cual se estima encontrar el parámetro correspondiente en la población, con un determinado porcentaje de confianza (por lo general de 95%). Un intervalo muy amplio sugiere poca precisión en la estimación, quizá derivada de un tamaño muestral insuficiente. Por otra parte, el hecho de que el intervalo calculado incluya al 1, por ejemplo, de 0.7 a 3, representa una situación ambigua que expresa que el factor analizado puede ser considerado como de riesgo, pero que también puede ser un factor protector, de tal manera que, para fines prácticos, un rango con estas características ha de ser interpretado como "neutro", es decir, que los resultados del estudio no proporcionan indicios del factor en cuestión asociado con la enfermedad, o que se requiere de nuevos estudios para evaluar su participación.

En forma alternativa, el intervalo de confianza para el riesgo relativo (o cualquier otra medida de asociación o de razón), se obtiene de la siguiente manera:

$$RR^{(1 \pm Z/X)}$$

donde Z, como coeficiente de confiabilidad, asume el valor de 1.96, para un nivel de 95%, y de 2.58 para un nivel de 99%.

X es el valor calculado de la correspondiente prueba estadística.

Entonces

$$X = \frac{a - N_1 M_1 / T}{\sqrt{\frac{M_1 M_0 N_1 N_0}{T^3}}}$$

Note entonces que este resultado sirve de base para el análisis conjunto de la significancia, ya que su valor es el que da lugar al rechazo o no de la hipótesis nula, tomando como criterio los valores críticos enunciados.

Otros criterios de causalidad

Es conveniente mencionar que a pesar de que ninguno de los nueve aspectos sugeridos por Hill para distinguir entre una asociación causal y una no causal proporciona una evidencia indiscutible sobre la relación causa-efecto, y ninguno constituye una condición *sine qua non*, lo cierto es que constituyen puntos importantes a considerar en el análisis. La evidencia clínica o epidemiológica debe valorarse con cuidado, y en forma conjunta con el análisis estadístico.

Si la exposición en estudio en realidad es un factor de riesgo, y en lugar de estudiarla como variable dicotómica (expuestos/no expuestos) es posible hacerlo en varios niveles de exposición (p. ej., al construir categorías de fumadores de acuerdo con el número de cigarrillos fumados al día), al obtener los valores de la medida de asociación correspondiente para cada uno de esos niveles es posible apreciar que, conforme la exposición aumenta, el valor de la medida es más alto, lo que habla de la existencia de una relación dosis-respuesta o gradiente biológico. A medida que se incrementa el nivel o cantidad de exposición, aumenta la fuerza de asociación respecto a la ocurrencia del daño.

En el grupo de referencia, que se considera como de no expuestos, el valor de la medida de asociación es, por definición, igual a 1.

El valor de la medida de asociación para cada nivel de exposición se obtiene mediante comparar cada uno de ellos contra la condición basal de no exposición, lo que significa construir tantas tablas de 2 × 2 como niveles existentes de exposición al factor estudiado.

En el cuadro 3-1 se revisan las diferentes medidas que se obtienen según el tipo de diseño epidemiológico.

Comparación de prevalencias

Se usa en estudios transversales.

Razón de prevalencias (RP)

Se compara la prevalencia de la enfermedad en el grupo de expuestos (P_E) con la prevalencia respectiva en el grupo de no expuestos ($P_{\bar{E}}$).

La RP refleja asociación establecida entre una exposición y el evento que se presume que provoca.

Cuadro 3-1 Medidas de frecuencia, asociación e impacto potencial según tipo de diseño.

Diseño	Medida de frecuencia	Medida de asociación	Medida de impacto potencial
Cohorte	Incidencia y mortalidad	Razón de riesgos (riesgo relativo o razón de incidencias acumuladas) Razón de tasas	% de riesgo atribuible: • en expuestos • en la población Fracción prevenible: • en expuestos • en la población
Transversal	Prevalencia	Razón de prevalencia Razón de momios para la prevalencia	
Casos control		Razón de momios	

	Casos	No casos	
E	a	b	n_1
$\bar{E}$	c	d	n_0
	m_1	m_0	n

Prevalencia en expuestos	Prevalencia en no expuestos	Prevalencia para toda la población	Razón de prevalencias (RP)
$P_E = \frac{a}{n_1}$	$P_{\bar{E}} = \frac{c}{n_0}$	$P = \frac{m_1}{n}$	$RP = \frac{P_E}{P_{\bar{E}}} = \frac{a/n_1}{c/n_0}$

$$IC95\%\ (\text{RP}) = \exp^{[(\ln RP) \pm 1.96(EE)]} \qquad EE(\ln RP) = \sqrt{\frac{b}{(a+b)a} + \frac{d}{(c+d)c}}$$

Una medida de asociación alternativa para calcularse en estudios transversales es la llamada razón de momios para la prevalencia (RMP), cuando se estudian enfermedades crónicas o con prevalencias menores a 10% (véase más adelante).

Comparación de incidencias

Se usa en estudios de cohorte en donde se ha realizado seguimiento de los sujetos de estudio, por lo que se pueden llegar a comparar riesgos o tasas:

Razón de incidencia acumulada o riesgo relativo (RR)

Es el parámetro más importante de los que se pueden estimar, compara la incidencia (o riesgo) de enfermar en el grupo de expuestos (IA_E) entre la incidencia (o riesgo) de enfermar en el grupo de no expuestos ($IA_{\bar{E}}$).

El RR es la medida que mejor refleja la asociación establecida entre una exposición y el evento que presuntamente éste provoca.

	Casos	No casos	
E	a	b	n_1
$\bar{E}$	c	d	n_0
	m_1	m_0	n

Incidencia en expuestos	Incidencia en no expuestos	Incidencia para toda la población	Razón de IA o riesgo relativo (RR)
$\hat{IA}_E = \frac{a}{n_1}$	$\hat{IA}_{\bar{E}} = \frac{c}{n_0}$	$\hat{IA} = \frac{m_1}{n}$	$RR = \frac{\hat{IA}_E}{\hat{IA}_{\bar{E}}} = \frac{a/n_1}{c/n_0}$

El intervalo de confianza se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$IC_{95\%}(RR) = \exp^{[(\ln RR) \pm 1.96(EE)]}$$

donde *EE* es el error estándar

$$EE_{(\ln RR)} = \sqrt{\frac{b}{(a+b)a} + \frac{d}{(c+d)c}}$$

Razón de tasas de incidencia

	Casos	Tiempo Persona
Expuestos	a	L_1
No expuestos	c	L_0
	m_1	L

Tasa de incidencia en expuestos	Tasa de incidencia en no expuestos	Tasa de incidencia para toda la población	Razón de tasas de incidencia (RP)
$TI_E = \frac{a}{L_1}$	$TI_{\bar{E}} = \frac{c}{L_0}$	$TI = \frac{m_1}{L}$	$RTI = \frac{TI_E}{TI_{\bar{E}}} = \frac{a/L_1}{c/L_0}$

Razón de momios o razón de productos cruzados (RPC)

Esta medida de asociación recibe también otras denominaciones en la literatura, como desigualdad relativa, razón de ventaja, razón de disparidad, razón de posibilidades o simplemente OR —por su denominación anglosajona, *odds ratio*.

Es un buen estimador del RR, sobre todo cuando la frecuencia de la enfermedad es baja. Este tipo de enfermedades se estudian con diseños de casos control.

En ellos, los sujetos son elegidos sobre el criterio de la presencia o ausencia de la enfermedad, y se desconoce la población de donde provienen (población en riesgo), por lo que no es posible aplicar medidas de frecuencia como la incidencia acumulada o la tasa de incidencia de desarrollar la enfermedad en los expuestos y en los no expuestos, ya que no se cuenta con los denominadores correspondientes.

Por regla general, la validez de esta medida de asociación depende de: *a*) que los controles sean representativos de la población de la que han sido seleccionados los casos, y *b*) que la enfermedad sea rara.

En el siguiente ejemplo se observa que la frecuencia de la enfermedad en estudio es decreciente de izquierda a derecha, y que, a medida que ésta disminuye, los valores del riesgo relativo (RR) y de la razón de momios (OR), tienden a ser más semejantes.

	Prevalencia 50%		19%		2.5%		1.25%	
	C	$\bar{C}$	C	$\bar{C}$	C	$\bar{C}$	C	$\bar{C}$
E	800	200	300	750	40	960	20	980
$\bar{E}$	200	800	75	925	10	990	5	995
	RR = 4.0 OR = 16.0		RR = 4.0 OR = 5.29		RR = 4.0 OR = 4.1		RR = 4.0 OR = 4.06	

Se estima:

Momios de exposición en los casos	Momios de exposición en los controles	Razón de momios Razón de Productos Cruzados (RPC)	
$\frac{a}{c}$	$\frac{b}{d}$	$RPC = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} =$	$RPC = \frac{ad}{bc}$

	Casos	Control	
E	a	b	n_1
$\bar{E}$	c	d	n_0
	m_1	m_0	n

$$IC95\%\,(RPC) = \exp^{[(\ln RPC) \pm 1.96(EE)]} \quad EE(\ln RPC) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Medidas de impacto potencial

Se construyen a partir de las medidas de frecuencia y de las medidas de asociación. Su cálculo sólo adquiere sentido cuando se han encontrado diferencias significativas entre los grupos comparados, y los intervalos de confianza para las medidas de asociación excluyen a la unidad, es decir, se obtienen resultados que reflejan que hay asociación entre exposición y daño.

Las medidas de impacto potencial pueden ser de dos tipos, dependiendo de si la asociación de un factor con un desenlace es positiva, es decir, si el riesgo es mayor en los expuestos que en los no expuestos, o negativa en términos de que sugiere que el factor estudiado tiene un efecto protector, así que, respectivamente se puede calcular una u otra: *a*) riesgo atribuible y *b*) fracción prevenible.

Riesgo atribuible o fracción etiológica. Se calcula para factores de riesgos positivos, es decir, cuando el valor del riesgo relativo, u otra medida de asociación, es mayor a 1, el intervalo de confianza estimado no incluye la unidad y, por tanto, la asociación es estadísticamente significativa. Se puede estimar a nivel poblacional o como del grupo de expuestos.

Porcentaje de riesgo atribuible poblacional (%RAP)

Representa el peso, como fracción del riesgo total, en que un factor contribuye a la ocurrencia de la enfermedad en toda la población. Constituye, en ese sentido, la proporción en que se reduciría el riesgo de enfermar en la población si se suprimiera la exposición al factor analizado. Se calcula a partir de la proporción de expuestos (Pe) y del riesgo relativo (RR) de la siguiente forma:

A partir de la incidencia acumulada o del riesgo relativo

$$\%RA_{\hat{p}} = \hat{P}_c \left[\frac{RR-1}{RR}\right] \text{ donde } \hat{P}_c = \frac{a}{m_1}$$

A partir de la densidad de incidencia

$$\%RA_p = \frac{\hat{p}(RDI-1)}{\hat{p}(RDI-1)+1} \text{ donde } \hat{p} = \frac{L_1}{L_1+L_0}$$

A partir de la razón de momios, razón de productos cruzados RPC u OR.

El riesgo atribuible poblacional se puede calcular directamente si todos los casos seleccionados son representativos del total de casos que se producen en la población de referencia.

$$\%RA_p = (a/m_1)\ (RPC - 1/RPC)$$

A partir de la prevalencia

Indica la proporción de casos prevalentes atribuibles al factor de riesgo en la población estudiada.

$$\%RA_p = (a/m_1)(RP - 1/RP)$$

Porcentaje de riesgo atribuible en expuestos (%RA_e)

Es la proporción de casos expuestos en un determinado periodo atribuibles al factor de riesgo de interés.

Estas medidas son útiles para señalar prioridades para la toma de decisiones en salud.

A continuación se presenta el procedimiento por medio del cual se obtienen cada una de ellas, según la medida de asociación estimada en el estudio.

A partir de la incidencia acumulada o del riesgo relativo

$$FE_E = \frac{RR - 1}{RR}$$

A partir de la razón de productos cruzados RPC, razón de momios u OR.

Es directamente calculada, después del cálculo de la RM en los estudios de casos control.

$$RA_E = (RM - 1)/RM$$

A partir de la razón de prevalencia.

La fracción etiológica en expuestos implica la proporción de casos prevalentes atribuibles al factor de riesgo en el grupo expuesto.

$$FE_E = (RP - 1)/RP$$

Cuando el RR es bajo y la prevalencia de la exposición también, los problemas que presentan estas condiciones no son prioritarios en Salud Pública, ya que el impacto de una intervención a nivel poblacional o en expuestos sería irrelevante.

Fracción prevenible

Se calcula cuando la medida de asociación correspondiente al tipo de estudio tiene un valor menor que 1, el intervalo de confianza estimado no incluye a la unidad, y la asociación es estadísticamente significativa, todo lo cual sugiere que el factor analizado tiene un efecto protector.

Fracción prevenible poblacional

Es la proporción de todos los casos nuevos potenciales que podrían haber ocurrido durante un determinado periodo en ausencia de una exposición particular pero que no ocurrió.

Es la proporción de casos potenciales que serían realmente prevenibles o evitados por la exposición en la población.

$$FP_p = \hat{p}(1 - RR)$$

Para medidas de asociación (RTI) menores a 1.

$$FP_p = \hat{p}(1 - IDR) \quad \hat{p} = \frac{L_1}{L_1 + L_0}$$

Fracción prevenible para los expuestos. Es la proporción de casos expuestos potenciales que podría haber ocurrido durante un determinado periodo en ausencia de una exposición particular, pero que no ocurrieron; es decir, la proporción de casos expuestos potenciales que realmente se evitarían si la población se expusiera al factor.

$$FP_E = 1 - RR$$

$$FP_E = 1 - IDR = \frac{FP_P}{\hat{p}}$$

Recuadro 3-1 Ejercicio.

A fin de identificar la asociación de distintos factores de riesgo con la presencia de cáncer cérvico-uterino, Tirado-Gómez y colaboradores llevaron a cabo un estudio de casos control en el 2005. En el mismo compararon 215 mujeres que presentaban este tipo de cáncer con 420 sanas. Los factores estudiados fueron psicosociales, ginecológicos y presencia del virus del papiloma humano (VPH).

La exposición a los distintos factores en las 215 mujeres con cáncer se distribuyó de la siguiente manera:

- Analfabetismo: 70
- Nivel socioeconómico bajo: 112
- Inicio de vida sexual antes de los 20 años: 174
- Presencia de infección vaginal en los últimos tres meses: 145
- Presencia de VPH: 206

La exposición a los mismos factores en las 420 mujeres sanas tuvo la siguiente distribución:

- Analfabetismo: 43
- Nivel socioeconómico bajo: 330
- Inicio de vida sexual antes de los 20 años: 259
- Presencia de infección vaginal en los últimos tres meses: 205
- Presencia de VPH: 64

A partir de esa información, analice el papel de la presencia del VPH.

Dado que se trata de un estudio de casos y controles, no se calculan habitualmente medidas de frecuencia de la enfermedad, ya que no se cuenta con los denominadores apropiados.

Infección por VPH	Casos	Controles	Total
Sí	206	64	270
No	9	356	365
Total	215	420	635

En cuanto a las medidas de asociación, la que corresponde calcular es la razón de momios, por tanto:

$$RM = \frac{206 \times 356}{64 \times 9} = \frac{73336}{576} = 127.3$$

El resultado señala que entre los casos de cáncer cérvico-uterino la presencia del VPH fue 127 veces la que se registró en el grupo de comparación. Por lo que se refiere a las medidas de impacto potencial, el porcentaje de riesgo atribuible entre las expuestas fue:

$$\%\ RAE = \frac{127.3 - 1}{127.3} = 99.2\%$$

Cabe decir que 99% de los casos de cáncer cérvico-uterino entre aquellas mujeres con infección por VPH fueron atribuibles justo a dicha exposición. O bien, que si se hubiera evitado la infección por VPH, entre dichas mujeres la frecuencia de casos disminuiría 99%.

El porcentaje de riesgo atribuible poblacional sería:

$$\%\ RAP = RAE \times \frac{206}{215} \times 100 = 95.0\%$$

A nivel poblacional, 95% de los casos de cáncer cervicouterino serían atribuibles a la infección por VPH, es decir, que en la población disminuiría 95% la frecuencia de los casos de esta neoplasia si se evitara la infección por VPH.

- Calcule las medidas respectivas de asociación y de impacto potencial para los otros factores estudiados e interprete los resultados de cada una.
- De acuerdo con sus resultados, mencione en orden de importancia cuáles serían los factores en los que se propondrían medidas preventivas y cuáles serían tales medidas.
- Mencione qué medidas de frecuencia, asociación e impacto propondría si se tratara de un estudio transversal, y cuáles si fuera uno de cohorte.

Bibliografía

García GJJ. Proceso general de acción de la Salud Pública. En: González GR, Moreno AL, Castro AJM: *La Salud pública y el trabajo en comunidad.* México: McGraw-Hill, 2010:159.

Moreno AA, López MS, Hernández ÁM. Principales medidas. En: Hernández ÁM: *Epidemiología. Diseño y análisis de estudios.* México: Instituto Nacional de Salud Pública-Editorial Médica Panamericana. 33-60. 2007.

Tirado GL, Mohar BA, López CM *et al. Factores de riesgo cérvico-uterino invasor en mujeres mexicanas.* Salúd Pública de México; 47: 342-350. 2005.

Gordis L. *Epidemiología.* 3ª ed. Madrid: Elsevier. 2005.

Tapia CR. *El manual de Salud pública.* 2ª ed. México: Intersistemas Editores: 1-57. 2006.

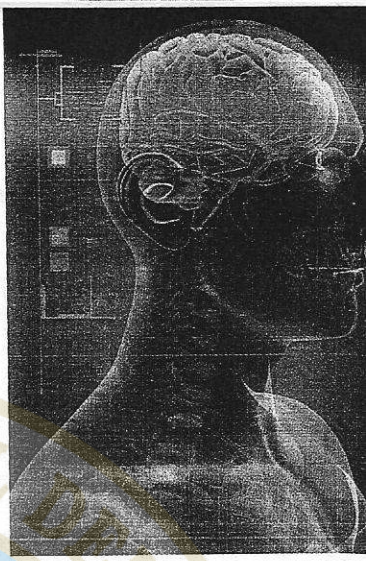
Colimon KM. *Fundamentos de epidemiología.* Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 1990.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods.* USA: Van Nostrand Reinhold: 96-180. 1982.

Capítulo 4

Introducción a los diseños epidemiológicos

Antonio R. Villa Romero
Nelly Y. Alvarado León
Elisa Gayol Pérez
María Eugenia Payán Fierro



Introducción

El método epidemiológico —descrito en el capítulo 1— está sustentado en los diferentes diseños o estudios epidemiológicos que dan lugar a la evidencia científica de información para su uso en Salud Pública. La evidencia de solidez científica en un estudio epidemiológico se refiere a la capacidad que tiene para generar o probar una hipótesis etiológica en el establecimiento de una asociación causa-efecto. Es decir, la solidez científica representa la medida con la cual se puede confiar en que un determinado factor de riesgo esté asociado con la probabilidad de que se desarrolle una enfermedad específica.

Dicho método epidemiológico puede ser representado como una pirámide conformada por tres estratos (figura 4-1). La base, en el nivel inferior y con la mayor cantidad de estudios, está conformada por la **Epidemiología descriptiva**. El estrato medio, donde se encuentra la mayor parte de los estudios observacionales, se define como **Epidemiología analítica**. Finalmente, la cúspide de la pirámide está formada por la **Epidemiología experimental** —que si bien podría ser considerada dentro de la Epidemiología analítica, tiene sus propias peculiaridades—, misma que está integrada por un número reducido de estudios epidemiológicos.

Desde el punto de vista científico, la mayor evidencia metodológica para aportar información sólida en cuanto a conclusiones que puedan llevar a establecer una relación entre factores de exposición o determinantes y la presencia de enfermedad, está dada por los estudios de la Epidemiología experimental. La Epidemiología analítica puede dar pauta en el establecimiento de esas relaciones; sin embargo, está limitada por el tipo de estudios observacionales sujetos a diferentes tipos de sesgos. Por su lado, la Epidemiología descriptiva tiene entre sus fines sugerir planteamientos de hipótesis posibles que puedan llevar, a través de otros estudios, al origen y explicación de los determinantes de la enfermedad.

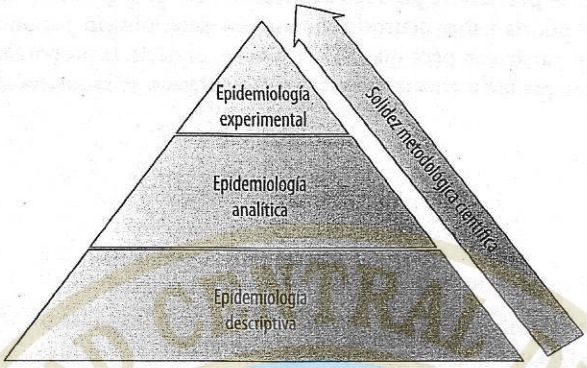


Figura 4-1 Pirámide del método epidemiológico y su relación con la solidez científica.

Clasificación de los estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos, desde su origen, han sido clasificados de acuerdo con diferentes criterios; por esta razón, a lo largo del tiempo se han realizado diversos esfuerzos para lograr una clasificación única que incluya a satisfacción todas las características que los definen. No obstante, esto aún no ha sido posible alcanzarlo.

A pesar de lo anterior, existe acuerdo respecto a dividirlos como **observacionales** y **experimentales** (figura 4-2). La diferencia esencial entre ellos consiste en que en los diseños experimentales las condiciones bajo las cuales se lleva a cabo el estudio están controladas por los investigadores, mientras que en los observacionales no existe dicha posibilidad. En los estudios experimentales, los investigadores crean las condiciones bajo las cuales se realizará la investigación, de modo que tienen la posibilidad de decidir quiénes serán sometidos a una intervención específica, por cuánto tiempo y en qué cantidad, y después medir el impacto de dicha intervención. En contraparte, los estudios observacionales sólo dan la posibilidad de documentar, según el diseño, el pasado, el presente o el futuro de la enfermedad y la exposición.

Los diferentes estudios observacionales y experimentales que dan pauta al método epidemiológico pueden ser ubicados dentro de la pirámide del método epidemiológico, como se muestra en la figura 4-3.

Note que el estudio transversal aparece en el estrato de la Epidemiología descriptiva y también en el de la Epidemiología analítica, lo cual es una característica particular de ese diseño que permite la posibilidad de aportar información en ambas categorías.

Otros ejes de clasificación de los estudios epidemiológicos

Temporalidad

Uno de los intentos por clasificar a los estudios epidemiológicos llevó a la definición de la **temporalidad**. Según esta característica, los estudios epidemiológicos pudieran estar

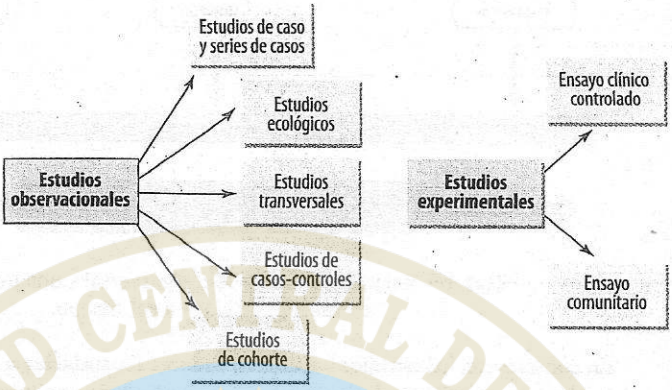


Figura 4-2 Clasificación de los estudios epidemiológicos en observacionales y experimentales

definidos según la secuencia que existe en el tiempo entre la fecha en la que se realiza e estudio mismo y la fecha en la que ocurrieron tanto la exposición como el resultado d ésta (p. ej., factor de riesgo → enfermedad).

Si la exposición a un factor de riesgo ya ha sucedido, se ha logrado identificar en e grupo que será estudiado y se espera observar más tarde el resultado de dicha exposición entonces se está definiendo un **estudio prospectivo**. Bajo esta denominación quedar comprendidos los estudios de cohorte, ensayos comunitarios y ensayos clínicos.

Los estudios prospectivos inician con personas libres de la enfermedad (es decir, si resultado); sin embargo, la variación en la exposición al factor de riesgo en estudio en un o más grupos de personas, marca la pauta para seguirlos y observar la frecuencia con l que aparece el resultado en ellos (p. ej., la incidencia de enfermedad).

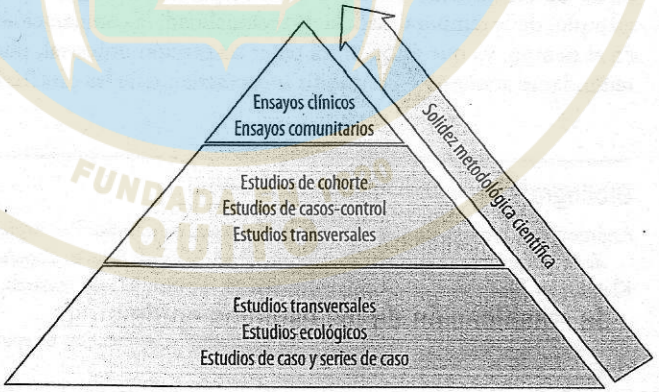


Figura 4-3 Ubicación de los diferentes estudios epidemiológicos dentro de la pirámide del método epidemiológico.

En contraposición, se encuentra el denominado **estudio retrospectivo** si ya ha ocurrido el resultado o desenlace y es posible identificarlo en un grupo de personas. Con esta característica se distingue a la mayor parte de los estudios transversales y a los estudios de casos-controles. Para ilustrar esta cualidad, se puede señalar que en ocasiones podría resultar relativamente más fácil identificar a los individuos que tienen o no una enfermedad ya diagnosticada o reconocida, y a partir de ahí tratar de recabar información sobre la historia de exposición a uno o más factores de riesgo en ellos. La observación fundamental consiste en comparar la frecuencia del antecedente de exposición o determinante en el grupo de personas con el resultado en contraste con las personas sin el resultado o enfermedad.

Cuando se combinan componentes históricos respecto al antecedente de exposición junto con seguimiento hacia el futuro de la población en estudio para observar la aparición de la enfermedad, se enmarca al **estudio ambispectivo** o **histórico prospectivo**.

La temporalidad por sí misma no ha sido un criterio lo bastante satisfactorio para lograr explicar y clasificar la variedad de estudios epidemiológicos.

Direccionalidad

La **direccionalidad** se refiere al orden o secuencia con la cual la exposición al factor de riesgo o determinante y su efecto (es decir, el resultado) son investigados. Por ejemplo, el abordaje que consiste en explorar primero la exposición para medir posteriormente su resultado, se podría denominar **progresivo**. Aquí quedarían incluidos los estudios de cohorte, ensayos comunitarios y ensayos clínicos. Si, por el contrario, primero se hace la identificación del resultado para medir después la exposición al factor de riesgo, sería **regresivo**. El mejor ejemplo en esta denominación es el estudio de casos-controles. En otros estudios, la recopilación de información de exposición y del resultado se puede hacer al mismo tiempo (**simultáneo**), tal como sucede en el estudio transversal o en los estudios ecológicos. Así, la direccionalidad se refiere a si el estudio se lleva a cabo a partir de exposición o de la enfermedad (o resultado).

Progresivo:	exposición	→	resultado
Regresivo:	resultado	←	exposición
Simultáneo:	exposición	↔	resultado

El criterio de **direccionalidad** tampoco ha sido completamente satisfactorio para clasificar y explicar los estudios epidemiológicos.

Grupos de comparación

Otra forma alterna de clasificar los estudios epidemiológicos es **según el número de grupos** que se construyen desde el diseño mismo y que sirven más tarde para fines de contraste. Hay diseños que sólo tienen una población o muestra y cuya utilidad radica en la descripción de sus características clínicas, demográficas, socioeconómicas, epidemiológicas, etc. Otros estudios, a pesar de comprender sólo a una población, ésta se subdivide en subgrupos para establecer comparaciones o contrastes, y derivar de esa manera infe-

rencias acerca de la frecuencia de enfermedad entre ellos. Otros más son estudios que representan desde su diseño la caracterización de grupos distintos de comparación claramente definidos para después analizar diferencias en cuanto a la presencia de enfermedad o antecedente de exposición.

Grupo único.

a) Series de casos.
b) Estudios ecológicos de tendencias (un solo grupo observado a través del tiempo).

Grupo único con subdivisión.

a) Estudios ecológicos exploratorios (una sola población subdividida en "n" grupos geográficos).
b) Estudios transversales (muestra única subdividida en subgrupos poblacionales, como sexo, grupo de edad o entidad de residencia).
c) Cohorte única (grupo de personas que comparten una característica en común y que son seguidos en el tiempo).

Grupos de comparación.

a) Estudio de casos-controles.
b) Estudio de cohorte con cohorte de expuestos y cohorte de no expuestos.
c) Ensayo comunitario.
d) Ensayo clínico controlado.

Mediciones en el tiempo

Otro eje de clasificación de los diseños epidemiológicos queda establecido en función del número de mediciones en el tiempo que puedan ser realizadas. Así, un estudio **transversal** exigirá una sola medición bajo la cual se tratará de identificar tanto la enfermedad como la(s) exposición(es). Equivaldría a la toma de una "fotografía" del escenario donde se busca estudiar el problema de salud.

En contraparte, un estudio **longitudinal** llevará a la medición repetida en el tiempo tanto de exposición como de enfermedad. Bajo esta alternativa es factible imaginar la repetición de varios estudios transversales en distintos puntos en el tiempo, por lo que una característica fundamental es la comparación de hechos (exposición y/o enfermedad) entre distintos momentos en una línea del tiempo. En analogía, un estudio longitudinal equivale a la "película" del estudio del problema de salud.

Tipo de fuente de datos

Los estudios epidemiológicos pueden ser clasificados por el tipo de fuente de donde se obtienen o derivan los datos para análisis. De acuerdo con ello, los estudios basados en **fuentes primarias** serán aquellos diseñados *ex profeso*; es decir, la información necesaria para conformar dicho estudio será obtenida de primera mano diseñando estrategias de recolección de información mediante cuestionarios, mediciones intencionales, pruebas de laboratorio o imagen, etc. De tal forma, que tanto la exposición como la enfermedad serán definidas bajo criterios explícitos en el estudio.

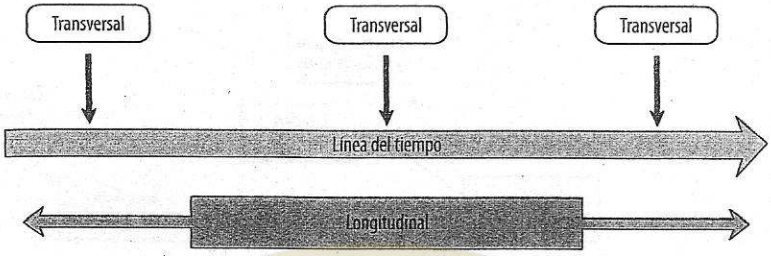


Figura 4-4 Relación de un estudio transversal y uno longitudinal en función de la línea del tiempo.

En contraparte, los estudios basados en **fuentes secundarias** se remiten a recabar datos originados por propósitos distintos a los del estudio bajo conducción. Una fuente de datos secundaria muy útil para fines de diseños de estudio ecológicos es aquella que se obtiene a partir de las estadísticas oficiales de mortalidad basadas en el certificado médico de defunción. A partir de esta fuente secundaria se pueden construir tendencias temporales para mortalidad general, mortalidad por causas específicas en diferentes años, e incluso establecer un contraste geográfico, por ejemplo, la comparación entre entidades federativas.

Conclusión

De tal forma, existe ventaja y conveniencia en designar a los diferentes estudios epidemiológicos por la denominación convencional señalada en la figura 4-2 (esto es, estudios de caso y series de casos, estudios ecológicos, estudios transversales, estudios de casos-controles, estudios de cohorte, ensayos comunitarios y ensayos clínicos), ya que la naturaleza misma del estudio le confiere características particulares y bien diferenciadas de otros. Se recomienda evitar en todo lo posible el empleo de adjetivos derivados, por ejemplo, de la temporalidad, la direccionalidad, la comparación de grupos o la medición en el tiempo, ya que éstos, al no tener aceptación universal, pueden designar de manera redundante al diseño o confundir innecesariamente las características del mismo.

Bibliografía

Argimon PJ, Jiménez VJ. Clasificación de los tipos de estudio. En: Argimon PJ, Jiménez VJ. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 2ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A. 29-32. 2000.

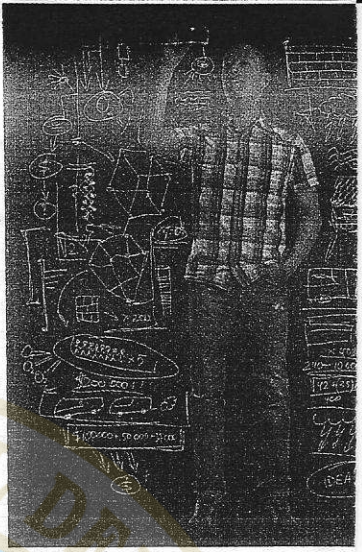
Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods. *Lifetime Learning Publications.* Belmont, 1982.

Kramer MS, Boivin JF. Toward an "unconfounded" classification of epidemiologic research design. J Chron Dis; 40:683-688. 1987.

Villa AR, Mata MP: El método epidemiológico. En: Méndez SN, Villa RA, Uribe EM. *Métodos clínicos y epidemiológicos de investigación médica.* México: Elsevier Masson Doyma México, S. A. 69-76. 2006.

Estudios de caso y series de casos

Juan R. Maldonado Coronado
Antonio R. Villa Romero



Introducción

Desde los orígenes de la medicina hasta su concepción actual, es posible afirmar que los principales avances en este campo han ocurrido gracias al minucioso arte de la observación del paciente junto a su lecho, es decir, el nacimiento y evolución de la clínica.

El médico y el paciente tienden a preguntarse cuáles son las posibles causas que provocaron el desarrollo de una enfermedad, qué datos clínicos expresados en forma de signos y síntomas pudieron llevar a establecer el diagnóstico, cuáles son los factores que determinaron que se tuviese más o menos gravedad respecto a otras personas enfermas, qué tratamiento se le pudo administrar y qué pronóstico mostró.

Las causas de una enfermedad, su diagnóstico, evolución, sus posibles tratamientos y la efectividad de éstos, así como las secuelas potenciales, han sido observadas y descritas desde la antigüedad. En ausencia de un método epidemiológico para estudiar a los pacientes, los reportes con la descripción del cuadro clínico representaron una manera fundamental para informar a la comunidad médica de los hallazgos y experiencias de un médico clínico en particular. En la actualidad aún son maneras útiles de informar acerca de casos raros o de alguna presentación inusual de alguna enfermedad, de eventos adversos de algún tratamiento o medicamento y acerca de posibles relaciones causales o incluso los inicios de epidemias.

Reportes de caso

En un reporte de caso se describe de manera sencilla e informativa la evolución de un paciente en términos de la historia natural de la enfermedad. Se formula de manera detallada la aparición de los distintos signos y síntomas de la enfermedad, así como las características de las distintas variables sociodemográficas, de antecedentes familiares y personales patológicos y no patológicos, relacionados con el padecimiento. Al hacer la descripción de un solo caso, se hace especial énfasis en todas las condiciones y circunstancias que se presentaron alrededor de la enfermedad. Por lo general, los estudios o reporte

Cuadro 5-1 Características de los estudios o reportes de caso.

Describen la presentación del cuadro clínico de un paciente con una enfermedad desconocida.
Describen la presentación del cuadro clínico de un paciente con una enfermedad rara.
Describen la asociación de dos síndromes o enfermedades raras o la presencia de un síndrome o enfermedad rara, junto con signos o síntomas poco habituales en esa patología.
Describen la respuesta clínica a una intervención terapéutica en un paciente con una enfermedad desconocida, rara o compleja.
Describen la evolución inesperada de un paciente con una enfermedad rara o compleja, incluyendo la presencia de eventos adversos.
Habitualmente los realiza el médico especialista.
En ocasiones incluyen una revisión de la literatura.

de caso los hace el médico especialista como parte del interés científico que puede tener frente a otros colegas de la misma especialidad (cuadro 5-1).

Series de casos

En ocasiones, los reportes de casos se conjuntan en una sola lectura, formando así las llamadas **series de casos**. En ellas, por lo general se ven plasmados los pensamientos del autor y sus distintas hipótesis para explicar sus observaciones, las cuales pueden sugerir ideas para la realización de estudios más "robustos" desde el punto de vista metodológico, mismos que ofrezcan la posibilidad de llevar a supuestos acerca de las causas de alguna enfermedad.

En estos estudios, por sus características, se considera que hay carencia de evidencia o que ésta es débil para probar causalidad. Sin embargo, su aportación puede ser muy importante, puesto que dan la pauta sobre posibles factores causales de la enfermedad, de hecho, en muchas ocasiones son el primer indicio de que algún suceso está ocurriendo de manera inesperada. A lo largo de la historia se observa la relevancia que han tenido estos reportes en el desarrollo de la medicina moderna, tal como se aprecia en el ensayo de Edward Jenner en relación con la viruela de las vacas y su transmisión a los humanos (recuadro 5-1).

Recuadro 5-1 Una encuesta sobre las causas y los efectos de la vacunación antivariólica.

Edward A. Jenner (1749-1823) explicó lo siguiente:

"Se manifiesta en los pezones de las vacas en forma de pústulas irregulares. Al principio son por lo general de color azul pálido, o más bien amoratado, y están rodeadas de una inflamación erisipeloide. A menos que se les aplique un remedio a

tiempo, estas pústulas degeneran con frecuencia en úlceras fagedénicas, que resultan muy molestas. Los animales enferman y la secreción de la leche disminuye. En ese momento aparecen puntos inflamados en diferentes partes de las manos de los ordeñadores, y algunas veces en las muñecas, que comienzan muy pronto a supurar, tomando el aspecto de pequeñas ampollas semejantes a las que produce una quemadura. En general se originan alrededor de las articulaciones y en las extremidades de los dedos; pero cualquiera que sea la parte afectada, si la ubicación lo permite, estas zonas de supuración superficial adoptan una forma circular, de bordes más elevados que el centro y de color azulado. Al producirse la absorción aparecen tumores en las axilas y queda afectado todo el organismo: el pulso se acelera, sobrevienen escalofríos seguidos de calores, cansancio general, dolores en la espalda y en los miembros, y vómito. El enfermo siente dolor de cabeza y llega en algunos casos a delirar. Estos síntomas pueden ser más o menos intensos y persisten, por lo general, de un día a tres o cuatro, dejando en las manos llagas ulceradas, muy molestas, dada la sensibilidad del lugar, que cicatrizan lentamente, volviéndose algunas veces fagedénicas, como las que las originaron. Los labios, alas de la nariz, párpados y otras partes del cuerpo se cubren algunas veces de llagas, pero éstas son debidas, evidentemente, a que el enfermo se frota o rasca, sin ningún cuidado, con los dedos infectados. No he visto ningún caso en que sobreviniera una erupción en la piel después de la declinación de la fiebre, con la excepción de uno, en el que aparecieron unas pocas manchas rojas en los brazos; eran muy pequeñas, de color rojo vivo, y desaparecieron muy pronto sin llegar a la maduración, de manera que no puedo asegurar que tuvieran alguna relación con los síntomas anteriores."

Tomado de: Buck, C., Llopis, A., Nájera, E. *et al.* (1988).

En el ejemplo de Jenner se aprecia que describe de manera detallada la historia natural de la enfermedad, hace notar también una excepción que observó y que, a pesar de reportarla, considera que no tiene relación con la enfermedad. Este tipo de ejemplos también están presentes en la descripción de los efectos en el feto del consumo de talidomida o alcohol en mujeres embarazadas, los cuales derivaron en la realización de un mayor número de estudios epidemiológicos para probar las asociaciones descritas.

Una descripción original de una serie de casos que derivó en la identificación de la causa de ceguera en recién nacidos fue publicada en 1941 por sir Norman McAlister Gregg, oftalmólogo inglés que reunió una serie de 78 casos tratados por él y algunos colegas en Australia. Sus observaciones fueron acuciosas y acertadas a tal grado que identificó la infección por rubéola en la madre embarazada como causa de catarata congénita y alteraciones cardiovasculares. La descripción tanto de la temporalidad como de la distribución geográfica de los casos posee un importante componente epidemiológico. El estilo de su descripción original deja ver la profundidad de sus observaciones (recuadro 5-2)

Recuadro 5-2 Estudio de catarata congénita causada por rubéola materna.

En 1941, sir Norman McAlister Gregg (1892-1966) dio a conocer el reporte de una serie de casos donde describió su experiencia relacionada con la aparición de un número inusual de casos de catarata congénita en Sydney. Consideró que la concentración de dichos casos constituía una "epidemia leve". En su descripción original y sus propias palabras, señaló:

"El primer hecho notable es que las cataratas, por lo general bilaterales, se manifestaban desde el nacimiento como opacidades blancas y densas, que ocupaban completamente la zona pupilar. La mayoría de los bebés eran pequeños, mal nutridos y difíciles de alimentar, razón por la cual muchos de ellos estuvieron bajo control pediátrico antes de que fueran atendidos por un oftalmólogo. Se descubrió que muchos padecían un defecto cardiaco que afectaba de forma adversa al estudio completo del cristalino y en algunos casos al tratamiento. La reacción pupilar a la luz era débil y lenta; en algunos casos los iris presentaban un aspecto algo atrófico. Esto era más evidente después de una midriasis, cuando el borde pupilar aparecía como una banda plana y oscura, aparentemente desprovista de todo estroma del iris. Resultó difícil conseguir una midriasis completa; según mi experiencia, variaba desde la mitad hasta las tres cuartas partes de la normal. Además, muchos de los enfermos mostraban intolerancia a la atropina, en cuyos casos fue necesario confiar en repetidas instilaciones de homatropina para mantener la midriasis.

"Un caso de mi serie tuvo un interés particular. Se trataba de un bebé de tres semanas que me fue enviado con un diagnóstico de queratitis bilateral. Las córneas estaban totalmente blancas al nacimiento y ambos padres se habían sometido a una prueba de Wassermann con resultados negativos. Durante el examen, observé una sombra corneal peculiar, más densa en el centro que en la periferia. El iris era apenas visible a través de esta sombra en la zona periférica. La tensión era normal y no había inflamación. Recomendé un nuevo examen bajo anestesia; éste se realizó dos semanas más tarde. Entonces, las córneas se habían aclarado y las cataratas blancas típicas se manifestaban en las áreas pupilares. Posteriormente, este niño se puso muy enfermo y no pude operar hasta hace algunas semanas. En la operación, la midriasis era más extensa de lo normal en estos casos y las cataratas fueron las mayores observadas en esta serie.

"La marcada similitud de las opacidades en los cristalinos, la frecuencia del acompañamiento con una condición cardiaca y la incidencia geográficamente extensa de los casos sugirió que existía algún factor común en la producción de la enfermedad, y que este era el resultado de alguna condición constitucional de tipo tóxico o infeccioso, antes que un defecto puramente evolutivo. Se planteó la cuestión de si este factor pudiera ser alguna enfermedad o infección producida en la madre durante el embarazo y que a continuación hubiera interferido en el desarrollo de las células del cristalino. Mediante un cálculo a partir del nacimiento del niño, se estimó que la primera fase del embarazo correspondía con el periodo más agudo de

una epidemia muy extensa y grave de la llamada rubéola, en el año 1940. De acuerdo con esto, se prestó atención especial a la historia materna durante el embarazo, y en cada caso nuevo se descubrió que la madre había padecido esta enfermedad al comienzo del embarazo, con más frecuencia durante el primer o segundo mes. En algunos casos, aún no sabía que estaba embarazada. Entonces, se repitió la investigación en los casos anteriores en los cuales tal historial no se había buscado, y de nuevo se encontró la historia de una infección temprana de rubéola. Además, en todos estos casos, la salud de la madre durante el resto del embarazo se describió como buena. Como existía una afectación constante de las fibras nucleares centrales en el proceso catarático, lo que sugería una incidencia temprana del factor nocivo, se consideró que se había obtenido una posible solución al problema. Seguidamente, busqué la confirmación de esta teoría pidiendo información a los colegas que habían observado lesiones de este tipo y ellos consintieron en ayudarme, informándose sobre la salud de las madres durante el embarazo. El resultado de sus encuestas confirmó la asombrosa frecuencia de la infección de rubéola."

McAlister N. *Transactions of the Ophthalmological Society of Australia* 1941; 3:35-46. Tomado de Buck, C., Llopis, A., Nájera, E., *et al.* (1988).

Otra de las aportaciones de este tipo de estudios es la reportada en los inicios de la epidemia de infección por VIH en 1981, donde se dieron a conocer los casos de cinco varones homosexuales en Los Ángeles, describiéndose sus características en común y la presentación de neumonía por *Pneumocystis carinii*, sarcoma de Kaposi e infecciones oportunistas. Estos reportes dieron paso a que en el siguiente periodo de junio de 198 a febrero de 1983, se recopilara información de más de 1 000 hombres que vivían en Estados Unidos y que cumplían con los criterios para pensar que podía tratarse de la misma enfermedad; en ellos se detallaron las características demográficas y de hábitos de los pacientes y las complicaciones de la enfermedad. Se encontró la neumonía por *Pneumocystis carinii* en 50% de los casos, sarcoma de Kaposi en 28% y 14% con otro tipo de enfermedades oportunistas; 94% de los pacientes tuvieron al menos una de las siguientes características: ser hombre homosexual o bisexual, ser usuarios de drogas intravenosas, ser nativo haitiano o padecer hemofilia.

Ventajas

Una de sus principales ventajas es que dichos reportes se encuentran escritos en un lenguaje que cualquier médico puede entender fácilmente, no se requiere de conocimientos de Estadística para entenderlos, lo cual los hace ideales para transmitir conocimientos con facilidad. Tienen además como característica que pueden escribirse en un periodo corto en comparación con otros diseños epidemiológicos que pueden tomar un periodo considerable, haciéndolos adecuados para reportar rápidamente observaciones en el caso de epidemias o efectos adversos de medicamentos.

Desventajas

Su principal desventaja consiste en que sólo dan leves indicios de una posible relación causal, pero no puede probarse ninguna hipótesis y mucho menos establecer una relación de este tipo. Para esto son útiles otros estudios epidemiológicos.

Otro problema es que, debido al tamaño pequeño de casos, las características observadas en común pueden ser consecuencias del azar, es decir, que poco o nada tengan que ver con el efecto observado. En ocasiones esto se presenta con relativa frecuencia dentro de algún hospital, sobre todo en instituciones donde la concentración de pacientes con alguna enfermedad es grande.

Lo anterior enfatiza la importancia de que la interpretación de este tipo de reportes debe ser hecha de manera cautelosa. Una probable asociación así descrita debería ser investigada más a fondo y revisar si en la literatura existen otras evidencias reportadas previamente.

Fletcher señaló: "Son (las asociaciones descritas por reportes o series de casos) simplemente hipótesis a ser probadas por métodos más robustos antes de llegar a ser creídas y aceptadas".

Conclusión

Los reportes de caso y las series de casos han estado presentes en la historia de la medicina desde la antigüedad. Muchas de las grandes contribuciones al conocimiento médico universal han derivado de observaciones y descripciones provenientes de esos estudios. Incluso, han sido el sustento sobre el cual la Epidemiología ha partido en la búsqueda del origen de muchas enfermedades. A grandes médicos clínicos, observadores, acuciosos y visionarios que basaron sus contribuciones en este tipo de estudios, se debe en buena medida el conocimiento actual.

Bibliografía

Buck C, Llopis A, Nájera E *et al.* El Desafío de la Epidemiología: Problemas y Lecturas Seleccionadas. Publicación Científica 505. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Washington DC. 1988.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiología Clínica: Aspectos Fundamentales.* 2a ed. Masson. Barcelona. 2002.

Greenhalgh T. How to read a paper. *Getting your bearings.* BJM Books. 1997.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology.* 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.



Capítulo 6

Estudios ecológicos

Martha Edilia Palacios Nava

Introducción

Los diseños ecológicos se caracterizan por estudiar grupos seleccionados geográficamente la mayoría de las veces, aunque también pueden seleccionarse de acuerdo con el nivel socioeconómico o la ocupación.[1,2] En ellos la unidad de análisis y observación es el grupo, por lo que no es posible relacionar de manera individual la exposición de un individuo en particular con su estado de salud,[1-3] de modo que la información utilizada en este diseño se encuentra de manera agregada, como lo están, por ejemplo, las tasas de mortalidad en una región geográfica o las estadísticas económicas del gasto en salud.

De acuerdo con la evidencia y solidez científico-metodológica que aportan en el conocimiento de una asociación causal, los diseños ecológicos se consideran estudios descriptivos, con la propiedad de que dan origen a hipótesis que podrán ponerse a prueba con otros diseños.

Características generales

Los estudios ecológicos con frecuencia son utilizados como un primer paso en la investigación de cierto tipo de exposición y su relación con la incidencia, prevalencia, mortalidad o cualquier otro factor de interés en una población.[2,4]

En general, las investigaciones que se realizan con este tipo de diseño son rápidas y poco costosas debido a que utilizan datos que han sido recopilados de manera previa y rutinaria en censos, encuestas, programas de vigilancia epidemiológica, registros de enfermedades específicas y programas de control de la contaminación, entre otros.[2,5]

Gracias a esto, en vez de realizar un prolongado y costoso estudio donde se evalúe de manera individual el consumo de grasa y la presencia de cáncer de mama, se puede consultar la información nacional sobre ingesta de grasas en la población y los datos de incidencia de cáncer registrados por la Secretaría de Salud y mostrar con poco dinero y tiempo una correlación entre ambos factores.[6] Un estudio de este tipo fue llevado a cabo

por Prentice y colaboradores; en él se mostró que países como Japón, Rumania y Hong Kong con menor ingesta de grasa *per cápita* tenían una menor incidencia de cáncer de mama, en comparación con las más altas tasas de incidencia de Estados Unidos, Suiza y Canadá, los cuales tenían también los mayores índices de consumo.[7]

Los estudios ecológicos pueden ser el diseño más adecuado para estudiar exposiciones que sean más fáciles de definir y medir en una población que a nivel individual, sobre todo en grupos en los que existe una verdadera exposición social manifestada de forma ecológica.[6] Tal es el caso de los estudios que analizan los efectos de la inequidad en el estado de salud; Donkin en Gran Bretaña y Wilkinson en el ámbito mundial, mostraron que una menor esperanza de vida estaba asociada con una menor categoría laboral, y que las tasas más altas de mortalidad se presentaban en los individuos con peores ingresos.[8,9]

Una situación parecida se presenta al estudiar las diferencias de muchas exposiciones ambientales, como la contaminación del aire, calidad del agua y radiación ultravioleta en los cuales la exposición es más evidente de acuerdo con las zonas o regiones en donde vive o trabaja la población expuesta.[2]

Este tipo de diseños también son útiles para evaluar el impacto de programas de intervención en salud y campañas de educación sanitaria, llevados a cabo en poblaciones específicas.[1]

Características metodológicas y tipos de diseños ecológicos

Con frecuencia se menciona que los diseños ecológicos son "diseños incompletos", debido a que su característica principal es que se desconoce la distribución conjunta del factor o factores en estudio y la enfermedad en los individuos de cada grupo. Es decir, se conoce el número total de personas expuestas y el de enfermas dentro de cada grupo, pero no la cantidad de enfermos que estuvieron expuestos ni el número de expuestos que no enfermaron. Por esta razón la unidad de análisis en estos estudios es grupal, a diferencia de los diseños transversales, de casos y controles y de cohorte en los que se tiene información para cada sujeto, tanto de la exposición (presente o ausente), como de la presencia o no de enfermedad; por ello la unidad de análisis en estos últimos es individual.[1,4]

Al respecto, todos los estudios empíricos pueden llegar a ser incompletos, ya que no es posible conocer si todos los factores de riesgo o procedimientos de selección de la información que pueden distorsionar los resultados han sido controlados.[1]

Los estudios ecológicos son muy útiles y convenientes para utilizar información de fuentes secundarias y generar hipótesis. En dichos diseños existen básicamente dos dimensiones: la exploratoria y la analítica.[3] En la primera se realiza una comparación simple de frecuencias entre grupos en un momento determinado, o se compara la frecuencia de la enfermedad a través del tiempo en una misma región, sin involucrar la exposición en el análisis, ya que el único propósito es buscar patrones espaciales o temporales que podrían sugerir hipótesis en la región estudiada.[3,5]

En la dimensión analítica se estiman las frecuencias de la exposición y la enfermedad y, por tanto, se busca la correlación entre una variable independiente y una dependiente. La selección de los grupos puede ser de acuerdo con el lugar (diseño de grupos múltiples),

según tiempo (diseño de tendencias en el tiempo) o combinar lugar y tiempo (diseñ mixto). Es importante especificar que la dimensión analítica de los estudios ecológicos s refiere a una clasificación al interior de estos diseños y que no implica que en la clasific ción general de todos los diseños epidemiológicos se considere un estudio analítico, y que su solidez científico-metodológica para identificar asociaciones causales lo ubica den tro de los estudios descriptivos.

La figura 6-1 muestra un mapa de la República Mexicana y algunas variables que pe miten llevar a cabo distintas investigaciones aplicando los diferentes tipos de diseños ec lógicos.

Estudios exploratorios. Si se quisiera realizar un estudio exploratorio de los tres estad incluidos en la gráfica, se podrían comparar las tasas de mortalidad según edad, sexo causa en Aguascalientes y/o comparar estas tasas con las de Zacatecas y el Distrito Fed ral, lo que permitiría reflexionar acerca de las diferencias al interior de un mismo estac o entre estados del país. También se podría analizar el comportamiento de las diferent tasas en Zacatecas desde 1950 hasta 2010; con esto se generarían hipótesis acerca de l causas asociadas a las modificaciones en la mortalidad.

Diseño de grupos múltiples. De nuevo con base en la figura 6-1, este diseño busca ide tificar la correlación entre porcentaje de desempleo y mortalidad de acuerdo con el se y edad, y se compararía entre los tres Estados. La variable independiente (exposició sería el desempleo, y la dependiente (resultado) la tasa de mortalidad.

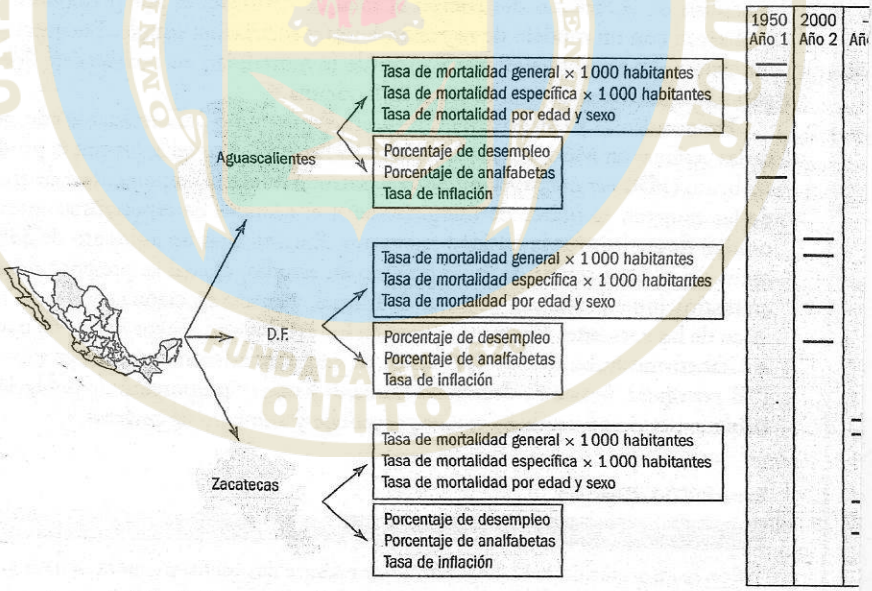


Figura 6-1 Variables para aplicar investigaciones con diseños ecológicos en México.

Diseño de tendencias en el tiempo. En este modelo se podría analizar el gasto en salud y la tasa de mortalidad general desde el año 2000 hasta el 2010 en el Distrito Federal. La variable independiente sería el gasto en salud y la dependiente la tasa de mortalidad general.

Diseño de tipo mixto. En este tipo de estudio ecológico, se compararía el índice de marginación con la mortalidad infantil en Zacatecas, Aguascalientes y el Distrito Federal, entre 2000 y 2010. La variable dependiente sería el índice de marginación, y la dependiente el comportamiento de la mortalidad infantil durante los años mencionados.

Es importante hacer énfasis en que aun encontrando asociaciones en estudios realizados con cualquiera de los diseños descritos, no es posible afirmar o refutar una hipótesis debido a que no están controladas las variables a nivel individual. Pero sí es factible proponer hipótesis, con base en lo encontrado, para ser exploradas con otro tipo de diseños.

Análisis de los estudios ecológicos

Dado que en los estudios ecológicos no es posible identificar en cada grupo quiénes son los individuos expuestos y los no expuestos, tampoco se puede identificar la fuerza de asociación entre la exposición y el resultado, de la manera en que se hace en los estudios cuya unidad de análisis es individual.[2] La medida estadística que se utiliza para evaluar la asociación en este tipo de estudios es el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman, que se simboliza por "*r*". Otro método consiste en ajustar una recta de regresión que predice la incidencia o mortalidad como una función del nivel de exposición (véase capítulo 22, Análisis de correlación).[2]

También es posible emplear la regresión de Poisson cuando los eventos que se comparan son raros, ocurren en baja frecuencia y/o se desea controlar variables que pueden causar confusión.[5]

A diferencia de los otros diseños epidemiológicos, en los ecológicos tanto la variable de exposición como la de resultado son variables cuantitativas. Es decir, no se determina la presencia de enfermedad como variable cualitativa (enfermo o no enfermo), lo que se obtiene es el dato de la prevalencia de la enfermedad o la tasa de mortalidad, que fue calculada en alguna institución, y se compara con otra variable cuantitativa —por ejemplo, el índice metropolitano de contaminación ambiental (IMECA).[2]

Como un primer paso para identificar la relación entre estas dos variables, se deben graficar los datos. El gráfico se denomina diagrama de dispersión. En éste, el eje vertical (y) se refiere a la variable resultado o dependiente, en el ejemplo, la tasa de mortalidad, y el eje horizontal (x) a la variable que representa la exposición (variable independiente), por ejemplo, los puntos IMECA. Cada grupo estudiado se representa con un punto.[2]

Si los puntos del diagrama de dispersión muestran una tendencia clara hacia arriba y a la derecha, se dice que existe una relación positiva entre las dos variables. En este caso se interpreta que los valores altos (o bajos) de una variable están asociados con valores altos (o bajos) de la otra.

Si la tendencia de los puntos es hacia abajo y a la derecha, se dice que existe una relación inversa o negativa entre las dos variables, lo que significa que cuando el valor de una variable aumenta, el de la otra disminuye.[2]

En ambos casos se dice que existe una asociación entre "x" (exposición) y "y" (tasa de mortalidad). Al calcular el coeficiente de correlación en una correlación positiva perfecta, "r" = +1, para una correlación negativa perfecta $r = -1$. Cuanto menor sea la dispersión en el diagrama, más próximo será r a 1, lo cual significaría una relación entre las dos variables. Si esta relación no existe o no es lineal, entonces r será más próxima a cero (véase capítulo 22, Análisis de correlación).[2]

Interpretación de los estudios ecológicos

Falacia ecológica y sesgos

Las características esenciales de estos diseños denominados incompletos son más simples que las de otros diseños; sin embargo, tienen algunos aspectos metodológicos que pueden afectar la inferencia causal.[1]

Una de las principales limitaciones de los diseños ecológicos es la posibilidad de cometer un error en las conclusiones debido a la falacia ecológica.

La observación de una relación entre dos variables a nivel grupal no necesariamente implica que esta relación se mantenga a nivel individual; hacer inferencias individuales a partir de los resultados encontrados en estudios grupales se conoce como **falacia ecológica**, y es la mayor limitación para hacer inferencias causales, es decir, en un estudio ecológico los niveles de exposición representan los niveles medios para cada grupo de población.[2,3,5] No obstante, muchas veces la exposición es heterogénea dentro de un grupo porque algunos individuos no están expuestos y es probable que los que lo estén, sea a diferentes niveles. En esta situación la relación exposición-respuesta observada a nivel del grupo no refleja necesariamente la relación exposición-respuesta a nivel individual por tanto, la observación de una relación lineal entre la exposición media y la frecuencia de la enfermedad en un estudio ecológico no implica que esta relación lineal esté presente a nivel individual.[2]

Así, por ejemplo, si en un estudio hay una correlación entre un menor porcentaje de desempleo y mayores tasas de mortalidad en mujeres en Zacatecas que en el Distrito Federal, la conclusión podría ser que no tener empleo confiere protección ante la muerte a las mujeres. Sin embargo, no se sabe si las mujeres que murieron en cada grupo de población eran las que tenían empleo, de modo que se desconoce si los casos tenían también la exposición. A pesar de ello, los resultados permitirían formular una hipótesis, por ejemplo, que no es tener empleo, sino el tipo de trabajo y las condiciones en que se realiza, lo que genera mayor mortalidad en las mujeres, lo cual se podría investigar con otro tipo de diseño epidemiológico.

Otra situación que puede causar sesgo en los estudios ecológicos es la dificultad de controlar factores de confusión. Las variables que pueden causar confusión son aquellas que carecen de interés para el estudio realizado pero que pueden estar relacionadas con las medidas agregadas de la exposición y la enfermedad.[3,5] En el ejemplo anterior una variable de este tipo podría ser el nivel socioeconómico de las mujeres. En este caso, tal vez una buena situación socioeconómica en las mujeres que no trabajan estaría influyendo en una menor mortalidad en este grupo. Es importante considerar que debido a que

la información con frecuencia se obtiene de fuentes secundarias, no siempre es posible obtener datos de otras variables que serían importantes para la investigación.

Una posibilidad más de la presencia de sesgo en los estudios ecológicos es la producida por la multicolinealidad de las variables, la cual se refiere a la dificultad de separar los efectos observados de dos o más exposiciones. Este fenómeno es debido a que la magnitud de asociación entre dos variables sociodemográficas tiende a ser más frecuente en los análisis ecológicos que en los individuales. Por ejemplo, no sería posible esclarecer si una alta tasa de mortalidad infantil asociada con el índice de marginación en Chiapas, está también asociada con el efecto conjunto de la marginación y el alto porcentaje de analfabetismo.

Por último, existe dificultad para establecer la secuencia temporal entre la exposición y la enfermedad, ya que en general, ambos se miden al mismo tiempo; aunque este problema se puede presentar también en otros diseños, en los ecológicos se añade la posibilidad de migración de la población que ha sido estudiada, lo que produciría un sesgo de selección.[5]

Estudios ecológicos en México

Un ejemplo de la aplicación de los diseños ecológicos en la evaluación de intervenciones de salud es el estudio realizado por Kuri y colaboradores para evaluar el impacto de la vacuna contra la influenza en la mortalidad en menores de dos años y adultos mayores de 65 años en México. Los investigadores llevaron a cabo un análisis de las tendencias de mortalidad por estas enfermedades entre 1990 y 2005. Los datos sobre defunciones los obtuvieron del Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED-SSA). Con el análisis de tendencias obtuvieron el total de defunciones por periodo estacional y lo analizaron con un modelo de regresión lineal y correlación simple. Encontraron una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en menores de dos años en el periodo siguiente al de la aplicación de la vacuna.[10]

Puentes-Rosas y colaboradores realizaron un estudio para evaluar el comportamiento de las cesáreas en México entre los años 1991 y 2000 y su relación con el producto interno bruto (PIB) *per cápita*, el índice de desarrollo humano, el porcentaje de analfabetismo de las mujeres, el índice de marginación y el número de especialistas, entre otras. La unidad de análisis fue la entidad federativa. Encontraron un aumento de 35% en el número de cesáreas realizadas en el periodo en estudio, el cual se presentó principalmente en instituciones privadas y de seguridad social, y estuvo asociado con el nivel socioeconómico de las entidades federativas, pues en los estados con mayor índice de marginación y analfabetismo hubo menor porcentaje de cesáreas; mientras que los estados con mayor PIB *per cápita*, índice de desarrollo humano y mayor proporción de población derechohabiente, tuvieron también mayor porcentaje y aumento de cesáreas.[11]

Recuadro 6-1 Ejercicio.

Con la información del párrafo anterior elabore dos hipótesis sobre la frecuencia de las cesáreas en México.

Un ejemplo de la utilidad de los diseños ecológicos para estudiar los efectos producidos por exposiciones que son más significativas a nivel poblacional, es el realizado por Hernández-Cadena y colaboradores, quienes llevaron a cabo un estudio para evaluar la relación entre contaminación por ozono y PM10 (partículas respirables) e infecciones de vías respiratorias y asma en niños de Ciudad Juárez, Chihuahua, en el periodo comprendido entre 1997 y 2001. La información sobre las enfermedades fue obtenida de los reportes de la consulta de urgencias de los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en esa ciudad, para los datos sobre contaminantes y condiciones meteorológicas consultaron los registros de la Red de Monitoreo en Ciudad Juárez. Encontraron una asociación significativa entre la contaminación por ozono y el aumento de la consulta por infecciones de vías respiratorias superiores y asma.[12]

Ventajas y desventajas de los estudios ecológicos

Entre las ventajas de los estudios ecológicos se cuentan las siguientes:

- Son rápidos, económicos y relativamente fáciles de realizar, debido a que utilizan información que ya ha sido recabada.
- En ocasiones son el primer paso para evaluar una posible asociación entre una causa y un efecto.
- Suelen dar pie a generar hipótesis etiológicas.
- Son útiles sobre todo para evaluar efectos en la salud debidos a exposiciones que son más significativas a nivel grupal que individual, por ejemplo, nivel socioeconómico o contaminación ambiental.
- Son adecuados para evaluar programas e intervenciones en salud.

Algunas de las desventajas de los estudios ecológicos son:

- No es posible conocer cuáles casos tuvieron la exposición ni las diferencias en los niveles de exposición en quienes la tuvieron.
- Son susceptibles a que se cometa el error de la falacia ecológica al hacer inferencias causales individuales a partir de datos grupales.
- Es difícil separar los efectos que se produzcan por la correlación entre dos o más factores que se presenten al mismo tiempo (multicolinealidad).
- Son más susceptibles a sesgos que los estudios cuya unidad de análisis es individual
- Presentan dificultad para el control de sesgos.
- No es posible establecer la temporalidad entre exposición y efecto.

Conclusión

Los estudios ecológicos se usan como un primer paso en la investigación de cierto tipo de exposición y diversos efectos en la salud. Se les ha considerado diseños incompletos debido a que una de sus características principales es que se desconoce la distribución conjunta del factor o factores en estudio y la enfermedad dentro de cada grupo. Si se omite considerar esta característica puede conducir a la falacia ecológica, consistente en prete

Cuadro 6-1. Relación entre tasa de mortalidad infantil e índice de marginación por estado en México.

Entidad federativa	Tasa de mortalidad infantil	Índice de marginación
Aguascalientes	11.90	−.953
Baja California Norte	10.80	−1.253
Baja California Sur	11.00	−.719
Campeche	14.00	−.558
Chiapas	18.80	−2.326
Chihuahua	12.10	−.684
Coahuila	10.90	−1.137
Colima	11.30	−.737
Distrito Federal	10.40	−1.504
Durango	14.30	−.018
Guanajuato	14.50	−.091
Guerrero	19.30	2.412
Hidalgo	14.90	−.750
Jalisco	12.20	−.768
México	12.80	−.622
Michoacán	15.50	−.456
Morelos	12.10	−.443
Nayarit	13.60	.190
Nuevo León	9.70	−1.236
Oaxaca	17.30	2.129
Puebla	16.00	.634
Querétaro	13.40	−.141
Quintana Roo	11.80	−.315
San Luis Potosí	14.30	.655
Sinaloa	12.80	−.148
Sonora	11.30	−.749
Tabasco	14.40	.462
Tamaulipas	11.20	−.683
Tlaxcala	14.30	−.129
Veracruz	16.10	1.076
Yucatán	13.70	.431
Zacatecas	15.30	.159

Cuadro 8-2 Índice de marginación y mortalidad infantil según entidad federativa, México, 2005.

Entidad federativa	Tasa de mortalidad infantil*	Índice de marginación**
1. Nuevo León	9.70	−1.236
2. Distrito Federal	10.40	−1.504
3. Baja California Norte	10.80	−1.253
4. Coahuila	10.90	−1.137
5. Baja California Sur	11.00	−.719
6. Tamaulipas	11.20	−.683
7. Colima	11.30	−.737
8. Sonora	11.30	−.749
9. Quintana Roo	11.80	−.315
10. Aguascalientes	11.90	−.953
11. Chihuahua (P33)	12.10	−.684
12. Morelos	12.10	−.443
13. Jalisco	12.20	−.768
14. México	12.80	−.622
15. Sinaloa	12.80	−.148
16. Querétaro	13.40	−.141
17. Nayarit	13.60	−.190
18. Yucatán	13.70	.431
19. Campeche	14.00	−.558
20. Durango	14.30	−.018
21. San Luis Potosí (P66)	14.30	.655
22. Tlaxcala	14.30	−.129
23. Tabasco	14.40	.462
24. Guanajuato	14.50	.091
25. Hidalgo	14.90	.750
26. Zacatecas	15.30	.159
27. Michoacán	15.50	.456
28. Puebla	16.00	.634
29. Veracruz	16.10	1.076
30. Oaxaca	17.30	2.129
31. Chiapas	18.80	2.326
32. Guerrero (P99)	19.30	2.412

* Tasa × cada 1 000.

** El índice es el resultado de una estimación del Consejo Nacional de Población, incluye cuatro dimensiones y nueve indicadores: educación (analfabetismo y población sin primaria completa); viviendas (ocupantes en viviendas sin agua entubada, sin drenaje ni servicio sanitario, con piso de tierra, sin energía eléctrica y hacinamiento); ingresos (población ocupada que gana hasta dos salarios mínimos); y distribución de la población (población en localidades con menos de 5 000 habitantes).

der inferir los resultados encontrados del ámbito grupal al nivel individual. También se ha planteado que son más susceptibles de sesgos que otros diseños.

No obstante, los diseños ecológicos son útiles para describir diferencias entre poblaciones e identificar los factores responsables de tales diferencias. También son de primera elección para evaluar efectos de exposiciones que son más evidentes a nivel grupal o social que individual, como nivel socioeconómico, inequidad en salud y contaminación ambiental. Asimismo, sirven para evaluar intervenciones y programas de salud, proponer medidas inmediatas ante problemas emergentes y para generar hipótesis que después se pueden comprobar con otros diseños, como ya ha sucedido con múltiples estudios acerca de los efectos producidos por la contaminación ambiental.

Recuadro 6-2 Ejercicio.

La mortalidad infantil es considerada un indicador del nivel de vida de la población. Para determinar cuán cierto es este planteamiento, un investigador decidió analizar, como una primera etapa de su estudio, la relación entre la tasa de mortalidad infantil y el índice de marginación de cada estado de la República Mexicana, cuyos valores se presentan en el cuadro 6-1.

El análisis de la distribución de frecuencias realizado por el investigador mostró que las variables no tuvieron una distribución normal.

Con base en la información del cuadro 6-1, conteste las siguientes preguntas:

1. ¿Qué estados se encuentran en los percentiles 33, 66 y 99? Interprete los resultados.
2. ¿Cuáles son los estados con las tasas más altas de mortalidad y cuáles con las más bajas?; ¿hay alguna relación entre esto y los respectivos índices de marginación?
3. ¿Qué medida utilizaría para evaluar la asociación entre mortalidad infantil e índice de marginación? Explique.
4. Plantee la hipótesis estadística.
5. Realice los cálculos e interprete el resultado.
6. ¿Qué tipo de diseño ecológico utilizó el investigador?
7. De acuerdo con los resultados obtenidos, formule una conclusión.

Respuestas al ejercicio de diseño ecológico.

La relación queda como se presenta en el cuadro 6-2.

1. El valor del percentil 33 corresponde a Chihuahua, su tasa de mortalidad fue de 12.10 × cada 1 000 niños; por tanto, 33% de estados tuvo una tasa de hasta 12.10, y 77% tuvo una tasa igual o mayor a 12.10

   El valor del percentil 33 corresponde a San Luis Potosí, con una tasa de 14.30 por 1 000; 66% del total de entidades federativas tuvo una tasa igual o menor a esta; 34% tuvo una tasa igual o mayor a 14.30 muertes por cada 1 000.

Guerrero tuvo una tasa de 19.30 muertes por cada 1 000 niños, y se encontró en el percentil 99; esto significa que 99% de estados tuvo una tasa de mortalidad menor a 19.30.

2. Los estados con las tasas de mortalidad más altas fueron Guerrero, Chiapas, Oaxaca y Veracruz. Las tasas más bajas tuvieron lugar en Nuevo León, Distrito Federal, Baja California y Coahuila. En general, parecería que los índices de marginación más altos están asociados con una tasa mayor de mortalidad.
3. Para evaluar la asociación entre el índice de marginación y la tasa de mortalidad se utiliza el coeficiente de correlación de Spearman, debido a que ninguna de las dos variables tiene una distribución normal.
4. Ho: $r_s = 0$ Ha: $r_s \neq 0$.
5. Coeficiente de correlación de Spearman $r_s = 0.931$.

El resultado muestra una buena asociación entre las dos variables estudiadas. Indica una asociación positiva en la que, en general, los estados que tienen mayor índice de marginación tienen también una tasa de mortalidad más alta.

Para saber si este resultado es estadísticamente significativo, se compara el valor de la "*r*" calculada con el valor crítico en tablas. Dado que el valor calculado es muy superior al de la tabla, la $p < 0.0001$, se concluye que la asociación encontrada es estadísticamente significativa, y que la probabilidad de estar equivocado o de que esta asociación se deba al azar es menor a 1 en 10 000.

6. Se trata de un estudio ecológico de grupos múltiples con dimensión analítica en el que se buscó la asociación entre una variable independiente (*x*), índice de marginación, y una variable dependiente (*y*), tasa de mortalidad infantil.
7. Conclusión. En este estudio se encontró una asociación entre una mayor marginación económico-social en los estados de la República Mexicana y una mayor tasa de mortalidad infantil. Sin embargo, es preciso tomar en cuenta las limitaciones de un estudio ecológico. Entre ellas, no es factible inferir los resultados encontrados a nivel grupal al nivel individual. Si se hiciera así, se incurriría en la falacia ecológica, ya que no es posible determinar quiénes de los que fallecieron tenían las condiciones de vida que integran el índice de marginación.

Tampoco es factible cumplir el criterio de temporalidad, pues no se conoce si la marginación ya estaba presente cuando se dio el fallecimiento. Asimismo, no es posible controlar otros factores que quizá influyan en una mayor tasa de mortalidad, por ejemplo, la falta de servicios de salud, aunque esto último también es característico de los estados más marginados.

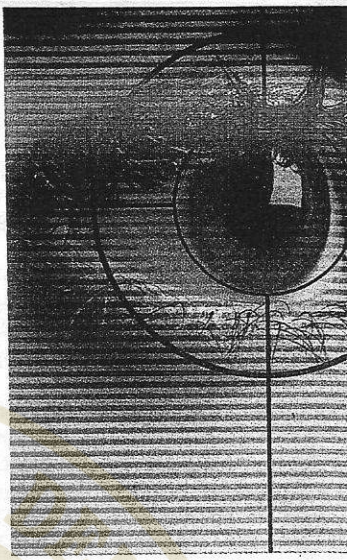
Referencias

1. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgestern H. *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*. Lifetime Learning Publications. Belmont. Pp: 78-81. 1982.
2. Dos Santos SI. *Epidemiología del cáncer: principios y métodos*. Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer, OMS, Lyon, Francia, 243-277. 1999.

3. Morgenstern H. Ecologic studies. En: Rothman K, Greenland S. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 459-480. 1998.
4. Gordis L. *Epidemiology*. Philadelphia, Pennsylvania USA. Third Edition. Elsevier Saunders; 204-206. 2004.
5. Borja VH. Estudios ecológicos. *Salud Pública Méx*; 42:208-213. 2000.
6. Pierce N. *A short introduction to Epidemiology*. Occasional Report Series. 2a Ed. Center for Public Health Research. Wellington New Zealand. 2005.
7. Prentice RL *et al.* Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. *J Natl Cancer Inst*; 80:802-814. 1988.
8. Donkin A, Goldblatt P, Lynch K. Inequalities in life expectancy by social class 1972-1999. Health Statistics Quarterly 2002, 15:5-15 En: Marmot M. *Social Determinants of Health*, The Solid Facts. 2a ed. World Health Organization. 2003.
9. Wilkinson RG. Income distribution and life expectancy. *Br Med Journal*; 304:165-8. 1992.
10. Kuri MP, Galván F, Cravioto P *et al.* Mortalidad en México por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud Pública Méx*; 48:379-384. 2006.
11. Puentes RE, Gómez DO, Garrido LF. Las cesáreas en México: tendencias, niveles y factores asociados. *Salud Pública Méx*; 46:16-22. 2004.
12. Hernández CL, Barraza VA, Ramírez AM *et al.* Morbilidad infantil por causas respiratorias y su relación con la contaminación atmosférica en Ciudad Juárez, Chihuahua, México. *Salud Pública Méx*; 49:27-36. 2007.

Estudios transversales

Verónica Cruz Licea
Alejandra Moreno Altamirano



Definición

El diseño transversal recibe este nombre por ser un procedimiento de investigación sin continuidad en el eje del tiempo. Suele ser llamado estudio de prevalencia, ya que con este diseño es posible estimar la prevalencia de la enfermedad. Se puede estudiar la totalidad de una población, pero en esencia se estudia una muestra representativa de ésta en un momento y lugar determinados, por ejemplo, la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) o la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2006).

De acuerdo con la clasificación del método epidemiológico y su relación con la solidez científica (véase capítulo 4, Introducción a los diseños epidemiológicos), este diseño puede ser de tipo descriptivo o analítico. El estudio **transversal descriptivo** tiene como fin estimar la magnitud y distribución de una enfermedad o condición de salud (variable dependiente) en un momento dado, además de medir otras características en los individuos de la población, como pueden ser las variables epidemiológicas relativas a las dimensiones de tiempo, lugar y persona (variables independientes).

En cambio, cuando el objetivo es responder una pregunta que plantea la búsqueda de la asociación entre las características o los factores de exposición con la enfermedad, se estiman los factores de riesgo a los que se les llama factores asociados, en este caso se trata de un estudio **transversal analítico**. En función de la pregunta de investigación y del modelo teórico propuesto en el que se establecen las relaciones hipotéticas entre variables, se estudian una o varias variables consideradas como factores de exposición (variables independientes), con las que se pretende explicar la enfermedad (variable dependiente).

Características del diseño

De acuerdo con los ejes de clasificación de los diseños epidemiológicos, el diseño transversal tiene las siguientes características:

- Es un estudio **observacional**, lo que significa que el investigador sólo va a observar los eventos (enfermedad y exposiciones) que ocurren en las personas sin experimentar o intervenir; tampoco asigna de manera aleatoria a los sujetos en grupos de estudio. Por ejemplo, al estudiar el consumo de alimentos altos en carbohidratos como factor cuya exposición favorece la obesidad. En un estudio observacional aplicado a cada persona incluida en la muestra de forma aleatoria se le evaluaría su alimentación alta o normal en alimentos ricos en carbohidratos y el estado nutricio normal o con obesidad.
- Desde el punto de vista de la **direccionalidad**, es un estudio **simultáneo**. El efecto puede ser la enfermedad o una condición de salud, en tanto que las variables de exposición pueden ser características de las personas que se miden en un mismo momento o periodo bien definido. Por ejemplo, medir al mismo tiempo la relación entre tabaquismo como exposición, se podría evaluar mediante plantear a las personas la pregunta "¿cuántos cigarros fuma al día?"; el enfisema en este caso es el evento, que podría ser evaluado al practicar a la persona una espirometría. Ambas mediciones se realizan de manera simultánea.
- Según la **unidad de observación y análisis**, para este diseño el **individuo** y su fuente de información son datos primarios: los datos sobre la enfermedad y la exposición son recolectados en cada uno de los individuos incluidos en la muestra; con frecuencia se utilizan cuestionarios que pueden ser aplicados a los informantes por un entrevistador, o bien mediante emplear cuestionarios autoadministrados; en otras ocasiones se tomarán muestras biológicas (sangre, orina, saliva) o mediciones antropométricas (peso, talla, pliegues cutáneos).
- En cuanto a la **temporalidad**, se trata de un estudio **retrospectivo**, lo que quiere decir que ya ha ocurrido el evento bajo escrutinio, esto es, que está presente la enfermedad y es posible identificarla en la muestra.

Cuando se estudia una muestra, los sujetos deben ser seleccionados en forma aleatoria de la población, es decir, cada individuo de la población debe tener la misma probabilidad de ser seleccionado para formar parte de la muestra. Este proceso de selección aleatoria aumenta de modo sustancial la probabilidad de que la muestra sea representativa de la población. En caso que se realice el estudio con una muestra no aleatoria es factible que los resultados sean distorsionados, tanto en la prevalencia de la enfermedad como de los factores estudiados. Si fuera así estos estudios sólo serían representativos de sí mismos, es decir, no se podrían hacer inferencias a la población de la cual se obtuvo la muestra estudiada. También se debe determinar el tamaño de la muestra y el tipo de muestreo. El muestreo, que es la forma de seleccionar a los individuos, puede ser por conveniencia o probabilístico; si se emplea este último método las variantes son aleatorio simple, sistemático, estratificado o por conglomerados.

Una vez seleccionadas las personas a estudiar, se recolecta información sobre su estatus relativo a la enfermedad y las características relevantes de su estado actual o pasado, posteriormente para su análisis se clasifican como casos prevalentes (sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica ni tampoco cuándo la adquirieron) o libres de la enfermedad. También se define quiénes están expuestos o no respecto a cada uno de los factores estudiados (figura 7-1).

Ventajas y desventajas

Es preciso tener en cuenta las ventajas y limitaciones o desventajas de este tipo de estudios para llevar a cabo una buena investigación.

Las ventajas son las siguientes:

- En comparación con los otros diseños, son estudios de bajo costo y fáciles de realizar.
- Requieren poco tiempo de ejecución, puesto que no hay seguimiento de los individuos.
- La información se puede obtener a través de cuestionarios o es factible utilizar datos de fuentes secundarias.
- Generan información de alto valor administrativo para la gestión y planeación de salud porque identifican las necesidades de salud y a los grupos vulnerables.
- Proporcionan estimadores de prevalencia (prevalencia de la enfermedad, prevalencia de exposición a los factores de riesgo estudiados).
- Permiten estudiar varias enfermedades o exposiciones, lo que los hace útiles para generar hipótesis etiológicas que pueden ser evaluadas con otros diseños.
- Se puede tener un buen control de la selección de los sujetos de estudio.

Entre las desventajas se pueden listar:

- Por lo regular no se establece relación causal, pues no se sabe si se presentó primero la causa o el efecto, ya que ambos se miden de manera simultánea; a esto se le conoce como ambigüedad temporal.

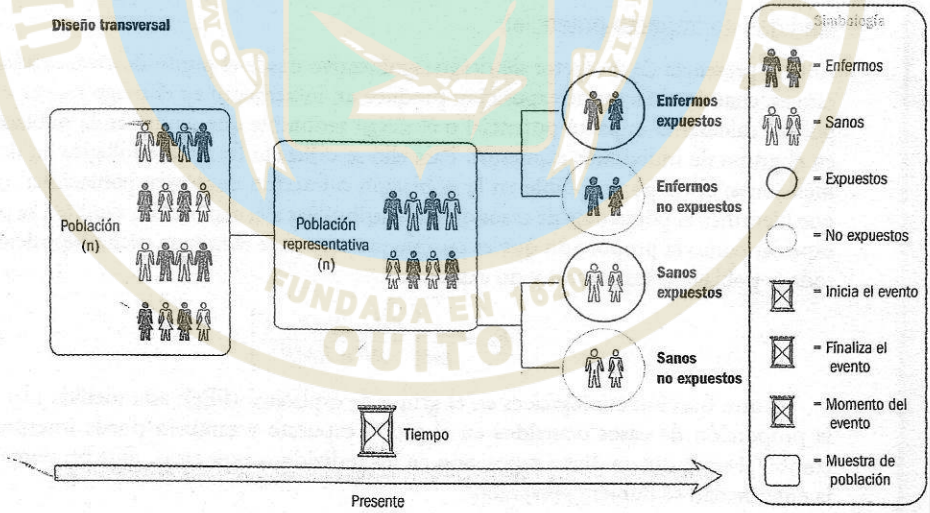


Figura 7-1 Esquema de diseño transversal.

- Sólo es posible hacer conjeturas tentativas sobre factores presentes al momento del estudio.
- Cuando se identifica alguna asociación estadísticamente significativa y tiene sustento teórico a esta variable, se le denomina factor asociado y no factor de riesgo, como en los otros diseños.
- La información de la exposición es vulnerable a errores de medición, en especial si es recogida de modo retrospectivo.
- Tal vez haya sobrerrepresentación de enfermos con larga supervivencia o con mejor curso clínico, por tanto, no son representativos de todos los casos.
- No es eficaz para estudiar enfermedades raras, letales o de corta supervivencia, a menos que se estudien muestras grandes como las encuestas nacionales.
- Las medidas de impacto potencial permiten determinar prioridades, no metas.

Formas de análisis

Medidas epidemiológicas de frecuencia, de asociación y de impacto potencial

Medidas de frecuencia

Mediante este diseño se mide la prevalencia de la enfermedad y de los factores estudiados; también se describen variables sociodemográficas; por ejemplo, la prevalencia por sexo, grupos de edad, zona geográfica, etc. Para calcularlas se puede utilizar una tabla de contingencia de 2 × 2, en donde se coloca en las columnas el estatus de enfermedad y en las filas la variable independiente o el factor de exposición.

		Enfermedad		
		Presente	Ausente	
Exposición	Presente	*a*	*b*	$a + b = ni$
	Ausente	*c*	*d*	$c + d = no$
		$a + c = mi$	$b + d = mo$	*n*

En cada celda se encuentran los individuos que:

a: Están expuestos al factor de estudio y están enfermos.
b: Están expuestos pero no están enfermos.
c: No están expuestos pero sí están enfermos.
d: Son los no expuestos y no enfermos.

Mientras que en los marginales o totales se tiene:

ni: El total de individuos expuestos.
no: El total de no expuestos.

mi: El total de individuos enfermos.
mo: El total de no enfermos.
n: Es el total de la muestra.

De acuerdo con la tabla de 2 × 2, es posible calcular varias medidas, la primera es la prevalencia de la enfermedad, misma que se obtiene al dividir el número total de enfermos entre el total de la muestra por 100 para interpretarla como porcentaje:

$$P_{enf} = \frac{mi}{n} \times 100$$

El resultado es interpretado como "la prevalencia de la enfermedad en la población es de ____%".

La prevalencia del factor de riesgo o prevalencia de exposición se obtiene mediante dividir el total de individuos expuestos entre el total de la muestra:

$$P_{exp} = \frac{ni}{n} \times 100$$

Se interpreta como "___% de la población presenta el factor de exposición".

Asimismo, con ayuda de la tabla de 2 × 2 se puede describir con mayor detalle la información, haciendo diferentes cálculos, como puede ser la prevalencia de la enfermedad entre los individuos expuestos al factor:

$$P_{enfexp} = \frac{a}{ni} \times 100$$

Se puede interpretar como "___% de la población expuesta al factor está enferma".

También, la prevalencia de la enfermedad entre los individuos no expuestos al factor:

$$P_{enfnoexp} = \frac{c}{no} \times 100$$

Se puede interpretar como "___% de la población que no está expuesta al factor presenta la enfermedad".

Medidas de asociación

Las medidas de asociación expresan la magnitud con la que se incrementa el riesgo de presentar la enfermedad cuando ocurre una exposición. En los estudios transversales, la magnitud o fuerza de asociación entre la variable de exposición y la enfermedad se estima considerando el tipo de enfermedad bajo estudio. En términos generales, se considera la razón de prevalencias (RP) para enfermedades agudas y se estima de la siguiente forma:

$$RP = \frac{a/ni}{c/no}$$

La razón de momios para la prevalencia (RMP) se considera un buen estimador para enfermedades crónicas y cuando la prevalencia de la enfermedad es menor que 10% y se calcula así:

$$RMP = \frac{ad}{bc}$$

Ambas medidas (RP y RMP) se interpretan igual, esto es, cuando el valor calculado es:

- Igual a 1, se dice que no hay asociación entre la enfermedad y el factor de exposición.
- Mayor a 1, se dice que existe una asociación entre la enfermedad y el factor de exposición (factor de riesgo). El valor se interpretará como el número de veces que aumenta el riesgo de enfermedad entre los que están expuestos, respecto a los que no estuvieron expuestos.
- Menor a 1, se dice que posiblemente el factor estudiado sea un factor protector para esa enfermedad (siempre y cuando cumpla con los criterios de causalidad).

A fin de evaluar la posibilidad de que el resultado obtenido de la prueba de asociación sea sólo producto del azar, es preciso calcular la significancia estadística utilizando una prueba de hipótesis estadística como la chi de Mantel y Haenszel (χ_{MH}):

$$\chi_{MH} = \frac{(ad) - (bc)}{\sqrt{\frac{mi\ mo\ ni\ no}{n-1}}}$$

Al resultado obtenido de la prueba se le denomina valor calculado, el cual se debe comparar con el valor de las tablas específicas, para esta prueba se usan los valores z (2 colas), el valor crítico de tablas de ± 1.96 corresponde al nivel de confianza de 95%. Cuando este valor calculado es mayor de -1.96 a $+1.96$, se dice que la asociación encontrada entre la enfermedad y el factor de exposición tiene significancia estadística ($p < 0.05$) (baja probabilidad de azar).

Medidas de impacto potencial

Ante la presencia de un factor de riesgo significativo desde el punto de vista estadístico, esto es, cuando el factor de exposición produce un incremento en el riesgo mayor a 1, es posible calcular el impacto potencial o el riesgo atribuible que tendrá en la población y en el grupo de individuos expuestos. Para ello se utiliza la fracción etiológica en dos dimensiones; el riesgo atribuible en la población o fracción etiológica poblacional (FEp) que identifica el porcentaje de casos que son atribuibles a la exposición, también se puede expresar como la proporción que es posible prevenir si se eliminara dicha exposición en toda la población (expuestos y no expuestos).

$$FEp = \frac{a}{mi}\left[\frac{RP \text{ o } RMP - 1}{RP \text{ o } RMP}\right]$$

La otra fracción etiológica es en el grupo de expuestos (FEe); esta medida identifica la proporción de casos ocurridos en el grupo expuesto y también puede interpretarse como: "si se eliminara dicha exposición en los individuos expuestos, ¿qué proporción de la enfermedad se hubiera prevenido?"

$$FEe = \frac{RP \text{ o } RMP - 1}{RP \text{ o } RMP}$$

Estas medidas son obtenidas en proporciones, por lo que toman valores entre 0 y 1, y se les multiplica por 100 para ser expresadas en porcentaje. Ambas medidas indican la importancia relativa de la exposición al factor estudiado en relación con el total de eventos.

Sesgos

Para no afectar los datos de prevalencia o la asociación entre la exposición y la enfermedad, es necesario contar con validez en el diseño. La validez depende de efectos aleatorios (azar) y de errores sistemáticos (sesgo); ambos pueden ser controlados, el primero mediante calcular de manera adecuada el tamaño de la muestra y el segundo durante el diseño de la investigación.

Se pueden presentar varios sesgos: el de **duración**, que se refiere a la sobrerrepresentación de los casos cuando la enfermedad es de larga duración y tiende a subrepresentar casos cuando la enfermedad es de corta duración.

El sesgo de **selección** llega a ocurrir cuando las personas a estudiar son incluidas por participación voluntaria y no en forma aleatoria, de ahí la importancia para llevar a cabo una correcta selección de la muestra.

Por otra parte, el sesgo de **información** ocurre cuando los datos son poco verídicos o están incompletos; también se genera cuando la persona trata de complacer al entrevistador dándole la respuesta que cree será aprobada. Cuando se hacen preguntas sobre exposiciones o eventos pasados, las personas que han sufrido una experiencia traumática que marcó su vida tal vez recuerden las exposiciones más que quienes no tuvieron dicha experiencia, lo que produce el llamado sesgo de **memoria**. Otro sesgo ocurrirá cuando la exposición cambia, por ejemplo, en un periodo una persona puede dejar de hacer ejercicio o hacer más ejercicio o no cambiar su manera de ejercitarse.

El recuadro 7-1 muestra un ejemplo de cómo implementar un estudio transversal.

Recuadro 7-1 Ejemplo de estudio transversal.

Un grupo de epidemiólogos realizaron una investigación con el objetivo de conocer la prevalencia de cisticercosis y los factores que se asocian con esta enfermedad en una comunidad rural del estado de Morelos. Con este objetivo utilizaron la metodología del diseño transversal analítico. Para obtener la muestra representativa de la población calcularon el tamaño de la muestra y realizaron un muestreo aleatorio. Durante septiembre de 2005 visitaron en sus hogares a las 1 531 personas seleccionadas para solicitar su consentimiento de participación en el estudio, tras lo cual se les pidió que contestaran un cuestionario que exploraba características relacionadas con la enfermedad; también se les tomó una muestra de sangre para realizar una prueba inmunológica que permitiera hacer el diagnóstico de cisticercosis (los resultados se obtuvieron como positivo o negativo).

Al finalizar el trabajo de campo, la información fue capturada y procesada estadísticamente; entre los resultados se encontró que 22 personas fueron positivas a la prueba inmunológica para cisticercosis. Uno de los factores estudiados fue lavado de manos antes de comer y se encontró que, de las personas positivas a cisticercosis, 14 no lavaban sus manos antes de comer, mientras que de quienes resultaron negativas a cisticercosis de acuerdo con la prueba inmunológica (1 509), 367 tampoco lo hacían. Al ingresar esta información en una tabla de 2 × 2 queda de la siguiente manera:

Lavado de manos antes de comer	Cisticercosis: Positivo	Cisticercosis: Negativo	
No	14	367	381
Sí	8	1 142	1 150
	22	1 509	1 531

A fin de iniciar con el análisis de la información, primero se estiman las medidas de frecuencia. Al calcular la prevalencia de la enfermedad se cumple uno de los objetivos de la investigación; ésta se calcula mediante dividir el total de enfermos (*mi*) entre el total de la muestra (*n*).

$$P_{enf} = \frac{22 \text{ personas positivas a cisticercosis}}{1\,531 \text{ total de la muestra}} = 0.01$$

Este valor se interpreta de la siguiente manera: "la prevalencia de cisticercosis en la comunidad rural del estado de Morelos para 2005 fue de 1%".

Para calcular la prevalencia del factor de riesgo se divide el total de individuos expuestos (ni) entre el total de la muestra (*n*).

$$P_{exp} = \frac{381 \text{ no se lavan las manos antes de comer}}{1\,531 \text{ total de la muestra}} = 0.01$$

De modo que 24% de las personas de la comunidad rural no lavaban sus manos antes de comer.

A continuación, y para cumplir con el objetivo de la investigación, se calcula la medida de asociación que debe seleccionarse de acuerdo con el tipo de enfermedad estudiada, en este caso será la RMP (razón de momios para la prevalencia).

$$RMP = \frac{(14)\,(1142)}{(367)\,(8)} = 5.4$$

Como el valor calculado es mayor que 1, es considerado un factor de riesgo y se interpreta diciendo: "existe 5.4 veces más el riesgo de tener cisticercosis entre las personas que no lavan sus manos antes de comer que en quienes sí lo hacen".

La significancia estadística de esta posible asociación RMP = 5.4 se calcula con la prueba de chi de Mantel y Haenszel:

$$\chi_{MH} = \frac{(14 * 1142) - (367 * 8)}{\sqrt{\frac{(22 * 1509 * 381 * 1150)}{1531 - 1}}} = 4.23$$

De acuerdo con la regla de decisión, el valor calculado fue 4.23, que es mayor a ±1.96, por tanto, se dice que la asociación entre la cisticercosis y no lavarse las manos antes de comer tiene significancia estadística con una $p < 0.05$. Entonces, es posible concluir que el no lavado de manos antes de comer es un factor asociado para presentar cisticercosis.

Para conocer el riesgo atribuible o el impacto de este factor de riesgo en la población se utiliza la fracción etiológica poblacional (FEp) y la fracción etiológica en expuestos (FEe). Los cálculos son:

$$FE_p = \frac{14}{22}\left[\frac{5.4 - 1}{5.4}\right] = 0.51 \qquad FEe = \frac{5.4 - 1}{5.4} = 0.81$$

FEp se interpreta como: "51% de los casos de cisticercosis se pudieron haber evitado o prevenido si las personas hubieran lavado sus manos antes de comer"; mientras que FEe dice que "se podrían prevenir hasta 81% de los casos de cisticercosis si las personas que no lavan sus manos antes de comer empezaran a lavárselas".

El recuadro 7-2 toma el mismo caso presentado en el recuadro 7-1 y ofrece la oportunidad de realizar un ejercicio de este tipo de estudio.

Recuadro 7-2 Ejercicio de estudio transversal.

El cuadro 7-1 presenta más resultados de la investigación mencionada en el recuadro 7-1.

Con esta información, calcule e interprete:

1. ¿Cuál es la prevalencia de cisticercosis por sexo?
2. ¿Cuál es la fuerza de la asociación entre el consumo de frutas y verduras sin lavar y la cisticercosis?
3. ¿Es posible calcular el impacto potencial para el factor "crianza de cerdos"?

Respuestas

1. Prevalencia de cisticercosis por sexo.

Sexo	Cisticercosis: Positivo	Cisticercosis: Negativo	
Mujer	6	1 002	1 008
Hombre	16	507	523
	22	1 509	1 531

$$P_{mujer} = \frac{6 \text{ mujeres positivas a cisticercosis}}{22 \text{ casos positivos a cisticercosis}} = 0.27$$

Interpretación: "27% de los casos de incidencia de cisticercosis fueron mujeres".

$$P_{hombre} = \frac{16 \text{ hombres positivos a cisticercosis}}{22 \text{ casos positivos a cisticercosis}} = 0.73$$

Interpretación: "73% de los casos de cisticercosis fueron hombres".

2. Fuerza de la asociación entre el consumo de frutas y verduras sin lavar y la cisticercosis.

Consumo de verduras y frutas sin lavar	Cisticercosis: Positivo	Cisticercosis: Negativo	
Sí	11	619	630
No	11	890	901
	22	1 509	1 531

Aplicación de la fórmula:

$$RMP = \frac{(11)(809)}{(619)(11)} = 1.4$$

De acuerdo con el resultado, no es posible considerar como un factor de riesgo el consumo de frutas y verduras sin lavar.

3. No es posible calcular el impacto potencial del factor crianza de cerdos porque no es un factor de riesgo de acuerdo con el cálculo de la RMP.

Cuadro 7-1. Cisticercosis y características relacionadas con la enfermedad encontrada en las personas de una comunidad rural del estado de Morelos, septiembre 2005.

Característica	Cisticercosis positivo ($n = 22$)	Cisticercosis negativo ($n = 1\,509$)	Total
Sexo			
Mujer	6	1 002	1 008
Hombre	16	507	523
Consumo de frutas y verduras sin lavar			
Sí	11	619	630
No	11	890	901
Crianza de cerdos			
Sí	13	973	986
No	9	536	545

Referencias

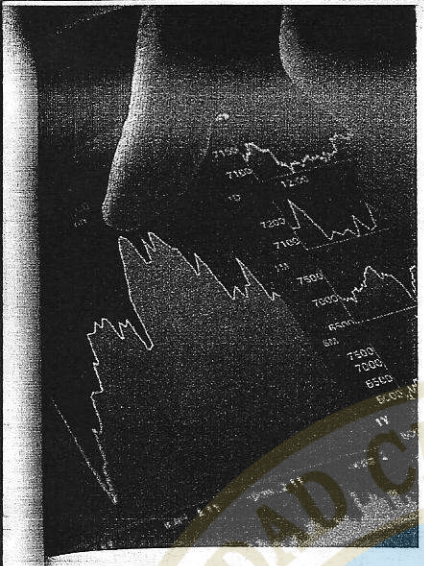
Kleinbaum D, Kupper L, Morgenstern H. *Epidemiologic Research. Principles and quantitative method* Van Nostrand Reinhold, EUA. 1982.

García GS, Huerta SG. Consideraciones metodológicas y análisis simple de los estudios transversale *Bol Méd Hosp Inf Méx*; 55:358-356. 1998.

Hernández AM. *Epidemiología. Diseño y análisis de estudios*. Editorial Médica Panamericana e Institut Nacional de Salud Pública. 2007.

Hernández ÁM, Garrido LF, López MS. Diseños de estudios epidemiológicos. *Sal Púb Méx*; 42:14 154. 2000.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR FUNDADA EN 1620 QUITO



Estudio de casos y controles

Guadalupe S. García de la Torre
Elvira Sandoval Bosch
Ma. de Lourdes Gómez Muñoz
Gabriela de la Guardia González

Definición

Cuando se plantea la pregunta ¿qué factores se encuentran asociados con el desarrollo de la enfermedad?, un diseño de investigación que permite responder dicho cuestionamiento es el de casos y controles, pues admite estudiar la posible relación de varios factores que quizá estén asociados a la enfermedad.

Se trata de un diseño que comienza con sujetos que tienen la enfermedad o evento de interés, para después investigar y conocer los diferentes factores que pueden estar relacionados con el desarrollo de dicha enfermedad, lo que hace que la direccionalidad del estudio vaya del efecto a la causa (figura 8-1), situación que permite al investigador romper con la ambigüedad temporal al corroborar durante el estudio que la "causa" de interés precedió al efecto.

Características del diseño

El diseño epidemiológico de casos y controles es analítico y no experimental. Es epidemiológico porque busca estudiar a través de la descripción y análisis, problemas de salud que afectan a las poblaciones; es analítico porque su diseño tiene el propósito de establecer relaciones causales, y se le clasifica como no experimental debido a que el investigador sólo observa la realidad sin manipular ningún elemento de ella. Los sujetos que tienen la enfermedad o característica de estudio son denominados casos, mientras que los sujetos que no tienen el evento de interés son denominados controles. Se identifica un grupo de sujetos con la enfermedad para después compararlo con otro grupo de individuos sin la

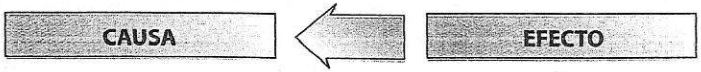


Figura 8-1 Direccionalidad del estudio de casos y controles: del efecto a la causa.

enfermedad, de acuerdo con la proporción de exposición a diferentes factores que hayan tenido ambos grupos.

Una vez identificados los casos, los controles y la exposición, es posible distinguir cuatro grupos (cuadro 8-1):

a) Casos que estuvieron expuestos.
b) Controles que estuvieron expuestos.
c) Casos que no estuvieron expuestos.
d) Controles que no estuvieron expuestos.

Diagrama del diseño

Para realizar un estudio de casos y controles es importante tomar en cuenta su diseño metodológico (figura 8-2). Primero se parte de una población fuente *N*, de la que se obtendrán dos poblaciones: la "fuente de casos" y la "fuente de controles", en las que se deberá identificar a los casos y controles respectivamente, para después seleccionar a los casos de la población "fuente de casos" y a los controles de la población "fuente de controles" que conformarán el estudio e identificar a quienes estuvieron expuestos a varios factores de riesgo. Esto asegura que los participantes del estudio (tanto casos como controles) provengan de la misma población fuente y que las comparaciones que se hagan entre los grupos de estudio sean válidas.[1]

Ventajas y desventajas

Entre las ventajas de un estudio de casos y controles se cuentan las siguientes:

- Son útiles para el estudio de problemas de salud poco frecuentes o crónicos o con periodos de incubación y latencia prolongados. Es una forma de optimizar tiem-

Cuadro 8-1 Esquema de la distribución de la información en una tabla de 2 × 2 para un estudio de casos y controles.

	Casos	Controles	
Expuestos	a Casos que estuvieron expuestos	b Controles que estuvieron expuestos	n_1 Total de expuestos
No expuestos	c Casos que no estuvieron expuestos	d Controles que no estuvieron expuestos	n_0 Total de no expuestos
	m_1 Total de casos	m_0 Total de controles	n Total de sujetos estudiados

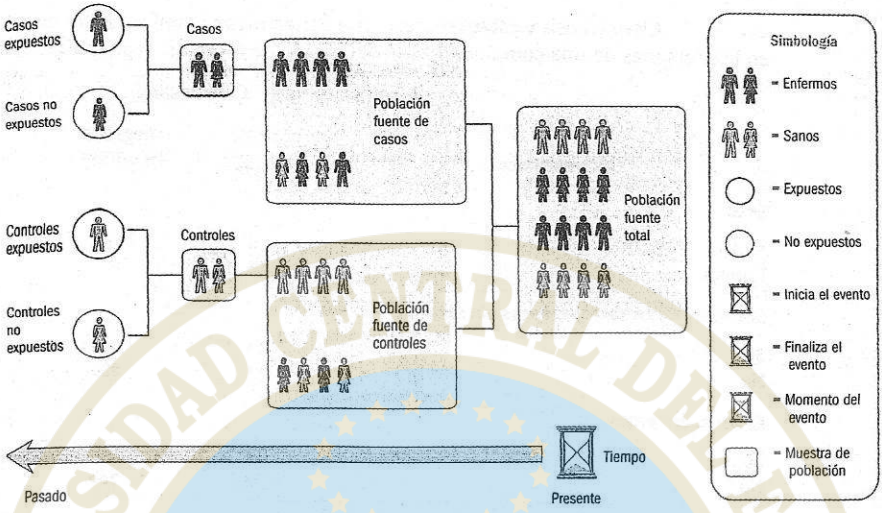


Figura 8-2 Diseño de casos y controles.

po y recursos, ya que si se trata de una enfermedad rara, permite abordar a los "pocos" casos que se tienen hasta el momento del estudio y compararlos con su grupo de referencia (controles) en la búsqueda de los posibles factores de riesgo. En enfermedades crónicas o con periodo de incubación largo, también permite abreviar tiempo al enfocarse al estudio de quienes ya desarrollaron el evento.

- Estudian la relación de múltiples factores de riesgo (causas potenciales) para una sola enfermedad. A ambos grupos de estudio (casos y controles) se les puede preguntar acerca de todas las exposiciones que el investigador considere necesario incluir, en un solo interrogatorio o cuestionario, para con esta información evaluar la fuerza de la asociación de cada una de ellas con la enfermedad a menudo se realiza con fuentes secundarias.
- Son rápidos de elaborar y conducir. Son más rápidos que un estudio longitudinal o un estudio experimental porque la búsqueda de los factores de riesgo se hace en una sola ocasión, lo cual implica que debe estar muy bien hecha (mediante la aplicación del instrumento o técnica), y como no habrá seguimiento a través del tiempo, se podrá llegar a conclusiones más rápido.
- Consumen menos tiempo y dinero en relación con otros diseños. Directamente relacionado con las características ya mencionadas, es menos costoso que otros tipos de diseños de investigación.
- Requieren menos sujetos de estudio. Como la información requerida se obtiene en una sola ocasión (carece de seguimiento), no hay posibilidad de pérdida de sujetos de estudio (como ocurriría en un estudio de cohorte), por lo que no ha-

brá que amortiguar el peso de las pérdidas potenciales mediante el aumento del tamaño de la muestra. En comparación con un estudio transversal, la mayoría de estudios de casos y controles requiere una muestra menor, ya que no necesariamente pretenden ser representativos de toda una población, sino de subgrupos (personas con la enfermedad y sin ella).

- No representan ningún riesgo para los sujetos. Al menos no existen riesgos extra a los inherentes de padecer la enfermedad, ya que se trata de un estudio observacional.
- No es necesario llevar un seguimiento de los sujetos. El seguimiento sería hacia atrás en el tiempo, a través de la memoria de los sujetos de estudio o a través de expedientes clínicos u otra forma de fuente secundaria. A esto no se le considera un seguimiento como tal, sino forma parte de la reconstrucción de la historia de la exposición (o exposiciones) de interés, derivado de la necesidad de romper la ambigüedad temporal en este tipo de diseño epidemiológico.

Por otra parte, algunas desventajas son:

- Son poco útiles cuando la frecuencia de la exposición al evento de interés es muy baja. Es muy útil cuando la frecuencia de la enfermedad es baja, pero cuando lo raro es la exposición, este no es el diseño de estudio de elección, dado que es posible que haya muy pocos sujetos de estudio (tanto casos como controles) que hayan estado expuestos a dicho factor y no se alcance a reflejar la asociación entre la causa y el efecto. Cuando esto ocurre, es preferible abordar a este "grupo de alto riesgo" mediante otra herramienta metodológica, por ejemplo, un estudio de cohorte.
- No producen estimadores directos de la prevalencia o la incidencia de la enfermedad. Este diseño está enfocado a la búsqueda de asociaciones causales. Si se desea obtener la prevalencia de una enfermedad, el diseño de elección debe ser transversal, mientras que si lo que se requiere es estimar la incidencia, el estudio de cohorte es el idóneo para brindar la información necesaria.
- No son útiles para determinar otros efectos posibles de la exposición de interés porque se ocupan de un solo desenlace. Cada relación "causa-efecto" debe fundamentarse en un solo protocolo de investigación. Por ejemplo, si se requiere estimar la relación del consumo de tabaco como factor de riesgo para hipertensión arterial, y ésta como factor de riesgo para infarto del miocardio, en realidad se pretende responder dos preguntas de investigación, por lo que cada una deberá abordarse por separado. Un protocolo para identificar "¿cuál es la fuerza de asociación del tabaco con la hipertensión arterial?" y otro para responder "¿es la hipertensión arterial un factor de riesgo para infarto del miocardio?"

Definición de caso

En este tipo de estudio se seleccionan los sujetos a partir de la presencia del evento o de la enfermedad y no a partir de la exposición, por eso es necesario tener claro quiénes serán definidos como casos y quiénes como controles.

Se le llama "caso" al individuo que presente la enfermedad, característica o evento de interés y "control" a quien carezca de ese rasgo. Por ejemplo, en un estudio en donde se desea saber la asociación que existe entre la hipercolesterolemia y un evento isquémico del miocardio, los casos serán los individuos que presentaron el evento isquémico en algún momento de su vida y los controles serán las personas que no lo han padecido. Este estudio se usa principalmente en eventos crónicos, aunque también es factible emplearlo para enfermedades raras, por ejemplo, el síndrome de Evans (anemia hemolítica autoinmune más púrpura trombocitopénica idiopática), una enfermedad poco frecuente. Imagine que se hiciera un estudio de cohorte que parte de sujetos sanos y se tuviera que esperar a que se presente esta enfermedad. ¿Cuánto tiempo se esperaría?, ¿cuántas personas sería necesario seguir para obtener una cantidad razonable de casos?, ¿cuánto costaría hacer un seguimiento de tantos años? Debido a estos obvios impedimentos, para estudiar esta enfermedad los casos serían los individuos ya diagnosticados con el síndrome de Evans y los individuos sanos son los controles. Note que en ambos ejemplos —infarto y síndrome de Evans— el punto de partida fue la enfermedad y se busca la frecuencia de exposición tanto en casos como en controles. Es mejor para este tipo de eventos, ya que permite obviar tiempo al que se expusieron a los factores de riesgo de interés.

Fuente de obtención de casos

En el proceso de selección de los casos es necesario definir las características de los individuos que se considerarán como "casos"; por ejemplo, la edad, el sexo, el tiempo con la enfermedad, etc. Tanto los casos como los controles se obtendrán de una población fuente establecida y delimitada.[2]

Antes de la selección de los casos es preciso establecer los siguientes puntos.[3]

1. Los criterios diagnósticos de la enfermedad o los criterios para definirlo como caso. Esto es, definir de manera conceptual y operacional la enfermedad para que los individuos potencialmente seleccionados tengan la misma probabilidad de exposición o no.
2. Criterios de inclusión y exclusión de los individuos. Definir las características, en cuanto a edad, sexo, tiempo con la enfermedad, tiempo de la exposición y así por el estilo que deben tener los individuos para ser seleccionados o descartados.

Así, por ejemplo, se realizó un estudio para estimar el riesgo que tienen los trabajadores de la salud de infectarse por VIH después de una exposición percutánea a sangre de individuos infectados por el virus.[4] De acuerdo con el punto 1, se debe definir a quiénes se les considerará como "casos". En este estudio se consideró así a los trabajadores de la salud que se expusieron a sangre infectada por VIH obtenida por un objeto punzocortante y que no tuvieron ningún otro tipo de exposición al virus.

En el segundo punto, los criterios de inclusión fueron:

- Trabajadores de la salud reportados hasta agosto de 1994 que estuvieron expuestos después de 1987.

Los criterios de exclusión, por otra parte, se definieron como:

- Casos que se presentaron antes de 1988 porque algunas variables de interés no fueron registradas antes de esta fecha y porque fue raro que los casos tuvieran profilaxis posterior a la exposición.

Casos prevalentes *vs.* casos incidentes

En un estudio de casos y controles se puede utilizar a casos incidentes o casos prevalentes. Lo ideal es seleccionar casos incidentes porque tienen la ventaja de que recuerdan mejor las exposiciones dado que el diagnóstico es reciente y se disminuye el sesgo de memoria.[5] Otra ventaja es que el desarrollo de la enfermedad no modifica la exposición al factor de riesgo, por ejemplo, en el caso del cáncer cervical por la infección del virus del papiloma humano; si el caso es incidente, es más probable encontrar evidencia del virus, en comparación con los casos prevalentes, a los que quizá ya se les sometió a tratamiento y ya tuvieron tiempo para modificar su estado de exposición.[5,6] Los casos prevalentes se utilizan cuando es difícil obtener casos incidentes porque la enfermedad es muy rara.[6] En los casos prevalentes es difícil separar características causales o consecuentes de la enfermedad o de otros factores de riesgo que modifican el curso de la enfermedad.[4]

Fuente de obtención de controles (tipos de controles)

Después de la selección de los casos es necesario elegir los controles. Para la selección de éstos se debe tener cuidado, ya que puede producirse un sesgo de selección.

Es ideal que haya un solo grupo control para una relación de 1:1, es decir, un caso por control. Cuando existe limitación para encontrar suficientes casos (porque la enfermedad es rara), es conveniente tener varios controles, así aumentará la potencia estadística del estudio, aunque no se recomienda que la relación entre caso y control sea mayor de 1:4.[7]

Cuando los controles se seleccionan de la misma población fuente que los casos, reciben el nombre de "controles con base poblacional". Por ejemplo, se llevó a cabo un estudio en Albania sobre los factores de riesgo convencionales (edad, actividad física, ingesta de grasa, consumo de tabaco) y el síndrome coronario agudo durante un periodo de transición socioeconómico.[8] Después de definir los casos y la enfermedad, se establecieron los criterios de inclusión de los casos, que fueron los siguientes:

1. Pacientes subsecuentes de la consulta (que no es su primera cita).
2. Hombres o mujeres.
3. Entre 35 y 74 años de edad.
4. Residentes del municipio de Tirana, Albania.
5. Diagnosticados con síndrome coronario agudo por primera vez o reincidente.
6. Ingresado al Hospital Universitario en las primeras 48 horas de la presencia de los síntomas.

Los controles fueron residentes, hombres y mujeres, seleccionados del mismo municipio de Tirana, Albania, registrados en el censo, del mismo rango de edad. Del total de 1 200 controles se excluyeron 135 individuos: 11 fallecieron, 14 reportaron previo infarto

agudo del miocardio, 12 mujeres estaban embarazadas o dieron a luz seis meses antes, 28 personas desertaron del estudio antes de iniciar, entre otras situaciones.

Este ejemplo ilustra los diferentes eventos que se pueden presentar durante la selección tanto de casos como de controles.

También es factible obtener los controles de otras fuentes, por ejemplo, pueden ser los vecinos de la comunidad o los amigos de la población en estudio, aunque esto quizá ocasione sesgo de selección, porque tal vez no sean representativos, resulten más costosos o tomen un mayor tiempo de obtención. Otra fuente de controles son los registros hospitalarios; es factible utilizar este tipo de controles cuando no existen controles de base poblacional o cuando los casos son seleccionados de una base hospitalaria; los controles se obtienen de esta misma base.[4] Otra opción es elegir controles a través de la selección de números telefónicos de forma aleatoria; este método es muy utilizado en países como Estados Unidos; sin embargo, en México no lo es, por cuestiones socioeconómicas, ya que algunas comunidades o estratos socioeconómicos no tienen teléfono y otras tienen un teléfono para toda la comunidad (de modo que acuden a una tienda de abarrotes o dispensario para hacer o recibir una llamada); por tanto, quienes tienen teléfono no representan a toda la población y aun cuando ahora se ha generalizado el uso de los teléfonos celulares, no existe un directorio telefónico de éstos que sirva como marco muestral para la selección aleatoria que permita llegar a la población de interés a través de ellos.

Sesgos más frecuentes

Los estudios de casos y controles son vulnerables a la presencia de diferentes sesgos, una razón para ello es que la mayor parte de la información acerca de la exposición de interés es obtenida del pasado (eventos que ocurrieron antes del inicio del estudio), por lo que el investigador no tiene la plena certeza de la veracidad de la información que obtiene, pues no realizó la observación por sí mismo.

A continuación se describirán algunos de los sesgos que se presentan con mayor frecuencia en los estudios de casos y controles:

a) **Sesgos de selección.** Provoca que la población seleccionada para este tipo de estudio (muestra) no sea representativa de la población general, o de la población fuente de casos (para el grupo de casos) y de la población general o fuente de los controles (para el grupo de controles), por lo que afectan la validez de los resultados.[9]

- *Sesgo de Berkson (casos hospitalarios).* Los estudios que obtienen sus casos de fuentes hospitalarias caen de forma inevitable en el sesgo de Berkson, debido a que su mera selección provoca que este grupo no sea representativo de la población que posee la enfermedad, ya que no todos los sujetos con la enfermedad llegan a un hospital.
- *Falacia de Neyman (casos prevalentes + casos incidentes).* Ocurre cuando se mezclan y analizan por igual los casos prevalentes e incidentes. Debido a que

los casos prevalentes llevan más tiempo con la enfermedad, la información que proporcionan en relación con la exposición de interés es distinta respecto a los de reciente diagnóstico, es por esto que al analizarlos por igual se provocará un sesgo en la medición de la exposición.

- *Referencia selectiva (expertos).* Se presenta cuando se recurre a un grupo de expertos para que hagan la selección de los sujetos de estudio convirtiendo la selección de la muestra en un proceso subjetivo, por lo que es más recomendable realizar dicha selección al azar.

- *Detección (por su estado de exposición).* Los sujetos seleccionados con este método no serán extrapolables a la población fuente debido a su estado de exposición. Se origina cuando la prueba diagnóstica para detectar el evento se realiza con mayor frecuencia en el grupo expuesto.
- *No respuesta.* La no respuesta se considera sesgo de selección debido a que las características que los llevan a no responder pueden conformar un error durante la selección de la muestra, sobre todo cuando la no respuesta es diferente entre los casos que entre los controles. Un estudio con 20% sin respuesta se considera como sesgado, lo que sugiere que los resultados pueden no ser válidos.[11]

b) **Sesgos de información.**

- *Entrevistador.* Ocurre cuando el sujeto a cargo de hacer las entrevistas dirige (o ejerce influencia al plantear) las preguntas en ambos grupos, con la idea de confirmar la hipótesis de investigación.
- *Mala clasificación diferencial.* Tiene lugar cuando la forma de obtener la información entre los casos se hace de manera diferente en comparación con los controles.
- *Mala clasificación no diferencial.* Sucede si se clasifica de manera errónea la exposición, de modo que algunos de los casos o controles que estaban realmente expuestos son clasificados como no expuestos o a algunos que no estaban expuestos se les cataloga como expuestos. Esto suele dar lugar a una subestimación del riesgo real de la enfermedad asociado con la exposición.
- *Entrevistado.* Ocurre al obtener la información de los sujetos de estudio, dado que pueden exagerar su información o no recordarla correctamente.
- *Amnésico o de memoria.* Deriva de forma lógica del proceso de memoria de los individuos, dado que en el momento de recolección de la información deben hablar de sucesos que ocurrieron en su pasado, lo que a menudo propicia errores en la información que proporcionan, aunque no sea esa su intención.
- *Recuerdo.* Este sesgo se presenta cuando el estado de enfermedad hace a los sujetos más sensibles para recordar acontecimientos que pueden exagerar o modificar la exposición, buscando una respuesta a su estado.[9] Es posible también que los sujetos modifiquen sus respuestas por temor a que se les critique.

Formas de análisis

En el estudio de casos y controles se usan medidas de frecuencia, de asociación y de impacto potencial, como se ve a continuación.

Medidas de frecuencia

En este tipo de diseño epidemiológico se parte de los marginales fijos "m_1" y "m_0" (cuadro 8-1), es decir, del número de casos y el de controles requeridos, según lo que se quiera demostrar. Es por esa razón que este estudio no es adecuado para obtener medidas de frecuencia de enfermedad (ni prevalencia ni incidencia), ya que mientras más controles se integren en el estudio, más se "diluirá" la frecuencia de la enfermedad, sin que esto refleje lo que ocurre en la población de estudio. Con base en lo anterior, las medidas de frecuencia que se calculan en los diseños de casos y controles se refieren a la frecuencia de la exposición al factor de riesgo. Las fórmulas para su cálculo se encuentran en el capítulo 3 y se enfocan hacia responder las siguientes preguntas: "¿con qué frecuencia se encontraron expuestos al factor de interés los casos?", y "¿con cuánta frecuencia se expusieron los controles?"

Así, por ejemplo, en 2002 Sandoval y colaboradores llevaron a cabo un estudio de casos y controles para identificar las estrategias familiares de vida, asociadas con desnutrición en niños menores de dos años, en una comunidad de Tlaxcala, México.[13] Para ello incluyeron a familias con niños de 6 a 23 meses de edad; la muestra estuvo conformada por 160 casos y 445 controles. Las estrategias familiares de vida se agruparon en cinco tipos: formación de la familia, obtención y organización de recursos familiares, colaboración intrafamiliar, colaboración extrafamiliar y preservación de la vida. La desnutrición se clasificó de acuerdo con la talla para la edad. En el cuadro 8-2 se muestra la descripción de algunas de las variables que estudiaron.

En el cuadro 8-2 se observa la distribución porcentual de algunas de las características que los autores consideraron como posibles factores de riesgo para la "desnutrición", que representaría a la prevalencia del factor de riesgo en los casos y en los controles, éstas parecen sugerir que había más hombres que mujeres con desnutrición, la edad en ambos grupos pareciera distribuirse en forma homogénea, hay un porcentaje mayor de mujeres cuya edad era menor de 20 años al nacimiento de su primer hijo, entre los casos, y 90% de los niños con desnutrición fueron llevados a menos de tres consultas en los seis meses previos al estudio.

Medidas de asociación

Es importante recordar que el diseño de casos y controles es analítico, por lo que su objetivo principal es la búsqueda de asociaciones causales. La medida a partir de la cual se cuantifica la fuerza de asociación en este diseño entre dos variables es la razón de momios (RM) (también llamada razón de oportunidades, razón de posibilidades, razón de disparidad, razón de productos cruzados o razón de suertes),[14] misma que estima las veces del riesgo de enfermar (o tener la variable dependiente) de las personas que estuvieron ex-

Cuadro 8-2 Características generales de la población estudiada en Tlaxcala, México, por Sandoval y colaboradores.

Variables	Casos (n = 160) # %	Controles (n = 443) # %
Sexo		
Masculino	88 (55.0)	199 (44.7)
Femenino	72 (45.0)	246 (55.3)
Edad en meses		
6 a 11	43 (32.6)	154 (34.6)
12 a 17	58 (34.0)	148 (33.3)
18 a 23	59 (33.4)	143 (32.1)
Edad de la madre al nacimiento del primer hijo		
Menos de 20 años	85 (53.1)	168 (37.8)
20 años o más	75 (46.9)	277 (62.2)
Demanda de atención del niño sano (consultas en los últimos 6 meses)		
Menos de 3	144 (90.0)	357 (80.2)
3 o más	16 (10.0)	88 (19.8)

puestas al factor de riesgo, en comparación con quienes no lo estuvieron. La fórmula qu se emplea para su cálculo se encuentra descrita en el capítulo 3 y ahí se señala la forma e que se interpreta esta medida.

El valor del cálculo de una RM puede ser:

< 1.00 asociación protectora.
= 1.00 ausencia de asociación.
> 1.00 asociación de riesgo.

Cuando el resultado de la RM es 1.00 se dice que no hay asociación o que ésta n tiene significancia estadística.

Si la RM resulta mayor a 1.00, refleja una asociación que indica un mayor riesgo probabilidad de estar enfermo entre quienes se expusieron, en comparación con los n expuestos.

Si dicha RM resulta entre 1.00 y 1.99, para fines de interpretación, se puede aborda de dos formas:

a) En términos de "veces de riesgo", al mencionar directamente el resultado obteni do. Por ejemplo, una RM = 1.84 se interpreta como "las personas expuestas tiene 1.84 veces el riesgo de estar enfermas, en comparación con las no expuestas".

b) En términos de más probabilidad. Para ello habrá que quitar el 1.00 del valo obtenido y el resultado (que será el exceso) fluctuará entre los límites de la pro

babilidad (que va de 0 a 1 o expresado en porcentaje 0 a 100%). Con base en lo anterior, una RM = 1.84 también podría ser interpretada como "las personas expuestas tienen 84% más probabilidad de estar enfermas, en comparación con las no expuestas", (note que se hace referencia a la 'probabilidad de estar enferma' y no a 'la probabilidad de enfermar' porque, al tratarse de un estudio de casos y controles, las personas ya habían adquirido el daño).

Si la RM resulta en un valor de 2.00 o más, puede ser interpretado de dos formas:

a) En términos de riesgo, al mencionar directamente el resultado obtenido. Por ejemplo, una RM = 3.45 se interpretará como "las personas expuestas tienen 3.45 veces el riesgo de estar enfermas, en relación con las no expuestas".

b) En términos de "veces más de riesgo". Cuando se hace la comparación entre los expuestos y los no expuestos, hay una ocasión en que el riesgo es 1.00 (si el numerador y el denominador son iguales), el excedente (lo que va más allá del 1.00) es la magnitud de mayor riesgo de los expuestos en comparación con los no expuestos, por lo que una RM = 3.45, también podrá interpretarse como "las personas expuestas tienen 2.45 veces más riesgo de estar enfermas, en comparación con las no expuestas". Es importante subrayar que cuando la medida de asociación resulta en un valor mayor a 2.00, no es posible interpretarla en términos de probabilidad, ya que aunque en forma imaginaria se le restara el 1.00, el resultado sería mayor o igual a 100%, que es el límite máximo de la probabilidad, y un valor mayor a éste no existe en términos de probabilidad. Con base en esto, sería una interpretación incorrecta afirmar "las personas expuestas tienen 3.45 veces más probabilidad de estar enfermas, en comparación con las no expuestas", ya que se cometerían dos errores en una misma oración: no son 3.45 "veces más", en dado caso, serían 2.45 "veces más". Una probabilidad de 3.45 no existe, ya que su límite máximo es de 1.

Recuadro 8-1 Ejemplo de un estudio de casos y controles.

En su artículo, Sandoval y colaboradores muestran un cuadro como el 8-3.

Para la variable "edad de la madre al momento de la unión" se observa una RM = 1.66, que indica que los hijos de las mujeres que se unieron antes de los 20 años tienen 1.66 veces el riesgo de padecer desnutrición en comparación con los hijos de aquellas que se unieron a los 20 o más años.

El valor "1.00" que se encuentra en la categoría "20 o más años", implica que esa categoría fue tomada como referente o grupo de comparación. Tome en cuenta que en este ejemplo, el excedente al valor de referencia (1.00) y el valor de la RM (1.66), es 0.66 y que este dato se encuentra contenido entre los límites del área debajo de una curva de probabilidad (que va de 0 a 1). Otra forma de interpretación sería que los hijos de madres que se unieron antes de los 20 años tienen 66% más probabilidad de padecer desnutrición que los hijos de las mujeres que se unieron a los 20 años o más. Ambas interpreta-

Cuadro 8-3 Cuadro para estudio de casos y controles para determinar el riesgo de desnutrición en niños.

Variables estudiadas	RM	$IC_{95\%}$
Edad de la madre al momento de la unión		
Menor de 20 años	1.66	1.14-2.41
20 años o más	1.00	
Edad de la madre al nacimiento del primer hijo		
Menos de 20 años	1.87	1.30-2.69
20 años o más	1.00	
Demanda de la atención del niño sano en los últimos 6 meses		
Menos de 3 consultas	2.22	1.26-3.91
3 consultas o más	1.00	

ciones dejan claro que es "menos favorable" unirse antes de los 20 años, en lo referente a la desnutrición de sus hijos, que unirse después de esa edad.

El dato que se encuentra contenido en la columna que dice $IC_{95\%}$ se refiere al "Intervalo de confianza a 95%" y se refiere a un rango en el que, con una confianza de 95%, podría fluctuar el riesgo de desnutrición. Para esta variable el rango va de 1.14 a 2.41, lo que indica que aunque el valor puntual de la razón de momios es 1.66, el riesgo podría fluctuar entre 1.14 y 2.41, con 95% de confianza. Dado que el riesgo 1.00 implicaría que no habría asociación entre las variables evaluadas, en el intervalo de confianza no debe estar incluido este valor. Si éste estuviera incluido en el rango, implicaría que la asociación observada se debe al azar. Por ello, en este ejemplo, al ser ambos valores más grandes de 1.00 queda implícito que la asociación encontrada entre las variables no se debe al azar. Otras formas en las que se podría evaluar la intervención del azar en los resultados sería mediante las pruebas estadísticas chi de Mantel y Haenszel o chi cuadrada, que se detallan en otros capítulos.

De la misma forma, para la variable "Edad de la madre al nacimiento de su primer hijo", la RM se interpreta de la siguiente forma: los hijos de madres cuya edad al nacimiento de su primer hijo fue antes de los 20 años tienen 87% más probabilidad de padecer desnutrición que los hijos de madres cuya edad al nacimiento de su primer hijo fue a los 20 años o más y esta asociación tampoco se debe al azar (dado que el intervalo de confianza excluye al 1.00).

Para la variable "demanda de atención del niño sano en los seis meses previos al estudio", se obtuvo una RM de 2.22, cuya interpretación es que a los niños que llevaron menos de tres veces a consulta en los últimos seis meses, tuvieron 2.22 veces el riesgo de padecer desnutrición, en comparación con aquellos que los llevaron con más frecuencia. Note que si a este valor (2.22) se le restara el valor de referencia (1.00), el resultado sería 1.22, mis-

mo que va más allá del valor máximo de la probabilidad, por lo que sería incorrecto interpretar este resultado en términos de probabilidad. Lo que sí podría decirse es que los niños a quienes llevaron menos de tres veces a consulta en los seis meses previos al estudio tuvieron 1.22 veces más riesgo de padecer desnutrición, en comparación con aquellos a quienes los llevaron más y que la probabilidad de que estas diferencias se deban al azar es baja. Los autores concluyeron con base en las asociaciones estudiadas que "la decisión depende del beneficio inmediato observable; en el caso de un niño enfermo, la familia solicitará atención médica para recuperar su salud. No ocurre la misma situación en programas preventivos o de detección, porque la familia no alcanza, en muchos casos, a percibir el beneficio de las acciones preventivas porque éstas no tienen un efecto inmediato o tangible".

El estudio de casos y controles debe tener resuelto el problema de ambigüedad temporal, de modo que es preciso tener la certeza de que la causa que se sospecha se presentó antes que el efecto. En este ejemplo, los autores debieron tener la certeza de que al niño no se le ha llevado a consulta con la frecuencia necesaria, lo que propició que no se detectara la desnutrición, pues otra posibilidad es que el niño primero desarrollara desnutrición y después se le dejara de llevar con frecuencia a consulta. Más aún, los niños con desnutrición son casos prevalentes en los que es prácticamente imposible saber cuándo empezó el problema y si éste se usó como indicador de talla para la edad, también es poco probable establecer el momento en que el menor dejó de crecer en forma adecuada. De hecho, es posible que la pobreza haya llevado a retraso en el crecimiento intrauterino y, a la vez, a pocas consultas médicas de la madre y del niño, de forma que se mantiene la ambigüedad temporal.

Este tipo de duda metodológica (ambigüedad temporal) no tiene cabida en un estudio de casos y controles; recuerde que en ello radica el énfasis de ser un estudio analítico, es decir, busca causalidad y ésta implica que la temporalidad causa-efecto está resuelta.

Medidas de impacto potencial

Indican la proporción de casos que podrían haberse evitado si el factor de riesgo no existiera o, de otra forma, el número de casos que se evitarían si se erradicara el factor de riesgo. Es importante recordar que este tipo de medida sólo se obtiene si la fuerza de la asociación indica que se trata de un factor de riesgo (porque es mayor a 1.00) y, además, este riesgo es estadísticamente significativo. Si ambas condiciones se cumplen, entonces es adecuado calcular e interpretar estas medidas.

Así, por ejemplo, en el cuadro 8-3 la variable "Demanda de la atención del niño sano en los seis meses previos al estudio" cumple con estos requisitos (al igual que los otros dos factores de riesgo estudiados; sin embargo, aquí se hace referencia sólo a esta interpretación), ya que su razón de momios es mayor a 1.00 y es estadísticamente significativa (evaluado a través del intervalo de confianza), por lo que es factible obtener la fracción

etiológica poblacional y la fracción etiológica en expuestos. La fracción etiológica poblacional es de 49.5% y la fracción etiológica en expuestos es de 55%. Esto significa que si se evita que a estos niños se les lleve con poca frecuencia a consulta (menos de 3 veces cada 6 meses), podría disminuirse 49.5% de los casos de desnutrición en la población estudiada. Y si el énfasis se hace sólo en los que suelen llevar menos de tres veces a consulta (población expuesta), en ellos se podría disminuir 55% de los casos de desnutrición.

Otra forma de interpretar esta información es que si a todos los niños de la población estudiada se les hubiera llevado tres o más ocasiones a consulta, se hubiera evitado 49.5% de los casos de desnutrición, y si a los niños que los llevaron menos de tres ocasiones a consulta se les hubiera llevado con más frecuencia, en ellos se hubiera evitado 55% de los casos de desnutrición.

La fracción etiológica poblacional hace alusión a lo que ocurriría en la "población" si se eliminara el factor de riesgo; sin embargo, es importante considerar que se hace referencia a la "población" de estudio y sólo si ésta es representativa de la población fuente, entonces podría extrapolarse a ella el resultado, pero si no se cumple este criterio de representatividad, la interpretación debe circunscribirse a la población de estudio a fin de evitar el sesgo de Berkson.

Pareamiento

El pareamiento es una opción metodológica que permite controlar desde el momento en que se diseña el estudio, el efecto de las variables confusoras, y consiste en homogeneizar los grupos (casos y controles) con alguna o algunas características en común.[1] Para llevarlo a cabo se seleccionan los controles en función de una o varias características comunes a los casos como sexo, edad, lugar de residencia, número de hijos, nivel socioeconómico, ocupación, nivel de atención, antecedentes heredofamiliares, entre otros. Se lleva a cabo con la intención de aumentar la eficiencia estadística y controlar sesgos de confusión, ya que procura la homogeneidad entre los grupos y, por tanto, facilita la comparación entre ellos.[6]

Las formas más comunes para realizar el pareamiento son:

- Pareamiento por grupos (de frecuencia o de categoría).
- Pareamiento individual.

Por grupo

Se realiza *a priori* y es importante definir las características o criterios de selección que serán iguales en los sujetos para ambos grupos (casos y controles). En este tipo de pareamiento, la proporción de controles con ciertas características debe ser idéntica con la proporción de casos con estas características. La ventaja es que tiende a homogeneizar la presencia de variables confusoras en la población de estudio, lo cual incrementa la potencia del mismo. Este método requiere que todos los casos se seleccionen antes que los controles, de modo que se pueda saber las proporciones en las cuales se parearán estos últimos. Por ejemplo, si se quiere hacer un pareamiento por sexo y 30% de los casos fueran hombres, entonces los investigadores deberán seleccionar controles, de manera que 30% de estos casos sean hombres.[15]

Individual

En este tipo de pareamiento se definen las variables específicamente para cada caso y cada control de forma simultánea, es decir, el control se parea según características específicas en común con el caso. Puede darse en pares o tríos (2 o 3 controles por caso), pero es importante tomar en cuenta que a mayor número de variables a parear, mayor será la dificultad de encontrar controles adecuados.

Conclusión

El diseño de casos y controles es una herramienta de la metodología epidemiológica, útil cuando lo que se necesita es cuantificar posibles asociaciones causales entre factores de riesgo (o de protección) y algún efecto resultado (por lo general enfermedad), y aunque no está circunscrito a que el efecto resultado sea un evento crónico, es más útil cuando esto es así, o cuando se trata de un evento raro. A partir de este diseño no se debe pretender calcular la prevalencia o la incidencia de ninguna enfermedad, ya que éste se dirige a la búsqueda de relaciones causa-efecto. Por sus características es muy empleado en el ámbito hospitalario; sin embargo, también brinda buenos resultados cuando se lleva a cabo a nivel comunitario, e incluso se puede utilizar como parte del estudio de brotes o epidemias, cuando se buscan factores de riesgo asociados con la mayor probabilidad de desarrollar (o haber desarrollado) el daño.

Recuadro 8-2 Ejercicio.

Se busca determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo para insuficiencia cardiaca en una población de Minnesota. De acuerdo con los datos del censo de 2006, había un total de 137 521 habitantes, 50.4% mujeres.

Para este estudio se consideró a 962 individuos que presentaron insuficiencia cardiaca, de los cuales 637 tuvieron además hipertensión arterial, asignando a una persona sin la enfermedad por cada caso. En los controles se diagnosticaron 298 personas con hipertensión arterial.[16] Considere los siguientes planteamientos:

1. ¿A qué individuos se asignará como casos y a quiénes como controles?
2. Elabore un cuadro de contingencia o de 2 × 2.
3. ¿Cómo interpretaría la prevalencia del factor de riesgo si ésta resultó en 0.486?
4. ¿Cómo interpretaría la prevalencia del factor de riesgo en los casos si resultó en 0.662?
5. ¿Cómo interpretaría la prevalencia del factor de riesgo en los controles si resultó en 0.309?
6. ¿Qué medida de asociación puede calcular?
7. ¿Cómo interpretaría este resultado si fue 4.37?
8. ¿Cuáles son las medidas de impacto potencial que se pueden calcular? Calcúlelas.
9. ¿Cómo interpretaría cada una de ellas si la FEp fue 0.510 y la FEe = 0.771?

Respuestas al ejercicio de diseño de casos y controles.

1. Casos: sujetos con insuficiencia cardiaca.

   Controles: sujetos sin insuficiencia cardiaca.

2.

	Casos	Controles	
Hipertensión arterial	*a* 637	*b* 298	*ni* 935
Sin hipertensión arterial	*c* 325	*d* 664	*no* 989
	mi 962	*mo* 962	*n* 1 924

3. Prevalencia del factor de riesgo: ni/n.

   935/1924 = 0.486

   El 48.6% de la población estudiada era hipertenso.

4. Prevalencia del factor de riesgo en los casos: a/mi

   637/962 = 0.662

   El 66.2% de los sujetos con insuficiencia cardiaca padecía hipertensión arterial antes de desarrollar la insuficiencia.

5. Prevalencia del factor de riesgo en los controles: b/mo

   298/962 = 0.309

   El 31% de los sujetos sin insuficiencia padecía hipertensión antes de desarrollar la insuficiencia cardiaca.

6. Razón de momios.

7. Las personas con hipertensión arterial tienen 4.37 veces el riesgo de padecer insuficiencia cardiaca en comparación con los no hipertensos.

   Las personas con hipertensión arterial tienen 3.37 veces más riesgo de padecer insuficiencia cardiaca que los no hipertensos.

8. Calcúlelas. Recuerde que antes de calcular estos indicadores se debe determinar si la asociación encontrada es estadísticamente significativa.

   Fracción etiológica poblacional

   FEp = a/mi (RM – 1/RM)

   FEp = 0.662 (4.37 – 1/4.37)

   FEp = 0.662 (0.771)

   FEp = 0.510 × 100 = 51%

   Fracción etiológica en expuestos

   FEe = RM – 1/RM

   FEe = 4.37 – 1/4.37

   FEe = 0.771 × 100 = 77.1%

9. Si se elimina el factor de riesgo en la población la insuficiencia cardiaca se disminuirá en 51 y 77.1% en el grupo de los expuestos.
   FE_P = A la hipertensión arterial se le puede atribuir 51% de los casos de insuficiencia cardiaca en la población de estudio.
   FE_E = Entre los sujetos hipertensos, 77.1% de los casos de insuficiencia cardiaca se debe a hipertensión arterial.

Referencias

1. Schlesselman J. *Case control studies*. Design, Conduct, Analysis. Oxford University Press. USA. 1982.
2. Kaelin MA., Bayona M. *The Young Epidemiology Scholars Program* (YES). College Entrance Examination Board. USA. 2004.
3. Schlesselman JJ. *Case-Control Studies*. Oxford University Press, Inc. USA. 1982.
4. Cardo D, Culver D *et al.* A case-control study of HIV seroconvertion in health care workers after percutaneous exposure. *The New England Journal of Medicine 37(21)*:1485-1490. 1997.
5. Friis R, Sellers T. *Epidemiology for Public Health Practice*. Jones and Bartlett Publishers. USA. 2009.
6. Lazcano PE, Salazar ME, Hernández AM. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública de México* Vol. 43 (2):135-150. 2001.
7. Hennekens C. *Epidemiology in Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins. USA. 1987.
8. Burazeri G, Goda A *et al.* Conventional risk factors and acute coronary syndrome during a period of socioeconomic transition: Population-based case-control study in Tirana, Albania. *Croat Med J* 48:225-233. 2007.
9. Gordis L. *Epidemiología*. 3a edición. Madrid, España: Elsevier. 2005.
10. Hernández AM, Garrido F, Salazar ME. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*/vol. 42, no. 5, septiembre-octubre; 438-446. 2000.
11. Kleinbaum KM. *Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods*. van Nostrand Reinhold Company. Lifetime Learning Publications. 1982.
12. Lilienfeld AM, Graham S. Validity of determining circumcision status by questionnaire as related to epidemiologic studies of cancer of the cervix. En: Gordis L. *Epidemiología*. 3a ed. Madrid, España: Elsevier. 2005.
13. Sandoval PA, Reyes MH, Pérez CR *et al.* Estrategias familiares de vida y su relación con desnutrición en niños menores de dos años. *Salud Pública Méx*; 44:41-49. 2002.
14. Tapia GJ. Posibilidades, oportunidades, momios: un comentario sobre la traducción del término *odds. Salud Pública de México/vol. 39, no. 1*, enero-febrero. 1997.
15. Nelson A, Brunette K. *Estudios de Casos y Controles en Investigaciones de Brotes. Enfoque en epidemiología de campo*. http://cphp.sph.unc.edu/focus/vol3/issue2/3-2Case-Control_espanol.pdf
16. Dunlay S, Weston S, Jacobsen S *et al.* Risk Factors for Heart Failure: A Population-Based Case-Control Study. *The American Journal of Medicine 122*;1023-1028. 2009.

Estudio de cohorte

Magali Marisol Leñero Jiménez
Gustavo Haself Solís Coiffier
Guadalupe S. García de la Torre



Definición

El estudio de cohorte es un diseño epidemiológico observacional y analítico. Es el que mayor valor o cercanía tiene en lo referente a la búsqueda de asociaciones causales.

La palabra **cohorte** deriva del latín *cohortari*, que designa a una unidad táctica de infantería dentro de las legiones romanas.[1] En Epidemiología, el término cohorte se incorporó en 1935 y sirve en la actualidad para referirse a un conjunto de personas que comparten una exposición y se siguen a través del tiempo.[2]

A este tipo de estudio se le conoce con varios sinónimos, por ejemplo, estudio prospectivo, estudio de seguimiento, cohorte histórica, estudio concurrente, estudio de incidencia, estudio longitudinal, entre otros. Sin embargo, es recomendable denominarlo estudio de cohorte y evitar los otros nombres (véase capítulo 4).[3]

La estrategia principal en los estudios de cohorte es que las personas se identifican en función de la presencia o ausencia de exposición a un factor de riesgo de interés; en ese momento todas ellas se deben encontrar libres de la enfermedad a estudiar y serán seguidas durante un periodo determinado, suficiente para poder observar la frecuencia de la aparición del evento esperado (enfermedad).

Al final de dicho seguimiento se habrán desarrollado algunos casos de la enfermedad en estudio, de los cuales existirá la certeza que primero estuvieron (o no) expuestos a factor de riesgo y después desarrollaron la enfermedad, lo que resuelve el problema de "ambigüedad temporal" que afecta a otros estudios analíticos como el transversal e incluso el de casos y controles.

Si al término de dicho periodo los casos —es decir, los individuos que presentaron la enfermedad en cuestión— son mayores en el grupo de individuos expuestos, cabe concluir que existe una asociación entre la exposición y la incidencia de la enfermedad,[3] previa prueba estadística para definir si es una asociación estadísticamente significativa.

Un factor clave en este tipo de estudios es el seguimiento de la población de estudio a través del tiempo; por tanto, los estudios de cohorte valoran el estado de salud y

de exposición antes de que se produzca la enfermedad, lo cual permite registrar los cambios de salud ocurridos en el individuo a lo largo del tiempo después de la exposición.

Al llevar a cabo un estudio de cohorte, es importante tener claras las siguientes consideraciones:[1]

1. Identificar la aparición de la enfermedad (variable dependiente o daño a la salud). Se debe tener una definición operacional clara acerca de cuál es la variable o variables de resultado que se van a medir.
2. Identificar las pérdidas del estudio y el momento en que éstas se producen. Dado que no todos los sujetos de estudio terminarán el seguimiento (algunos fallecerán, otros se aliviarán y otros abandonarán el estudio), es necesario llevar a cabo el registro preciso de cada uno de ellos para cuantificar el tiempo con el que contribuye al estudio.

Características del diseño

Los estudios de cohorte se clasifican según su temporalidad, la cual se define por el momento en el tiempo en que se establece el inicio del seguimiento, a lo que se denomina tiempo cero (t_0). Con base en esto, existen tres tipos de estudio de cohorte:[4]

- Prospectivo (o concurrente). Los miembros de las cohortes (una de expuestos y otra de no expuestos al factor de riesgo de interés), se sitúan cronológicamente dentro del periodo del estudio, el t_0 se establece en el presente y se inicia el seguimiento hacia el futuro para identificar en cuál de los grupos se presentan los casos nuevos, ya sea con mayor frecuencia o de manera más rápida.
- Retrospectivo (histórico o no concurrente). Se lleva a cabo mediante la reconstrucción del seguimiento de los miembros de la cohorte a través de la información recogida en registros históricos (como censos, padrones, historias clínicas, entre otros), por tanto, en estos estudios no se puede obtener información que no esté en los registros utilizados. En este caso el t_0 se fija en un momento del pasado y el seguimiento se hace hacia el presente, aunque también podría terminar en el pasado. Por ejemplo, se hace un estudio de seguimiento cuyo t_0 se establece en mayo de 2003, y con base en la información que se encuentre en el expediente clínico de cada individuo, se hace el seguimiento hasta el año 2007. Dicho seguimiento inició en el pasado y también terminó en el pasado, aunque si se concluyera hasta el año actual, también sería un estudio retrospectivo que, con base en el tiempo, se realizó del pasado al presente.
- Ambispectivo o mixto. Es una mezcla de los dos anteriores. El t_0 se establece en el pasado, mientras el seguimiento llega al presente y se continúa al futuro.

Es importante subrayar que al margen de si se trata de un estudio prospectivo, retrospectivo o ambispectivo, en el momento que se fijó el t_0, las personas que se seguirán debieron estar sanas, es decir, libres de la enfermedad en estudio (variable dependiente).

Otra forma de clasificar los estudios de cohorte depende de si se hace sustitución o no cuando los sujetos a quienes se les realiza el seguimiento se pierden, ya sea por abandono o por cualquier otro motivo. Con base en este criterio se clasifican en:

- Fijas (cerradas). No consideran la entrada y salida de nuevos sujetos de estudio durante la fase de seguimiento, es decir, una vez que se ha iniciado éste, si algún individuo sale del grupo, no se reemplaza, lo cual afecta el tamaño muestral, pues cada vez que alguien abandone, dicho tamaño disminuirá.
- Dinámicas. Consideran la entrada y salida de nuevos sujetos de estudio durante la fase de seguimiento, por lo que el número de miembros no disminuirá a través del tiempo;[5] sin embargo, el tiempo de seguimiento de cada uno de los sujetos de estudio variará en forma importante, ya que al reemplazar a un sujeto por otro no es posible considerar a este último como una "extensión" del que abandonó.

Otra forma de clasificar a estos estudios es en función del grupo de comparación o referencia a utilizar:[2]

- Estudios con dos cohortes: una expuesta y otra no expuesta. Una vez definida la cohorte expuesta, los investigadores seleccionan e incorporan en el estudio una cohorte no expuesta al factor de riesgo de interés, como grupo de comparación.
- Estudios de comparación con la población general: el estudio identifica y sigue una determinada cohorte de expuestos. La frecuencia de aparición de la enfermedad en dicha cohorte es comparada con la observada en la población general. Para ello es necesario disponer de registros poblacionales que suministren dicha información.
- Comparaciones internas. La cohorte en estudio supone una mezcla de personas expuestas a las que se les sigue a través del tiempo y las comparaciones se realizan al interior de la cohorte. Este tipo de diseño, al carecer de grupo de comparación, es considerado como un estudio descriptivo.

Como ya se mencionó, en un estudio de cohorte se necesita un grupo de personas que no tengan en ese momento la enfermedad en estudio, pero sí que estén en riesgo de presentarla. Para su inclusión en el estudio, se clasifican de acuerdo con los factores de riesgo que pueden tener relación con el resultado. Por último, estas personas son seguidas a lo largo del tiempo para cuantificar e identificar quiénes presentaron o no el evento de interés después del seguimiento.

Los dos grupos de comparación (expuestos y no expuestos) pueden ser seleccionados en poblaciones diferentes; sin embargo, la validez del estudio depende del supuesto de que ambos grupos son comparables respecto a otros factores asociados con la exposición o evento de interés que fueron controlados.[1]

Para el diseño de un estudio de cohorte es necesario tener en cuenta lo siguiente:

- Selección de la cohorte.
  - Los criterios de selección para el grupo expuesto y el de no expuestos deberán establecerse con claridad.

- Fecha de entrada y de salida de los participantes en el estudio.
  - Se debe especificar el momento en el que se considerará el inicio del seguimiento (t_0), esto a fin de clasificarlo como retrospectivo, prospectivo o ambispectivo.
- Seguimiento.
  - Se debe indicar cuánto tiempo durará el seguimiento. Es preciso que sea el suficiente para permitir la presentación de casos nuevos, por lo que es importante considerar el tiempo que (según la historia natural de la enfermedad de interés) transcurre entre la exposición y la presentación de la enfermedad, para con base en ello establecer el periodo estimado de seguimiento. ¿Cuándo se dará por terminado el seguimiento de cada persona?, ¿y si fallece?, ¿y si abandona el estudio?, ¿si llega la fecha considerada como fin del periodo de estudio?
- Eventos finales de interés.
  - Desde el diseño del estudio debe quedar bien claro cuál será la variable dependiente o enfermedad y cuándo se considera que se presentó. ¿En qué momento se considerará que la persona es caso nuevo de enfermedad?; ¿cuando presente signos, síntomas o ambos, de la enfermedad?, ¿o por la búsqueda subclínica mediante pruebas de laboratorio de algún metabolito? Es necesario recordar que la cantidad de sujetos que se consideren casos nuevos será el insumo para colocar en el numerador del estimador de la incidencia que se calculará en este tipo de estudios. También es importante destacar que la búsqueda de la enfermedad debe hacerse con la misma intensidad para el grupo expuesto que para el grupo no expuesto, ya que si se hace distinción entre unos y otros, podría resultar en un sesgo de información.
- La exposición de interés.
  - Se especificará con claridad la definición de la variable principal, así como la periodicidad de su medición. Ésta deberá ser tan frecuente como para evitar que los sujetos de estudio olviden su magnitud o variación, pero no tanto como para que los canse y propicie el abandono.
- Exposiciones concurrentes y confusoras.
  - Si bien en el estudio de cohorte se busca la asociación de una variable de interés (enfermedad) como factor de riesgo (o protector) para la variable resultado (enfermedad, daño a la salud, etc.), esto no significa que se pretenda abordar la enfermedad mediante un modelo explicativo unicausal. Por lo general, es una variable la que se considera de mayor interés, pero para identificar la fuerza con la que se asocia ésta con la enfermedad, se tendrá que estimar también el efecto del resto de variables que tienen influencia en el resultado, y la forma de hacerlo será mediante su medición correcta para después controlarlas por medio del análisis epidemiológico y estadístico.

Diagrama del diseño y sus variantes

La figura 9-1 muestra un esquema del diseño de cohorte.

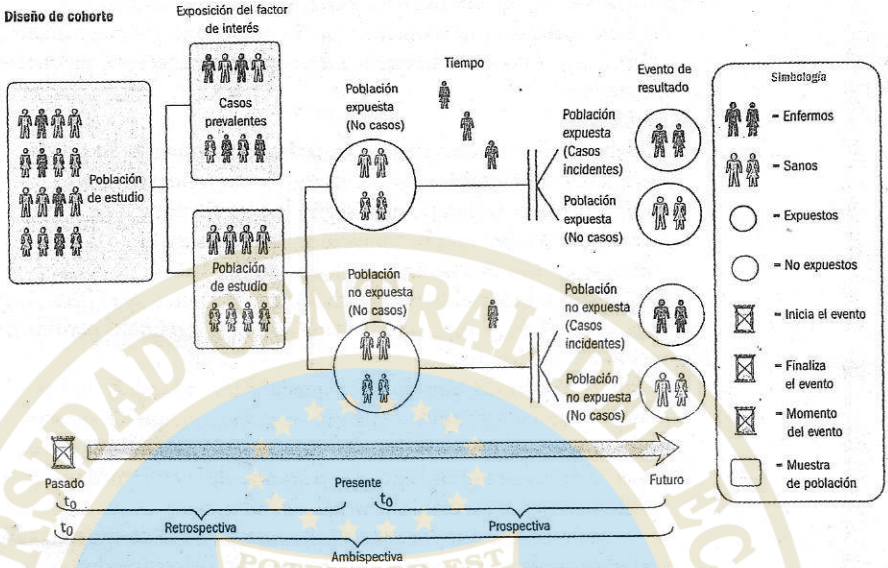


Figura 9-1 Esquema de un diseño de cohorte.

Ventajas[1-7]

1. Es el único método para estimar la incidencia (mediante la tasa de incidencia o la incidencia acumulada) entre los grupos expuestos y no expuestos.
2. Permite el seguimiento natural del fenómeno y así describir la historia natural del evento o enfermedad de interés.
3. La relación temporal causa-efecto (exposición-enfermedad) es verificable, ya que se puede describir el progreso de la enfermedad y sus estadios.
4. Desde el punto de vista metodológico, es el diseño más cercano a un experimento.
5. Son útiles para evaluar exposiciones poco frecuentes (p. ej., en grupos de alto riesgo).
6. Se pueden fijar criterios de calidad en la medición del evento, sobre todo en la cohorte prospectiva, ya que las mediciones estarán bajo el control del investigador.
7. Permiten evaluar resultados múltiples (efectos, riesgos y beneficios), que podrían estar relacionados con la exposición de interés.
8. Tienen bajo riesgo de presentar sesgos de selección y de memoria (en especial los prospectivos).
9. Permiten el control de calidad de la medición de la exposición en el tiempo, valorando los cambios que se producen en la exposición y también corrigiendo los posibles errores de medición.
10. Posibilitan la inclusión en el estudio de uno o más eventos de interés derivados de la exposición (variables dependientes).

11. Favorecen un uso adecuado de las muestras biológicas, que son recogidas antes de que aparezca la enfermedad.
12. No es necesario dejar de tratar a un grupo, como puede ser el caso del ensayo clínico aleatorio.

Desventajas[1-7]

1. No son útiles en enfermedades poco frecuentes, ya que en estos casos es necesario un gran número de individuos.
2. Pueden ser muy costosos, en especial en enfermedades o eventos poco frecuentes y principalmente cuando se realizan de manera prospectiva, ya que se requiere estudiar y seguir a un número grande de individuos.
3. Pueden requerir mucho tiempo, el necesario para que se empiecen a presentar casos nuevos, lo cual puede ser incluso años. En los estudios prospectivos esto lo encarece, ya que dificulta la retención de los participantes (sesgo de selección) y los estudios retrospectivos no tienen este inconveniente, pero está determinado por la disponibilidad de la información, así como la calidad de la misma.
4. Es un diseño que conlleva la posibilidad de pérdida de sujetos durante el seguimiento, lo cual afecta el tamaño de muestra y, a su vez, la posibilidad de que sea el azar el que determine la existencia o no de la asociación encontrada.
5. Es posible que haya sesgos de información si la identificación de la enfermedad está influenciada por el conocimiento del estado de exposición del individuo, ya que esto podría promover que el investigador busque de manera más enfática la presencia de la enfermedad en el grupo que sí está expuesto, en contraste con los sujetos no expuestos al factor de interés.
6. Son estudios difíciles de reproducir, ya que el paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos.
7. Durante mucho tiempo quizá no se disponga de resultados.

Principales sesgos

Entre las desventajas de los estudios de cohorte, los principales sesgos encontrados en este tipo de estudios son los de selección e información.

En el estudio de cohorte quizá exista sesgo de selección como consecuencia de pérdidas en el seguimiento, ya que es posible que éstas se presenten "selectivamente" en un determinado sector, por ejemplo, si los hombres abandonan el estudio, al final sólo se tendrá información sobre las mujeres, o quizás abandonen con más frecuencia personas con bajo nivel de escolaridad o con un determinado estilo de vida, etc., todo ello irá en detrimento de la representatividad de la muestra de estudio y, por tanto, de la validez de los resultados.[1]

También es factible que se presente el sesgo de memoria, que es un sesgo de información, cuando el periodo entre una medición y otra es inadecuadamente largo, de modo que la persona puede olvidar la presencia y/o magnitud de su exposición.

Otro sesgo frecuente en este tipo de diseños es el de diagnóstico, que es producto del modo en que se determina en la población en estudio la ocurrencia de la enfermedad o condición de interés durante el seguimiento. A menudo a las personas del grupo expuesto se les hace mayor énfasis en la búsqueda de la enfermedad, en comparación con los no expuestos, lo que deriva en que el padecimiento se encuentre más en el primer grupo que en el segundo, aun cuando se hubiera seguido el mismo método diagnóstico (en cuanto a frecuencia, tipo, etc.), la incidencia pudiera haber sido similar en ambos grupos.[1]

Es importante señalar que durante el seguimiento, la exposición original quizá varíe a través del tiempo, de modo que es necesario determinar el lapso entre una y otra medición, para que éste sea suficiente para identificar y considerar estos cambios, pues pueden conducir a sesgo de información.

A continuación se enuncian seis ejemplos de estudios de cohorte que son considerados clásicos y que fueron tomados textualmente del documento de la Escuela Nacional de Sanidad sobre métodos epidemiológicos en el 2009.[2]

Ejemplo 1: cohorte de médicos británicos

El estudio prospectivo de los efectos del tabaco sobre la salud comenzó en 1951; en 1964 los autores publicaron un artículo con el diseño y los resultados correspondientes a los primeros 10 años de seguimiento. El estudio invitó a participar a los médicos del Reino Unido; se les pidió llenar un cuestionario enviado el 31 de octubre de 1951 a 59 600 médicos de ambos sexos que figuraban en el Registro de Médicos. Los investigadores optaron por un cuestionario corto que favoreciese su participación. Se pidió a los médicos que se clasificaran ellos mismos como fumadores actuales, exfumadores o no fumadores. A los fumadores o exfumadores se les preguntó la edad de inicio y la cantidad de cigarrillos/día que fumaban en ese momento o antes de abandonar el hábito.

Un total de 40 637 médicos (34 445 hombres y 6 192 mujeres) contestaron el cuestionario inicial. Durante el seguimiento se les enviaron otros tres cuestionarios a los hombres y otros dos a las mujeres para estimar los cambios en el patrón de consumo.

El seguimiento se realizó mediante el Registro Nacional de Defunción. En 1964 se publicaron los resultados de los 10 primeros años de seguimiento, y posteriormente los correspondientes a 20 y 22 años de seguimiento en hombres y mujeres, respectivamente. Se contabilizaron 467 muertes por cáncer de pulmón como causa básica de defunción, y otras 20 citaban dicha enfermedad como una causa contribuyente. Para estas 487 muertes se buscó la confirmación del diagnóstico a partir del médico que llenó el certificado de defunción. Como evento de interés se estudió también la mortalidad por otros tumores, enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares y otras.

Ejemplo 2: cohorte de población activa sueca

En los países nórdicos, la existencia de registros poblacionales de gran calidad ha permitido la reconstrucción de cohortes históricas mediante el procedimiento de enlace de re-

gistros (*record-linkage*). Un ejemplo de este tipo de estudios es la cohorte de población activa sueca, identificada a través del censo de población de ese país de 1970, que ha sido seguida un total de 19 años (1971-1989) mediante enlace de registros, y utilizando los registros nacionales suecos de mortalidad y de cáncer. La cohorte incluyó sólo a los trabajadores que en 1970 estuvieran presentes en el país, aunque no trabajaran en 1960. El enlace de registros se realizó utilizando el número de identificación personal.

La cohorte de trabajadores con edades comprendidas entre los 25 y 64 años al inicio del seguimiento incluyó 1 779 646 hombres, y 1 066 346 mujeres. En el estudio inicial se presentaba la asociación entre la ocupación desempeñada en 1970 y la incidencia de 30 tipos de cáncer. De forma más específica, se ha investigado la incidencia de cáncer de mama y posteriormente de otras localizaciones. Frente a otras cohortes históricas similares, la cohorte sueca presentó las siguientes peculiaridades: 1) estudio de ambos sexos y no sólo de los trabajadores varones; 2) cálculo exacto de la contribución de personas-año de cada participante del estudio, y 3) consideración de la ocupación referida en el censo de 1960 para definir subcohortes más específicas para cada ocupación, incluyendo sólo a los trabajadores clasificados bajo ese código ocupacional en ambos censos.

Ejemplo 3: estudio de las enfermeras estadounidenses NHS (*Nurses' Health Study*)

El primer estudio se inició en 1976, y su objetivo principal era investigar los efectos a largo plazo del consumo de anticonceptivos. Se eligió a las enfermeras en función a su alto nivel educativo y a su capacidad para contestar las preguntas relevantes del estudio. El diseño inicial se centró en la población de enfermeras casadas de 30 y 55 años de edad en 1976 que vivían en 11 estados de la Unión Americana, en los que fue posible obtener los listados de las enfermeras y sus direcciones. Se consideró en la cohorte a todas las enfermeras que contestaron el cuestionario inicial (122 000 enfermeras de un total de 170 000 a las que se había enviado dicho cuestionario).

Cada dos años, las enfermeras de la cohorte contestaron un cuestionario de seguimiento incluyendo preguntas sobre su salud, consumo de tabaco, uso de anticonceptivos, hormonas y estado menopáusico.

A partir de 1980 se incluyeron cuestionarios dietéticos con una periodicidad cuatrienal, para tener en cuenta aspectos dietéticos difícilmente investigables a través de los cuestionarios. En 1989 se recogieron muestras de sangre de una submuestra de la cohorte (32 826 mujeres). En 1992 se añadió un cuestionario de calidad de vida, que se cumplimentaba también cada cuatro años.

Al NHS-I se sumó el NHS-II en 1989, cuyo objetivo fue estudiar el efecto de los anticonceptivos orales, la dieta y los estilos de vida en una población joven, con edades comprendidas entre los 25 y 42 años al inicio del estudio. Esta generación incluyó mujeres que empezaron a tomar anticonceptivos durante la adolescencia y por ello han tenido una mayor exposición a lo largo de la vida. En esta cohorte se han incluido casi 117 000 enfermeras.

Ejemplo 4: cohorte MACS (*Multicentric Aids Cohort Study*)

Esta cohorte multicéntrica estadounidense se constituyó para investigar la historia natural de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En 1984 se reclutaron 4 954 hombres homosexuales en Baltimore, Chicago, Los Ángeles y Pittsburgh, a los que se sumaron otros 668 varones entre 1987 y 1991 para representar a las minorías no suficientemente consideradas en la muestra inicial (minorías étnicas y usuarios de drogas parenterales).

En el momento del reclutamiento inicial se sabía que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) era una enfermedad infecciosa, pero no se había descubierto el agente causal ni se disponía de las técnicas serológicas para su determinación. Cuando dichas técnicas estuvieron disponibles, el análisis de las muestras de sangre almacenadas de forma sistemática cada seis meses, permitió determinar el estado serológico de los participantes. Se comprobó que 39% de los participantes era seropositivo en el momento del reclutamiento (seroprevalentes), mientras que entre los 3 427 pacientes seronegativos, entre 1984 y 1997 se observaron 551 seroconversiones. Esta cohorte ha permitido investigar diferentes aspectos de la historia natural de la enfermedad, incluyendo la prevalencia y la incidencia del VIH, inmunosupresión, periodo de incubación, marcadores de progresión de la enfermedad, supervivencia desde el diagnóstico de SIDA, factores de riesgo de la progresión rápida en los seropositivos, efectividad de las nuevas terapias, etc.

Ejemplo 5: estudio prospectivo europeo de dieta y cáncer (EPIC)

El EPIC (*European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition*) es un estudio prospectivo multinacional coordinado desde la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC). Este estudio fue diseñado para investigar la relación entre diferentes factores nutricionales y la incidencia de cáncer y otras enfermedades crónicas. Se han reclutado 520 000 participantes en 10 países europeos: Alemania, Dinamarca, España, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Noruega, Reino Unido y Suecia. El carácter internacional del estudio aumenta la heterogeneidad dietética de los participantes, lo que permite comparar patrones de alimentación muy diversos. El reclutamiento se inició en 1992. Aunque, por lo general, la fuente de reclutamiento de los participantes ha sido la población general, la forma de seleccionar y seguir a los participantes varía de unos países a otros. La información sobre dieta se obtuvo mediante un cuestionario dietético adaptado y validado en todos los países participantes. Se obtuvieron también muestras de sangre que fueron almacenadas para análisis posteriores. El estudio se plantea un seguimiento mínimo de 10 años. Los casos de cáncer que se van produciendo en la cohorte son detectados mediante los registros de cáncer poblacionales de las áreas del estudio. España contribuye en este estudio con 41 440 participantes, reclutados por los Registros de Cáncer de Granada, Murcia, Oviedo, Pamplona y San Sebastián. El centro coordinador español está en Barcelona.

Ejemplo 6: cohortes hospitalarias: estudio de factores pronósticos de cáncer de pulmón no microcítico

Los estudios de factores pronósticos con frecuencia utilizan cohortes hospitalarias de pacientes. El ejemplo que se plantea es un estudio multicéntrico sobre factores pronósticos de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) resecable, llevado a cabo de forma prospectiva en 13 hospitales españoles. En el estudio se incluyeron todos los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, intervenidos en los centros participantes, que cumplieran los criterios de inclusión: casos con tumor resecable con confirmación histológica, no fallecido como consecuencia directa del procedimiento quirúrgico y sin quimioterapia o radioterapia prequirúrgica.

En total, el estudio incluyó 465 pacientes. El objetivo del estudio era evaluar el posible papel como factor pronóstico de determinados biomarcadores: niveles séricos preoperatorios de algunos antígenos relacionados con el cáncer como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA125 y la sobreexpresión en el tejido tumoral de algunas proteínas como p53 y c-erbB-2. Todas las determinaciones se hicieron de forma centralizada para minimizar la variabilidad debida al laboratorio. Además, en aquellos pacientes que aceptaron participar se obtuvo información detallada sobre el consumo de tabaco y la historia ocupacional completa. Se investigó también el posible efecto pronóstico del consumo de tabaco, utilizando la información procedente de los últimos cinco años previos al diagnóstico.

El momento de la operación quirúrgica supone el inicio del seguimiento. Los pacientes fueron citados con un intervalo mínimo de seis meses entre las visitas médicas. Los eventos de interés fueron la muerte por cáncer de pulmón y la aparición de recurrencia. También se utilizó el teléfono para localizar a los pacientes que no acudían al hospital y confirmar su estado de salud.

Algo original en este estudio ha sido la investigación de la relación entre los factores pronósticos y el tipo de recurrencia, diferenciando entre recurrencia local o regional y aparición de metástasis a distancia.

Formas de análisis

Medidas de frecuencia

En el estudio de cohorte se pueden obtener medidas de frecuencia, asociación e impacto potencial para estimar la frecuencia del evento de interés, sus factores de riesgo y la proporción de casos que se podrían evitar si se eliminaran dichos factores, respectivamente.

Las medidas de frecuencia de enfermedad que pueden ser obtenidas se refieren a la incidencia, es decir, la presencia de "casos nuevos" de la enfermedad en estudio en un periodo determinado. La incidencia puede ser calculada mediante dos estimadores: incidencia acumulada (o riesgo) y tasa de incidencia (o densidad de incidencia).

Las fórmulas para su estimación se encuentran detalladas en el capítulo 3, por lo que aquí se centrará la atención en la forma de interpretar dichas medidas.

A continuación se aborda la interpretación de la incidencia acumulada, la cual se obtiene en un estudio de cohorte, cuando no se tiene el tiempo de seguimiento exacto de cada individuo, de modo que no se puede obtener la suma del tiempo con el que contribuyó al estudio, libre de la enfermedad.

En un estudio hipotético de seguimiento a cinco años, en el que se relaciona la exposición a benceno (un disolvente orgánico para la limpieza de maquinaria) y el desarrollo de leucemia en trabajadores de una empresa de empaques automotrices, el grupo no expuesto fue personal administrativo que se encontraba en la misma empresa pero lejos de la utilización de dicho disolvente, se calcularon como medidas de frecuencia de la enfermedad la incidencia global, la incidencia en los expuestos y la incidencia en los no expuestos.

En este caso, si la incidencia global de los enfermos fue de 0.61 (para que sea más sencillo de entender se multiplicará por un múltiplo de 10), de esta manera se interpreta que del total de la población estudiada 61% desarrolló leucemia en un periodo de cinco años. Cabe destacar que en este momento no se toma en cuenta si se estuvo o no expuesto al factor de riesgo y sólo interesa saber cuántos individuos desarrollaron la leucemia durante el periodo de estudio.

Por otro lado, se observó que la incidencia en los expuestos fue de 0.70, esto se traduce como que 70% del personal que se expuso a benceno en este periodo desarrolló leucemia.

La incidencia en los no expuestos fue de 0.52, esto indica que 52% de la población no expuesta a benceno desarrolló leucemia en el periodo de estudio.

Por otro lado, cuando sí se cuenta con el tiempo exacto de seguimiento de cada uno de los sujetos incluidos en el estudio, es posible calcular la tasa de incidencia, misma que como se detalló en el capítulo 3, en el denominador lleva la suma del tiempo con el que contribuye cada persona libre de la enfermedad. Cuando se cuenta con dicha información, las medidas de frecuencia de enfermedad que se pueden obtener en un estudio de cohorte son la tasa de incidencia global, la tasa de incidencia en expuestos y la tasa de incidencia en los no expuestos al factor de riesgo de interés, mismas que se interpretan de la siguiente forma:

Al-Hasan y colaboradores llevaron a cabo una cohorte retrospectiva en Olmstead County, Minnesota, para establecer la incidencia de bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en dicha población, de enero de 1997 a diciembre de 2006.[8] Estos autores encontraron que dicha tasa de incidencia fue 6.4 por 100 000 años-persona, con lo que consideraron que la bacteriemia por *P. aeruginosa* es un síndrome relativamente raro en esa población.

Quizás al leer tal información resulte un poco confuso dicho 6.4 por 100 000 años-persona. Para interpretarlo en términos que resulten más claros, se hace referencia a la unidad de tiempo que se esté manejando (en este caso, el año), y se indica que "si se siguiera a 100 000 personas durante un año, se esperarían 6.4 casos de bacteriemia por *P. aeruginosa* en Olmstead County, Minnesota".

Note que la incidencia acumulada al ser interpretada, deberá hacer referencia a todo el periodo de seguimiento, mientras que la densidad de incidencia se referirá a la unidad de tiempo que se utilizó.

Medidas de asociación

Para determinar si existe o no una asociación real entre el factor de riesgo y la presencia o desarrollo de la enfermedad, se necesita calcular las medidas de fuerza de asociación.

Aquí el indicador que se utiliza es llamado riesgo relativo (RR), el cual puede obtenerse mediante la división de dos incidencias acumuladas (o riesgos), la de expuestos entre la de los no expuestos, en cuyo caso se denomina razón de riesgos o riesgo relativo (RR), o mediante la división de dos tasas de incidencia (o densidad de incidencia), la de expuestos entre la de los no expuestos y, de esta forma, se le llama razón de tasas (RT). Ambos estimadores cuantifican la fuerza con la que se asocian dos variables (una independiente y otra dependiente).

El valor del estimador de la RR (en cualquiera de sus dos formas) puede ser:

< 1.00, que implica que existe una asociación protectora.
= 1.00, que implica ausencia de asociación.
> 1.0, que implica que existe una asociación de riesgo.

Si se retoma el ejemplo de la exposición al benceno como factor de riesgo para desarrollo de leucemia, en el que la incidencia acumulada en los expuestos fue 0.70 y la de los no expuestos de 0.52, la razón de riesgos sería de 1.34, lo que se interpretaría como que existe 1.34 veces el riesgo de presentar leucemia en quienes utilizan benceno (o están cerca de esta sustancia en su trabajo) en comparación con quienes no lo utilizan. Otra forma de interpretar es que las personas que utilizan benceno tienen 34% más probabilidad de presentar leucemia, que quienes no lo utilizan.

A este estimador (RR), para identificar si la asociación es real o debida al azar, se le debe calcular los intervalos de confianza a 95%, y la prueba de hipótesis chi de Mantel y Haenszel (aunque también podría realizarse mediante la chi cuadrada). Si el intervalo de confianza a 95% mostrara un rango entre 1.18 y 2.58, se entendería que:

a) El rango en que se encuentra el valor puntual (1.34) fluctúa entre 1.18 y 2.58, es decir, no es menor a 1.18 y no va más allá de 2.58, con una certeza de 95%.
b) La asociación no se debe al azar, porque el intervalo de confianza deja fuera al valor 1.00 que indicaría que no hay asociación. Dado que no lo abarca, se interpreta que la asociación encontrada (1.34) no se debe al azar.
c) Como el rango del intervalo de confianza es pequeño, se asume que el tamaño de la muestra obtenida fue adecuado para la búsqueda de la asociación de interés.

Para que el valor calculado de chi de Mantel y Haenszel muestre significancia estadística de la asociación, éste debe ser mayor a ± 1.96.

Cuando la fuerza de la asociación se estima a través de la razón de tasas (RT), debe ser porque el análisis del estudio de cohorte se está llevando a cabo utilizando tasas o densidades de incidencia (es decir, considerando el tiempo-persona). Si se retoma el ejemplo de la *P. aeruginosa*, los autores estimaron una tasa de incidencia de 10.8 por 100 000 años-persona para los hombres, mientras que para las mujeres fue de 3.7 por 100 000 años-persona. Al buscar asociación entre sexo y desarrollo de bacteriemia de dicho agente etiológico, la razón de tasas es de 2.92, misma que implica que los

hombres tienen 2.92 veces el riesgo de desarrollar la bacteriemia en comparación con las mujeres, o bien, que los hombres tienen 1.92 veces más riesgo de desarrollar la bacteriemia en comparación con las mujeres. Los intervalos de confianza se interpretarían de la misma forma que se hizo para la RR; sin embargo, la prueba de significancia estadística no puede ser la chi de Mantel y Haenszel, ya que ésta no considera el tiempo-persona, de forma que se utiliza una prueba de z que sí lo considera.

Medidas de impacto potencial

¿Qué debe hacerse si se desea saber cuántos casos de leucemia se derivan de la utilización de benceno en la población en estudio?, ¿cuál es el proceder si se pretende determinar cuántas personas no hubieran desarrollado leucemia si no se hubieran expuesto a benceno? Para responder esto se utiliza la fracción etiológica poblacional y la fracción etiológica en expuestos, descrita en el capítulo 3.

Si el resultado de la fracción etiológica poblacional es de 0.14 se interpreta como que "14% de los casos que desarrollaron leucemia pueden ser atribuidos a la exposición a benceno en la población bajo estudio".

Por otro lado, si la fracción etiológica en los expuestos fue de 0.25, esto significa que si los sujetos que estaban expuestos a benceno no lo hubieran estado, 25% de los casos de leucemia en ellos no se hubieran presentado.

Las medidas de impacto potencial en los estudios de cohorte en los que se utilizan las tasas de incidencia, se calculan diferente, pero se interpretan igual que cuando se utiliza la incidencia acumulada.

Conclusión

El estudio de cohorte es útil para identificar la asociación entre dos variables, cuando se sospecha que una de ellas es causa de la otra (efecto). Lo anterior se deriva principalmente de la ausencia de problemas de ambigüedad temporal, misma que en este tipo de diseño se encuentra controlada; esta ventaja equilibra el hecho de que el seguimiento origina costos importantes. Sin embargo, es la herramienta observacional más potente con la que cuenta la Epidemiología para la búsqueda de asociaciones causales.

Recuadro 9-1 Ejercicio.

Durante el 2005, en una tesorería bancaria comenzaron a aumentar los casos de trabajadores que se quejaban de dolor e inmovilidad en extremidades superiores, las cuales posteriormente fueron diagnosticadas como síndrome del túnel del carpo. Al percatarse de esto, el médico de la empresa tenía la hipótesis de que estos casos podrían estar relacionados con el puesto de trabajo y la actividad que realizaban; en este caso sospechaba que la mayor incidencia sería entre los capturistas, ya que mostraban la mayor frecuencia de

síntomas musculoesqueléticos debido a que realizaban mayor número de movimientos repetitivos. A fin de comprobar su hipótesis y tomar las medidas de prevención correspondientes, decidió realizar un estudio de cohorte.

La empresa contaba con 1 420 trabajadores, pero el médico tomó como número total a 1 263 de ellos, pues 157 ya habían sido diagnosticados con la enfermedad. De estos 1 263, 624 eran capturistas y 639 se dedicaban a la atención a clientes. En el transcurso de cinco años, del total de capturistas se diagnosticó con síndrome del túnel del carpo a 255 trabajadores y de atención a clientes a 89, es decir, fueron casos incidentes.

Preguntas

1. ¿A qué grupo de trabajadores colocaría como personas expuestas y no expuestas y por qué?
2. ¿Cómo interpretaría la incidencia global si ésta resultó en 0.272?
3. ¿Cómo interpretaría la incidencia en los expuestos, si ésta resultó en 0.408?
4. ¿Cómo interpretaría la incidencia en los no expuestos, si ésta resultó en 0.139?
5. ¿Qué medida de asociación puede calcular?
6. ¿Cómo interpretaría el resultado de la medida de asociación si fue 2.934?
7. ¿Cuáles son las medidas de impacto potencial que se pueden calcular?
8. ¿Cómo interpretaría si la FEp fue de 0.488?
9. ¿Cómo interpretaría si la FEe fue de 0.659?
10. ¿Qué medidas de prevención recomendaría a estos pacientes?

Respuestas

Elabore su cuadro de contingencia o de 2 × 2.

casos *vs.* no casos	Síndrome del túnel del carpo: Presencia (+)	Síndrome del túnel del carpo: Ausencia (−)	
Capturistas (movimientos repetitivos)	*a* 255	*b* 369	*ni* 624
Atención a clientes (sin movimientos repetitivos)	*c* 89	*d* 550	*no* 639
	mi 344	*mo* 919	*n* 1 263

1. Las personas expuestas serían los capturistas, ya que son quienes realizan mayor cantidad de movimientos repetitivos debido a que ellos son los encargados de introducir los datos a la computadora y tomar los datos correspondientes del cliente acerca del trámite a realizar, lo que constituye uno de los factores asociados en la apari-

ción del síndrome del túnel del carpo. En cambio, el personal de atención a clientes serían los no expuestos, ya que sólo se dedican a recibir a los clientes y transferirlos con los capturistas a la ventanilla correspondiente.

2. Del total de los trabajadores estudiados, 27.2% presentaron síndrome del túnel del carpo en un periodo de cinco años.
3. El 40.8% de los capturistas presentaron síndrome del túnel del carpo en un periodo de cinco años.
4. El 13.9% del personal de atención a clientes presentaron síndrome del túnel del carpo en un periodo de cinco años.
5. Razón de riesgos o riesgo relativo. Dado que no se tiene la información detallada del tiempo con el que contribuye libre del síndrome del túnel del carpo cada persona, no es posible calcular tasas de incidencia, y por lo mismo no se debe utilizar la razón de tasas.
6. Los capturistas tienen 2.93 veces el riesgo de desarrollar síndrome del túnel del carpo en comparación con el personal de atención a clientes.
7. Fracción etiológica poblacional (FEp) y fracción etiológica en expuestos (FEe).
8. El 48.8% de los casos de síndrome del túnel del carpo se pueden atribuir a los movimientos repetitivos realizados por los capturistas.
9. Si los capturistas no realizaran movimientos repetitivos, 65.9% de ellos no hubieran presentado síndrome del túnel del carpo.
   También podría decirse que "65.9% de los casos de síndrome del túnel del carpo entre los capturistas se deben a que se dedican a esta actividad, por los movimientos repetitivos".
10. Estas son algunas de las muchas medidas preventivas que pueden realizarse y dependen de cada profesional de la salud.

Es preciso realizar una historia clínica completa que incluya preguntar si realizan algunas otras actividades que conlleven movimientos repetitivos y que sean relevantes para el padecimiento, como deportes, actividad laboral, entre otras. Una vez con estos antecedentes, cabe sugerir que la persona se realice evaluaciones médicas cada determinado tiempo o que acuda de inmediato al facultativo en caso de presentar inmovilidad o alguna otra complicación. Otras medidas preventivas son realizar pausas durante la jornada laboral, así como realizar algunos ejercicios para relajar el área muscular, además de analizar sus actividades en el sitio de trabajo, e incluso contemplar la posibilidad de rotar con otro puesto de trabajo que implique menor cantidad de movimientos repetitivos, por ejemplo, cada 15 días.

Referencias

1. Lazcano PE, Fernández E. Estudios de cohorte: Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública de México*. Vol. 42, no. 3, mayo-junio de 2000.
2. Pollan M, Pérez GB. Estudios de cohorte. En: Escuela Nacional de Sanidad (ENS). *Método epidemiológico*. 93-116. Octubre 2009.

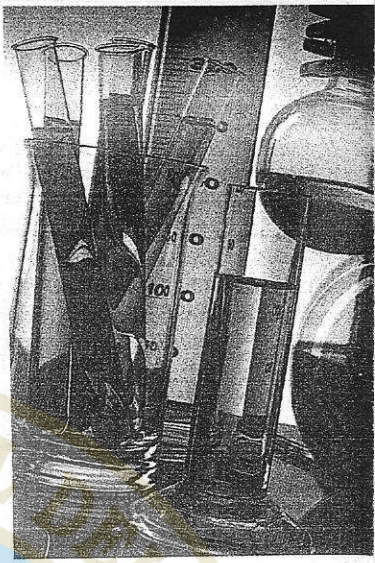
3. Fernández P. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Merino Sánchez J *et al. Tratado de epidemiología clínica.* Madrid DuPont Pharma S.A. Unidad de epidemiología clínica. Departamento de medicina y psiquiatría. Universidad de Alicante, 1995. Páginas 25-47. Actualización 28/02/2001.
4. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods.* van Nostrand Reinhold Company. Lifetime Learning Publications. 1982.
5. Hennekens C. *Epidemiology in Medicine.* Lippincott Williams & Wilkins. USA 1987.
6. Hernández ÁM, Garrido LF, López MS. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México.* Vol. 42, no. 2, marzo-abril de 2000.
7. Lawrynowicz A, Piola JC. Diseños de estudios para investigaciones epidemiológicas en toxicología. XII Congreso Argentino de toxicología. Septiembre 2001.
8. Al-Hasan MN, Wilson JW, Lahr BD *et al.* Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia: A Population-Based study. *American Journal of Medicine.* Vol 121, No 8, August 2008.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

Capítulo 10

Ensayo clínico aleatorizado

María Eugenia Jiménez Corona
Aída Jiménez Corona



Definición

Un ensayo clínico (EC) es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, biológico, vacunas, técnica diagnóstica o terapéutica que en su aplicación a humanos pretende valorar su eficacia y seguridad. Es un diseño que permite comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones, con un control en humanos.

El ensayo clínico aleatorizado (ECA) o el ensayo clínico controlado (ECC) corresponde a un diseño analítico. Las condiciones bajo las cuales se conduce el estudio están controladas por los investigadores, lo que le da el carácter experimental; de acuerdo con su temporalidad, es un diseño prospectivo (factor de riesgo → enfermedad) y en función de su direccionalidad es progresivo (exposición → resultado).

Al inicio del estudio, antes de la asignación de los tratamientos o intervenciones, debe realizarse una medición basal de las variables de interés con la finalidad de asegurar que no existen diferencias entre los grupos al inicio del estudio, por ejemplo, edad, sexo, gravedad clínica de la enfermedad, etcétera.

Aproximadamente 1 de cada 1 000 compuestos que entran a la etapa de estudios preclínicos (estudios en animales) llega a EC; por cada cinco compuestos que entran en los EC, sólo uno lo hace hasta el final, es decir, llega a ser comercializado.

Un aspecto fundamental en un EC es el proceso de asignación de los tratamientos o intervenciones a cada uno de los grupos en estudio, a través del procedimiento de aleatorización o asignación aleatoria; este procedimiento se lleva a cabo para que el EC sea un ECA o ECC. El objetivo de la asignación aleatoria es lograr que las características existentes entre los individuos queden distribuidas igual en los diferentes grupos de tratamiento. Este procedimiento persigue disminuir las diferencias que puedan generarse al constituir los distintos grupos de individuos a los que se asignarán las intervenciones. El propósito es equilibrar entre los grupos factores que puedan influir sobre la variable dependiente o resultado. Puede utilizarse el procedimiento de asignación aleatoria simple, sistemática o por conglomerados. El procedimiento de aleatorización se aplica después de la selección de los sujetos y posterior a la firma del consentimiento informado (figura 10-1).

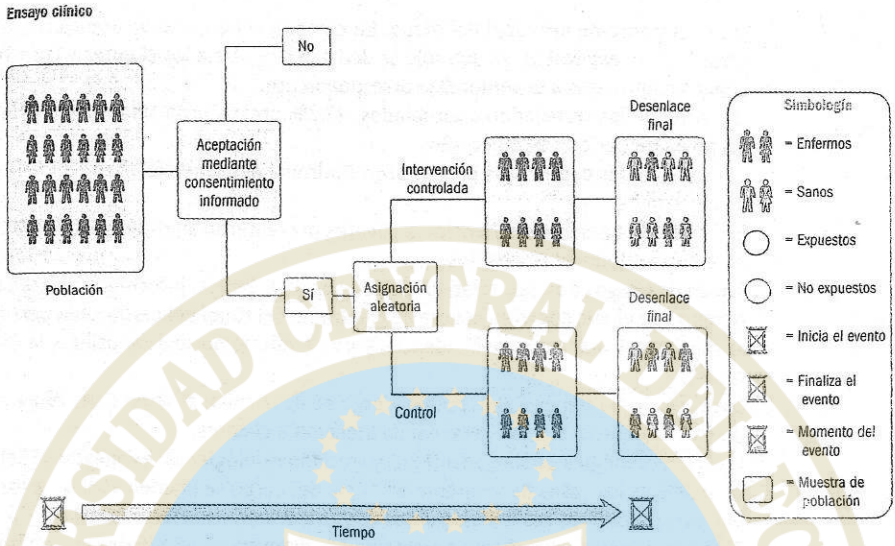


Figura 10-1 Diagrama de un ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Métodos de aleatorización

La aleatorización requiere un mecanismo regido por el azar para asignar las maniobras (los tratamientos) a los sujetos bajo investigación. Los EC deben utilizar métodos verificables de aleatorización, de tal manera que después del estudio el investigador pueda demostrar que la asignación se mantuvo libre de sesgo. La aleatorización permite que todos los individuos elegibles tengan una probabilidad conocida de ser incluidos en el estudio y de favorecer grupos equilibrados en cuanto a variables fundamentales como su distribución por edad o sexo.

1. **Asignación aleatoria simple.** La manera más sencilla de asignar la maniobra de intervención es la aleatorización simple, en la que se utiliza como herramienta de base la tabla de números aleatorios o programas de computadora que generan una lista con los tratamientos designados para cada paciente en forma aleatoria.
2. **Aleatorización en bloques equilibrada.** Se utiliza para equilibrar los tratamientos en la medida de lo posible. En este método se ensambla una serie de bloques, formados por un número determinado de celdas, en las cuales se incluyen los distintos tipos de tratamiento. El número de bloques estará determinado por el número de participantes a incluir en el estudio y el número de celdas que se haya decidido incluir en cada bloque. Cada bloque contendrá en cada celda una de las alternativas de tratamiento, y dentro de cada bloque deberá existir un número [illegible] de los posibles tratamientos, es decir, si el bloque es de 10 participan-

tes y el número de brazos de tratamiento es 2 grupos, en cada bloque deberán existir 5 pacientes de cada uno de los brazos de tratamiento.

3. **Aleatorización estratificada.** Se establecen los diferentes subestratos y al final de la estratificación se efectúa la asignación de la maniobra a través de asignación simple o en bloques balanceados (dependiendo del número de pacientes disponibles y de la posibilidad de desbalances en la asignación), se observa cómo este método degenera conforme el número de estratos aumenta.
4. **Aleatorización en conglomerados (grupos o *clusters*).** Se trata de un proceso de aleatorización simple o en bloque de conjuntos agrupados de personas, salones, escuelas, delegaciones, etcétera.

Al implementar este diseño de investigación es imprescindible respetar los postulados éticos básicos: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Los protagonistas de un EC son: el investigador, el monitor, los sujetos que participan en el estudio, así como el promotor o patrocinador del ensayo. Para su aprobación, el EC requiere un protocolo específico, el cual además de las secciones que incluye un protocolo convencional, requiere algunos apartados adicionales. Asimismo, debe ser aprobado por los comités de ética, investigación y bioseguridad de la institución o instituciones donde se realiza (cuadro 10-1).

Cuadro 10-1 Apartados del protocolo de un ensayo clínico.

- Resumen
- Índice
- Información general:
  - Título del ensayo
  - Identificación del promotor
  - Investigador(es) principal(es)
  - Centros en los que se prevé realizar el ensayo
  - Fase del ensayo
- Planteamiento del problema
- Justificación del estudio
- Objetivos
- Hipótesis
- Tipo de ensayo y diseño del mismo
- Selección de sujetos
- Descripción de los grupos de tratamiento
- Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta
- Eventos adversos
- Aspectos ético-legales:
  - Consentimiento informado
  - Póliza de seguros*
  - Indemnización*
- Consideraciones prácticas
- Análisis estadístico
- Documentación complementaria:
  - Contratos relacionados con el ensayo clínico
  - Presupuesto
  - Distribución de gastos
- Cuaderno de recolección de datos
- Manual del investigador
- Procedimientos estandarizados de trabajo:
  - Identificación y calificación del equipo investigador
  - Procedimiento de archivo de la documentación
  - Procedimientos de monitorización
  - Regulación de los procedimientos de suministro
  - Procedimiento de notificación de eventos adversos, adversos graves e inesperados
  - Procedimiento para proporcionar información adecuada al sujeto y consentimiento informado

* Estos rubros no son indispensables en todos los países.

Ventajas de los ECA

1. Mayor control en el diseño y menos posibilidad de sesgos respecto a otros diseños.
2. Son experimentos controlados: el investigador diseña un protocolo de investigación en el que define mecanismos de control que operarán antes y durante el desarrollo de la fase experimental para vigilar la seguridad de los individuos que participan en el estudio.
3. Son estudios prospectivos: su ejecución ocurre a lo largo de un periodo definido por el investigador, quien participa desde el inicio, "manipulando" la variable independiente y analizando la ocurrencia de la variable dependiente (prueba de eficacia terapéutica o de una vacuna).
4. Este diseño inicia a partir de la exposición (tratamiento o intervenciones) y se sigue a los sujetos por un tiempo para medir el efecto o resultado en los participantes, con lo cual se evita la posibilidad de presentar ambigüedad temporal.
5. Se incluyen por lo menos dos mediciones de las variables, una medición basal y una de seguimiento para evaluar el resultado de los tratamientos.
6. El ECA es un diseño que permite comprobar hipótesis causales.
7. Prueba de efectividad, eficacia y equivalencia: el diseño permite caracterizar la naturaleza profiláctica o terapéutica de diferentes intervenciones médicas.
8. Identifica y evalúa la presencia de efectos secundarios o eventos adversos asociados al tratamiento: el desarrollo de un estudio experimental permite conocer y cuantificar la aparición de efectos secundarios a consecuencia de la intervención en estudio.
9. El control que se tiene sobre el diseño facilita la interpretación de las asociaciones como causales.

Desventajas de los ECA

1. Complejidad: la posibilidad de manipular la variable independiente, determinar causalidad y experimentar en humanos confiere a los ensayos clínicos un alto grado de complejidad.
2. Costo: la naturaleza de los ECA exige el uso de productos biológicos, farmacológicos o procedimientos terapéuticos y de control, así como monitoreo de los pacientes no exentos de costo.
3. Sesgos de selección y de información, así como pérdidas durante el seguimiento.

Un ensayo clínico se realiza sólo cuando hay razones para considerar que el tratamiento bajo evaluación puede ser benéfico para el paciente. Los investigadores realizan estudios sobre nuevos tratamientos para conocer su utilidad, el mecanismo de acción, para saber si el tratamiento a evaluar es mejor que otros tratamientos disponibles, sus efectos secundarios o eventos adversos, evalúa si los beneficios superan a los riesgos (efectos secundarios) y en qué pacientes el nuevo tratamiento es más útil.

Existen consideraciones en el diseño de un ECA que deben ser tomadas en cuenta: hay dos tipos de controles, pasivos (negativos) y activos (positivos). Un control negativo

utiliza placebo (definido como un producto inocuo e inactivo) en un ensayo de agentes terapéuticos, el placebo es similar en presentación, tamaño, color y textura de la preparación activa. En algunos casos en los que se desee demostrar que la preparación es equivalente o superior al producto o tratamiento estándar existente, y para proteger a pacientes que necesitan medicación por prescripción médica, deberá ser empleado un control activo. Cuando existe un tratamiento estándar disponible, por cuestiones éticas no debe utilizarse un control pasivo o placebo como grupo de comparación.

Con el fin de hacer pruebas en humanos para un nuevo fármaco o medicamento, la industria farmacéutica tiene que presentar una solicitud del nuevo fármaco en investigación (IND, por sus siglas en inglés) ante la autoridad regulatoria correspondiente (*Food and Drug Administration* [FDA] en Estados Unidos, Comisión de Protección Federal Contra Riesgos Sanitarios [COFEPRIS] en México). La solicitud del **nuevo fármaco en investigación** se hace efectiva si la autoridad regulatoria aprueba la solicitud; ésta debe presentar los resultados de los experimentos previos, cómo, dónde y quién llevará a cabo los nuevos estudios en humanos. También debe anexarse la información básica del medicamento, qué se conoce hasta la fecha, información referente a la estructura química, la manera como actúa en el organismo, los efectos secundarios encontrados en los estudios en animales (estudios preclínicos) y cómo es producido o fabricado el compuesto. Como ocurre con todas las investigaciones en humanos, la IND debe ser revisada y aprobada por el Comité Institucional de Ética e Investigación, considerando dónde y quién llevará a cabo los estudios. Los avances en los ensayos clínicos se deben presentar a la autoridad regulatoria correspondiente (cuadro 10-2).

Con base en su objetivo principal, los EC pueden clasificarse en terapéuticos, de intervención y de prevención:

Terapéuticos. Su propósito es curar, aliviar o prolongar. Se realizan en pacientes con una enfermedad determinada y evalúan la capacidad de un tratamiento o intervención para disminuir síntomas, prevenir la recurrencia o reducir el riesgo de muerte por dicha enfermedad (p. ej., erradicar el *H. pylori* o realizar una mastectomía).

Cuadro 10-2 Fases de los EC.

Fases del estudio	Objetivo	Número de sujetos a estudiar
Fase I	Determinar su acción, seguridad y dosis en voluntarios sanos. Farmacodinamia y farmacocinética	20-80
Fase II	Evaluar su efectividad y seguridad en pocos casos. Evaluación terapéutica	100-300
Fase III	Evaluar seguridad y dosis en gran número de enfermos. Evaluación terapéutica	1 000-3 000
Fase IV	Seguridad y eficacia a largo plazo, cuando el medicamento ya está disponible en el mercado (farmacovigilancia)	

De intervención. Su objetivo es modificar el curso de la enfermedad (p. ej., detección temprana de cáncer de próstata).

Prevención. Determinar la eficacia de un agente o medida. Evalúan si una intervención reduce el riesgo de desarrollar una enfermedad; se realizan en individuos sanos que están en riesgo de desarrollarla (p. ej., vacunación contra rubéola).

Estudios de fase I. La primera serie de ensayos clínicos en humanos para un nuevo fármaco se denomina ensayos de fase 1, y por lo general incluye entre 20 y 80 voluntarios sanos; en esta etapa se estudia el perfil de seguridad de un medicamento, incluyendo los rangos. En esta fase también se determina cómo el cuerpo humano absorbe, distribuye, metaboliza y excreta el medicamento, así como su vida media. Al final de estos estudios se decide si es factible proseguir a la fase 2; esto ocurre siempre y cuando el compuesto parezca un fármaco viable al final de estos estudios. Se trata de la primera vez que se da el medicamento a los pacientes que se supone tienen la enfermedad a tratar.

Estudios de fase II. Evalúan la eficacia del medicamento; esta fase se hace en alrededor de 100 a 300 pacientes voluntarios y este es el primer punto en el que se identifican efectos secundarios y se trata de contestar la pregunta de si los pacientes reales pueden tolerar el tratamiento utilizado por primera vez.

Estudios de fase III. En esta fase suelen durar alrededor de tres años en promedio e implican la participación de entre 1 000 y 3 000 pacientes en diferentes clínicas u hospitales (multicéntricos) en varios lugares o países. Son los EC que tienen una mayor duración, y son los más costosos. Una de las razones para seguir tanto tiempo estos ensayos se debe a que esta es la primera oportunidad de ver el efecto que tiene el medicamento en un tiempo relativamente largo y en diferentes poblaciones. Una vez llegado a este punto, el siguiente paso es presentar una solicitud del nuevo fármaco (NDA) ante la autoridad regulatoria (AR), ya sea en la FDA en Estados Unidos, *European Medicines Agency* (EMEA) en Europa, COFEPRIS en México, etc.) (figura 10-2).

Estudios de fase IV. Esta fase es llamada de farmacovigilancia y es posterior a la aprobación del medicamento y su entrada al mercado farmacéutico. En esta etapa se vigilan los posibles efectos adversos no consignados en las fases anteriores que pueden aparecer, al igual que su efectividad real en distintas poblaciones, con la finalidad de evaluar los efectos a largo plazo u otros problemas con el nuevo fármaco.

Proceso de cegamiento y enmascaramiento en el estudio clínico

Las personas tienen la inclinación de hacer lo que creen que se espera de ellas; los pacientes no son la excepción y tienden a evolucionar como se espera de ellos que evolucionen. Por ello es conveniente que no sólo el paciente, sino también el investigador u observador, desconozcan cuál es el tratamiento administrado. Este procedimiento se conoce como cegamiento. En ocasiones conviene cegar no sólo al paciente, sino también a la persona que registra los resultados del ensayo.



Figura 10-2 Aprobación de un nuevo fármaco, biológico, o vacuna para ser comercializado.

El enmascaramiento (distinto al cegamiento) es el proceso por el que se igualan las características identificables (color, olor, sabor, aspecto) de los tratamientos empleados en el estudio, a fin de que sean indistinguibles para el médico y para el paciente. El grado de cegamiento permite clasificar los ensayos clínicos en abierto, ciego, doble ciego y triple ciego (cuadro 10-3).

Normas de buena práctica clínica

Las normas de buena práctica clínica (*Good Clinical Practices*, GCP) son un conjunto de condiciones que debe cumplir un EC para asegurar que se ha efectuado siguiendo un protocolo adecuado desde el punto de vista científico, respetando los derechos de los pacientes incluidos en el mismo y garantizando la validez de los datos y resultados obtenidos. En la definición de buena práctica clínica no suele mencionarse la validez científica del protocolo, pues se considera incluida en la exigencia de que el ensayo respete los derechos de los pacientes: un protocolo de EC no sería éticamente aceptable si no fuera correcto desde el punto de vista científico.

Los principios de un **protocolo científicamente adecuado** pueden responder a los principios establecidos por instituciones como la FDA estadounidense o instituciones similares para calificar el ensayo como "adecuado y bien controlado". Tales principios son:

Cuadro 10-3 Ventajas y desventajas de la técnica de cegamiento.

Técnica	Características	Ventajas	Desventajas
Abierto, sin enmascaramiento (se refiere al aspecto del medicamento; diferenciar de cegamiento)	No existe enmascaramiento, por tanto, el investigador y el sujeto conocen el tratamiento	Fácil	Sesgo paciente Sesgo operador Sesgo observador
Ciego	El investigador conoce el tratamiento pero el sujeto lo ignora	Fácil	Sesgo operador Sesgo investigador
Doble ciego	El sujeto y el investigador desconocen el tratamiento. Constituyen el paradigma del ensayo clínico	Sesgos improbables	Complejidad Seguridad en manos de otros
Triple ciego	El investigador, el sujeto y el analista de los resultados desconocen el tratamiento	Efectividad monitoreada Objetivo	Complejidad Ética

- Los objetivos deben estar bien definidos.
- El diseño experimental debe permitir una comparación válida con un grupo control.
- El procedimiento de selección de pacientes debe asegurar que los sujetos padecen la enfermedad que se pretende estudiar (cuando se trata de un medicamento).
- El método de asignación a las diferentes modalidades de tratamiento debe asegurar la formación de grupos comparables.
- Se deben adoptar las medidas necesarias para reducir al máximo los sesgos de los sujetos y de los observadores.
- Es necesario disponer de métodos adecuados y bien definidos para registrar la respuesta de los pacientes.
- Los resultados del ensayo deben analizarse de manera adecuada.
- Se debe demostrar la necesidad de efectuar el ensayo, en relación con la gravedad del proceso patológico estudiado, la necesidad de conocer mejor la eficacia del tratamiento y la existencia de razones que permitan suponer que el tratamiento en estudio puede aportar un beneficio adicional.
- Se debe prever la inclusión del número necesario de pacientes con el fin de asegurar que el estudio tendrá un poder suficiente.

La segunda parte de la definición se refiere a la **protección de los derechos de los pacientes** que participan en un ensayo clínico. El registro de un medicamento, es decir, la autorización de su comercialización, tiene por objeto proteger los derechos de la pobla-

ción en cuanto a la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos con que será tratada en caso de enfermedad. Cuando se trata de productos o sustancias cuya seguridad y eficacia todavía no han sido demostradas (como ocurre con los productos en fase de investigación clínica), la protección de los pacientes que serán tratados con ellos exige una atención todavía más cuidadosa. Además, el método del EC implica de manera inherente problemas que exigen atención a cuestiones de carácter ético:

- Cuando se trata a un paciente con un medicamento de eficacia desconocida, se impide que sea tratado con un medicamento cuya eficacia tal vez se halle suficientemente demostrada.
- La asignación de los pacientes a los tratamientos se debe efectuar al azar, impidiéndoles que elijan el tratamiento que prefieren.
- El paciente —y en ocasiones el propio médico— desconoce el tratamiento asignado, lo que puede aportar una inquietud adicional sobre los resultados que se espera obtener.
- Las mismas circunstancias se dan cuando el paciente es informado de que quizá sea tratado con un placebo.
- El paciente tal vez sea sometido a exploraciones o estudios que no son imprescindibles para el adecuado seguimiento de su enfermedad.

Aspectos éticos

El primer intento de la era moderna de establecer normas éticas para la "experimentación" en humanos lo constituyó el Código de Nuremberg, elaborado al final de la Segunda Guerra Mundial, en respuesta a los crímenes cometidos (en ocasiones bajo la apariencia de investigación clínica) en campos de concentración. Este código hacía más hincapié en los intereses de la sociedad que en los del propio paciente, y se refería a los riesgos de carácter vital, pero no a las molestias que puede sufrir un paciente al ser incluido en un ensayo clínico. Por este motivo, en 1964 la Asociación Médica Mundial adoptó la denominada Declaración de Helsinki sobre investigación biomédica en los humanos, posteriormente modificada en Tokio en 1975 y ratificada en las reuniones de la Asamblea Médica Mundial de Venecia en 1983, de Hong Kong en 1989, de Somerset West (Sudáfrica) en 1996 y de Edimburgo en 2000. Los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki estriban en la necesidad de que el protocolo de un ensayo clínico sea aprobado por un Comité de Ética y la necesidad de consentimiento previo, libre e informado del paciente incluido en el mismo.

En conclusión, la calidad de un EC depende de un protocolo correcto, de unos formatos de registro de casos bien diseñados (*Case Report Form*, CRF) y de que el investigador clínico esté en realidad interesado en la pregunta planteada en el EC. Las normas de buena práctica clínica pueden contribuir a que se cumplan estas premisas, pero, fundamentalmente, se trata de un instrumento diseñado para demostrar que el ensayo se ha efectuado de acuerdo con las más estrictas exigencias científicas, respetando los derechos de los pacientes incluidos en el mismo y asegurando la validez de los datos y de los resultados obtenidos.

Consentimiento informado

La autorización por escrito o "consentimiento informado" se refiere al proceso de conocer los detalles más importantes de un EC antes de decidir si una persona va a participar o no en el ensayo. Antes de tomar una decisión el paciente debe considerar lo siguiente:

- Si el estudio incluye la investigación sobre un dispositivo o producto médico que todavía no se ha sometido a prueba, por ejemplo, un medicamento, biológico, vacuna o dispositivo.
- El propósito de la investigación.
- ¿Cuánto tiempo llevará el estudio?
- ¿Qué sucederá durante el estudio?
- ¿Qué partes del estudio son experimentales?
- Posibles riesgos o trastornos derivados del estudio.
- Otros tratamientos que están permitidos durante el estudio.
- ¿Quién tendrá acceso a los registros médicos relacionados con el estudio?
- ¿Habrá tratamientos para las personas que sufran algún trastorno y quién pagará por ellos?
- Nombre de la persona a quien debe dirigirse el participante si tiene preguntas acerca del estudio, sus derechos o si sufre algún trastorno.
- El participante puede abandonar el estudio en cualquier momento.

Análisis estadístico

La medicina basada en la evidencia incorpora la utilización de términos, como el **número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento** (NNT), que cada vez se utiliza con más frecuencia. El NNT expresa los beneficios de utilizar un tratamiento o actividad preventiva sobre un control, indicando "el precio a pagar para obtener un beneficio". La práctica de la medicina basada en la evidencia considera el ECA como el estándar para valorar la eficacia de las intervenciones o tratamientos y recomienda que las decisiones se tomen, con opciones diagnósticas o terapéuticas de demostrada eficacia.

La forma recomendada de presentar los resultados de un ECA incluye medidas de frecuencia correspondientes: incidencia acumulada en el grupo de intervención, incidencia acumulada en el grupo de no intervención e incidencia acumulada global:

	Enfermos	Sanos	
Grupo de intervención	a	b	n_1
Grupo de no intervención	c	d	n_0
	m_1	m_0	n

Medidas de frecuencia:

Incidencia acumulada en grupo de intervención	$IA_e = a/n_1$
Incidencia acumulada en grupo de no intervención	$IA_0 = c/n_0$
Incidencia acumulada global	$IA_{global} = m_1/n$

También se deben incluir en el análisis las siguientes medidas:

- Riesgo relativo (RR).
- Reducción relativa del riesgo (RRR).
- Reducción absoluta del riesgo (RAR).
- Número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT).

Recuadro 10-1 Ejemplo.

En un grupo de 200 pacientes mayores de 60 años, con cardiopatía hipertensiva, se llevó a cabo un ECA con la finalidad de comparar dos tratamientos. Durante el seguimiento a lo largo de dos años, fallecieron 15% de pacientes en el grupo de intervención (medicamento nuevo) y 20% en el grupo control (tratamiento estándar).

Riesgo relativo (RR)

$$RR = \frac{\text{Incidencia en intervención}}{\text{Incidencia en no intervención}} = \frac{15/100}{20/100} = \frac{0.15}{0.20} = 0.75$$

Interpretación. El riesgo de muerte de los pacientes que reciben el nuevo tratamiento relativo al de los pacientes del grupo control fue de 0.75.

Reducción relativa del riesgo (RRR)

$$\text{La RRR (el complemento del RR)} = (1.0 - 0.75) \times 100 = 25\%$$

Interpretación. El nuevo tratamiento reduce el riesgo de muerte en 25% relativo al que ha ocurrido en el grupo control.

Reducción absoluta del riesgo (RAR)

RAR = riesgo en no intervención − riesgo en intervención
RAR = 0.20 − 0.15 = 0.05
(0.05) × 100 = 5%

Interpretación. Cinco de cada 100 personas que reciben el nuevo tratamiento tienen la probabilidad de evitar su fallecimiento.

Número necesario de pacientes a tratar (NNT)
El siguiente planteamiento sería: si de cada 100 personas tratadas con el nuevo tratamiento se pueden evitar cinco casos de muerte, ¿cuántos pacientes se tendría que tratar para evitar un solo caso de muerte?

(continúa)

En otras palabras, ¿cuál es el NNT?

$$NNT = 1/RAR = 1/0.05 = 20$$

Interpretación. Es necesario implementar el nuevo tratamiento en 20 pacientes para evitar un caso de muerte.

Cuadro 10-4 Riesgo relativo (RR), reducción relativa del riesgo (RRR), reducción absoluta del riesgo (RAR) y número necesario de pacientes a tratar (NNT) en diferentes escenarios.

Incidencia en intervención (Ie)	Incidencia en no intervención (Io)	RR Ie-Io	RRR (1-RR)100	RAR Io-Ie	NNT* (1/RAR)
Evidence-Based Medicine Working Group 8%	10%	0.8	20%	0.10 - 0.08	50
0.8%	1.0%	0.8	20%	0.01 - 0.008	500

* Mientras más reducido es el NNT, el efecto de la magnitud del tratamiento es mayor.

Conclusiones

- Un ECA es el único diseño de investigación en humanos considerado "experimental", en el que el investigador manipula o maneja la variable independiente principal (tratamiento o intervención).
- La asignación aleatoria es un punto fundamental en los ECA, es el procedimiento que permite equilibrar las diferencias entre los grupos a comparar y cuyo objetivo es hacerlos homogéneos.
- El procedimiento de cegamiento (ciego, doble ciego o triple ciego) en un ECA disminuye el sesgo de quienes reciben la intervención, quienes la administran y quienes procesan la información.
- El consentimiento informado es el documento mediante el cual el paciente recibe la información sobre el objetivo del estudio, cómo se va a llevar a cabo, en qué consiste su participación (aplicación de cuestionarios, exploración física, toma de muestras biológicas, exámenes de gabinete y laboratorio que se le realizarán, etc. Los riesgos y beneficios que tendrá con su participación y en caso de estar de acuerdo acepta participar en el estudio.
- Es el diseño de investigación que tiene más aspectos éticos a considerar en el protocolo, con la finalidad principal de proteger a los participantes en el estudio.
- El diseño y conducción de los ECA deben seguir las normas de "Buenas Prácticas Clínicas".

Bibliografía

Anónimo. Tough line on UK clinical trial fraud. *Scrip*; 2392:7. 1998.

Barbui E, Violante A, Garattini S. Ooes placebo help establish equivalent in trials of new antidepressants? *Eur Psychiat; 15*:268-273. 2000.

CPMP Working Party on Efficacy of Drugs. Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community. *Pharmacol & Toxicol*; *67*:361-372. 1990.

Durán QJ. Educación Médica. *Educación médica* 7, Sup 2, S51-S55. 2004.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiología clínica.* 2ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins. 1998.

Food and Drug Administration. A notice of claimed investigational exemption for a new drug. *Code of Federal Regulations*, title 21, part 312. Washington DC: Government Printing Office. 1968.

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonized tripartite guideline. Guideline for good clinical practice. Ginebra: ICH Secretariat. 1996.

Kramer TA. Drug Development. Posted: 07/24/2002; Medscape General Medicine. 4(3). http://www.medscape.com/viewarticle/439156. 2002.

Lazcano PE, Salazar ME, Gutiérrez C. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Pública de México. 46*:559.584. 2003.

Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la aproximación de las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Boletín UE 9-1997 Mercado interior (8/8) http://europa.eu.int/abc/doc/off/bull/es/9709/p102015.htm

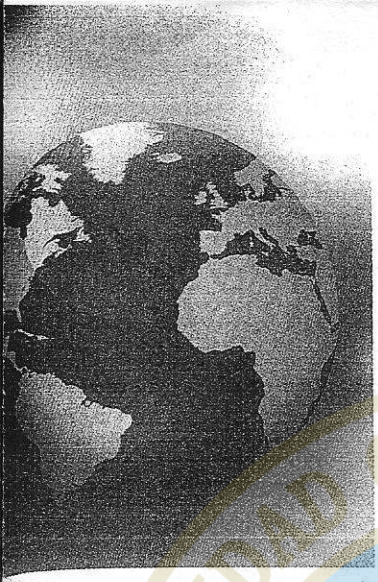
Pullar T, Kumar S, Tindall H *et al.* Time to stop counting tablets? *Clin Pharmacol Ther 46*:163-168. 1989.

Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH *et al. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.

Shapiro MF, Charrow RP. Scientific misconduct in investigational drug trials. *N Engl J Med 312*:731-736. 1985.

U.S. Department of Health and Human Services. FDA U.S. Food and Drug Administration. Estudios clínicos [Clinical Trials for Medical Treatments]. http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForWomen/FreePublications/ucm126282.htm

FUNDADA EN 1620 QUITO



Capítulo 11

Ensayo comunitario

Magali Marisol Leñero Jiménez
Gustavo Haself Solís Coiffier
Antonio R. Villa Romero

Definición

Como se ha comentado en capítulos anteriores, los diseños de estudios epidemiológicos se dividen en experimentales y observacionales. Entre los experimentales están los cuasi-experimentales, y el diseño representativo de este grupo son los estudios o ensayos comunitarios o conocidos por el término en inglés *community intervention trial.*

Tal como dice su nombre, los ensayos comunitarios evalúan intervenciones en comunidades y se diferencian de los ensayos clínicos en que el registro de la intervención o las acciones de salud no se llevan a cabo de manera individual, sino sobre una determinada comunidad o grupos de personas (p. ej., familias, hospitales, centros de salud, escuelas, entre otros) para evaluar el impacto de ésta.[1-4]

De acuerdo con la clasificación de los diseños epidemiológicos y según el grado de evidencia científica que se les atribuye en la investigación, los ensayos comunitarios ocupan el tercer lugar (cuadro 11-1).[5]

Tales ensayos son extensiones de los ensayos de campo, y la asignación puede ser de manera aleatoria entre los grupos o comunidades, pero lo más frecuente es que no sea así; debido a esto algunos autores los consideran cuasi-experimentales.[5]

Características del diseño

Una vez elegida la o las comunidades, se dividen en dos grupos: una que va a ser la comunidad de intervención y la otra la comunidad de control. La primera es la que será objeto de las acciones de un programa de intervención y la segunda seguirá de manera habitual o natural.

En ocasiones, por motivos éticos es difícil realizar la aleatorización.[6] Según Royo y Martín,[5] la eficacia de la aleatorización depende del tamaño del grupo de aleatorización en relación con el tamaño total del estudio; cuanto menor sea esta fracción, más probable será que la aleatorización dé lugar a que los factores pronósticos se distribuyan de forma similar en los grupos de intervención.

Cuadro 11-1 Clasificación de los diseños epidemiológicos según el grado de evidencia científica que se les atribuye en la investigación (1 representa mayor evidencia científica y 10 la menor).[5]

Técnica	Características
1	Ensayo controlado aleatorizado con cegamiento.
2	Ensayo controlado aleatorizado sin cegamiento.
3	Ensayo controlado no aleatorizado, estudio de intervención, estudio comunitario.
4	Estudio de cohorte concurrente (prospectiva).
5	Estudio de cohorte histórica (retrospectiva).
6	Estudio de casos y controles con casos incidentes.
7	Estudio de casos y controles con casos prevalentes.
8	Estudio transversal.
9	Estudio de mortalidad o morbilidad proporcional.
10	Estudio ecológico.

De igual manera, Royo y Martín mencionan que el mejor escenario posible se produce cuando hay tantos grupos como individuos (ensayo de campo), y el peor cuando sólo hay dos grupos, en cuyo caso da lo mismo aleatorizar o no.

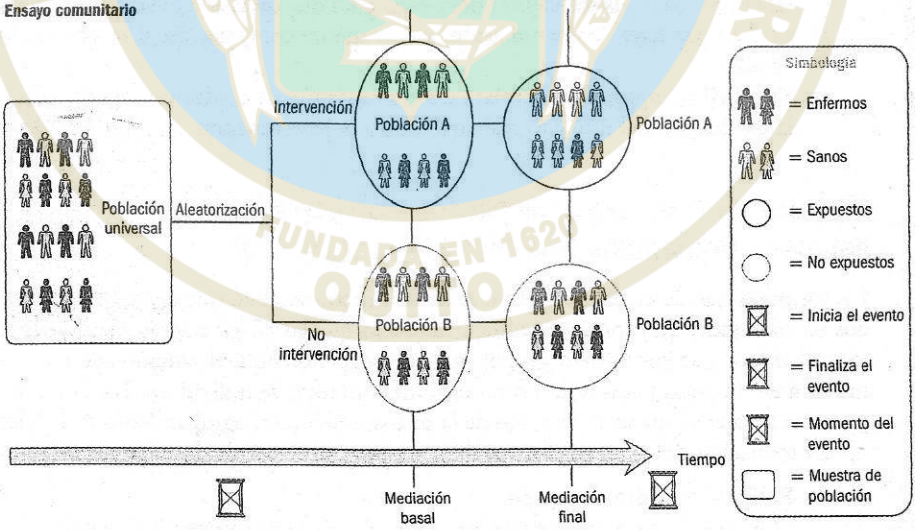


Figura 11-1 Diagrama de un ensayo comunitario.

Ventajas

1. Elevada capacidad de generalización de sus resultados (validez externa).[1]
2. Desarrollo de métodos de reducción de riesgos que sean aplicables en las condiciones reales en las que viven las poblaciones para evaluar su eficacia.[1]
3. Debido a un incremento de la relación costo-eficiencia, al permitir el uso de medios de comunicación masivos, cabe la posibilidad de aumentar la eficacia mediante la difusión de la información y el aumento de la comunicación interpersonal, así como la producción de cambios en las estructuras sociales e institucionales que puedan ayudar al mantenimiento de los cambios de conducta.[1]
4. Llevan a conclusiones que conservan su legitimidad incluso si los procesos complejos que conducen al resultado no pueden medirse, o no se pueden comprender plenamente o no siguen completamente la trayectoria esperada.[7]

Desventajas

1. Hay dificultad de llevar a cabo inferencias causales; la existencia de tendencias temporales en la evolución de la exposición y del resultado pueden interferir con la estimación del efecto de intervención.[1]
2. No pueden utilizarse para evaluar las intervenciones que ya se han puesto en práctica.[7] Su diseño y su análisis pueden ser complicados.[1]
3. No son plenamente "controlados", ya que es difícil mantener separadas por completo a las comunidades de intervención y de control.[7]
4. La escala de operación puede impedir llevarlo a cabo por completo porque, por ejemplo, si se quiere estudiar el alcance de la vacunación para todos los estados, tal vez no haya los suficientes hospitales para que cada una pueda aleatorizarse.[2]
5. Es fácil que haya "contaminación" del grupo de comparación al saberse no intervenido.
6. Es difícil o imposible controlar factores causantes de confusión capaces de afectar la estimación del impacto real atribuido a la intervención.

Medidas de frecuencia, asociación y de impacto potencial (tomado de la declaración CONSORT)[3]

Las fórmulas que determinan el tamaño de la muestra asumen que los resultados obtenidos en cada individuo son independientes. Dado que las observaciones efectuadas sobre los individuos que conforman grupos no son independientes, el tamaño adecuado de la muestra en un ensayo comunitario no es el número total de individuos. Por tanto, es importante señalar el ajuste del tamaño de la muestra debido al agrupamiento de los datos.

La reducción del tamaño efectivo de la muestra depende de dos factores principales:

1. El tamaño medio del grupo.
2. El grado de correlación entre los individuos que constituyen los grupos.

Una medida estadística de esta dependencia intragrupos es el **coeficiente de correlación intragrupo** (CCI) o $\rho 12$.

El CCI explica el hecho de que en un ensayo comunitario sea necesario considerar dos componentes distintos de la variación:

a) La varianza entre los individuos.
b) La varianza entre los grupos.

El CCI está fundamentado en la relación entre ambos componentes, y se define como la proporción de la varianza total del resultado que se puede atribuir a la diferencia existente entre los grupos. El CCI adopta un valor entre 0 y 1 (los valores negativos son posibles desde un punto de vista teórico, pero en la práctica se truncan a 0).

Hayes y Bennett han descrito un coeficiente alternativo, K.[8] Si se asume que m es el tamaño medio del grupo, entonces el factor de inflación apropiado de la muestra (también denominado efecto del diseño) asociado con la asignación aleatoria de los grupos es:

$$1 + (m - 1)\,\rho$$

Aunque el CCI por lo general es muy pequeño (a menudo inferior a 0.05), su importancia en el efecto del diseño puede ser considerable, sobre todo en los casos en que el tamaño del grupo es grande.

Por ejemplo, incluso con un CCI muy pequeño (0.01), si el tamaño del grupo fuera 100, la estimación estándar del tamaño de la muestra se tendría que duplicar para conseguir una potencia estadística equivalente a la que existiría en un ensayo clínico con asignación aleatoria de participantes individuales.

Dado que, cuando se realiza el diseño de un estudio, el CCI suele ser desconocido, es posible utilizar estimaciones obtenidas en estudios previos para realizar los cálculos del tamaño de la muestra, teniendo en cuenta la imprecisión del CCI estimado.

Tipos de modelo estadístico[9]

- Prueba de ANOVA.
- Tablas de contingencia 2 × 2.
- Regresión simple y correlación.
- Prueba de significancia.
- Medidas de tendencia central.

Sesgos

1. Sesgo de selección.[3]
   Se ha considerado este sesgo como una amenaza especial en este tipo de diseños, ya que es factible que aparezca el sesgo de manera grupal o individual, además de que puede introducirse de varias maneras:
   - Mediante el método de asignación del grupo de individuos a los diferentes tipos de intervención.

- Por diferencias en las tasas de abandono del estudio por parte de los individuos participantes de los diferentes grupos.
- Debido a desequilibrio de los grupos.
- Por diferencias en los métodos para seleccionar a los participantes o para obtener su consentimiento dentro de cada grupo.
- Por diferencias en los criterios de inclusión y exclusión aplicados a los participantes.

Hay varios métodos que permiten minimizar este sesgo a nivel individual: 1) la numeración y la inclusión completa de todos los miembros de un grupo, o 2) la inclusión de una muestra aleatoria predefinida de un grupo de participantes.

2. Sesgo de medición.[3]
Ocurre cuando las mediciones o clasificaciones de una enfermedad o de la exposición son inexactas, esto es, no se han medido de la manera correcta o del modo en que se supone deberían medirse. En estos estudios ese tipo de sesgos llegan a presentarse cuando no se realizan las determinaciones biológicas, fisiológicas, químicas, entre otras, de la manera adecuada, ya sea porque no se obtuvo la muestra de la manera correcta o porque cuando ésta es llevada a un laboratorio, los instrumentos para realizar el análisis no están en óptimas condiciones o no se encuentran calibrados y, por tanto, es imposible garantizar la calidad de la prueba.

Ejemplos

A nivel histórico hay varios ejemplos en los cuales se ha utilizado este tipo de diseño epidemiológico:

- **Ejemplo 1: fluoración del agua (Nueva York, 1945).**[10]
El ejemplo clásico se llevó a cabo en las comunidades de Newburg y Kingston en el estado de Nueva York cuando en ellas se efectuó un estudio comparativo de la eficacia de la fluoración de aguas. Para ello se realizó una encuesta en 1944 sobre la incidencia de caries dental entre niños de 6 a 12 años residentes de dichas comunidades, la cual inició en Newburg antes de que empezara la fluoración del servicio público de abastecimiento de agua el 2 de mayo de 1945 (grupo de intervención), y después se realizó de la misma manera en Kingston con un servicio similar de agua pero la diferencia radicaba en que esta agua no estaba fluorada (grupo control). Tras 10 años se analizaron los resultados y se demostró que los niños de Newburg tenían 50% menos caries que los niños de la ciudad de Kingston.

- **Ejemplo 2: factores de riesgo coronario.**[11-15]
Un ejemplo de ello es el *Standford Five City Project*, el cual consistió en que las personas que residían en una de las comunidades del experimento recibieron un gran número de mensajes educativos acerca de la importancia del control de los factores de riesgo coronario (grupo de intervención), mientras que en la otra sólo recibieron información general acerca de estos factores. Como resultado, seis años

después, las personas que habían recibido los mensajes habían reducido la presión arterial y el nivel de colesterol de manera significativa en comparación con la comunidad control.

- **Ejemplo 3: yodación de sal.**[2,16]
  En Estados Unidos, a principios de siglo xx, el bocio era especialmente frecuente en la región de Great Lakes y el noroeste pacífico. El bocio comenzó a recibir atención seria como resultado de la Primera Guerra Mundial (Michigan y Wisconsin); fue entonces que David Murray Cowie inició el proceso de yodación de la sal en América, el cual fue referido sobre el problema extenso del bocio en Michigan (apodado la "correa del bocio" de América). Murray había observado que la adición del yodo a los ambientes acuáticos en el noroeste pacífico parecía disminuir la incidencia del bocio entre especies de los peces. Incorporar el yodo en una dieta regular no fue un proceso fácil; en 1923 Murray y los productores de sal de Michigan acordaron comenzar a producir la sal mezclada con yodo de la tabla con las etiquetas que leían "contienen 0.01% de yoduro de sodio", y en 1924 se comenzó a distribuir la sal mezclada con yodo.

- **Ejemplo 4: cáncer de mama.**[6]
  En 1979, Shapiro realizó en la Ciudad de Nueva York un ensayo comunitario en mujeres mayores de 50 años, las cuales estaban afiliadas al *Health Insurance Plan of the Greater New York*. Este estudio demostró que la mamografía anual reducía el riesgo de muerte por cáncer de mama en las mujeres de esta edad.

- **Ejemplo 5: programa de salud cardiaca de Minnesota.**[17]
  El *Minnesota Heart Health Program* comenzó en 1980 y estaba diseñado para reducir la mortalidad y la morbilidad cardiovascular por medio de una intervención amplia en las comunidades para reducir el tabaquismo, el colesterol alto, la hipertensión y los estilos de vida sedentarios. El proyecto se realizó en tres pares de ciudades en el medio oeste de Estados Unidos (Mankato y Winona, Fargo-Morehead y Sioux Falls, y Bloomington y Roseville) con la primera ciudad de cada par que recibía las intervenciones educacionales y la otra ciudad que actuaba como comunidad de comparación.

  La educación sanitaria y las políticas de intervención incluían la organización comunitaria, consejos consultivos de la comunidad y grupos de tareas de ciudadanos apoyados por el personal del *Heart Health Program*. El uso de medios masivos de comunicación incluyó los periódicos, la radio y la televisión, carteles, folletos, videos y presentaciones de diapositivas.

  Se realizaron actividades educacionales para los profesionales de la salud, incluidos médicos, odontólogos, nutriólogos, farmacéuticos y educadores de la salud y entrenamiento de personal en los centros de trabajo y en las iglesias sobre programas de promoción de la salud.

  La intervención incluyó también el cribaje (*screening*) de factores de riesgo, concursos de "Dejar y ganar", clases de abandono del hábito de fumar en la comunidad y en los centros de trabajo, apoyo telefónico, materiales de autoayuda,

programas de correspondencia a los hogares y esfuerzos a nivel comunitario para promover cambios de la política sobre fumar en los centros de trabajo. Se introdujo en las escuelas un programa de estudios sobre prevención del tabaquismo.

Estos hallazgos sugirieron que incluso un programa tan intenso no es capaz de generar suficiente exposición al riesgo adicional de mensajes y actividades de una fracción suficientemente grande de la población para acelerar las tendencias seculares en las actividades de promoción de la salud y en la mayoría de los factores de riesgo de enfermedades coronarias presentes en las comunidades de estudio.

Conclusiones

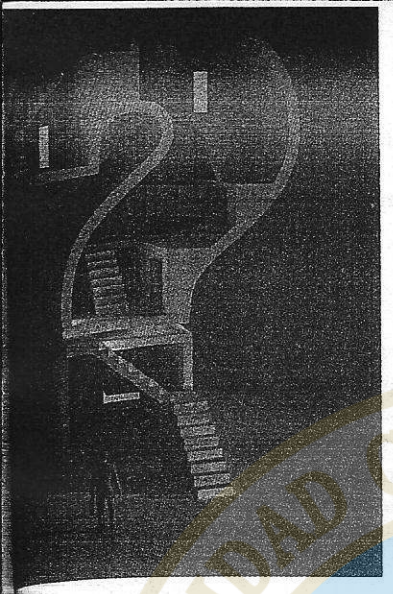
El estudio comunitario es de gran utilidad para emitir un juicio sobre la existencia de las relaciones causa-efecto entre variables, siempre y cuando cuenten con un tamaño de muestra suficiente, aleatorización adecuada, una intervención y seguimiento perfectamente controlado, también cuando la prevalencia de los factores de riesgo es elevada en una población y resulta complicado identificar dentro de la comunidad los grupos de riesgo más elevados. Estos últimos evitan la necesidad de realizar programas de tamizaje generalizados, ya que introducen medidas de intervención mediante las cuales se espera disminuir el número de los factores de riesgo presentes, lo cual da como resultado que disminuyan los casos nuevos o incidentes de una enfermedad o daño a la salud.

Debido a que es un diseño complejo, se han dado varios problemas durante la realización y el análisis de los mismos. Según la declaración CONSORT,[3] 53% tuvo problemas en el diseño y 42% no consideró de manera correcta la configuración en su análisis. Es importante tener muy en cuenta esto para que cuando se decida hacer un estudio de este tipo, dé resultados confiables sobre la relación causal buscada y ofrezca a la población las medidas preventivas que necesite, mismas que resulten ser eficaces y de alto impacto.

Referencias

1. Argimón PJ, Jiménez VJ. Parte II: Estudios experimentales II: otros diseños. En: Argimón J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* Editorial Elsevier, 3a. ed. 62-64. 2004.
2. Ospino RJ. Lección nueve: Estudios experimentales. En: Ospino J. *Metodología de la investigación en ciencias de la salud.* Editorial Universidad Cooperativa de Colombia. 131-132. 2004,
3. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. *Ensayos clínicos aleatorizados comunitarios* (CONSORT CLUSTER). Med Clin (Barc); 125(supl. 1) 28-31. 2005.
4. Sentís J, Pardell H, Cobo E *et al.* Ensayo clínico. En: Sentís J. *Bioestadística.* 3ª ed. Editorial Masson. 271-303. 2003.
5. Royo BM, Martín MJ. Estudios experimentales. En: *Método epidemiológico.* Escuela Nacional de Sanidad (ENS). 149-167. Octubre 2009.
6. Salleras SL, Domínguez GA, Navas AE. Evaluación de la eficacia y la efectividad de las intervenciones preventivas y de los programas de salud. En: Piedrola G. *Medicina Preventiva y Salud Pública.* 10ª ed. Masson, 1063-1067. 2002.

7. Campbell, O. *Medición del progreso en los programas de maternidad sin riesgo*. Reproductive Health Matters. 1-37. 1999.
8. Hayes RJ, Bennett S. Simple sample size calculation for cluster randomized trials. *Int J Epidemiol* 199;28;319-326.
9. Vázquez HA. Estadística biomédica aplicada en las investigaciones científicas. En: Vázquez-Hidalgo A. *Método estadístico en las investigaciones científicas*. Universidad de El Salvador. 1-13.
10. Forst J. A. Trends in dental fluorosis and dental caries prevalences in Newburgh and Kingston, NY by V. K. Kumar and others in American Journal of Public Health, May 1989: report on dental comparison of school children of Kingston and Newburgh. Bureau of Health Services, October 26, 1954.
11. León RJ, Medina AS, Barriga JS *et al.* Peculiaridades metodológicas. En: Rubio L. *Psicología de la salud y de la calidad de vida*. Editorial UOC. 125-129. 2004.
12. Farquhar JW, Fortmann SP, Flora JA *et al.* Effects of community wide education on cardiovascular disease risk factors: The Stanford Five-City Project. *JAMA; 264(3)*:359-365: 1990.
13. Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA *et al.* Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project Experience. *Am J Epidemiol; 142(6)*:576-586. 1995.
14. Fortmann SP, Winkleby MA, Flora JA *et al.* Effect of long-term community health education on blood pressure and hypertension control: The Stanford Five City Project. *Am J Epidemiol; 132*:629-646. 1990.
15. Winkleby MA, Flora JA, Kraemer HC. A community-based heart disease intervention: Predictors of change. *Am J Public Health; 84*:767-772. 1994.
16. Markel H. Cuando llueve vierte: Bocio endémico, sal mezclada con yodo. *Diario americano de la salud pública*; Vol. 77. 219-229.
17. Luepker RV, Murray DM, Jacobs DR *et al.* Community education for cardiovascular disease prevention: risk factor changes in the Minnesota Heart Health Program. *American Journal of Public Health 84:*1383-1393. 1994.



Capítulo 12

Sesgo o error de medición

Gabriela de la Guardia González
María de Lourdes Gómez Muñoz
Elvira Sandoval Bosch
Guadalupe S. García de la Torre

Introducción

En los capítulos anteriores se han revisado los diferentes tipos de diseños epidemiológicos que se pueden elegir para realizar una investigación. Como ya se mencionó, antes de seleccionar el diseño indicado es importante formular una pregunta de investigación y, en función de ella, plantear una hipótesis que sea clara y precisa para entonces llegar a una conclusión específica sobre una asociación entre las variables del estudio. Esto es porque, a pesar de que se tenga una hipótesis bien estructurada podrán ocurrir dos tipos de error, el *error tipo 1* (alfa) y el *error tipo 2* (beta) que pueden conducir a conclusiones equivocadas. En el *error tipo 1* se observan diferencias cuando en realidad no existen y en el *error tipo 2* se concluye que no hay diferencias cuando en realidad sí las hay. Este tipo de errores por lo general son producidos ya sea por error aleatorio, sesgo o confusión, aspecto del que se hablará en este capítulo. Existe un sesgo cuando se llega a la conclusión de que existe una asociación que no es cierta; por otra parte, hay confusión cuando se evidencia una asociación pero ésta se ve influida por la presencia de otra variable.

Debido a la dificultad que representa estudiar en su totalidad a la población, la mayoría de las veces se trabaja con una parte de ésta, llamada muestra. Al seleccionar una muestra, es necesario tener bien definidas las características (criterios de inclusión, exclusión y eliminación) de los individuos que participarán en el estudio para, así, contar con una muestra representativa y, por tanto, una estimación de lo que sucede en la población.

Error en la medición

En los estudios epidemiológicos y en la investigación en general, se persigue la validez, precisión y confiabilidad de la medición. Se desea medir la o las variables de interés y hacerlo de manera correcta, es decir, con poco error. Sin embargo, la mayoría de las observaciones de un fenómeno variarán según las circunstancias en las que se miden, en

tanto que los errores pueden surgir de las siguientes fuentes: sujeto u objeto que será medido, instrumento de medición y observador o persona que efectúa la medición. Aunque la intención de la investigación es brindar conclusiones válidas con respecto a la hipótesis bajo escrutinio, en la realización del estudio sobre una muestra de individuos es posible cometer errores tanto en su selección, como en la medición de las variables de interés, en el análisis de las mismas o en su interpretación. Tales equivocaciones tienen el potencial de limitar los resultados de la investigación. Existen dos tipos de errores principales: aleatorio y sistemático.

El **error aleatorio** es el grado de incertidumbre en los resultados, por haber observado una muestra de la población de interés. Rothman dice que "es la parte de la experiencia que no es posible predecir", y afecta la capacidad de inferencia, extrapolación o generalización de los resultados. No se puede evitar, pero sí es posible cuantificar su impacto en los resultados del estudio. La mejor manera de reducir el error aleatorio es mediante la estimación correcta del tamaño de muestra que se requiere; a mayor tamaño de muestra, menor variabilidad y, por tanto, mayor probabilidad de que los resultados encontrados reflejen la realidad (ya que éste se parecería más a la población) y viceversa. Este tipo de error se cuantifica en el análisis mediante el cálculo de los valores de "P" o la estimación de intervalos de confianza. Cuanto mayor sea el valor de P, mayor es la probabilidad de que los resultados obtenidos estén afectados por el error aleatorio. Por consenso se acepta que valores de P menores a 0.05, son estadísticamente significativos, de modo que reflejan a la población de la que fue obtenida la muestra. Al grado de ausencia de error aleatorio, es decir, al inverso de este error, se le denomina precisión.

El error **sistemático** también recibe el nombre de "sesgo" y llega a presentarse aun en la investigación más rigurosa, su efecto es difícil de evaluar y, por tanto, de corregir. Se denomina así a cualquier efecto tendiente a producir resultados que se apartan sistemáticamente del valor real y resulta en la estimación incorrecta de una asociación (espuria) o enmascara una asociación que sí existe. Por definición, el sesgo no es afectado por el tamaño muestral y puede ocurrir en el diseño, desarrollo o análisis de un estudio (figura 12-1). A la ausencia de error sistemático (su inverso) se le denomina validez, por lo que la presencia de sesgos en una investigación puede llegar a invalidar los resultados, dado que la información que se obtenga será diferente de la realidad que se pretende conocer.

Los sesgos se clasifican en:

a) De selección.
b) De información.
c) De confusión.

Sesgos de selección

Es la distorsión en la estimación de un efecto causado por la forma errónea en la que fueron seleccionados los sujetos de estudio. Son errores sistemáticos que se introducen durante la selección o el seguimiento de la población en estudio y que propician conclusiones equivocadas.

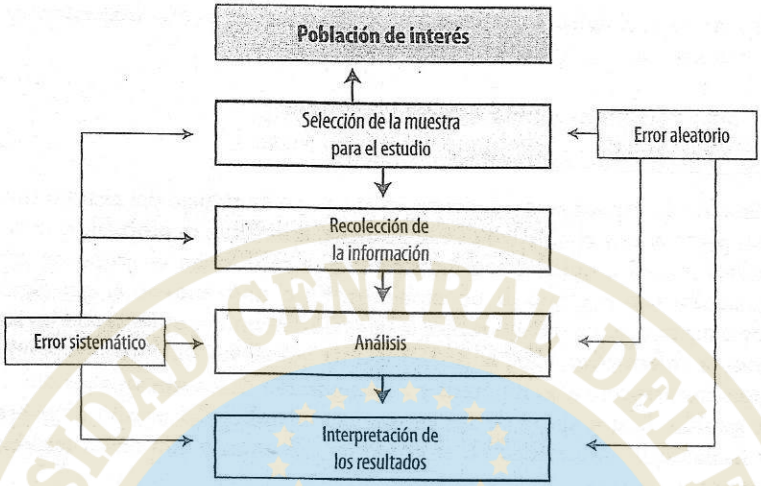


Figura 12-1 Relación de los errores aleatorio y sistemático con las distintas fases en el diseño, ejecución, análisis e interpretación de un estudio epidemiológico. Tomada de A.M. García y F.G. Benavides, "Manual de Epidemiología y Salud Pública", p. 77.

Sesgos de información

El sesgo de información se refiere a los errores que se introducen durante la medición de los eventos de interés en la población en estudio, que se presentan si esta medición se realiza de manera distinta entre los grupos que se comparan, y como resultado de esto, se llega a una conclusión errónea. Una posible fuente de sesgo de información puede ser cualquier factor que influya de manera diferencial sobre la calidad de las mediciones que se realizan en los grupos de estudio.

Sesgos de confusión

Es una distorsión debida a que el efecto del factor de estudio está mezclado con los efectos de otros factores distintos (extraños) al de interés. La exposición pareciera asociada con la enfermedad, sin embargo, la relación existe sólo porque la exposición de interés está asociada a otros factores de riesgo, y no necesariamente porque dicha exposición sea la causa de la enfermedad.

Sesgos más frecuentes

Sackett elaboró un catálogo en el que incluye alrededor de 50 sesgos que pueden ocurrir durante la conducción de una investigación. Es importante considerar que su ocurrencia está en función de la naturaleza del diseño, es por ello que en el capítulo correspondiente a cada diseño se señalaron los sesgos más frecuentes; no obstante, y con el propósito de

ampliar más sobre el tema, a continuación se listan los sesgos más frecuentes en los estudios de cohorte, casos y controles y transversales.

Sesgos más frecuentes en los estudios de cohorte

Sesgo en la evaluación del resultado

Es posible que las personas involucradas en el equipo de trabajo del estudio conozcan las hipótesis planteadas y el objetivo que se persigue, asimismo, es probable que dicho equipo conozca o intuya quiénes son los sujetos que conforman el grupo de expuestos y quiénes conforman el grupo de no expuestos. En el momento en el que alguno de los miembros del equipo de trabajo realice la tarea de determinar quiénes son los sujetos que presentan la enfermedad, cabe la posibilidad de que se vea influido por la información que posee con respecto a las hipótesis y a la asignación de los sujetos a los diferentes grupos de estudio, lo que quizá derive en que ese miembro del equipo diagnostique con mayor facilidad la enfermedad en el grupo de expuestos y con cierta resistencia en el grupo de no expuestos.

Sesgo de la calidad de la información

La calidad de la información obtenida para los grupos de sujetos expuestos y no expuestos debe ser comparable. Piense, por ejemplo, en una cohorte histórica en la que se obtiene información del pasado para cada grupo de sujetos; si se pretende realizar una cohorte histórica para conocer las causas que originaron cáncer de pulmón en un grupo de trabajadores de una fábrica de asbesto, es probable que en el Departamento de Servicios Médicos se cuente con información sobre toda la población de trabajadores; sin embargo, cabe suponer que se capturaba mayor información del grupo de sujetos expuestos debido a los síntomas que presentaban y que los llevaban a consultar al Departamento de Servicios Médicos, a diferencia de los sujetos no expuestos; en este ejemplo, la información que se pueda recuperar para realizar la cohorte histórica estará sesgada debido a la diferencia en la calidad de información que existe entre los grupos.

Sesgo de seguimiento

Debido a la naturaleza de los estudios de cohorte, es necesario seguir a los sujetos de estudio (sanos), durante un tiempo determinado para identificar el momento en el que presentan la enfermedad. Mantener el seguimiento de los sujetos de estudio determina la validez del mismo, es por ello que las pérdidas de sujetos durante el estudio son un problema grave, y más aún si ocurren de manera selectiva con las personas que tienen la enfermedad, debido a que las tasas de incidencia que resulten de los grupos expuestos y no expuestos estarán sesgadas por las pérdidas.

Sesgo por falta de respuesta

Una de las dificultades de los estudios de cohorte es mantener la participación activa y comprometida de los sujetos durante todo el tiempo que dure el estudio. Esta dificultad genera que los participantes no respondan todo lo que se les solicita y en todos los mo-

mentos en los que se necesita, lo que puede entenderse como "falta de respuesta" y generar un sesgo de la información, debido a que ésta será parcial.

Sesgo del observador

El sesgo del observador se introduce por los investigadores del estudio, quienes pueden realizar de manera subjetiva el registro de observaciones, el análisis de resultados o la redacción de conclusiones, obedeciendo a las hipótesis planteadas o ideas previas a la investigación.

Sesgos más frecuentes en los estudios de casos y controles

Los estudios de casos y controles son vulnerables a la presencia de diferentes sesgos; una razón de ello es que la mayor parte de la información acerca de la exposición de interés es obtenida del pasado, esto es, se indaga sobre eventos que ocurrieron antes del inicio del estudio, por lo que el investigador no puede cerciorarse del todo de la veracidad de la información que obtiene, simplemente porque no la observó él mismo.

A continuación se describen algunos de los sesgos que pueden presentarse con mayor frecuencia en los estudios de casos y controles.

Sesgos de selección

Este tipo de sesgo hace referencia a aquellos errores sistemáticos que provocan que la población seleccionada para este tipo de estudio no sea representativa de la población fuente (lo que afecta la validez externa). También es posible que los casos no sean representativos de la población fuente de casos, lo que genera que el grupo de casos esté sesgado; ocurre lo mismo si el grupo de controles no es representativo de la población fuente de los controles; todo esto afecta la validez de los resultados.

Sesgo de Berkson (casos hospitalarios). Los estudios en que se obtienen los casos de fuentes hospitalarias caen de manera inevitable en el sesgo de Berkson, debido a que el método de selección provoca que este grupo no sea representativo de la población que posee la enfermedad, ya que no todos los sujetos con la enfermedad necesariamente llegan a un hospital. Por tanto, debe comprenderse que la gama de casos que arriban a un hospital es diferente a la gama de casos que no llegan, de modo que el grupo de casos hospitalarios del estudio no será representativo de la población.

Falacia de Neyman (casos prevalentes más casos incidentes). Este sesgo ocurre cuando se mezclan y analizan por igual los casos prevalentes e incidentes. Debido a que los casos prevalentes llevan más tiempo con la enfermedad que los incidentes (estos últimos tienen un diagnóstico reciente), la información que proporcionan con respecto a la exposición de interés es distinta, de manera que si se les analiza por igual se provoca un sesgo en la medición de la exposición.

Referencia selectiva (expertos). El sesgo de referencia selectiva se presenta cuando se recurre a un grupo de expertos para que hagan la selección de los sujetos de estudio, lo que convierte a la selección de la muestra en un proceso subjetivo; debido a esto es más

recomendable realizar dicha selección de manera aleatoria. Suponga que al realizar un estudio de casos y controles en el que se pretende encontrar los factores de riesgo asociados con el trastorno de personalidad limítrofe (*borderline*), se encuentra que la prevalencia de dicho problema en la población general es de apenas 2%, lo que significa que será difícil encontrar a sujetos con el trastorno. Para optimizar el tiempo el investigador decide recurrir a un grupo de expertos que le refieran para el estudio a los casos de su práctica privada. Este estudio presentará un sesgo de referencia selectiva, debido a que los casos no serán representativos de la población fuente, dado que no todos los sujetos con el trastorno limítrofe solicitan atención a la práctica privada y, además, el experto elegirá (no al azar) a los casos que recomendará incluir en el estudio, que quizá sean los más "clásicos" o los más "atípicos"; en cualquiera de las dos opciones, no serán representativos de la gama de casos existentes.

Detección (por su estatus de exposición). Los sujetos seleccionados con este método no serán extrapolables a la población fuente debido a que su estado de exposición dirige más a la detección del evento de interés. La detección diferencial es un tipo particular de sesgo de selección, se origina cuando la prueba diagnóstica para detectar el evento se realiza con mayor frecuencia en el grupo expuesto. Un ejemplo de este sesgo se presentó en un estudio de casos y controles en el que se observó una fuerte asociación entre el uso de estrógenos de remplazo (sin oposición de los mismos con progestágenos) y el cáncer de endometrio. Los casos en este estudio no representaban en forma adecuada los casos originados en la población base, ya que las mujeres usuarias de estrógenos y con síntomas sugestivos de cáncer de endometrio eran hospitalizadas para diagnóstico con mayor frecuencia que las mujeres con los mismos síntomas pero que no eran usuarias de estrógenos. Esta conducta de los médicos generó una sobreselección de casos expuestos a estrógenos, lo que ocasionó una asociación falsa entre el uso de estrógenos y el riesgo de cáncer de endometrio en el estudio.

No respuesta. El porcentaje de ausencia de respuesta en los sujetos de estudio es considerado un sesgo de selección debido a que las características que los llevan a no responder pueden conformar un error durante la selección de la muestra, sobre todo cuando la no respuesta es diferente entre los casos que entre los controles. Se considera que si hay un 20% de no respuesta, el estudio está sesgado, lo que sugiere que los resultados quizá no sean válidos. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles que evalúa el alcoholismo como factor de riesgo asociado con preeclampsia, se observó que 20% de los casos y 5% de los controles no respondieron el cuestionario; esto sugiere la pregunta: ¿por qué fue diferente la respuesta de unos y otros? Es posible que los casos hubieran estado más expuestos al consumo de alcohol y por ello hubiesen rehusado contestar, en comparación con los controles, lo que puede hacer que la muestra no haya sido representativa de la población fuente; de la misma forma, la no respuesta provoca una estimación sesgada del riesgo, pues no se sabrá si el riesgo real debió ser mayor o menor.

Sesgos de información

Entrevistador. Ocurre cuando el sujeto a cargo de entrevistar a la población de estudio dirige las preguntas en ambos grupos buscando confirmar la hipótesis de investigación.

a) **Mal clasificación diferencial.** Este tipo de sesgo ocurre cuando la forma de obtener la información entre los casos se hace en forma diferente que para los controles. Si el entrevistador conoce la hipótesis del estudio, es probable que al interrogar acerca de la exposición al factor de riesgo del que se sospecha, haga mayor énfasis en la búsqueda de dicha exposición entre los casos, en comparación con la forma de interrogar a los controles. Así, por ejemplo, si se estudiara la asociación entre "consumo de alcohol" como factor de riesgo para preeclampsia, los casos tendrían que ser mujeres con preeclampsia y los controles, mujeres sin ella. Es posible que, dado que al momento del estudio se sabe quién tiene la enfermedad y quién no, a las mujeres con preeclampsia se les busque con mayor intensidad el antecedente de consumo de alcohol durante el embarazo en comparación con la forma en que se haga con los controles, asumiendo que, ya que ellas no tienen problema, es "más probable" que ellas no hayan consumido alcohol durante el embarazo.

b) **Mal clasificación no diferencial.** Este tipo de sesgo ocurre cuando se ha clasificado de forma errónea la exposición, de manera que a algunos de los casos o controles que estaban realmente expuestos se les ha clasificado erróneamente como no expuestos, y a algunos que no estaban expuestos se les clasificó de modo equivocado como expuestos. Lo anterior suele dar lugar a una subestimación del riesgo real de la enfermedad asociado con la exposición. En el ejemplo de asociación entre "consumo de alcohol durante el embarazo" y "preeclampsia", este sesgo ocurriría si a ambos grupos de mujeres (tanto las que tienen como las que no tienen preeclampsia) se les interrogara en forma dirigida o tendenciosa sobre la presencia del antecedente de consumo de alcohol durante el embarazo, de modo que es probable que se clasificará erróneamente a ambos grupos (casos y controles) como expuestas, cuando en realidad no lo estuvieron, y viceversa. Aunque por supuesto esto es incorrecto, en realidad el error se comete de forma indistinta tanto con los casos como con los controles, sin hacer diferencia entre unos y otros, lo cual es menos grave que si sólo ocurriera con uno de ambos grupos.

Entrevistado. Ocurre al obtener la información de los sujetos de estudio, dado que pueden exagerar su información o no recordarla de forma correcta.

a) **Amnésico o de memoria.** Este sesgo ocurre de forma lógica al proceso de memoria de los individuos, dado que en el momento de recolección de información deben hablar de sucesos que ocurrieron en su pasado, lo que puede provocar que tengan errores en la información que proporcionan, incluso sin que sea esa su intención. Por ejemplo, un estudio realizado por Lilienfeld y Graham se centró en la observación de que el cáncer del cuello uterino era muy inusual en mujeres judías y en monjas, lo que hizo surgir sus sospechas de que las relaciones sexuales o la presencia de circuncisión en la pareja masculina podría ser un factor asociado. Al respecto se realizaron varios estudios pero los autores se mostraban escépticos en la validez de las respuestas respecto al estado de circuncisión, ya que parecía que no todos los hombres identificaban si estaban circuncidados o no. Para resolver esta cuestión preguntaron a un grupo de varones si habían sido o no circuncidados y después un médico los examinó. De los 56 varones que dijeron que esta-

ban circuncidados, 19 (33.9%) no lo estaban; de los 136 varones que dijeron que no estaban circuncidados, 47 (34.6%) sí lo estaban. Estos datos mostraron que los sujetos entrevistados no "recordaban" (o no identificaban) si en realidad estaban circuncidados o no.

b) **Recuerdo.** Los sujetos del estudio tienen este sesgo cuando su estado de enfermedad los hace más sensibles para recordar acontecimientos que pueden exagerar o modificar buscando una respuesta a su estado. Es posible también que los sujetos modifiquen sus respuestas por temor a ser criticados. Suponga, por ejemplo, que se está estudiando la posible relación entre una enfermedad congénita y las exposiciones maternas en el periodo perinatal. El investigador realiza un estudio de casos y controles, también entrevista a madres de niños con la malformación congénita (casos) y madres de niños que no la padecen (controles). Es posible que alguna de las madres de niños con defectos congénitos no haya concluido el tratamiento de ácido fólico que el médico le indicó al inicio de su embarazo, pero al momento del estudio decide no informar esto al investigador por temor a que se le considere como culpable de la malformación de su hijo. La forma en la que los sujetos pueden modificar sus respuestas por temor a ser juzgados o cuestionados conduce a que el estudio presente dicho sesgo del recuerdo.

Sesgos más frecuentes en los estudios transversales

Ambigüedad temporal. Es, por mucho, el principal sesgo de los estudios transversales, debido a que la presencia de la enfermedad es medida al mismo tiempo que los factores a los que estuvo expuesto el sujeto. Dicha medición simultánea deriva en un desconocimiento de qué ocurrió primero, si la enfermedad o la exposición. De modo que no es posible tener seguridad con respecto a la relación causal entre estos elementos, pues si se desconoce qué ocurrió primero en tiempo, es imposible determinar cuál es la causa y cuál es el efecto.

Sesgo de casos prevalentes *vs.* casos incidentes. Al realizar un estudio transversal es posible que se incluyan en el estudio sujetos prevalentes de la enfermedad de interés, lo que deja de lado a los sujetos incidentes; esto provoca un sesgo de selección, debido a que los sujetos del estudio no serán representativos de la población general, entre quienes los casos prevalentes pueden ser los sobrevivientes o los menos graves (que aún viven), ya que si se trata de una enfermedad cuya tasa de letalidad sea alta, habrá muchos casos que ya no será factible encontrar.

Sesgo del entrevistador. Las expectativas de las personas que lleven a cabo las encuestas, así como el conocimiento que tengan de la hipótesis de estudio, quizá propicie que realicen las preguntas de forma dirigida o que capturen las respuestas obedeciendo a sus intereses y no a la metodología que debe seguirse en el estudio.

Sesgo del entrevistado. Los sujetos que participan en la investigación tienen sus propias ideas e intereses con respecto al estudio, pueden sospechar la hipótesis verdadera o suponer una hipótesis falsa. Esto quizá provoque que su comportamiento durante la participación en el estudio sea modificado para "favorecer" a la investigación o para "afectarla",

mediante respuestas falsas que afectan la validez del estudio. Asimismo, es probable que el entrevistado no recuerde la información y que invente, exagere o minimice sus respuestas, o incluso que no responda en lo absoluto. El investigador debe ser sensible a estos sucesos y considerarlos en la discusión de los resultados como una fuente probable de sesgo.

La figura 12-2 muestra un cuadro que clasifica los distintos tipos de sesgos y su ocurrencia en diferentes diseños de estudio.

Confusión

En un estudio existe **confusión** cuando se observa una asociación no causal entre una determinada exposición o factor de riesgo y el evento de interés, debida a los efectos que produce la presencia de una tercera variable "extraña" (no controlada). Es importante tomar en cuenta la confusión porque de otro modo es factible llegar a conclusiones erróneas o espurias que invaliden los resultados; encontrar asociación entre la exposición y el evento de interés no significa que sea la causa, puede ser una variable que genere confusión.

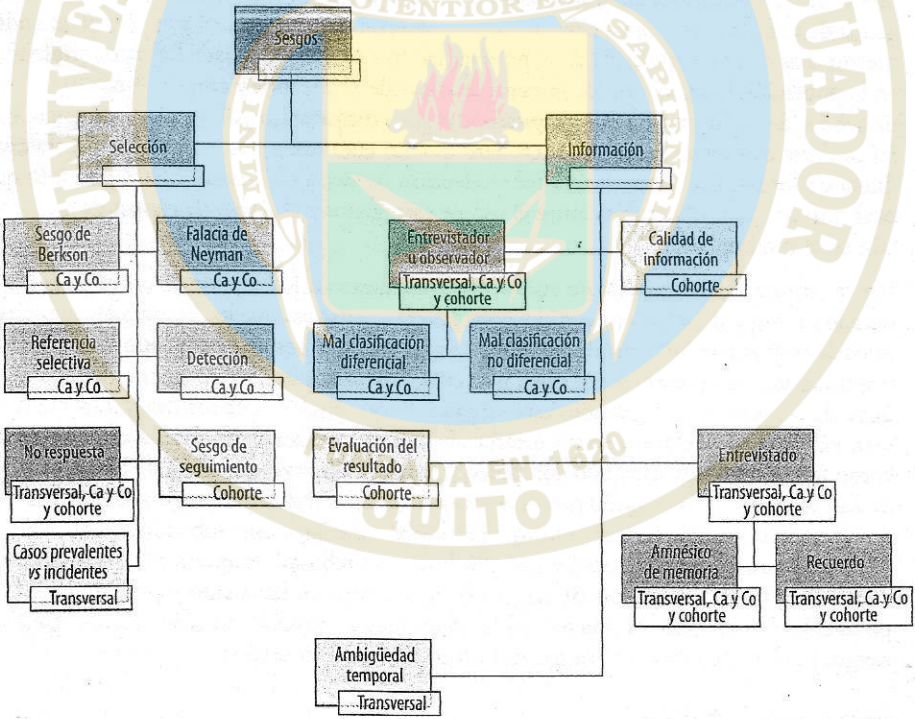


Figura 12-2 Clasificación de los sesgos y su ocurrencia en diferentes diseños de estudio.

Para que se considere que una variable puede causar confusión debe tener tres características:

1. Ser factor de riesgo para la enfermedad.
2. Estar asociada con la exposición.
3. No ser un paso intermedio entre la exposición y la enfermedad.

Como se observa en la figura 12-3A, el factor "Z" es una variable que puede causar confusión. Otra forma de visualizarlo para que quede más claro es la que presenta la figura 12-3B.

Así, por ejemplo, un investigador tiene la hipótesis de que los hombres beben más alcohol que las mujeres, de modo que realiza un estudio en donde se confirma la hipótesis; sin embargo, al analizar las características de la población se evidencia que las mujeres son más jóvenes que los hombres. Con estos resultados se construye una nueva hipótesis. Los hombres beben más debido al factor edad y no por el hecho de que son hombres (sexo). Así que se lleva a cabo un nuevo análisis, ahora comparando entre grupos de edad homogéneos. De nuevo, los resultados afirman que los hombres beben más alcohol que las mujeres. En una segunda evaluación del análisis se encontró que los hombres se reúnen más con sus amigos que las mujeres y en un tercer estudio el resultado es el mismo. Los hombres beben más alcohol que las mujeres.

En toda investigación se debe controlar o evitar la confusión. Analice el ejemplo anterior. Cuando se distribuyó a los sujetos de acuerdo con la edad, es decir, cuando se controló la variable edad, se obtuvo la misma conclusión que en la primera hipótesis, pero es preciso preguntar: ¿la edad es una variable que causa confusión?

En este estudio se obtuvo que el sexo y la edad son factores de riesgo para beber más alcohol, como se muestra en la figura 12-4A. Pero las variables sexo y edad no están aso-

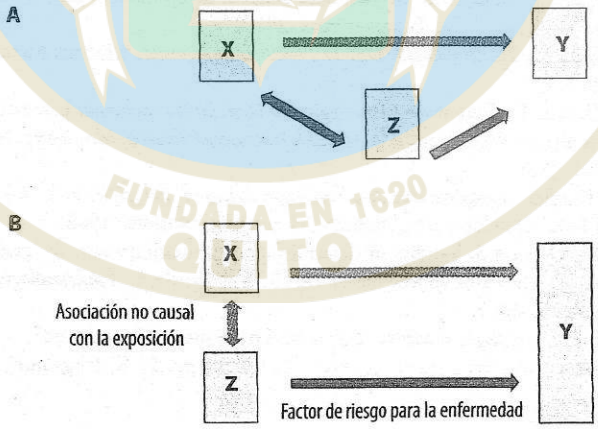


Figura 12-3 Esquemas que representan la variable que puede causar confusión.

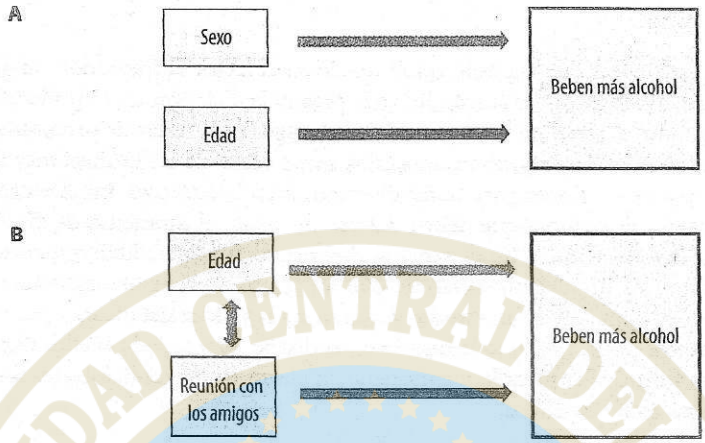


Figura 12-4 En el diagrama A se observa que el factor edad no se relaciona con el de sexo. En B se utiliza una variable distinta (reunión con amigos) junto con el factor de la edad.

ciadas entre sí. Posteriormente se estratificó por la variable de reunión con los amigos y, de nuevo, al dibujar el esquema se obtiene el diagrama de la figura 12-4B.

En este segundo caso es evidente que ambas variables, edad y reunión con los amigos, están asociadas a beber más alcohol, al margen del sexo de la persona. Pero en esta ocasión se observa que existe una asociación entre la edad y el reunirse más con los amigos, por lo que la conclusión es que esta última es una variable que causa confusión.

La confusión se puede controlar de dos formas:

1. **Diseño.** La selección de la muestra se hace por aleatorización para que la probabilidad de exposición sea similar en todos los sujetos de estudio. También se puede hacer un estudio pareado desde el diseño. En el ejemplo anterior habría sido posible controlar por diseño si se hubiera elegido a los sujetos con la misma distribución de edad desde un principio.
2. **Análisis estadístico.** Si no fue posible controlar por diseño, se controla en un análisis estratificado de acuerdo con la presencia o no del factor de confusión y análisis multivariante.

Es decir, en el análisis estadístico dicho control es por medio del cálculo de la razón de momios (RM). Se estratifica por la probable variable que causa confusión y se calcula la RM de cada estrato; posteriormente se compara la razón de momios cruda con los valores ajustados (de cada estrato). Si el valor de la RM de ambos estratos disminuye en forma considerable, cabe concluir que es una variable que causa confusión.

RM cruda	RM ajustada$_1$	RM ajustada$_2$
4.00	1.03	1.86

Conclusión

Al terminar de leer este capítulo quizá quede en el lector la impresión de que cualquier estudio de investigación es susceptible a la presencia de sesgos que invalidarán el trabajo. Lo importante es saber de la existencia de los sesgos para tratar de prevenirlos, pero si ya se presentaron es importante reconocerlos como parte de las limitaciones del estudio y brindar recomendaciones para tratar de evitarlos en lo sucesivo. En este capítulo sólo se han esbozado situaciones que deben tenerse en mente al momento de diseñar y llevar a cabo una investigación, a fin de tener aproximaciones a la realidad que sean más válidas y confiables. Es importante enfatizar que un sesgo es un error sistemático que ocurre durante la elaboración de un estudio y que afecta la validez del mismo, por lo que resulta indispensable realizar todo lo necesario en el diseño para reducir o eliminar su presencia o, de otra forma, identificarlo y considerar su efecto en los resultados en el momento en el que éstos sean discutidos.

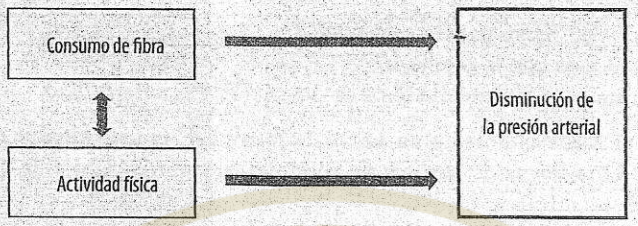
Recuadro 12-1 Ejercicio.

1. En una población se realiza un estudio para buscar asociación entre el consumo de fibra y la presión arterial. Las variables que se miden en los individuos son: edad, sexo, actividad física, consumo de fibra y presión arterial.
   De acuerdo con la información, ¿cuál sería la variable dependiente y cuáles las variables independientes?
2. ¿Qué hipótesis es factible formular?
3. Al realizar el análisis estadístico se encuentra una razón de momios de 4.7. ¿Alguna variable independiente podría causar confusión?; ¿cuál?; explique brevemente.
4. Dibuje el esquema que ejemplifique la posible confusión.
5. ¿Cuál es el paso a seguir para esta situación de confusión?
6. Al realizar el paso anterior se encuentra que la RM disminuye de manera importante ($RM_{aj1} = 2.1$ y $RM_{aj2} = 1.2$); ¿a qué conclusión podemos llegar?
7. Si esto se hubiera tomado en cuenta en el diseño y desde el principio se hubieran estratificado por actividad física las razones de momios ajustadas que se obtendrían, serían: $M_{aj1} = 4.9$ y $M_{aj2} = 4.5$. ¿Esto habla de confusión? Explique.

Respuestas

1. VD = presión arterial.
   VI = edad, sexo, actividad física y consumo de fibra.
2. El consumo de fibra disminuye la presión arterial.
3. Sí. La actividad física, porque está asociada a la modificación de alimentación (consumo de fibra) y a la disminución de peso que a su vez hará que disminuya la presión arterial.

4.



5. Controlar por análisis estadístico estratificando por actividad física.
6. La variable actividad física causa confusión.
7. No, porque se controló desde el principio y no hubo modificación importante de la RM.

Bibliografía

Armijo RR. *Epidemiología básica en atención primaria de salud.* Madrid: Díaz de Santos. 1993.

Busstra C, Hartog R, van T, Veer P. Teaching: the role of active manipulation of three-dimensional scatter plots in understanding the concept of confounding. *Epidemiologic Perspectives & Innovations* 2:6 doi:10.1186/1742-5573-2-6. 2005.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiología clínica.* 2a ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 1998.

Gordis L. *Epidemiología.* Elsevier. 3a Edición. Madrid, España. 2005.

Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in Medicine.* Boston: Little, Brown and Company. 1987.

Hernández Aguado, Gil de MA, Delgado RA. Manual de Epidemiología y Salud Pública. Para grados en Ciencias de la Salud. Ed. Panamericana. 2011.

Hernández Ávila M. *Epidemiología. Diseño y análisis de estudios.* Editorial Médica Panamericana. México. 2007.

Jenicek M, Cleroux R. *Epidemiología: la lógica de la medicina moderna.* Barcelona: Masson. 1996.

Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. *Methods in Observational Epidemiology.* New York: Oxford University Press. 1986.

Kleinbaum, Kupper, Morgenstern. *Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods.* Van Nostrand Reinhold Company. Lifetime Learning Publications. 1982.

Lilienfeld AM, Graham S. Validity of determining circumcision status by questionnaire as related to epidemiologic studies of cancer of the cervix. En: Gordis L. *Epidemiología.* Elsevier. 3a edición. Madrid, España. 2005.

Rothman KJ. *Epidemiología moderna.* Ediciones Días Santos. Madrid. 1987.

Sackett D. Bias en analytic research. *J Chron Dis Vol. 32.* pp. 51-63 Pergamon. Press Ltd. 1979.

Pruebas de detección masiva de enfermedades

Rafael González Gusmán
Juan José García García



Introducción

En la práctica clínica, como en la salud pública, se puede y se debe actuar antes de que aparezcan enfermedades, tanto con actividades de promoción de la salud como con actividades específicamente dirigidas a la prevención de enfermedades. Estos ámbitos son la primera línea de defensa en contra de la enfermedad a la que se debe dedicar una parte suficiente de los recursos. Por otro lado, se ha mostrado que pueden lograrse grandes beneficios con costos relativamente bajos, en comparación con algunas intervenciones de tipo curativo.

Mientras que hay enfermedades que se han erradicado o están por erradicarse del planeta con base en acciones de tipo preventivo (p. ej., la viruela o la poliomielitis), hay un conjunto de enfermedades ante las cuales no es posible realizar una prevención 100% exitosa, en cambio, sí es posible reconocer de manera oportuna su presencia. Así, por ejemplo, es factible tomar algunas medidas preventivas para disminuir la frecuencia de cáncer de mama, promoviendo la lactancia materna; sin embargo, aun con una amplia difusión de esta última, seguirán presentándose casos. Un diagnóstico temprano puede disminuir la letalidad del problema dado que permitirá un tratamiento más oportuno y con mayor probabilidad de éxito.

En ese sentido, resulta importante que las intervenciones de detección temprana de la enfermedad ya presente, sean consideradas como una segunda línea de defensa cuando la promoción y prevención primaria no han sido suficientes. El presente capítulo pretende que el estudiante del área de la salud conozca los principios generales que rigen el uso de las pruebas de detección masiva, los alcances y los límites de dichas pruebas, así como la correcta interpretación de sus resultados.

Recuadro 13-1 Definición de pruebas de detección masiva.

De acuerdo con Jeniceck,[1] las pruebas de detección representan "la identificación presuntiva de una enfermedad o defecto no reconocido mediante la aplicación de pruebas,

exámenes u otros procedimientos, los cuales pueden ser aplicados rápidamente. Las pruebas de detección separan a las personas en apariencia sanas que quizá tienen una enfermedad de aquellas que no la tienen. Una prueba de detección no intenta ser diagnóstica. Las personas con hallazgos positivos o de sospecha deben ser referidas para que se confirme el diagnóstico y se establezca el tratamiento pertinente".

El diagnóstico temprano es posible porque en muchos casos el proceso salud-enfermedad sigue un curso lento en el que ya está presente algún daño o desequilibrio, pero los síntomas o grado de avance es todavía pequeño. La prevalencia de las enfermedades es como un témpano de hielo (*iceberg*): sólo se ve una parte de la población enferma, la otra está oculta. Según datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2006, 7.34% de los adultos de entre 24 y 92 años se sabían diabéticos y se encontró un 7.03% adicional que, sin saber que eran diabéticos fueron detectados como tales durante la encuesta. En la misma encuesta se encontró una prevalencia de hipertensión de 43.2% en adultos mayores de 20 años, de la cual 26.7% fueron encontrados en la encuesta y 16.5% habían sido diagnosticados antes de ésta.

Cabe concluir que una parte considerable de estos casos se encuentra en fases relativamente tempranas de su enfermedad y que podrían ser identificados si se aplican algunos procedimientos de detección. Cuando se hace un diagnóstico temprano en una población con el objetivo de identificar la parte oculta del *iceberg* se trata de una detección masiva. En términos generales puede decirse que las pruebas de detección masiva, de tamiz, cribado, escrutinio o *screening*, se aplican a la población aparentemente sana, y el resultado que ofrecen no es definitivo para afirmar la presencia de una determinada patología, por tanto, lo que hacen es distinguir a los individuos que tal vez tengan el problema de salud en estudio, de aquellos que quizá no lo tengan, es decir, se habla de sospecha o no sospecha de enfermedad. Lo anterior significa que para confirmar o descartar su presencia, los individuos con algún resultado positivo tendrán que ser sometidos, cuando menos, a un segundo examen.

Los programas de detección por lo general requieren una cierta cantidad de actividades y recursos y, si bien dichos programas deben tomar en cuenta la identificación presuntiva de la enfermedad, también deben considerar que a la detección debe seguir la realización de pruebas confirmatorias y el tratamiento específico para los individuos con diagnóstico confirmado.

Requisitos para realizar actividades de tamizaje

A fin de realizar actividades de tamizaje a nivel masivo, es decir, recomendar a la población en riesgo la realización del estudio, es necesario tomar en cuenta que deben cumplirse un conjunto de condiciones:

1. **Tratarse de un problema colectivo de salud.** Esto es, debe tratarse de un problema frecuente (magnitud) o que impacte de manera considerable la situación de salud de

las personas que lo padezcan (trascendencia). A pesar de esto, si una enfermedad de baja frecuencia tiene repercusiones importantes en el individuo afectado, en su familia, o a nivel social, en los servicios de salud puede también ser candidata a ser buscada.

2. **Conocer bien su historia natural.** A fin de diagnosticar de manera adecuada un problema es necesario contar con estudios previos que indiquen los periodos de latencia o subclínicos de la enfermedad y los posibles cursos clínicos que ésta puede tener. Por ejemplo, un adecuado conocimiento del pie plano indicará que cerca de 90% de los casos de éste curará de manera espontánea sin necesidad de tratamiento con auxiliares ortopédicos en los zapatos, condición que tal vez indique la posibilidad de retrasar la etapa de tamizaje seleccionando sólo a aquellos que aún presenten el problema.
3. **La fase de latencia, preclínica o subclínica debe ser reconocible.** Si no es posible diferenciar la fase preclínica o subclínica de la etapa de salud o de la de enfermedad avanzada, no tendría sentido hacer pruebas de detección masiva. La intención es modificar el curso de la enfermedad al adelantar el momento en que puede llegar

Cuadro 13-1 Normas generales para la aplicación de los programas de detección. Criterios para seleccionar un programa de detección.

Prueba de detección	Enfermedad a detectar	Población donde se considera la prueba de detección
Sensible	Definida de acuerdo con criterios operativos precisos	Población altamente expuesta a los factores etiológicos de la enfermedad
Específica	Gradiente y espectro de la enfermedad bien especificados	Prevalencia elevada de la enfermedad a detectar
Buen valor predictivo	Alta frecuencia	Disponibilidad de datos demográficos (denominadores de las tasas)
Reproducible	Pronóstico malo	Donde la detección se perciba como una necesidad y prioridad
Barata	Bien distinguible de la normalidad	Disponibilidad de recursos administrativos humanos y materiales
Rápida	Claridad en cuanto al curso natural y clínico de la enfermedad	Disponibilidad de exámenes posdetección para el diagnóstico definitivo
Fácil de aplicar	Estado presintomático antes de que el curso clínico sea bien definido	Disponibilidad de recursos para el tratamiento
Aceptable por los pacientes	Que exista un tratamiento específico	Buenas relaciones entre la población, equipos sanitarios y líderes civiles
Definida operativa y técnicamente	Que el tratamiento en una fase de detección precoz dé mejores resultados que si se aplica posteriormente	
Validada	Que la detección y tratamiento de la enfermedad sea prioridad entre otras que compiten para programas similares	

Adaptado de Jenicek M. *La lógica de la epidemiología moderna*. Masson SA. 1996.

a establecerse el diagnóstico, respecto a la etapa en que es el propio paciente quien busca atención médica porque ya presenta síntomas.

4. **Una prueba válida, confiable, sencilla, económica y aceptable.** El tamizaje es posible si existen pruebas que proporcionen resultados confiables, y califiquen en forma correcta a los individuos probablemente enfermos y a quienes no tienen la enfermedad en estudio; además, que su costo permita usarla en gran escala, lo cual implica facilidad para realizarla. También es importante considerar que desde el punto de vista social y cultural, las pruebas a ser aplicadas deben ser aceptables por la población. La manera de medir estos criterios se aborda más adelante.
5. **Prueba confirmatoria.** Si se realizan pruebas de detección masiva (p. ej., mamografías, Papanicolaou, etc.) se obtendrá un subconjunto de personas con resultados positivos, es decir, sospecha de la presencia de la enfermedad en quienes se debe confirmar o descartar el diagnóstico a través de un segundo examen. No es válido o ético hacer pruebas de tamizaje sin tener posibilidades de confirmación.
6. **La prueba confirmatoria debe ser accesible a los positivos detectados.** Si las pruebas confirmatorias no están al alcance (geográfica o económicamente) de los individuos detectados como positivos, no tiene sentido hacer tamizaje, pues sólo se generaría ansiedad entre los etiquetados como sospechosos de tener el problema en estudio.
7. **El problema debe ser tratable.** Si como producto de la detección es posible intervenir para detener la enfermedad, limitar el daño o reducir la letalidad entre los enfermos o evitar nuevos contagios entre susceptibles, entonces se justifica hacer pruebas de tamizaje. Si por el contrario, no hay una conducta específica a tomar en caso de detectarse el problema, no está indicado el tamizaje.
8. **Tratamiento accesible a las personas positivas.** Debe asegurarse, desde antes del tamizaje, que quienes requieran tratamiento lo tengan. Tanto en términos de la aplicación de las pruebas confirmatorias como del tratamiento que ameritarán los casos, debe tomarse en cuenta que las actividades de un programa de tamizaje generarán un incremento en la demanda de servicios y recursos para la salud, y una parte de éstos se utilizará en individuos que en realidad no estén enfermos, como se detalla más adelante.
9. **Deben demostrarse beneficios colectivos.** Una campaña de tamizaje no sólo debe permitir detectar, confirmar y tratar los casos, sino que el desenlace ha de ser mejor en un grupo tamizado que en uno no tamizado (p. ej., menor mortalidad, complicaciones o secuelas por la enfermedad en cuestión en el grupo sujeto a tamizaje).

De no cumplirse una o varias de estas condiciones, no es recomendable realizar pruebas de tamizaje. Por esto, la fase previa a cualquier campaña de este tipo debe ser el estudio concreto y pormenorizado de cada uno de estos puntos. En condiciones en las que algunas pruebas de tamizaje que no cumplen con estos criterios se hacen sólo por criterios mercantiles o de ganancias. Considere a continuación tres ejemplos.

a) **Cáncer cérvico-uterino.** Se trata sin duda de un importante problema de salud colectiva en México y el mundo. Cada vez se conoce más su historia natural, en especial de su larga fase de latencia en la que es posible identificar algunas lesiones que se encuentran en dicha fase (infección por virus del papiloma humano,

primeras manifestaciones de células atípicas, etc.). Para ello existe una prueba de tamizaje llamada citología exfoliativa o Papanicolaou (Pap). En un estudio se encontró que 55% de las mujeres con cáncer cervicouterino acudieron a consulta por presentar síntomas ginecológicos y no por reporte de Papanicolaou; entre 10 y 20% de ellas no lo tenían en los pasados cinco años; al menos 30% tenían falsos negativos por muestreo o interpretación. Esto quiere decir que esta prueba tiene una sensibilidad baja (apenas detecta a 70% de las mujeres positivas). Sin embargo, dado que la historia natural de la enfermedad indica un largo periodo de latencia, al repetir la prueba se logra detectar a una buena parte de los falsos negativos en la primera prueba. A partir de sus resultados, se cuenta con pruebas confirmatorias, relativamente accesibles y es posible, si el diagnóstico se hace a tiempo, instaurar un tratamiento eficaz. Así, la detección temprana de la neoplasia cervical mediante el Papanicolaou ha demostrado ser un pilar para el control del cáncer cervicouterino. Recién surgió una nueva prueba, la de hibridación de RNA de virus de papiloma, misma que al parecer cuenta con una mayor sensibilidad que el Papanicolaou, y se está practicando ya de manera masiva.

b) **Cáncer de mama.** Al igual que en el caso anterior, es un problema colectivo de salud de primer orden. La detección temprana también puede reducir la letalidad de la enfermedad o incrementar la supervivencia. En la historia natural de la enfermedad es reconocible una fase de progresión lenta, en la que es posible un diagnóstico previo a la aparición de invasión grave y metástasis que complican el pronóstico. En este caso, hay varias formas a través de las cuales se podrían detectar oportunamente masas sugestivas de neoplasia a ser confirmada mediante biopsia y ser tratada. El problema estriba en determinar cuáles de estas pruebas son recomendables en términos de sensibilidad, especificidad y de los resultados que cabe esperar de éstas, si se realizan. En este sentido, estudios recientes han mostrado que no hay una disminución significativa en la mortalidad por cáncer de mama derivada de practicar autoexamen mamario. Se trata de una prueba menos sensible que el examen clínico hecho por el médico o enfermera, o que la mamografía. Se recomienda entonces convencer a las mujeres de la importancia de someterse a estas dos últimas pruebas. No se trata de sugerir a las mujeres que no se autoexploren, sino más bien que no se confíen sólo de la autoexploración y que deben recurrir a los otros dos métodos.

c) **Cáncer de próstata.** Se trata de uno de los cánceres que más afectan a los hombres y ante el cual se han sugerido formas de diagnóstico temprano que puedan mejorar el pronóstico, en especial el tacto rectal, el ultrasonido transrectal y la medición de antígeno prostático específico (APE) y el ritmo en que el APE aumenta en una persona. Se ha encontrado que la sensibilidad del tacto rectal para la detección de cáncer de próstata es baja. La recomendación del uso masivo del APE es, sin embargo, una cuestión controvertida, pues datos iniciales del *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) mostraron que, aunque se detectaban más casos incidentes, la mortalidad por esta causa era igual en el grupo tamizado que en el grupo control (cuadro 13-2). En la continuación

Cuadro 13-2 Resumen del estudio aleatorizado europeo para cáncer de próstata.[7]

ERSPC	Grupo tamizado	Grupo control
Total de pacientes incluidos	83 645	99 393
Pacientes evaluables	21 156	21 132
Tasa de mortalidad desde 1997	1.47%	1.47%
Incidencia de cáncer de próstata diagnosticado por cada mil	21.5	3.1
Razón de incidencia/razón de mortalidad	14.6	3.25

del ERSPC a los 12 años de seguimiento de 162 000 hombres se ha encontrado, sin embargo, una disminución de la mortalidad por cáncer de próstata de 31% en el grupo bajo monitoreo.

Con la nueva información que está emergiendo de este estudio y de uno semejante en Estados Unidos se ha retomado la discusión del lineamiento actual, que consiste en no recomendar el uso masivo del APE, sino sólo que se realice por solicitud del médico o de los pacientes que así lo pidan, o ante signos y síntomas urinarios de alarma.

Recuadro 13-2 Para reflexionar y discutir en equipo.

Consulte información sobre las recomendaciones de Estados Unidos y Europa sobre el APE y emita una opinión sobre si recomendaría el uso masivo de éste como prueba de detección en México.

Véase: http://media.erspc-media.org/ y http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/prostate/prostaters.htm

Pruebas de tamizaje para diagnóstico temprano

Toda prueba diagnóstica que se realice a una persona o se use en una campaña de tamizaje tiene un conjunto de características que deben ser conocidas por el médico. Así, por ejemplo, un VDRL positivo aumenta la sospecha de sífilis, pero no confirma el diagnóstico, pues existen probabilidades considerables de ser VDRL positivo por otras causas distintas y en ausencia de sífilis. Es necesario conocer más sobre la validez de las pruebas diagnósticas y las implicaciones de éstas en la práctica clínica y en la salud pública. La forma de medir esta validez es comparar los resultados de la prueba que se desea evaluar contra los obtenidos con la mejor prueba disponible (llamada por esto "estándar de oro" o parámetro de contraste). Esta última constituye el criterio que permite distinguir a las personas enfermas de las sanas.

En la figura 13-1 se presenta la distribución de frecuencia de la presión intraocular de un grupo de personas sin glaucoma y de un grupo de personas con glaucoma. Resalta que las primeras tienen menores presiones intraoculares que quienes tienen glaucoma, pero destaca también que hay un rango de presión intraocular en donde un grupo y otro se "enciman", es decir, una persona que tenga una presión ocular entre 22 y 26 mmHg puede ser tanto "normal alto" como "bajo" en un individuo con glaucoma. De esta forma, la prueba para medir la presión intraocular para detectar glaucoma tendrá cierto margen de error, propio de este traslape; es decir, no detectará a todos los casos positivos y tampoco a todos los negativos.

Suponiendo que se sitúa como punto de corte (un valor a partir del cual se clasifica a un individuo como positivo o sospechoso de tener la enfermedad) el señalado en la flecha de la izquierda, en 22 mmHg. Al hacer esto, la prueba detectará a todos los individuos que tienen glaucoma como positivos; pero cometerá un error al considerar como glaucomatosos a personas sanas entre 22 y 26 mmHg. Si se coloca el punto de corte en la flecha de la derecha, en 26 mmHg, entonces todos los individuos que se detecten como positivos, en efecto, serán personas con glaucoma; sin embargo, no se detectará una parte de enfermos a quienes equivocadamente considerará como sanos. Cualquiera que sea el punto de corte, se tendrán entonces distintos grados de uno u otro error. La prueba tiene entonces cierta validez o, visto desde la otra perspectiva, cierto grado de error.

Como ocurre en el ejemplo descrito, en la práctica es habitual que entre los enfermos exista, en mayor o menor grado, una proporción de individuos que no sean reconocidos por la prueba utilizada, quienes reciben el nombre de falsos negativos.

De manera similar, entre quienes son clasificados como sanos existe cierta proporción de individuos que se consideran erróneamente como sospechosos de tener la enfermedad en estudio, a éstos se les clasifica como falsos positivos.

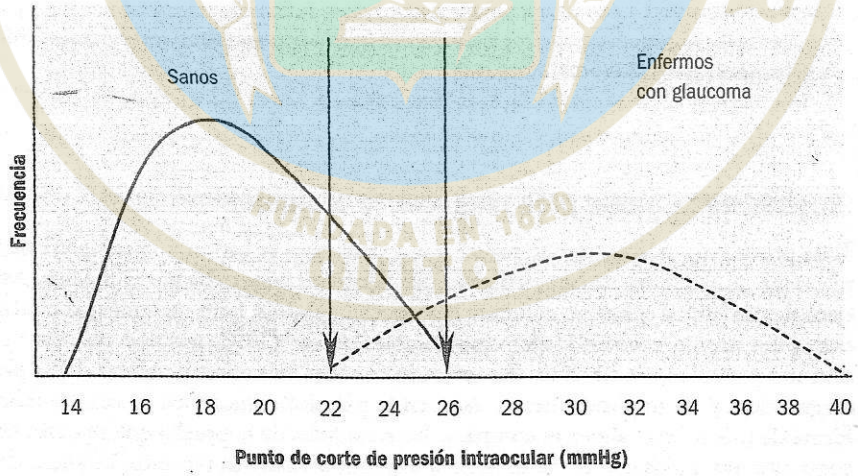


Figura 13-1 Traslape de las curvas de distribución de la presión intraocular en dos subgrupos: sanos y enfermos.

Cuadro 13-3 Resultados de una prueba de diagnóstico aplicada a dos grupos conocidos.

Resultado de la prueba	Enfermedad presente	Enfermedad ausente	Total
Positivo (+)	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)	Total de positivos (VP + FP)
Negativo (−)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Total de negativos (FN + VN)
Total	Total de enfermos (VP + FN)	Total de sujetos sin la enfermedad (FP + VN)	Total (N)

Como se señaló, el reconocimiento de las distintas proporciones sólo se logra mediante contrastar de manera independiente los resultados de la prueba que se desea evaluar (validar) con los de un examen diagnóstico de certeza, el cual sirve como referencia para distinguir entre los enfermos y los sanos (cuadro 13-3).

Una vez conocidos los datos de cada celda en la tabla construida, es posible calcular diversas proporciones de interés (por lo general expresadas como porcentajes), que pueden obtenerse según se consideren las columnas o los renglones. Enseguida se presenta la información que ofrecen las columnas.

Sensibilidad

Es el porcentaje de personas con la enfermedad, descubiertas por la prueba, es decir, el porcentaje de enfermos calificados de manera correcta como positivos por la prueba aplicada.

$$\frac{\text{Verdaderos positivos} \times 100}{\text{Total de enfermos}}$$

Si una prueba fuese 100% sensible, todos los individuos enfermos resultarían positivos.

Porcentaje de falsos negativos

Es el porcentaje de personas con la enfermedad no identificadas por la prueba. Constituye el complemento de la sensibilidad (porcentaje de falsos negativos + sensibilidad = 100%).

$$\frac{\text{Falsos negativos} \times 100}{\text{Total de enfermos}}$$

Especificidad

Es el porcentaje de personas sin la enfermedad, correctamente calificadas como negativas por la prueba.

$$\frac{\text{Verdaderos negativos} \times 100}{\text{Total de sanos}}$$

Si fuese 100% específica, todos los que no presentan la enfermedad en estudio resultarían negativos.

Porcentaje de falsos positivos

Es el porcentaje de personas sin la enfermedad calificadas de modo incorrecto por la prueba como probablemente enfermos (sospechosos). Es el complemento de la especificidad (porcentaje de falsos positivos + especificidad = 100%).

$$\frac{\text{Falsos positivos} \times 100}{\text{Total de sanos}}$$

Como puede apreciarse, la identificación de los falsos negativos y de los verdaderos negativos sólo es posible en el proceso de validación de la prueba que se desea emplear, puesto que ya dentro de un programa de detección temprana se estudia sólo a los individuos que tuvieron un resultado positivo.

Resulta claro que en la práctica clínica es muy importante conocer las características de cada una de las pruebas diagnósticas que se usan. Por ejemplo, en un paciente con datos sugestivos de angina de pecho estable, un electrocardiograma en reposo que resulte normal no descarta la posibilidad de tenerla debido a que esta prueba tiene baja sensibilidad para un padecimiento así; es decir, tiene una proporción importante de falsos negativos. A la inversa, si el resultado es un trazo electrocardiográfico positivo para angina, la probabilidad de que la enfermedad esté presente será mayor, pues esta prueba tiene una alta especificidad.

Lo ideal, por supuesto, es contar con una prueba altamente sensible y, a la vez, específica; sin embargo, por lo general esto no es posible.

El establecimiento o localización de un punto de corte, es decir, de referencia, entre lo que será considerado como un resultado sospechoso o no sospechoso puede ser una decisión arbitraria. Como consecuencia, para cualquier valor obtenido en una prueba dada expresado en una escala de intervalo, una característica (p. ej., la sensibilidad) sólo puede ser incrementada a expensas de la otra (la especificidad). Existe, pues, entre ellas una relación inversa.

La selección del grado de especificidad y de sensibilidad deseadas de una prueba diagnóstica depende de la gravedad y evolución de la enfermedad buscada, así como del costo y de las consecuencias de clasificar de manera equivocada como positivo o negativo a un individuo examinado.

Una prueba muy sensible debería utilizarse cuando el hecho de clasificar mal una enfermedad tiene graves consecuencias. Por ejemplo, cuando hay razón para sospechar la existencia de una enfermedad o condición peligrosa, pero tratable.

Una prueba sensible también es útil cuando la probabilidad de una enfermedad es relativamente baja, así el propósito del examen es descubrir a los enfermos.

Una prueba muy sensible tiene además la utilidad de descartar la enfermedad cuando el resultado de la misma es negativo.

Por otro lado, las pruebas específicas son útiles para confirmar un diagnóstico sugerido por otros datos. Esto se debe a que una prueba altamente específica rara vez será positiva si la enfermedad no está presente, ya que por definición da lugar a pocos falsos positivos.

Estas pruebas son necesarias cuando los resultados falsos positivos pueden dañar al paciente, ya sea desde el punto de vista físico, emocional o financiero, como en los casos de sospecha de cáncer.

Se considera que una prueba específica es más útil cuando el resultado de la misma es positivo, pues será mayor la probabilidad de que el individuo presente la enfermedad en estudio.

Conviene ahora revisar de nuevo la tabla de 2 × 2 y considerar la información que brindan los renglones, que son los llamados valores predictivos, y que se calculan tanto para los resultados positivos de la prueba, como para los negativos.

El **valor predictivo de una prueba positiva** (VPPP) se refiere a la probabilidad de que un individuo con una prueba positiva en realidad esté enfermo.

Se calcula mediante dividir el número de verdaderos positivos entre el total de individuos que tuvieron una prueba positiva.

$$\frac{\text{Verdaderos positivos} \times 100}{\text{Total de positivos}}$$

Como es evidente, este resultado implica haber aplicado la prueba, por lo que también se le conoce como probabilidad posprueba.

El **valor predictivo positivo** (VPP) tiende a bajar si a la vez baja la prevalencia de la enfermedad; en estas condiciones, aun si se cuenta con una prueba altamente específica, habrá un número relativamente grande de falsos positivos, por lo que muchas personas no enfermas serían sometidas de manera innecesaria a exámenes diagnósticos más certeros.

Si la sensibilidad y la especificidad se mantienen fijas, por ejemplo 95%, la relación entre el valor predictivo y la prevalencia de la enfermedad sigue una curva como la que se muestra en la figura 13-2.

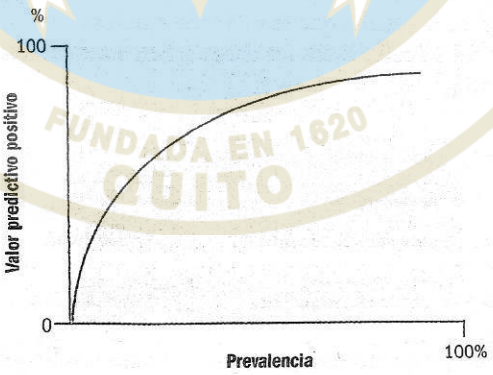


Figura 13-2 Relación entre el valor predictivo y la prevalencia de la enfermedad (95%) si la sensibilidad y la especificidad se mantienen fijas.

Del conocimiento de este hecho surge el planteamiento de realizar los exámenes de detección en poblaciones con alta prevalencia de la enfermedad o en grupos de alto riesgo, es decir, en grupos que tienen, en relación con el resto de la población, una probabilidad mayor de presentar la enfermedad debido a la exposición repetida o prolongada a sus factores de riesgo. Si la prevalencia de la enfermedad es baja podría ocurrir que del total de individuos detectados como positivos la mayoría fueran falsos positivos.

Por otro lado, el **valor predictivo de una prueba negativa** (VPPN) se refiere a la probabilidad de que un individuo con una prueba negativa en realidad esté sano, y se calcula de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Verdaderos negativos} \times 100}{\text{Total de negativos}}$$

Partiendo de la base de que el cálculo de la sensibilidad y del valor predictivo de una prueba positiva comparten el mismo numerador, y que la especificidad y el VPPN hacen lo propio, en el cuadro 13-4 se plantea, a manera de resumen, la siguiente diferencia.

Conviene destacar también que a partir de la tabla de 2 × 2 puede estimarse la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada, y que depende de la conformación de los grupos, siempre y cuando la probabilidad de realizarse la prueba de detección sea la misma, entre las personas con o sin la enfermedad. Esto no es fácil de lograr, pues en general las personas con alguna sintomatología o antecedentes familiares o de exposición a factores de riesgo, acuden con más frecuencia a practicarse las pruebas de detección que quienes carecen de tales antecedentes.

Durante el desarrollo de un programa de detección, al repetir de manera periódica las pruebas, se conocen nuevos casos y, en este sentido, es factible realizar estimaciones acerca de medidas de incidencia al estudiar a una población con resultados previamente negativos.

Un hecho importante para propósitos de planeación de servicios es que la probabilidad de que un individuo con una prueba positiva de verdad esté enfermo, puede estimarse, a través del teorema de Bayes, antes de llevar a cabo la aplicación del estudio, a partir del conocimiento de la prevalencia de la enfermedad en la población, y de la sensibilidad y especificidad de la prueba que se pretende emplear.

Para fines del cálculo, todos los datos deben estar expresados como proporciones, no como porcentajes.

Cuadro 13-4 Preguntas a modo de resumen.

Pregunta	Medida
¿Qué porcentaje de enfermos es reconocido por la prueba?	Sensibilidad
¿Qué porcentaje de sanos es reconocido por la prueba?	Especificidad
¿Qué porcentaje de los individuos positivos a la prueba realmente está enfermo?	Valor predictivo de una prueba positiva
¿Qué porcentaje de los individuos negativos a la prueba realmente está sano?	Valor predictivo de una prueba negativa

$$VPPP = \frac{(S)\,(P)}{(S)\,(P) + (1 - E)\,(1 - P)}$$

Donde:

VPPP = valor predictivo de la prueba positiva
S = sensibilidad
P = prevalencia
1 − E = 1 − especificidad (corresponde a la proporción de falsos positivos)
1 − P = 1 − prevalencia

Lo anterior es cierto, con los ajustes correspondientes, para estimar también el valor predictivo de una prueba negativa:

$$VPPN = \frac{E(1 - P)}{E(1 - P) + (1 - S)\,P}$$

Donde:

VPPN = valor predictivo de la prueba negativa
E = especificidad
1 − S = 1 − sensibilidad (corresponde a la proporción de falsos negativos)

Como ya se mencionó, quizá se presente el caso de que en una prueba de tamizaje, si la enfermedad es poco frecuente, se encuentre una cantidad mayor de falsos positivos que de verdaderos positivos (un VPP muy bajo), lo que tal vez podría llevar a decidir mejor no aplicar la prueba.

Recuadro 13-3 Ejercicios.

Calcule los valores predictivos positivo y negativo de una prueba ante distintas prevalencias de enfermedad (47.6% en la situación 1 y 31.25% en la situación 2).

Situación 1

		Estándar de oro		
		Enfermo	Sano	
Prueba	Positivo	80	30	110
	Negativo	20	80	100
Total		100	110	210

(continúa)

Situación 2

		Estándar de oro		
		Enfermo	Sano	
Prueba	Positivo	40	30	70
	Negativo	10	80	90
Total		50	110	160

A manera de ejemplo, se puede decir que el valor predictivo de una prueba con una sensibilidad de 94% y especificidad de 99% variará con la prevalencia de la siguiente forma: para una prevalencia de 1% será de 48.7%, es decir, que sólo 48.7% de los detectados como positivos tendrán la enfermedad en estudio; para una prevalencia de 5% aumentará a 83%, y para una prevalencia de 25% el VPP será de 97%, es decir, casi todos los positivos en realidad tendrán la enfermedad.

Uso de pruebas en serie y en paralelo

En pruebas de tamizaje (como en la clínica) es factible usar más de una prueba diagnóstica para detectar una enfermedad. Este uso puede darse bajo dos formas fundamentales: en serie y en paralelo.

Cuando se usa una prueba diagnóstica y se selecciona a un conjunto de personas que dan resultado positivo para realizarles una segunda prueba, se dice que se están aplicando **pruebas en serie**. En esta forma se considera como enfermos sólo a quienes resulten positivos en la segunda prueba.

Recuadro 13-4 Para reflexionar.

Piense en algún ejemplo de uso de pruebas en serie. Ahora reflexione lo siguiente: al usar las pruebas en serie ¿aumenta la sensibilidad o bien la especificidad?

Cuando se usan varias pruebas diagnósticas al mismo tiempo, sin condicionar aplicar una a los resultados obtenidos en la otra, se aplican **pruebas en paralelo**. Aquí se considera como enfermo a todo aquel que resulte positivo en alguna de las pruebas efectuadas y como negativo a quien resulta así en todas las pruebas. Piense ahora en algún ejemplo de uso de pruebas en paralelo.

Recuadro 13-5 Para reflexionar.

Al usar las pruebas en paralelo, ¿se aumenta la sensibilidad, o bien la especificidad?

Como es evidente, la decisión de usar pruebas en serie o en paralelo depende de lo que uno desee en cada momento y de las características de las pruebas. Así, por ejemplo, es excelente realizar una prueba de ELISA para VIH y después una de *Western Blot*, pues ambas son una buena combinación de pruebas en serie: la primera tiene una sensibilidad muy alta, por tanto, detectará a todos los positivos; la segunda tiene una especificidad muy alta, así, identificará a los falsos positivos. Enseguida se presentan algunos ejemplos de pruebas únicas y múltiples.

a) **Cáncer de colon.** El pronóstico del cáncer de colon varía según la fase en que es detectado; a mayor avance peor pronóstico, de ahí que se hayan buscado diversas formas de detección temprana. En este caso se cuenta con una interesante combinación de pruebas en serie y en paralelo. En primer lugar, la búsqueda de sangre en heces en tres muestras consecutivas se trata de una prueba en paralelo, pues un resultado positivo en cualquiera de las tres se considera positivo. En Estados Unidos se recomienda realizarla cada año. Otras dos pruebas son: la rectosigmoidoscopia flexible y la radiografía con enema de bario, mismas que se pueden realizar **en serie**, cuando exista sangre en heces. O bien, se pueden realizar **en paralelo**, cada cinco años si la sangre en heces es negativa. En caso de tener sangre en heces positiva y alguna de estas dos pruebas es negativa, es recomendable realizar una colonoscopia; y si el resultado es negativo para cualquiera de las anteriores, en Estados Unidos se recomienda realizar una colonoscopia cada 10 años, esto es, **en paralelo**.

b) **Cáncer de mama.** En este caso hay tres pruebas: la autoexploración de la mama en busca de nódulos, cambios en la forma y simetría, alteraciones en el pezón y en las características de la piel; la exploración clínica de la mama y la mamografía. La primera tiene una baja sensibilidad y al parecer no disminuye la mortalidad por esta enfermedad. Las otras dos pruebas tienen una sensibilidad un poco mayor y su uso sí reduce la mortalidad por cáncer de mama. Por esta razón, en México se recomienda usar las tres pruebas en paralelo, lo cual significa que a pesar de recomendar el autoexamen, es necesario señalar la importancia de los otros dos métodos, al margen de que la mujer no encuentre ninguna alteración en el autoexamen mamario.

Dado que el cáncer de mama tiene una prevalencia baja y que la mamografía no tiene una alta especificidad, el VPP de este examen en Estados Unidos es relativamente bajo (apenas mayor a 10% en mujeres mayores de 60 años en las que las tumoraciones se detectan con mayor facilidad y en su mayoría son neoplasias malignas).

c) **Diabetes mellitus.** La diabetes es una enfermedad cuyo pronóstico depende, entre otras cosas, de lo temprano que se diagnostique y lo bien que se controle metabólicamente. Para la detección de diabetes mellitus se cuenta con varias

pruebas. La primera es el cuestionario de la *American Diabetes Association* (ADA), que ha mostrado tener buena sensibilidad (entre 72 y 78%), pero baja especificidad (entre 50 y 51%), por lo que se ha recomendado, si se usa, recurrir en paralelo a una segunda prueba, que es medir la glucosa en sangre venosa en ayuno. Para México, la Norma Oficial Mexicana incluye un instrumento en español validado; la tercera es la curva de tolerancia a la glucosa (CTG), en la que se mide la glucemia en ayunas y 2 h después de una carga de glucosa oral de 75 g; la cuarta prueba que se ha sugerido es la hemoglobina glucosilada, prueba que originalmente se introdujo (y se debe seguir usando) para evaluar el control metabólico de los pacientes; y la quinta es la medición de glucemia en sangre capilar ya sea en ayuno o dos horas después de haber comido.

En el caso de la glucemia venosa y capilar en ayunas se recomienda hacer una segunda medición en sangre venosa en los positivos para confirmar el diagnóstico. Dado que algunas personas diabéticas pueden resultar con glucemia en ayunas normal, se ha recomendado, sobre todo en países de Europa, que se practique también la CTG en la cual un subconjunto tendrá valores elevados a las 2 h. En este caso se estaría hablando de aplicar esta prueba en paralelo. Por último, la ADA ha sugerido que la determinación de hemoglobina glucosilada es bastante sensible y específica, por lo que podría sustituir a la glucemia en ayunas; sin embargo, hay un claro problema de costos. En cuanto a la glucemia capilar, un estudio encontró que usando un punto de corte de 120 mg/100 ml su sensibilidad es entre 75 y 84%, y su especificidad es de 86 a 90%.[9]

d) **Osteoporosis.** Se trata de una enfermedad que aumenta de forma notoria el riesgo de fracturas, mismas que son un problema de salud pública; tiene un curso lento y progresivo; es detectable mediante algunas pruebas que son medianamente accesibles, hay tratamiento que disminuye el riesgo de fracturas, aunque enfrenta problemas de precio y accesibilidad. Dentro de las pruebas de detección hay dos formas de medir la densidad ósea: las pruebas periféricas (antebrazo o calcáneo) y la densitometría central (en cadera y vértebras), esta última es la que se indica realizar a partir de los 60 a los 65 años de edad en los países con alta incidencia de osteoporosis.

La densitometría periférica tiene menor sensibilidad y especificidad que la central, que es en realidad el estándar de oro. Un problema de la densitometría del calcáneo y del antebrazo es que no hay estudios que muestren cuál es la sensibilidad y especificidad de las pruebas en la población mexicana y cuáles son los mejores puntos de corte. De esta forma, los resultados no son claramente interpretables. Cabe señalar que la prueba de confirmación, que sería la densitometría de columna y cadera, tiene un costo mucho más alto que las periféricas, por lo cual no es tan accesible como aquéllas.

Al tener que usarse ambas pruebas en serie, antes de prescribir un tratamiento antirresortivo, la baja accesibilidad de la prueba confirmatoria o el alto costo del tratamiento pueden hacer que no esté indicado hacer pruebas de tamizaje. Sin embargo, muchos laboratorios ven estas detecciones sólo como negocio, de forma que hacen diagnósticos sin haberse garantizado el acceso a los que resulten posi-

tivos, tanto a pruebas confirmatorias como a tratamiento. Incluso han llegado a bajar los límites de edad para la realización del estudio, así, se solicita a mujeres antes de presentar la menopausia sin justificación alguna, ya que esto da como resultado aumento en las ganancias de los laboratorios de diagnóstico, directamente proporcional a la baja en el valor predictivo positivo de sus pruebas. La ética en salud pública también aplica al buen uso de las pruebas de tamizaje.

Uso de curvas ROC

Considere de nuevo la figura 13-1 sobre detección de glaucoma. Si se coloca el punto de corte en distintas presiones intraoculares, en cada una de ellas se obtendrán distintos valores de sensibilidad y especificidad. Entre más bajo sea el punto de corte, más alta será la sensibilidad y más baja la especificidad. Y a la inversa, entre más alto sea el punto de corte fijado, el resultado será mayor especificidad y menor sensibilidad.

En el cuadro 13-5 se presentan distintos puntos de corte del índice de masa corporal con sus respectivos valores de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de síndrome

Cuadro 13-5 Uso del índice de masa corporal en la detección de casos de síndrome metabólico.

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 – Especificidad
14.7000	1.000	1.000
18.1500	1.000	.956
20.7000	1.000	.852
24.9500	.913	.407
25.0500	.913	.393
29.9000	.478	.067
30.0500	.478	.059
30.6000	.348	.059
31.8500	.217	.044
32.1500	.174	.044
32.7500	.174	.037
33.1500	.174	.030
33.9500	.174	.022
34.8500	.174	.015
35.1000	.174	.007
36.1500	.174	.000
37.3500	.130	.000
37.9000	.087	.000
38.7500	.043	.000
40.3000	.000	.000

metabólico. Como es evidente, hay una relación similar a la que se menciona para la detección de glaucoma, de modo que surge la pregunta: ¿cuál es el mejor punto de corte? La respuesta es: aquel que permita obtener de manera simultánea la más alta sensibilidad y especificidad posibles. Pero, ¿cómo determinarlo? Para ello se retomó un método de la física llamado curvas características operativas para receptor (*Receiver Operating Characteristics* [ROC]). En ellas se va graficando sobre los ejes de la sensibilidad y de la especificidad en distintos puntos de corte. El punto más cercano a la unión de ambos ejes constituye el punto óptimo. En la figura 13-3 se presenta una curva ROC para detección de síndrome metabólico por medio del cálculo del índice de masa corporal.

Entre más temprana sea la detección de una enfermedad, los valores de sensibilidad y especificidad tienden a ser menores, de forma que conforme se detecte la enfermedad en una etapa más avanzada, las curvas ROC darán mejores valores de sensibilidad y especificidad. En la figura 13-4 se presentan curvas ROC para índice de masa corporal y porcentaje de grasa en la detección de síndrome metabólico. Se puede apreciar el mejor desempeño del índice de masa corporal (valores de sensibilidad y especificidad más altos) que el del porcentaje de grasa.

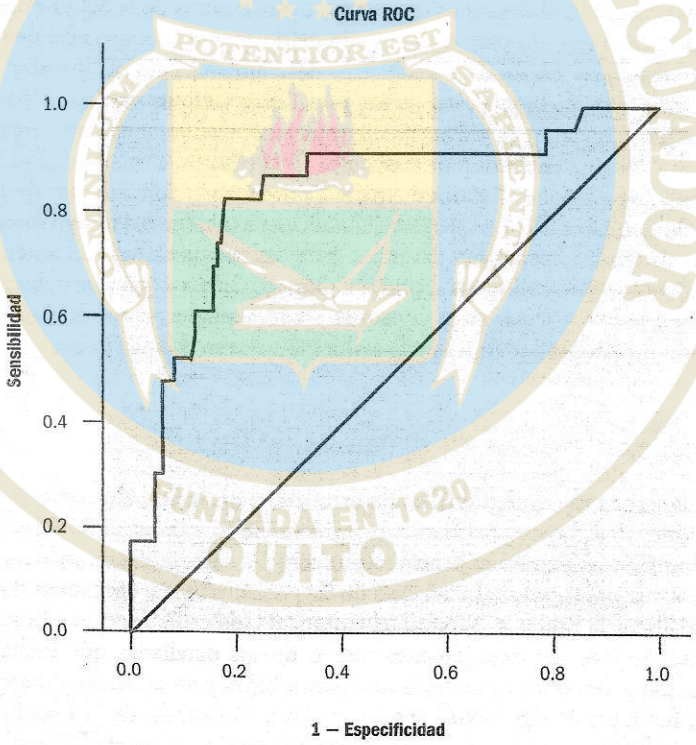


Figura 13-3 Curva característica operativa para el receptor (ROC). Exactitud de la determinación del índice de masa corporal para diagnóstico de síndrome metabólico.

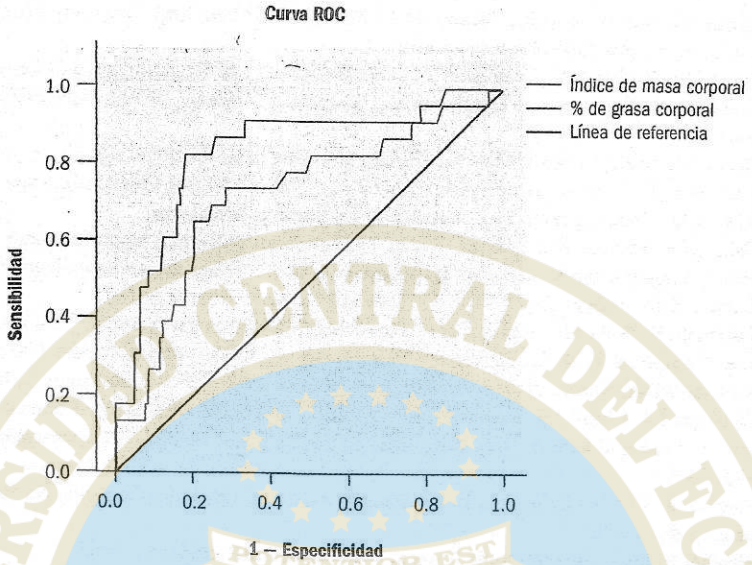


Figura 13-4 La sensibilidad/especificidad de una prueba varía con el estadio de la enfermedad y/o con las pruebas a comparar. Curva ROC que compara el índice de masa corporal con el porcentaje de grasa para efectuar el diagnóstico de síndrome metabólico.

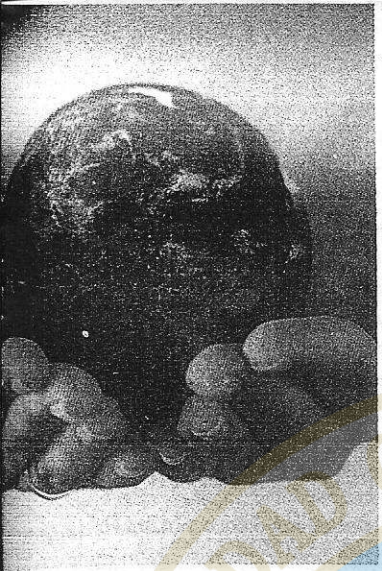
Referencias

1. Villalpando, S, de la Cruz V, Rojas R *et al.* Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population. A probabilistic survey. *Salud Pública de México vol 52 suplemento 1*; 22, 2010.
2. Barquera S, Campos I, Hernández L *et al.* Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México vol 52 suplemento 1*; 66, 2010.
3. Sakett D, Haynes RT. *Epidemiología Clínica, Una ciencia básica para la medicina clínica.* Ediciones Díaz de Santos, SA, Madrid, España, 1989.
4. Lazcano EN, Alonso P, Buiati P *et al.* Programa de detección oportuna de cáncer cervical en México, 1. Diagnóstico situacional. *Rev. Inst. Nal. Cancerol.* V42, n3 jul-sep 1996.
5. Canadian Breast Cancer Foundation - Ontario Region. *Earlier Detection and Diagnosis of Breast Cancer: A Report from It's About Time! A Consensus Conference.* Octubre 2010.
6. Hogendam, B. Liedekerken, T. van der Weijden *et al.* En: Cochrane Colloquium Abstracts: http://www.imbi.unifreiburg.de/OJS/cca/index.php/cca/article/view/3994
7. Diagnostic value of digital rectal examination (DRE) for detection of prostate cancer: the influence of methodological characteristics on outcome H. C. W. de Vet, A.
8. European Randomized study of Screening for Prostate Cancer http://media.erspc-media.org/ ,
9. U.S. Preventive Services Task Force, Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement, U.S. Preventive Services Task Force* November 2008

Annals of Internal Medicine Volume 149 • Number 9 627 en: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/colors.pdf

10. Rolka DB, Venkat NK, Thompson TJ *et al.* Performance of Recommended Screening Tests for Undiagnosed Diabetes and Dysglycemia, *Diabetes Care, Volume 24(11)* 1899-1903. November 2001.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.
12. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D *et al.* 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization Criteria for Hyperglycemia in the Diagnosis and Prediction of Diabetes. *Diabetes Care, Volume 23(8)*; 1108-1112. August 2000.
13. Takahashi Y, Noda M, Tsugane S *et al.* Prevalence of Diabetes Estimated by Plasma Glucose Criteria Combined With Standardized Measurement of HbA1c Among Health Checkup Participants on Miyako Island, Japan, *Diabetes Care, Volume 23(8)*: 1092-1096. August 2000.
14. Fordham JN, Chinn DJ, Kumar N. Identification of women with reduced bone density at the lumbar spine and femoral neck usin BMD at the Os calcis. *Osteoporosis International; v11*;797-802. 2000.
15. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. *Epidemiología Clínica.* Ediciones Consulta, AS Barcelona, España, p. 49. 1989.
16. Fletcher RH. Carcinoembrionic Antigen. *Ann Inter Med* 104:66-73. 1986.
17. Diabetes Program Guide. Public Health Service Publication No. 508, 1960.

UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR ECUADOR
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO



Vigilancia epidemiológica

Guadalupe García de la Torre
Nivaldo Linares
Miguel Ángel Lutzow Steiner
Javier Valdés Hernández

booksmedicos.org

Introducción

La vigilancia epidemiológica es uno de los instrumentos de la Salud Pública con mayor aplicación en el mundo para registrar sistemáticamente la ocurrencia de enfermedades y sus determinantes en un área geográfica determinada, con la finalidad de conocer su frecuencia y sus tendencias, así como para llevar acciones sanitarias para su control o eliminación.[1] Se define la vigilancia como la recopilación, análisis e interpretación sistemática y constante de datos para utilizarlos en la planificación, ejecución y evaluación de intervenciones en Salud Pública dirigidas a prevenir y/o controlar los riesgos y daños a la salud. En este capítulo se revisan las definiciones básicas sobre la vigilancia epidemiológica y los sistemas creados para llevarla a cabo; las características del sistema de vigilancia en México; los conocimientos teóricos y prácticos básicos con que debe contar un médico general para participar en la vigilancia epidemiológica, como la construcción e interpretación de canales endémicos y la realización de estudios de brote.

Conceptos generales en vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica se ha desarrollado y evolucionado conforme lo ha hecho el conocimiento de las enfermedades, la Epidemiología y la Salud Pública. En este sentido, el ser humano ha dejado evidencia escrita sobre la percepción de enfermedades que afectan a toda la población, tal es el caso de las pestes, plagas y epidemias descritas en el papiro de Ebers, la Biblia, el Talmud, el Corán, el Códice Florentino y muchos otros documentos.[2] Se trata de descripciones más o menos detalladas que incluían medidas de prevención y de control que sin duda fueron útiles para enfrentar emergencias. Sin embargo, fue hasta el siglo XVII cuando gracias al desarrollo de la Estadística sanitaria se inició el análisis sistemático de variables relacionadas con el estado de salud de las poblaciones como los nacimientos y las causas de muerte, trabajos que fueron fundamentales para establecer los primeros sistemas de recolección y organización de la información que

permitieron tomar decisiones en Salud Pública, es decir, fueron las bases de los primeros sistemas de vigilancia, como se conoce actualmente.[2]

A finales del siglo XIX, gracias a la aceptación de la teoría del contagio, se consolidó la necesidad de establecer los primeros sistemas de notificación de enfermedades con el principal objetivo de cuantificar el número de personas afectadas por una epidemia. Esta actividad dio inicio en el Reino Unido y Estados Unidos, para después extenderse al resto de países de Europa y América.[1] Este modelo perduró durante algunos años; sin embargo, a partir de la tercera década del siglo XX, la vigilancia epidemiológica pasó de ser una actividad eventual y pasiva a una actividad permanente, rigurosa y dinámica, al desarrollar programas y campañas específicas de salud e incorporar a la Estadística en la descripción del estado de salud, predicción, evaluación de las medidas de control adoptadas en los programas de salud y la difusión de los datos recabados.[1]

En la actualidad, la forma de hacer vigilancia en la mayoría de los países transita hacia un modelo enmarcado en una corriente de la Salud Pública en la que la promoción de la salud se ha consolidado como área prioritaria. Apoyada en el desarrollo de los sistemas de computación, comunicación y georreferencia, la vigilancia epidemiológica expande su quehacer incorporando en los sistemas de información alertas tempranas para enfermedades emergentes y reemergentes, así como factores de riesgo y de protección, entendidos como variables biológicas, ambientales, sociales y económicas de enfermedades transmisibles y no transmisibles.[1,3,4]

La vigilancia es una de las tareas fundamentales de la Epidemiología y cumple una función básica de la Salud Pública, misma que debe estar organizada y conducida por funcionarios capacitados y reconocidos por su quehacer ético. El producto de la vigilancia se convierte en información estratégica para la consolidación y renovación de las políticas de salud de un país y los estados y municipios que lo conforman a corto, mediano y largo plazos. Para entenderla mejor es necesario revisar algunos conceptos básicos.

Sistema de vigilancia epidemiológica

Es el conjunto de procesos y actividades definidos, regulados y organizados por un país con el objeto de obtener información oportuna y de calidad acerca del estado de salud de la población para la toma de decisiones en Salud Pública. Cada nación cuenta con un sistema de vigilancia que es único, definido idealmente por sus expertos, enfocado a los perfiles epidemiológicos y riesgos a la salud prioritarios para su población y operado de acuerdo con la capacidad financiera y logística disponible. Cabe afirmar que no hay dos sistemas de vigilancia epidemiológica iguales en el mundo, ya que cada uno está matizado por el contexto de cada nación. En este sentido, es importante aclarar que existen lineamientos internacionales, oficiales y académicos que norman el funcionamiento de estos sistemas. Algunos lineamientos han sido emitidos por organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y CDC de la Comunidad Europea; asimismo, hay otros emitidos por expertos en vigilancia epidemiológica y Salud Pública de cada país o que trabajan en forma independiente. En el cuadro 14-1 se resumen los principales elementos de un sistema de vigilancia epidemiológica.

Cuadro 14-1 Principales elementos de un sistema de vigilancia epidemiológica.[1,4,5]

Elemento	Características generales
Marco legal y regulatorio	Conjunto de leyes, normas y reglamentos que dan soporte político y económico al sistema de vigilancia epidemiológica, incluye a los cuerpos colegiados en los diferentes niveles de organización del sistema de salud que revisan y actualizan el marco legal y la operación de la vigilancia
Sistema de información	Se refiere a los procesos de recolección y procesamiento de la información. Consiste en recoger la información de manera sistemática y convertir los datos en indicadores de salud, apoyados en mecanismos de comunicación y automatización de la información para que esté disponible en tiempo y forma para la toma de decisiones. En este elemento es crítico tener definiciones operacionales estandarizadas y comparables al menos a nivel nacional. El sistema de vigilancia epidemiológica debe contar con un sistema de información general y tener los sistemas de información necesarios y especiales en correspondencia con la vigilancia de enfermedades de las cuales se requiera información a profundidad (véase ejemplo 1, en texto)
Análisis de datos y toma de decisiones	Estrechamente ligado y dependiente al anterior, este elemento debe estar presente en todos los niveles de organización del sistema de salud, y en éste se deben identificar grupos vulnerables, tendencias, diferencias geográficas, económicas o sociales, así como áreas de intervención que permitan tomar acciones oportunas para la prevención o el control de los riesgos y daños a la salud. Incluye el establecimiento de hipótesis sobre los problemas de salud que requieran una investigación epidemiológica (véase ejemplo 2, en texto)
Supervisión y evaluación	Los procesos deben ser supervisados y evaluados de manera aleatoria en sus diferentes niveles para asegurar el cumplimiento de los objetivos del sistema
Capacitación e incentivos	Es fundamental que todo el personal que interviene en la notificación de casos, recolección de información, tabulación, análisis y toma de decisiones se encuentre capacitado en cada uno de los procesos, la forma de operar, manejo de formatos, aplicación de criterios establecidos en el sistema, etc. Todos los involucrados deben conocer el papel que juegan en el sistema
Coordinación	El sistema es operado por las autoridades sanitarias y de Epidemiología en cada uno de los niveles operativos (local, estatal y nacional); el principal reto en este elemento es la articulación entendida como la comunicación, coordinación y colaboración efectiva entre los actores de los diferentes niveles que permitan la adecuada toma de decisiones de acuerdo con el nivel de responsabilidad de cada área

Ejemplo 1. En México existe un sistema de información general para la morbilidad, otro para la mortalidad y alrededor de 40 específicos, uno por cada enfermedad o grupo de enfermedad prioritaria para el país. Por ejemplo, se cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica especial para grupos de enfermedades como los defectos del tubo neural al nacimiento o las infecciones nosocomiales, así como para problemas de salud específi-

cos como VIH-SIDA, tuberculosis, diabetes, cáncer cérvico-uterino y cáncer mamario. Se pueden consultar en la página de la Dirección General de Epidemiología: www.dgepi.salud.gob.mx.

Ejemplo 2. La información recabada a partir de la vigilancia de los niveles de cloro en el agua de una población determinada, implica que al identificar concentraciones fuera de lo normal, el personal local a cargo de la vigilancia deberá comunicar a los responsables del sistema de aguas que realice la cloración correspondiente para normalizar las concentraciones (tomar acción en el nivel local) y no esperar una reacción del nivel estatal o nacional.

Los objetivos de un sistema de vigilancia epidemiológica son:

- Identificar de manera oportuna situaciones de riesgo que afecten la salud de la población.
- Mantener actualizado el conocimiento del comportamiento y tendencias de las enfermedades en un área geográfica determinada.
- Identificar grupos vulnerables, grupos de riesgo, así como los factores de riesgo en esa población.
- Participar activamente en el proceso de selección y evaluación de las intervenciones a realizar para la prevención o control de riesgos o daños a la salud.[4,5]

Los usos de la vigilancia epidemiológica incluyen la actualización permanente del panorama de salud de una población a través de la caracterización epidemiológica de la morbilidad, incapacidad, mortalidad, esperanza de vida y años de vida saludable de dicha población, y en algunos países se incluye ya información relativa a los determinantes sociales de la enfermedad y sobre desigualdades e inequidad en salud. La identificación de las necesidades de investigación epidemiológicas de tipo operativo como metodológico a través de la generación de hipótesis y la participación activa en el diseño, ejecución y evaluación de los programas de salud prioritarios.[1,3,4,5] En el cuadro 14-2 se listan las actividades de los sistemas de vigilancia epidemiológica y en el cuadro 14-3 se indican los atributos que debe tener dicho sistema.

Con base en lo comentado, es importante considerar que un sistema de vigilancia epidemiológica sin personal de salud informado, capacitado y comprometido no es un sistema. El trabajo coordinado y organizado del equipo de salud es indispensable para el óptimo funcionamiento del sistema. La retroalimentación al personal involucrado implica un mayor grado de compromiso y participación.

Tipos de vigilancia epidemiológica

Tradicionalmente se asumía que existían dos tipos de vigilancia epidemiológica:

1. **Pasiva.** Es la que se genera cuando el médico registra los padecimientos de las personas que asisten a los servicios médicos (centros de salud, clínicas y hospitales).
2. **Activa.** La que se obtiene en el lugar donde se produce la información a través de encuestas, estudios de brote, tamizaje,[1,6] entre otros.

Cuadro 14-2 Actividades de los sistemas de vigilancia epidemiológica.[1,4,6,7]

- Detección de casos, brotes y epidemias de interés
- Registro sistemático de datos
- Confirmación de casos y riesgos apoyada por estudios de laboratorio e investigación epidemiológica
- Comunicación oportuna de casos (sospechosos o confirmados) o riesgos identificados hacia los diferentes niveles de operación del sistema
- Análisis e interpretación periódica de datos, por ejemplo, actualización e interpretación cotidiana de canales endémicos, mapeo de casos, comparación de tasas de incidencia y prevalencia con enfoque de riesgo
- Mecanismos de respuesta establecidos ante la presencia de casos. Aplicación de manuales o guías de operación que incluya las intervenciones de prevención y control plausibles y conocidos para la enfermedad o riesgo a la salud identificado, por ejemplo: vacunación, educación para la salud, tratamientos profilácticos, cloración, etcétera
- Difusión de la información y retroalimentación hacia las instituciones y actores involucrados, cumpliendo las normas de transparencia y confidencialidad aplicables al país en cuestión. Ahora los boletines difundidos por vía digital e internet son un método muy común

En la actualidad, a estos dos tipos se suman los siguientes:

3. Sistemas especiales de vigilancia epidemiológica. Básicamente están diseñados para el seguimiento nominal y exhaustivo de algunas enfermedades con especial interés epidemiológico por su magnitud, trascendencia, factibilidad y vulnerabilidad (p. ej., VIH/SIDA y diabetes).[6]
4. Vigilancia centinela. Se realiza en determinados grupos seleccionados para obtener información confiable y de mayor complejidad. Este tipo de vigilancia no es útil para calcular la incidencia y prevalencia de una enfermedad a menos que los

Cuadro 14-3 Atributos de un sistema de vigilancia epidemiológica.[1,4,6,7]

- Simplicidad en estructura y funcionamiento
- Flexibilidad, esto es, que el sistema tenga capacidad de adaptarse a las demandas cambiantes de información en calidad y cantidad, en especial ante brotes y epidemias
- Congruencia con las necesidades reales de información y las prioridades establecidas en las políticas de salud
- Calidad de los datos y, por tanto, de la información
- Aceptabilidad, participación activa de las personas e instituciones involucradas
- Sensibilidad, capacidad de detectar casos, brotes y epidemias
- Representatividad acerca de la población de la que proviene, tomando en cuenta que operativamente se trabaja con fracciones de la población
- Oportunidad, desde el registro, recolección, análisis y difusión de la información para la toma de decisiones
- Consistencia, en función del tiempo y de los participantes
- Comparabilidad a través del tiempo y a nivel nacional, si es posible internacional

grupos centinela sean seleccionados de manera aleatoria y sean representativos de la población fuente. Las unidades centinelas pueden ser hospitales, centros de salud, escuelas, centros de trabajo y unidades habitacionales que constituyen fuentes de información relativamente estables por largos periodos con información comparable y constante.[1]

5. **Vigilancia sindromática.** Es la aplicación de un algoritmo que incluye aspectos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos sobre enfermedades emergentes y reemergentes, agrupadas en uno o más síndromes, que permite poco a poco ir descartando los diagnósticos probables, hasta asegurar que el caso se confirma con alguna patología, por ejemplo, enfermedad febril exantemática.[1]
6. **Vigilancia de trazadores y predictores de riesgo.** Con el desarrollo actual del conocimiento de las enfermedades y de sus mecanismos de transmisión, se ha logrado incorporar a la vigilancia epidemiológica el seguimiento sistemático de otras variables que fungen como predictores del riesgo (p. ej., en México se investiga en forma sistemática agua y alimentos para determinar si están contaminados con *Vibrio cholerae* 01 enterotoxigénica, ya que el aislamiento de esta bacteria supondría la posible aparición de casos de cólera. En Estados Unidos se vigilan de manera sistemática aves, equinos y mosquitos como predictores de riesgo de transmisión de virus del oeste del Nilo al humano).[1]

Como es evidente, la vigilancia epidemiológica es mucho más que el registro y notificación de casos de enfermedades transmisibles; el seguimiento sistemático de otras variables como factores de riesgo, trazadores y predictores de riesgo que se encuentran incluso en otros sectores de la sociedad, como los de economía, salud animal o agricultura, brindan un acercamiento a la Salud Pública y, en consecuencia, a la vigilancia en Salud Pública.

Sistema de vigilancia epidemiológica en México

En la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica se establecen los lineamientos y procedimientos de operación del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), el cual se concibe como el conjunto de relaciones formales y funcionales, en el cual participan de manera coordinada las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) para llevar a cabo de manera oportuna y uniforme la vigilancia epidemiológica.

Además, establece los criterios para su aplicación en padecimientos, eventos y situaciones de emergencia que afectan o ponen en riesgo la salud humana. Es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y su ejecución involucra a los sectores público, social y privado que integran el SNS. Incluye la definición de los padecimientos y riesgos que están sujetos a notificación e investigación epidemiológica, así como la frecuencia con que éstas deben realizarse, de acuerdo con su trascendencia. En su elaboración participaron diversas instituciones y unidades administrativas de los ámbitos públicos y privados, nacionales e internacionales, del sector salud y de otros sectores, incluso instancias de procuración de justicia y universitarias, todas interesadas en el comportamiento de las enfermedades que atacan a la población.

Los elementos de la Vigilancia Epidemiológica según la Norma Oficial Mexicana (NOM) son los siguientes: casos de enfermedad, defunciones, factores de riesgo, y factores de protección. Aunque en la práctica se enfatiza en las dos primeras, de las dos últimas se responsabilizan otros sectores diferentes a los de la salud, por ejemplo, el Consejo Nacional de Población (CONAPO) proporciona información sobre aspectos demográficos: población según características: rural o urbano, grupos de edad, natalidad, fertilidad, entre otros. La Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), la cual entre otras funciones, promueve el saneamiento ambiental, agua, regulación ambiental del desarrollo urbano y de la actividad pesquera, con la participación de otras dependencias y entidades, lo cual impulsa también el aspecto de salud poblacional, y la COFEPRIS que investiga y recibe denuncias sobre posibles riesgos a la salud que enfrente la población.

Recuadro 14-1 Actividad 1.

Conocer la NOM-017-SSA2-1994 visitando la página de la SS (www.salud.gob.mx). Discutir sobre la trascendencia de la normatividad y sobre qué materias se ha normado dentro del sector salud.

Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en México (SINAVE)

El SINAVE permite la producción de información epidemiológica útil para la Salud Pública, integra información proveniente de todo México y de todas las instituciones del SNS. Tiene por objeto obtener conocimientos oportunos, uniformes, completos y confiables referentes al proceso salud-enfermedad en la población, a partir de la información generada en las unidades médicas del ámbito local, jurisdiccional y estatal, o sus equivalentes institucionales denominadas "delegaciones", para ser utilizados en la planeación, capacitación, investigación y evaluación de los programas de prevención, control, eliminación y erradicación y, en su caso, de tratamiento y rehabilitación.[8]

La Secretaría de Salud es el órgano normativo y rector del SINAVE. A través de la Dirección General de Epidemiología funge como el recopilador de toda la información generada en el sector salud. La coordinación de dichas funciones se ejerce por conducto de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, de conformidad con las disposiciones aplicables y las atribuciones conferidas en el Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, en coordinación con los diferentes sectores del SNS, así como otras instituciones u organismos que no forman parte del SNS, pero cuya participación es de importancia crucial.[8]

El SINAVE, para dar cumplimiento a la normatividad, con base en la organización del SNS (nacional-central, estatal, jurisdiccional y local) y el modelo de atención médica (comunidad, primer, segundo y tercer niveles) en México se ha estructurado en dos dimensiones: técnica administrativa (recuadro 14-2) y operativa (figura 14-1).

Recuadro 14-2 Dimensión técnica administrativa de la vigilancia.

Se ha creado una instancia interinstitucional que fija las normas de vigilancia epidemiológica en México, el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE), como una instancia permanente con el propósito de unificar y homologar criterios, procedimientos y contenidos de la vigilancia epidemiológica en el país.

El CONAVE se integra por la Secretaría de Salud como coordinadora del comité, así como por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF), Instituto Nacional Indigenista (INI), Dirección General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), Dirección General de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina (SEMAR) y los Servicios Médicos de Petróleos Mexicanos (PEMEX), entre otras instituciones interesadas en salud (figura 14-1).[8,9]

Nivel nacional. Es la instancia o nivel técnico-administrativo más alto del SNS y de los organismos que lo integran, cuyo ámbito de competencia comprende a los servicios y su organización en todo el territorio nacional, es la sede del Consejo Nacional de Salud, que está constituido por las más altas autoridades de gobierno de todas las instituciones del sector.[8]

Nivel central. Es la estructura administrativa de la secretaría o de las instituciones del SNS, a nivel técnico-normativo, cuya ubicación está en la capital del país y la cual tiene competencia jerárquica sobre todos los servicios distribuidos en el territorio nacional, es la sede del CONAVE.[8]

Nivel estatal. Es la estructura orgánica y funcional responsable de la operación de los servicios de salud en el ámbito geográfico y político de una entidad federativa, cuya infraestructura se organiza en jurisdicciones sanitarias, es la sede del CEVE (Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica).[8]

Nivel delegacional. Es la instancia o nivel técnico-administrativo que en las instituciones de seguridad social tiene competencia jerárquica sobre los servicios y la organización de una región geográfica determinada, este nivel se integra al CEVE para efectos de la vigilancia epidemiológica.[8]

Nivel jurisdiccional. Entidad técnico-administrativa dentro de las entidades federativas, constituida por uno o más municipios, que tiene como responsabilidad otorgar servicios de salud a la población abierta en su área de circunscripción y coordinar los programas institucionales, las acciones intersectoriales y la participación social dentro de su ámbito de competencia. Es la sede del COJUVE (Comité Jurisdiccional de Vigilancia Epidemiológica). Coordina a su vez el COMUVE (Comité Municipal de Vigilancia Epidemiológica) de los municipios que lo integran, que se crean en forma particular en aquellos donde exista alta concentración poblacional o son de alto riesgo epidemiológico.[8]

La dimensión operativa del SINAVE (figura 14-1) es la instancia funcional del SNS en la cual se otorgan los servicios de atención a la salud de la población (unidades médicas de primer, segundo y tercer niveles), incluyendo el nivel comunitario. Se considera el

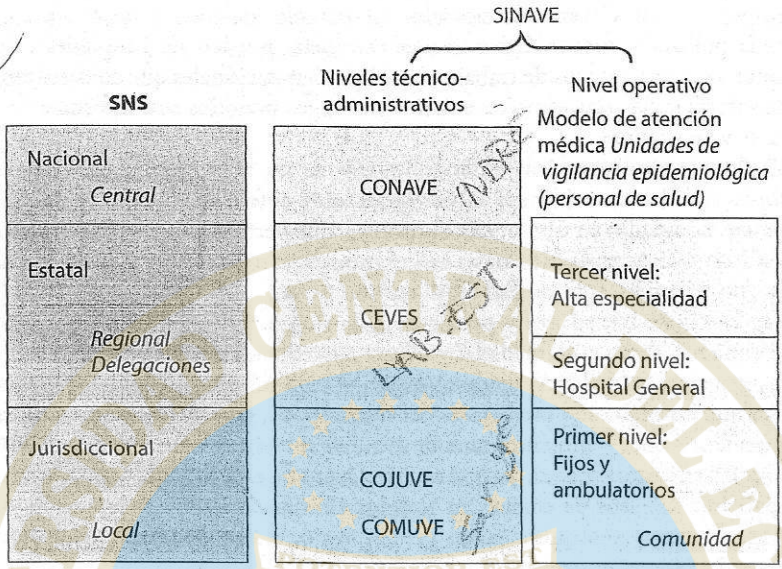


Figura 14-1 Relación estructural entre el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, organización del Sistema Nacional de Salud y el Modelo de Atención Médica en México.

primer eslabón de la vigilancia epidemiológica y el detonador del SINAVE, ya que la información que se genera en este nivel sirve de insumo a los demás. Todos los servicios de salud son considerados unidades de vigilancia epidemiológica.

En el marco del CONAVE se han establecido las bases para el convenio de creación de un Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), signado por los titulares de las principales dependencias públicas de salud (figura 14-2). En este convenio se asienta que las instituciones manejarán homogéneamente los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica, con los mismos formatos de recolección de información; que el flujo de la información será horizontal, y que la responsabilidad de su análisis y utilización es común. Las demás instituciones del Sector Salud se han adherido al convenio. Al componente digital o computarizado del sistema se le ha llamado Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) o Plataforma Única, el cual es empleado para efectuar la notificación epidemiológica en sus diferentes modalidades hacia los niveles correspondientes.[8,9]

Recuadro 14-3 Actividad 2.

- Conocer el Acuerdo Secretarial No. 130 desde la página de la SS.
- Visitar la página de la DGE http://www.dgepi.salud.gob.mx y del SINAVE http://www.sinave.gob.mx.

SUIVE

Formatos	SUAVE
Formatos únicos para recopilación de información según el evento epidemiológico a notificar	Sistema Único Automatizado para la captura y transmisión de la información con base en el formato





Figura 14-2 Componentes del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

Operación del SINAVE[8]

Para la correcta operación de la vigilancia epidemiológica, el SINAVE cuenta con los siguientes subsistemas:

1. **Información.** Conjunto de acciones sistemáticas de recolección, análisis, validación y difusión de la información, de manera completa, veraz y oportuna que se realiza en los servicios de salud a través de las actividades que lleva a cabo el personal que labora en ellos.
2. **Laboratorio.** Los laboratorios del SINAVE son instancias de Salud Pública que se encuentran integrados en la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP). La RNLSP está estructurada en tres niveles: nacional, estatal y local. El nivel nacional está representado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) y la Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (laboratorio nacional de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [COFEPRIS]). El nivel estatal se conforma por los Laboratorios Estatales o Regionales de Salud Pública (LESP), uno por cada entidad federativa. El nivel local está integrado por los laboratorios ubicados en bancos de sangre, centros de salud, en hospitales y en cabeceras jurisdiccionales. Los laboratorios de nivel local son los elementos básicos de la RNLSP, apoyan el diagnóstico de enfermedades de importancia epidemiológica y se integran en redes específicas de diagnóstico, por ejemplo, VIH para donadores de sangre, paludismo, enterobacterias, tuberculosis y citología cervical.

   Llevan a cabo actividades de diagnóstico y análisis sanitarios en apoyo a la vigilancia epidemiológica en muestras de humanos, animales, del ambiente, alimentos, bebidas y de medicamentos.
3. **Vigilancia de la mortalidad.** Son el conjunto de acciones sistemáticas de recolección, análisis, validación y difusión de la información, de manera completa, veraz y oportuna sobre las causas de mortalidad en la población. Los formularios básicos

para la vigilancia de la mortalidad son el certificado de defunción, el certificado de muerte fetal o, en ausencia de éstos, el acta de defunción del registro civil correspondiente. En toda localidad donde exista al menos un médico, éste debe certificar la muerte, aunque no haya atendido al fallecido. Si no hay médico, el certificado lo llenará el personal autorizado por la autoridad sanitaria correspondiente. El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) es la instancia normativa oficial para la publicación de cifras oficiales de la mortalidad.

El responsable de la unidad de vigilancia del órgano normativo en los distintos niveles técnico-administrativo (COMUVE, COJUVE) deberá recabar los originales de los certificados de defunción y muerte fetal en las oficialías del registro civil correspondientes, semanalmente, para su análisis y posterior envío al nivel inmediato superior, de acuerdo con los niveles técnicos-administrativos del SINAVE, y hacerlos llegar a la representación estatal del Órgano Normativo (CEVE).

El responsable de la unidad de vigilancia epidemiológica debe realizar la vigilancia correspondiente a la mortalidad, comprobando en primer término, la presencia de padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica para efectuar su notificación, estudio y seguimiento, según lo establecido en esta NOM, así como su ratificación o rectificación inmediata.

4. **Especiales de vigilancia epidemiológica.** Son el conjunto de funciones, estructuras, procedimientos y criterios para llevar a cabo el registro, concentración, procesamiento, análisis y seguimiento de casos, brotes y situaciones especiales para su difusión oportuna a los distintos niveles técnico-administrativos del Sistema Nacional de Salud. De acuerdo con la situación epidemiológica local, regional y nacional, se establecerán subsistemas especiales de vigilancia epidemiológica para padecimientos, eventos o emergencias, los cuales deben cumplir con lo especificado en los lineamientos emitidos en la norma.[8]
5. **Vigilancia de situaciones emergentes.** Ante la presencia de padecimientos o eventos y desastres de nueva aparición o reaparición en un área geográfica y desastres, se debe llevar a cabo la implantación de programas de vigilancia extraordinarios o especiales, dependiendo de su magnitud y trascendencia, con estrategias encaminadas al control y prevención de la ocurrencia de estas situaciones.
6. **Asesoría y capacitación.** Acciones dirigidas a mantener al personal responsable en un proceso continuo de actualización y asesoría para el funcionamiento del SINAVE.
7. **Supervisión y evaluación.** Acciones y procedimientos necesarios para medir el adecuado desarrollo del SINAVE, así como su impacto y utilidad.

Clasificación de los eventos epidemiológicos

El SINAVE clasifica los padecimientos o eventos de vigilancia, según su magnitud y trascendencia, de la manera siguiente:

a) Generales. Son todos los incluidos en el SINAVE.
b) Especiales. Son aquellos para los cuales se cuenta con subsistemas especiales de vigilancia, por ser de alta prioridad.
c) Emergentes.

Recuadro 14-4 Actividad 3.

Conocer los diferentes subsistemas de vigilancia epidemiológica especial, reflexionar sobre las definiciones operacionales de caso (p. ej., influenza).

Flujograma y periodicidad de la información

El flujo de la información del SINAVE, desde el nivel local al nacional y viceversa, debe respetar los niveles técnico-administrativos del sistema (figura 14-3).

Según la trascendencia e importancia de los padecimientos y eventos sujetos a vigilancia, la periodicidad para su notificación entra en alguna de las categorías siguientes.

Recuadro 14-5

Los médicos clínicos y las enfermeras son un pilar de la vigilancia de casos nuevos de enfermedad y la garantía de que ya sea de manera inmediata, diaria o semanal según sea el caso, la información llegue a los servicios y niveles locales de Epidemiología que realizan la concentración de la información y la envían hacia los niveles superiores antes descritos, facilitando la pronta respuesta a los problemas.

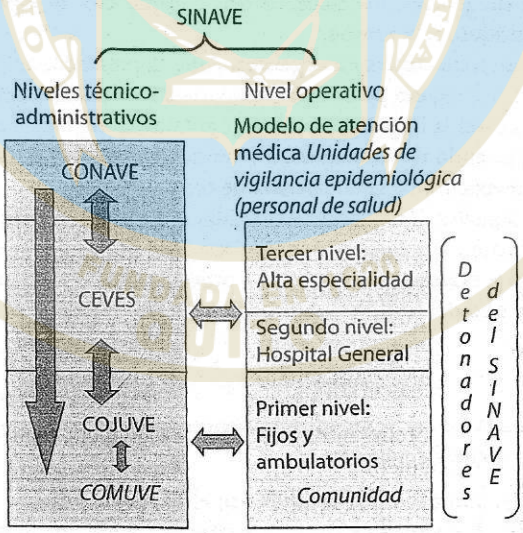


Figura 14-3 Flujograma de información-acción: operación COMUVE-COJUVE-CEVES-CONAVE.

Inmediata. Es la notificación o comunicación que debe realizarse por la vía más rápida disponible, transmitiendo los datos en los formularios específicos de acuerdo con el evento informativo, así como informes o comunicados especiales. El objetivo es que la notificación o comunicación se reciba en la representación nacional del Órgano Normativo (CONAVE) antes de que transcurran 24 h de que se tenga conocimiento por el notificante o el informante de la ocurrencia del padecimiento o evento.

Diaria. Es la notificación o comunicación que debe realizarse por la vía más rápida disponible, transmitiendo información sobre positividad o negatividad de eventos emergentes. Esta periodicidad se establece sólo en casos de emergencia epidemiológica, que al terminar ésta, la notificación diaria se suspende.

Semanal. Es la notificación o comunicación que debe realizarse, transmitiendo información concentrada de todos los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica, cada semana. La información epidemiológica semanal debe difundirse semanalmente por los servicios estatales de salud, por los grupos institucionales de vigilancia, a través de publicaciones periódicas, como el Boletín Diario de Epidemiología o el Boletín Semanal de Epidemiología, Anuarios estadísticos, monografías, informes o publicaciones especiales.

Mensual. Es la notificación o comunicación que debe realizarse, transmitiendo información concentrada de todos los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica, cada mes.

Anual. Es la notificación o comunicación que debe realizarse por la vía más rápida disponible, transmitiendo información concentrada de todos los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica, cada año.

Diversa. Para padecimientos que no requieren de notificación periódica diaria, semanal, mensual o anual, pero sí de otra periodicidad; entre éstas se encuentran:

a) Encuestas centinela de VIH/SIDA.
b) Otras que indique la autoridad competente.

Recuadro 14-6 Actividad 4.

- Revisar los padecimientos sujetos a notificación inmediata y semanal, así como los formatos para su notificación.
- Tomar de ejemplo algún sistema de vigilancia especial y discutir su importancia: influenza, por señalar uno.

La información epidemiológica debe integrarse en un diagnóstico situacional, en cada uno de los niveles técnico-administrativos y ser actualizada en forma permanente, para su uso en la planeación y evaluación de los servicios de salud.

Recuadro 14-7 Actividad 5.

Conocer el Boletín de Epidemiología, los Anuarios de Morbilidad, los Anuarios de Mortalidad y otros sistemas de información de la Secretaría de Salud. www.dgepi.salud.gob.mx.

Reglamento Sanitario Internacional

En el mundo globalizado de hoy, las enfermedades pueden propagarse rápido y a gran distancia al amparo de los viajes y el comercio internacionales. Una crisis sanitaria en un país puede afectar a los medios de vida y la economía de muchas partes del mundo. Tales crisis pueden tener su origen en enfermedades infecciosas emergentes.

El Reglamento Sanitario Internacional o RSI (*International Health Regulation* [IHR]) fue adoptado originalmente por la Asamblea de Salud Mundial en 1969 con el fin de prevenir la "diseminación internacional de enfermedades". La emergencia del síndrome severo y agudo respiratorio (SARS) en el 2003 condujo a hacer revisiones a las regulaciones existentes, debido al incremento de viajes internacionales y a la emergencia y reemergencia de enfermedades consideradas como una amenaza para la salud global. En el 2005 estas nuevas regulaciones fueron adoptadas y aprobadas por la Asamblea de Salud Mundial, y es lo que hoy se conoce como nuevo "RSI 2005".

El RSI es un instrumento jurídico internacional de carácter vinculante para 194 países, entre ellos todos los estados miembros de la OMS. Tiene por objeto ayudar a la comunidad internacional a prevenir y afrontar riesgos agudos de Salud Pública susceptibles de atravesar fronteras y amenazar a poblaciones de todo el mundo.

Recuadro 14-3 Modificación de 2005 al Reglamento Sanitario Internacional.

La revisión del RSI 2005 introdujo importantes cambios respecto a las versiones anteriores; tres de éstos fueron los siguientes.

1. Mientras que en el pasado, enfermedades específicas (cólera, fiebre amarilla y peste) eran de notificación obligatoria por todos los países bajo el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el RSI 2005 ya no enfoca enfermedades blanco sino enfoca "enfermedades o condiciones médicas, sin importar su origen o fuente, que presentan o podrían representar daño significativo a humanos", como SARS o la cepa pandémica de la influenza H1N1 por sólo señalar algunos.
2. Los países miembros de la OMS, tras la implementación del RSI 2005, buscan fortalecer las capacidades básicas de la Salud Pública, en todos los niveles de los sistemas de salud, ya sean públicos o privados y en los puntos de entrada y salida como aeropuertos, fronteras terrestres y puertos marítimos. Estas capacidades incluyen la vigilancia de enfermedades y la respuesta rápida a ellos debido a su potencial para ocasionar brotes, epidemias o pandemias, altas cargas de enfermedad o gravedad de la enfermedad.
3. Los países miembros deberán reportar a la OMS cualquier evento que pueda ser considerado como una emergencia de salud de interés internacional.

El RSI 2005 tiene una finalidad y un alcance muy amplios, pues abarca casi todos los riesgos graves para la Salud Pública que pueden propagarse a través de las fronteras internacionales. Con ese fin, el RSI 2005 prevé derechos y obligaciones para sus integrantes

(y funciones para la OMS) en materia de vigilancia nacional e internacional; evaluación y respuesta de Salud Pública; medidas sanitarias aplicadas por los países integrantes, a los viajeros internacionales, aeronaves, embarcaciones, vehículos automotores y mercancías; Salud Pública en los puertos, aeropuertos y pasos fronterizos terrestres internacionales (designados globalmente como "puntos de entrada").[10]

Con base en la amplitud de las definiciones de "enfermedad", "evento", "riesgo para la Salud Pública" y otros términos de interés empleados en el RSI 2005, el reglamento abarca mucho más que una lista de enfermedades infecciosas específicas. En definitiva, el RSI 2005 abarca una amplia variedad de riesgos para la Salud Pública de posible importancia internacional:

1. Riesgos biológicos, químicos o radionucleares en su origen o fuente.
2. Enfermedades potencialmente transmisibles a través de:
   a) Personas (p. ej., SARS, gripe, poliomielitis, ébola).
   b) Mercancías, alimentos, animales (incluido el riesgo de zoonosis).
   c) Vectores (p. ej., peste, fiebre amarilla, fiebre del Nilo occidental).
   d) El medio (p. ej., liberación de material radionuclear, vertidos de sustancias químicas u otras formas de contaminación).[10]

Según el RSI 2005, por emergencia de Salud Pública de importancia internacional se entiende un evento extraordinario de Salud Pública que, mediante procedimientos concretos, se ha determinado que: *a*) constituye un riesgo para la Salud Pública de otros estados a causa de la propagación internacional de una enfermedad, y *b*) podría exigir una respuesta internacional coordinada.[10]

A fin de hacer posible la comunicación temprana y adecuada con la OMS acerca de posibles emergencias de Salud Pública de alcance internacional, el RSI 2005 contiene un instrumento de decisión que establece los parámetros para notificar a la OMS todos los eventos que puedan constituir una emergencia de Salúd Pública de importancia internacional, sobre la base de los criterios siguientes: *a*) gravedad del impacto del evento en la Salud Pública; *b*) carácter inusitado o imprevisto del evento; *c*) posibilidades de propagación internacional del evento, o *d*) riesgo de restricciones a los viajes o al comercio a causa del evento.[10] La notificación oportuna y transparente de los eventos, acompañada de una evaluación de los riesgos por el estado afectado en colaboración con la OMS y de la comunicación eficaz de los riesgos, permitirá reducir las posibilidades de propagación internacional de una enfermedad y la probabilidad de imposición unilateral de restricciones al comercio o los viajes por otros países.

Recuadro 14-9 Funciones básicas del Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

Entre las funciones básicas del RSI se destacan dos tipos: las que corresponden a los países y las que son obligación de la OMS. En el primer grupo están la notificación, el desarrollo y funcionamiento de los centros nacionales de enlace y la existencia de una capacidad básica nacional establecida. En otras palabras:

- **Notificación.** El RSI 2005 prescribe que los estados notifiquen a la OMS todos los eventos que puedan constituir una emergencia de Salud Pública de importancia internacional y que respondan a las solicitudes de verificación de la información concerniente a esos eventos. Así, la OMS está en condiciones de facilitar la colaboración técnica apropiada para la prevención eficaz de tales emergencias o la contención de los brotes y, en determinadas circunstancias bien definidas, informar a los demás estados de los riesgos para la Salud Pública respecto de los cuales han de tomar medidas.
- **Centros Nacionales de Enlace para el RSI y Puntos de Contacto de la OMS para el RSI.** El RSI 2005 estipula que, a través de los centros nacionales de enlace designados para el RSI, los países notifiquen los eventos y proporcionen información adicional a los puntos de contacto regionales de la OMS para el RSI. Unos y otros estarán disponibles para establecer contacto las 24 h del día, todos los días del año. En la actualidad hay 193 centros nacionales de enlace designados para el RSI, y 6 puntos de contacto regionales de la OMS para el RSI.
- **Exigencia de una capacidad nacional básica.** En virtud del RSI 2005, cada estado parte tiene la obligación de crear, reforzar y mantener las capacidades básicas de Salud Pública necesarias para las tareas de vigilancia y respuesta, utilizando los recursos nacionales existentes, como los planes nacionales de preparación para una pandemia de gripe. También se dispondrá de las instalaciones y los servicios médicos y sanitarios indispensables en los aeropuertos, los puertos y los pasos fronterizos terrestres internacionales designados a tal efecto por los estados miembros.[10]

Respecto al segundo grupo de funciones que son responsabilidad de la OMS se encuentran:

- **Medidas recomendadas.** La respuesta de la OMS a una emergencia de Salud Pública de importancia internacional comprenderá recomendaciones temporales acerca de las respuestas apropiadas en el ámbito de la Salud Pública, y podrá incluir medidas recomendadas para su aplicación por el estado afectado por esa emergencia, así como por otros estados y por los operadores de medios de transporte internacionales. La OMS formula esas recomendaciones con carácter temporal y según cada riesgo concreto. Las recomendaciones permanentes indican las medidas sanitarias apropiadas, de aplicación ordinaria o periódica, que es preciso adoptar en relación con determinados riesgos continuos para la Salud Pública. Las medidas recomendadas pueden referirse a las personas, equipajes, cargas, contenedores, medios de transporte, mercancías o paquetes postales.[10]

Papel del médico y otros trabajadores de la salud en la vigilancia epidemiológica

Uno de los principales retos que enfrenta un sistema de vigilancia epidemiológica es que la información producida posea la mejor calidad posible para que, en consecuencia, las acciones que se tomen a partir de ésta, tengan el impacto deseado en la salud de la pobla-

ción. Debido a lo anterior, es necesario resaltar que una vez organizado el sistema de información, los principales "alimentadores de datos" son los médicos (generales y especialistas) así como enfermeras y enfermeras sanitarias, que a partir de su ejercicio clínico y con el apoyo del laboratorio y estudios de gabinete, clasifican a los enfermos y los reportan en los diferentes subsistemas iniciando así los procesos de registro y notificación de casos de interés epidemiológico.[1,6]

Recuadro 14-10 Actividad 6.

Encuentre una definición a los siguientes términos:

- Caso sospechoso
- Caso probable
- Caso confirmado
- Caso compatible
- Caso descartado

En este sentido, hay dos desviaciones que se detectan con frecuencia en la operación de los sistemas de vigilancia: el registro inadecuado de los casos (información poco precisa o intencionalmente alterada) y la ausencia de la notificación de los casos; ambos conducen al subregistro de la enfermedad y de la muerte. Estos fenómenos son más comunes entre el personal que no es incentivado y capacitado con periodicidad. Es fundamental que el personal de salud tenga una clara conciencia de la importancia de la notificación para la realización de acciones que derivan en la prevención y control de las patologías en cuestión, así como que sea retroalimentado con la información por ellos generada.[1,6]

Recuadro 14-11 Actividad 7: para reflexión y discusión.

Lea los siguientes mitos e intente una respuesta sobre las realidades de la participación de los médicos en los sistemas de vigilancia.

Mito 1. Los médicos no forman parte del sistema de vigilancia, la vigilancia es sólo responsabilidad de los epidemiólogos.
Mito 2. Es mucho trabajo notificar los padecimientos de interés epidemiológico.
Mito 3. La información no sirve y no se analiza.
Mito 4. No pasa nada si dejo de notificar.

La información que provee el médico respecto a la presentación de las distintas enfermedades, puede ser el insumo para que se lleve a cabo, como ya se mencionó, la "vigilancia de situaciones emergentes", en donde el personal de salud podría no sólo ser "informante", sino, con el conocimiento de algunas técnicas estadísticas y epidemiológicas, plantear de forma medible y objetiva lo que está observando y la percepción que tiene

sobre el desarrollo de la enfermedad. Algunas de estas herramientas son, por ejemplo, los "canales endémicos" y la aplicación de la metodología epidemiológica en el estudio de epidemias. A continuación se abordarán ambos métodos.

Canal endémico

Es una herramienta que sirve para la vigilancia epidemiológica con el fin de detectar variaciones significativas en el patrón de comportamiento habitual de las enfermedades, en forma rápida y eficaz, con el objeto de identificar, prevenir o controlar cualquier evento que afecte la salud de una población y así tomar decisiones en forma oportuna, ya que alerta a los servicios de salud sobre el riesgo de la presencia de una epidemia.

El canal endémico (también llamado corredor endémico) distribuye los casos en el tiempo, compara la frecuencia actual del evento de interés sobre la frecuencia histórica de éste, con el propósito de detectar a tiempo si se trata de un fenómeno endémico (casos esperados o habituales) o epidémico (mayor cantidad de casos a la esperada).

Hacer referencia a lo "habitual" o lo "esperado" implica que "normalmente" se están reportando y registrando enfermedades, de modo que es posible contar con información acerca de su frecuencia en años anteriores. Por tanto, lo más común es que los canales endémicos se construyan con series de casos de 5 a 7 años anteriores. Es posible elaborarlos con base en la prevalencia, e incluso en números absolutos, como evidencia de la frecuencia de presentación del evento de interés. No suelen utilizarse series de más de siete años, debido a que si ésta es muy larga, podrían haberse presentado cambios en los factores que influyen en la frecuencia de la enfermedad, o en los criterios de diagnóstico o los mecanismos de reporte, o bien en el registro, de tal modo que la comparación a lo largo de este periodo podría no ser válida o no reflejar las similitudes o diferencias que se desea evidenciar mediante esta herramienta. Además de que un supuesto en la construcción de canales endémicos (o corredores endémicos) es que las condiciones que afectan la enfermedad se mantienen constantes, lo cual sería poco probable durante periodos largos.

Respecto a los periodos convenientes para calcular un canal endémico, por lo general se considera un mes como unidad de tiempo; sin embargo, esto depende del interés del usuario, ya que también se pueden abordar a partir de semanas, bimestres, trimestres o semestres.

Para construir los canales endémicos, se han propuesto varios métodos (p. ej., el "método del rango", "método del inframínimo y supramáximo", etc.), el más utilizado por su sencillez es el llamado "método de la mediana y los cuartiles".[11] Lo que se requiere para construir el canal endémico a partir de este método es:

a) El número de casos por mes del evento de interés, durante los últimos 3, 5 o 7 años.

En el cuadro 14-4 se muestran los casos reportados de SIDA (B20-B24 según la CIE 10) en México de 2005 a 2009.

b) Se organizan los datos por mes, de la cifra menor a la mayor (o viceversa), sin tomar en consideración el año al que pertenece dicho dato; así, se obtendrá para

Cuadro 14-4 Número de casos registrados por SIDA en México, 2005-2009.[13]

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
2005	428	368	354	382	378	377	376	383	390	359	318	264
2006	546	462	441	448	540	499	390	450	373	395	288	222
2007	596	481	470	460	524	478	403	409	342	383	271	214
2008	590	520	449	487	462	443	435	454	386	406	289	225
2009	102	268	335	309	352	398	481	316	423	390	341	237

el mes de enero, en orden decreciente, el número de casos, igual para febrero, marzo, etc., hasta llegar a diciembre (cuadro 14-5).

Cuadro 14-5 Número de casos registrados por SIDA en México, ordenados por mes, independientemente del año

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
102	268	335	309	352	377	376	316	342	359	271	214
428	368	354	382	378	398	390	383	373	383	288	222
546	462	441	448	462	443	403	409	386	390	289	225
590	481	449	460	524	478	435	450	390	395	318	237
596	520	470	487	540	499	481	454	423	406	341	264

Se identifica la ubicación de los cuartiles con base en la fórmula:

$$Qz = [(n + 1)Z] \div 4$$

En donde:

Qz = cuartil a calcular.

n = número de años considerados (longitud de la serie); en este ejemplo se está considerando una serie de cinco años.

z = número del cuartil a calcular para dar la posición (1, 2 o mediana 3) en la tabla de valores ordenados.

4 = constante que hace referencia al total de la serie, que se divide en cuatro cuartiles.

c) Se identifica el renglón que corresponde a la mediana, también llamado índice endémico, percentil 50 o cuartil 2 (Q_2), aplicando la fórmula anterior:

$$Mdn \text{ o } Q_2 = [(n + 1)\ 2\ ] \div 4$$
$$Mdn = [(5 + 1)\ 2] \div 4$$
$$Mdn = (6 \times 2) \div 4$$
$$Mdn = 12 \div 4 = 3$$

Indica que el "carril" o fila que se encuentra en la tercera posición corresponde al índice mediano (cuadro 14-6).

Se procede de la misma manera para ubicar el carril correspondiente al primer cuartil (Q_1):

$$Q_1 = [(n + 1)\ 1 \div 4] = [(5 + 1)\ 1 \div 4] = 6 \div 4 = 1.5$$

Cuadro 14-6 Número de casos en el cuartil mediano.

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
102	268	335	309	352	377	376	316	342	359	271	214
428	368	354	382	378	398	390	383	373	383	288	222
546	462	441	448	462	443	403	409	386	390	289	225
590	481	449	460	524	478	435	450	390	395	318	237
596	520	470	487	540	499	481	454	423	406	341	264

Dado que no hay ninguna fila en la posición 1.5, se hace un promedio entre el dato de la primera y segunda fila para cada mes (cuadro 14-7).

Cuadro 14-7 Número de casos en el cuartil 1.

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
265	318	344.5	345.5	365	387.5	383	349.5	357.5	371	559	218
546	462	441	448	462	443	403	409	386	390	289	225

Lo mismo ocurrirá con el cuartil 3 (Q_3):

$$Q_3 = [(n + 1)\ 3 \div 4] = [(5 + 1)\ 3 \div 4] = 4.5$$

De nuevo, dado que no hay ninguna fila en la posición 4.5, se hará un promedio entre el dato de la cuarta y la quinta filas para cada mes (cuadro 14-8).

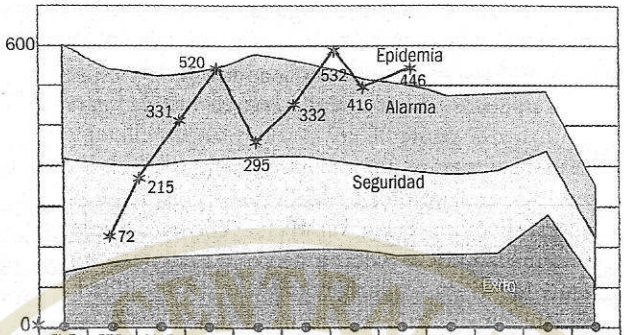
Cuadro 14-8 Número de casos en el cuartil 3.

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
265	318	344.5	345.5	365	387.5	383	349.5	357.5	371	559	218
546	462	441	448	462	443	403	409	386	390	289	225
593	500.5	459.5	473.5	532	488.5	458	452	406.5	400.5	529.5	250.5

Con base en lo anterior, se observa que la variación esperada de la frecuencia de una enfermedad ocurre dentro de un límite superior, que corresponde al percentil 75 o tercer cuartil, y un límite inferior, dado por el percentil 25 o primer cuartil. Es este rango de valores lo que da lugar propiamente a la idea de canal, pues constituye una franja dentro de la que se encuentra la frecuencia habitual.

Por último, se grafican los valores determinados por Q_1, Q_2 y Q_3, mismos que dan origen a las cuatro zonas mencionadas (cuadro 14-8). Al área que se encuentra por debajo del primer cuartil se le llama "zona de éxito" o "zona de control"; a la distancia entre Q_1 y Q_2 se le denomina "zona de seguridad"; la que se encuentra entre Q_2 y Q_3 es la "zona de alarma", y la zona que se encuentra por encima de Q_3 es la zona de "epidemia".

En la figura 14-4 se muestra el comportamiento histórico (durante los últimos años) del evento de interés, se grafica la frecuencia actual, para así identificar en cuál de las cuatro zonas se sitúa dicha frecuencia, de esta manera es posible tomar decisiones.



	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Q_3	593	501	460	474	532	489	458	452	407	401	330	251
Mediana	546	462	441	448	462	443	403	409	386	390	289	225
Q_1	265	318	345	355	365	388	383	350	358	371	559	218

Figura 14-4 Canal endémico para SIDA en México, 2005-2009.

Cuando el evento se encuentra en zona de éxito muestra que se están presentando menos casos de los observados en los últimos años. La zona de seguridad indica que la enfermedad se comporta como habitualmente lo hace, podría decirse que ésta es endémica. La zona de alarma es el momento en el que la enfermedad "informa" que se están dando las condiciones para un aumento súbito de casos y es el tiempo de llevar a cabo las intervenciones pertinentes. Cuando el evento se grafica en la zona de "epidemia" quiere decir que ya se están presentando más casos de los esperados (con base en la frecuencia observada en los últimos años) y aquí más que prevenir, deben enfocarse los esfuerzos a controlar la diseminación o el aumento de casos.

Estudio de brotes

Con base en la información que se obtiene de un canal endémico, es posible identificar cuando la ocurrencia en una comunidad o región de casos de una enfermedad (transmisible o no, aguda o crónica), excede claramente lo esperado en condiciones normales, lo cual corresponde a la definición de **epidemia**. A la ocurrencia de dos o más casos de la misma enfermedad que tienen alguna relación entre sí se le denomina **brote**; esta relación puede estudiarse según el tiempo (inicio de los síntomas), el lugar (sitio de ocurrencia) y la persona (características compartidas entre los casos, p. ej., por edad, ocupación, entre otras).

Llevar a cabo el estudio sistemático de una epidemia según estos criterios es útil para identificar las causas de la enfermedad, sugerir la fuente de exposición, así como la forma de transmisión, estimar la magnitud y trascendencia del evento de interés e identificar sus factores de riesgo y, con base en todo ello, hacer recomendaciones y establecer medidas preventivas o de control para dicha enfermedad.[12]

Cuando se sospecha de la presencia de un brote, es necesario indagar sobre el cuadro clínico que presentan los casos, identificar el número de casos presentes hasta el momen-

to, grupo de edad y sexo afectados, así como la existencia de defunciones, el periodo de ocurrencia de los casos, la extensión del área geográfica afectada, características de la población: costumbres, migración, economía, condiciones y estilo de vida, etc., pues ahí se podrán encontrar aquellos elementos que serán de utilidad para identificar lo antes posible la potencial fuente de contaminación y así planear y llevar a cabo una intervención.

Al indagar sobre el cuadro clínico que presentan los casos, se emite un diagnóstico probable y se planea qué estudios de laboratorio y gabinete podrían ser de apoyo para establecer el diagnóstico de certeza. También el cuadro clínico ayudará a identificar si se trata de una enfermedad nueva o del aumento inusual de una enfermedad ya conocida.

Es importante identificar en forma oportuna si en realidad se trata de una epidemia, ya que existen "epidemias ficticias", mismas que ocurren, por ejemplo, cuando hubo cambios en los métodos de diagnóstico de la enfermedad en cuestión o al surgir algún avance en la tecnología que permite llegar más pronto al diagnóstico de dicha enfermedad. Otras fuentes de "epidemias ficticias" son: cambios en los criterios de diagnóstico, el establecimiento de un programa de detección temprana, mayor facilidad para acudir a los servicios de salud (p. ej., la construcción de una carretera aumenta la accesibilidad geográfica para acudir a un centro de salud) o una mejora en la accesibilidad económica o cultural al servicio médico. Estos datos deben indagarse con rapidez, antes de acudir al sitio en el que supuestamente ocurre la epidemia (o en su caso, haya ocurrido). Es importante destacar que ninguna epidemia puede ser estudiada "a distancia", es necesario estar en el lugar afectado para ver las condiciones y entender mejor las posibles causas que le dieron origen.

Es el momento (antes de desplazarse al "lugar de los hechos") de hacer una búsqueda bibliográfica, revisar fuentes de información (registros semanales, historias clínicas, certificados de defunción, registros de laboratorio, hoja diaria del médico, etc.) y consultar toda aquella información que aporte elementos para abordar el estudio de dicha epidemia. Es importante (si no está hecho), construir el canal endémico, revisar la tendencia del padecimiento del que se sospecha en los últimos años. Otra actividad que debe realizarse antes de acudir al sitio, es diseñar una "definición operacional de caso", es decir, ¿a quién se le va a denominar "caso" y a quién no? Esta definición debe ser simple, de fácil aplicación, que abarque a la mayoría de los casos (sensible), aunque incluya a algunos "falsos positivos", ya que esto es preferible a dejar casos sin detectar y que tienen el potencial de seguir transmitiendo la enfermedad. Esta definición se lleva a cabo con el apoyo de las variables epidemiológicas tiempo, lugar y persona, además de la presencia de los síntomas y signos más característicos de la enfermedad en cuestión. Dicha definición operacional se debe aplicar a todos los sujetos investigados por igual.

Las epidemias se clasifican según varias de sus características, sin embargo, la más utilizada es aquella que utiliza el criterio de transmisión, según la cual, las epidemias pueden ser de "fuente común", "propagadas" o "mixtas"; lo anterior se puede inferir a partir de la curva epidémica, que es la representación gráfica de los casos en el tiempo, por lo general expresa el número de casos en cada día u hora de duración del brote, esto depende del tipo de evento.

Las epidemias de "fuente común" también se denominan de "exposición común" o de "vehículo común", y evidencian que varias personas susceptibles se expusieron en

forma simultánea a la misma fuente de infección o intoxicación. Al graficar el número de casos, según el tiempo en el que se presentan, la imagen que se obtiene muestra un solo pico o momento en el tiempo en el que se acumula el mayor número de casos. Es la clásica imagen de una epidemia de fuente común, la que empieza con menos casos; sin embargo, la transmisión sigue y provoca con rapidez aumento de casos (lo que da forma al pico), para después empezar a disminuir. Así, el número de susceptibles disminuye y aumenta el de sujetos inmunes (figura 14-5). A este fenómeno se le denomina "inmunidad de grupo", de "barrera" o de "rebaño", ya que reduce la probabilidad de que al introducirse un agente infeccioso en un grupo o comunidad, se desarrolle una epidemia o se sigan presentando casos, pese a que haya un determinado número de personas que individualmente sean aún susceptibles al agente.

Las epidemias propagadas también se conocen como progresivas o transmitidas de persona a persona. Por lo general son de origen infeccioso y se transmiten de persona (o animal) enferma a personas sanas a través de un contacto directo o indirecto.

Si la imagen que se observa al graficar el número de casos según el tiempo en el que se presentan muestra un patrón sinuoso, es decir, que existen varios picos, esto hace sospechar que no existe una sola fuente común, sino que la enfermedad se ha transmitido de persona a persona (figura 14-6).

La epidemia mixta incluye a las epidemias de fuente común y en forma secundaria a las epidemias propagadas por transmisión de persona a persona. En éstas, la gráfica muestra un pico, a partir del cual da inicio el patrón sinuoso, característico de la epidemia propagada.

La epidemia o el brote se deben caracterizar según tiempo, lugar y persona.

El abordaje de la variable tiempo requiere identificar el periodo exacto en el que se han presentado los casos. ¿Cuándo acudió el primer caso al servicio médico? Este caso que es el que llama la atención y evidencia la posibilidad de la existencia de una epidemia o brote, se llama **caso índice**; no siempre el caso índice es el primer caso afectado, por lo

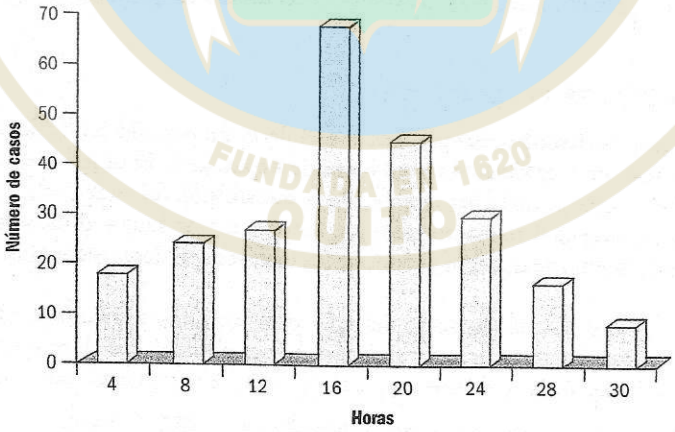


Figura 14-5 Imagen característica de una epidemia de fuente común.

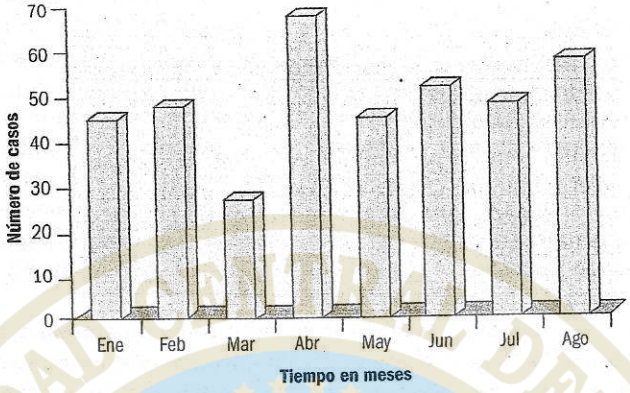


Figura 14-6 Imagen clásica de una epidemia transmitida de persona a persona.

general sólo es el primero que solicita el servicio. A partir del caso índice se debe hacer una búsqueda de casos previos hasta localizar al posible "primer caso", al cual se le llamará **caso primario**. Si se trata de una epidemia de fuente común; habrá varios casos primarios. Si se trata de una epidemia mixta, también habrá varios casos primarios que se infectaron directamente de la misma fuente, pero después éstos transmitieron la enfermedad a otras personas (que no acudieron a la fuente común); a estos casos que se infectan en forma "secundaria" se les denomina **casos secundarios**.

Es necesario plantear una hipótesis sobre el periodo probable de exposición para identificar así la posible fuente de infección. Para esto se utiliza la curva epidémica y con su análisis se apoya la evaluación de la magnitud del problema, proporciona indicios sobre la posible fuente de infección, la evolución del brote y los posibles agentes etiológicos.

Análisis de la curva epidémica

A continuación se describen los pasos para establecer un periodo probable de exposición a partir de una curva epidémica de un brote de hepatitis A. El objetivo es encontrar un periodo en el cual se pudo haber establecido la transmisión del brote; esto es muy útil en los brotes de fuente común ocasionados por el consumo de agua y alimentos contaminados. En ese momento se deberán encontrar los factores que desencadenaron el origen del brote.

Por ejemplo, si falla la cloración del agua para consumo humano en una escuela de tiempo completo, donde se proporciona desayuno y comida a los alumnos, se favorece la transmisión de hepatitis A, de modo que se procede de la siguiente manera:

1. Graficar todos los casos del brote, utilizando una gráfica de barras.
2. De acuerdo con la información clínica y epidemiológica disponible, obtener en la bibliografía los periodos máximo y mínimo de incubación del agente causal que se

sospecha o que se ha confirmado como causa del brote, así como el tiempo promedio de incubación.

3. Señalar el día con el mayor número de casos, es decir, el pico máximo de la epidemia. Después se debe indicar hacia atrás la fecha en la que quizá ocurrió la transmisión (en el supuesto caso de que todos los enfermos del día denominado "pico máximo" hubiesen presentado un tiempo de incubación promedio); en este ejemplo son 28 días, con un rango entre 15 y 50 días.
4. A partir del primer caso del brote se debe buscar hacia atrás en el tiempo hasta identificar la fecha que correspondería al periodo mínimo de incubación, por ejemplo, 15 días.
5. A partir del último caso se debe ir hacia atrás en la gráfica hasta identificar el día que corresponda al periodo máximo de transmisión, por ejemplo, 50 días. El día probable de exposición de acuerdo con el tiempo promedio de incubación es el día 17 de octubre y el intervalo en el que se supone se dio la transmisión de esta enfermedad va del 1 al 26 de octubre (figura 14-7).

Análisis de los datos en un estudio de brote

La medida de frecuencia a utilizar en un estudio de brote es la tasa de ataque; esta tasa siempre se multiplica por 100 y se expresa como porcentaje. Es de gran utilidad y expresa la proporción de enfermos entre los expuestos, por tanto, para calcularla se debe contar con el número total de casos, así como el número total de expuestos. Cabe mencionar que en algunos brotes el total de habitantes de una comunidad corresponde al total de expuestos; sin embargo, al tratarse de un estudio de brote siempre se deberá expresar en porcentaje. Por ejemplo, en un brote de enfermedad diarreica aguda que ocurrió después de una fiesta religiosa de un poblado, se registraron 125 enfermos y al evento acudieron prácticamente todos los habitantes que suman 850, por tanto, la tasa de ataque fue de $(125/850) \times 100 = 14.7\%$. La tasa de ataque se puede calcular de forma tan específica

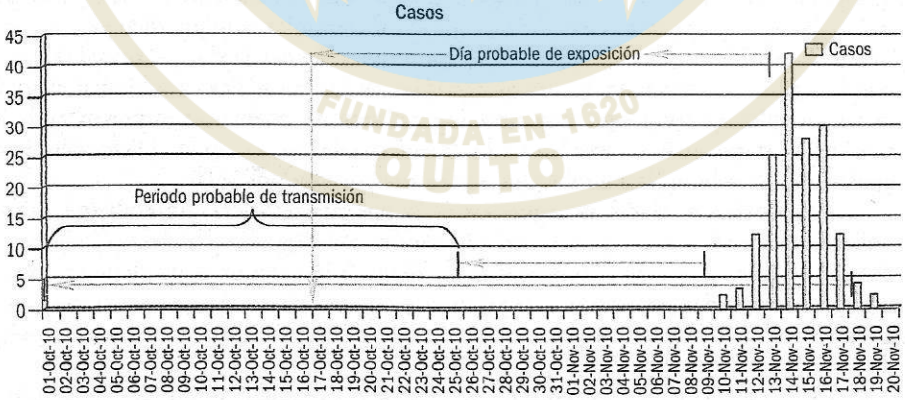


Figura 14-7 Establecimiento del periodo de transmisión de un brote de hepatitis A.

Cuadro 14-9 Tasas de ataque por enfermedad diarreica.

Factor de riesgo	Número de casos	Número de expuestos	Tasa de ataque (%)
Edad, niños de 10 años o menos	98	258	37.98
Edad, personas de 11 años y más	27	592	4.56
Consumo de pastel	65	550	11.82
Consumo de helado	120	275	43.64

como el estudio y la información lo permitan. Es muy útil comparar tasas de ataque para establecer hipótesis acerca de las posibles fuentes, mecanismo de transmisión, agente etiológico, grupos de riesgo, etc. Los resultados del ejemplo anterior se presentan en el cuadro 14-9.

Como se observa, las tasas de ataque muestran una diferencia importante entre los dos grandes grupos de edad, así como en el consumo de postre durante la festividad. Es posible señalar que la tasa de ataque de los menores de 10 años es de 37%, y entre los mayores es de 4.5%. De inmediato se supondrá que algo pasó a esos niños y a las personas que consumieron helado que presentaron una tasa tan elevada en comparación con los otros grupos.

Si usted estuviera al frente de esta investigación, ¿cuál sería su opinión al respecto?; ¿qué hipótesis podría establecer con esta información?; ¿tomaría una muestra de helado o de pastel para enviarla al laboratorio, o de ambas?

Recuadro 14-12 Ejemplo de estudio de brote.

Brote de enfermedad diarreica aguda en una comunidad rural del estado de Guerrero.

Presentación. El 2 de febrero de 2010, la prensa de Chilpancingo, Guerrero, publicó una nota que señalaba que en la comunidad de Loma Alta se habían presentado 32 casos de diarrea y vómito y seis defunciones en niños menores de cinco años. Esta información fue detectada por las áreas de Epidemiología locales, estatales y federales, por lo que al día siguiente se trasladó personal de salud a esa comunidad.

Loma Alta es una comunidad rural con 1 268 habitantes. Se localiza en la sierra a 2 150 m de altitud y aproximadamente a 40 km de Chilpancingo, trayecto que se recorre en dos horas y media por un camino de terracería. Cuenta con un centro de salud atendido dos veces por semana por un médico pasante de servicio social, un jardín de niños, una primaria y una telesecundaria.

A la comunidad se desplazaron autoridades sanitarias acompañadas de personal médico (generales, epidemiólogos y pediatras), de enfermería, de laboratorio, promotores de salud y técnicos en protección contra riesgos sanitarios. Adicionalmente, acudió personal de los sistemas de agua y saneamiento municipal y estatal.

Las autoridades locales informaron sobre la ocurrencia de un número inusual de casos de enfermedad diarreica aguda; menores de cinco años, entre quienes se han registrado seis defunciones en los últimos cinco días. Informaron, además, que en general, hay malas condiciones de higiene en la comunidad y alto índice de desnutrición infantil.

Pregunta 1. ¿Con esta información se puede corroborar la presencia de un brote o de una epidemia? De no ser así, ¿qué otra información se necesita?

Se conformaron cuatro grupos de trabajo para realizar las siguientes actividades de inmediato:

1. Atención médica de casos empezando por los niños deshidratados.
2. Estudio de brote, que incluyó toma de muestras para estudios microbiológicos.
3. Revisión de la red de agua, cloración de depósitos y dotación de agua purificada a todas las familias.
4. Diagnóstico sanitario y saneamiento de la comunidad.

El personal involucrado en el estudio de brote realizó lo siguiente:

1. Canal endémico de enfermedades diarreicas.
2. Definición operacional de caso: "Toda persona que en el último mes haya presentado un cuadro de enfermedad diarreica aguda acompañado de dos o más de los siguientes signos o síntomas: malestar general, vómito, fiebre y deshidratación".
3. Censo y croquis de la comunidad para la identificación de casos, fuentes de agua y su distribución; escuela, comedores y viviendas en general.
4. Encuesta a casos y no casos para caracterizar clínica y epidemiológicamente el evento. El no caso fue definido como "el contacto más cercano posible, de su mismo grupo de edad que no desarrolló la enfermedad en dicho periodo (hermanos, vecinos o compañeros de clase)".

Pregunta 2. ¿Qué tipo de muestras deberían enviarse al laboratorio y por qué?

Pregunta 3. ¿De qué manera es necesario ajustar la definición operacional para detectar al mayor número de casos posible? Desarrolle su propia definición operacional para este estudio.

Pregunta 4. ¿Es posible con la información proporcionada elaborar hipótesis acerca del mecanismo de transmisión y el posible agente causal? Elabore una hipótesis al respecto.

Pregunta 5. ¿Qué factores de riesgo investigaría?

Una vez construido el canal endémico, realizado el censo y aplicado la encuesta, se obtuvo la siguiente información:

- Las enfermedades diarreicas agudas pasaron de zona de éxito a zona de epidemia entre las semanas epidemiológicas tres y cinco de 2007.
- Se contabilizaron 1 280 habitantes en 249 casas, entre ellos se identificaron 380 niños de 1 a 4 años (202 de sexo femenino y 178 masculino) y a 21 personas que cumplieron con la definición de caso, todos entre 1 y 3 años de edad. Se confirmó la ocurrencia de seis defunciones.

- El 30% de la población contaba con sistema de agua entubada en su domicilio, el cual tenía un año sin cloración; 40% obtiene su agua acarreándola del arroyo principal que recorre el pueblo y el resto de pozos intradomiciliarios.
- De 21 casos, 16 acarrean agua del arroyo, 2 usan agua entubada y 3 de pozo; entre los no casos 15 usan agua entubada, 4 de pozo y 2 acarrean agua del arroyo.
- De acuerdo con el programa de salud y nutrición, 10 de los 21 casos padecen desnutrición leve, 4 desnutrición moderada, 3 severa y 4 no padecen desnutrición. Entre los no casos, 15 tienen peso y talla adecuados a la edad, 2 desnutrición leve, 3 desnutrición moderada y 1 desnutrición severa. Todos los casos que fallecieron presentaron algún tipo de desnutrición (cuadro 14-10).

Pregunta 6. Realice la curva epidémica y calcule los periodos máximos y mínimos de incubación. ¿Qué tipo de transmisión presenta este brote y por qué?

Pregunta 7. Calcule las tasas de ataque por grupo de edad y sexo. Calcule la prevalencia de exposición a los factores de riesgo mencionados en los casos y no casos.

Pregunta 8. ¿Las medidas implementadas son las correctas?, ¿agregaría otras medidas?, ¿cuáles?

Resultados de laboratorio. Todas las muestras ambientales (agua y alimentos) y las de preparadores de alimentos resultaron negativas. Toda el agua muestreada para uso y consumo humano estaba fuera de norma, sin cloro. De las muestras de heces tres resultaron positivas por prueba rápida a rotavirus. Los cultivos de heces resultaron negativos, 3 de los 6 pacientes con estudio coproparasitoscópico resultaron con *Giardia lamblia* (+++).

Pregunta 9. ¿Cuál es el mecanismo de transmisión del rotavirus, su periodo de contagiosidad y las medidas de control, individual y colectivo?

Pregunta 10. ¿Qué recomendaciones haría a los habitantes de Loma Alta y a las autoridades de Chilpancingo para que este tipo de evento no se repita en el futuro?

Cuadro 14-10 Casos de enfermedad diarreica aguda, febrero de 2007, Loma Alta, Chilpancingo, Guerrero.

Núm.	Fecha de inicio	Edad en años	Sexo	Estado actual
1	2/02/07	1	Femenino	Convaleciente
2	4/02/07	2	Masculino	Convaleciente
3	7/02/07	2	Femenino	Convaleciente
4	9/02/07	1	Femenino	Defunción
5	11/02/07	2	Masculino	Convaleciente
6	11/02/07	1	Masculino	Convaleciente
7	12/02/07	2	Femenino	Defunción
8	12/02/07	3	Masculino	Convaleciente

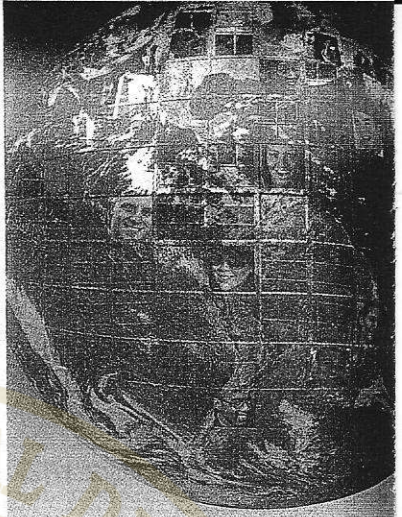
(*continúa*)

(*Continuación*)

Núm.	Fecha de inicio	Edad en años	Sexo	Estado actual
9	13/02/07	1	Masculino	Convaleciente
10	13/02/07	2	Masculino	Convaleciente
11	15/02/07	2	Femenino	Convaleciente
12	15/02/07	1	Masculino	Enviado a hospital
13	16/02/07	2	Femenino	Enviado a hospital
14	17/02/07	1	Masculino	Defunción
15	19/02/07	2	Femenino	Enviado a hospital
16	20/02/07	3	Masculino	Defunción
17	20/02/07	1	Masculino	Defunción
18	21/02/07	1	Masculino	Sin deshidratación
19	21/02/07	2	Masculino	Defunción
20	22/02/07	1	Femenino	Sin deshidratación
21	23/02/07	1	Femenino	Sin deshidratación

Referencias

1. Navarro FM *et al. Vigilancia Epidemiológica.* McGraw-Hill/Interamericana de España. Madrid, 2004.
2. López MS, Hernández AM. *Epidemiología, Diseño y Análisis de Estudios.* Ed. Médica Panamericana, Instituto Nacional de Salud Pública. México, 1-15. 2007.
3. Bernard CK. *Perspectives on Epidemiologic Surveillance in the 21st Century. Chronic Diseases in Canada, Vol 19 No. 4.* 1998.
4. Teutsch SM, Thacker SB. Planificación de un Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Boletín Epidemiológico, Organización Panamericana de la Salud, Vol. 16, No. 1. 1995.
5. Teutsch SM, Churchill RE. Principles and practice of Public Health Surveillance. 2a ed. Oxford University Press. 2000.
6. Colimon RM. *Fundamentos de Epidemiología.* Ediciones Díaz de Santos, España. 1990.
7. Lemus JD *et al. Manual de Vigilancia Epidemiológica.* Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC. 1996.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica. *Diario Oficial de la Federación,* Secretaría de Salud de México, 1999.
9. Acuerdo Secretarial 130. *Diario Oficial de la Federación,* Secretaría de Salud de México, Tomo DIV Núm. 4. México, Distrito Federal, 1995.
10. World Health Organization. International Health Regulations. Accessed at http://www.who.int/ihr/en/on August 6, 2009.
11. Bortman M. Corredores o canales endémicos y su elaboración usando planillas de cálculo, en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/organizacion/subcomisiones/epi/corredor.pdf
12. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud. *Investigación epidemiológica de campo. Aplicación al estudio de brotes.* Unidad 5 en: Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades. 2a ed. 2002.
13. SUIVE/DGAE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos. Boletín semanal de epidemiología, semanas epidemiológicas 5, 9, 13, 18, 22, 26, 31, 35, 40, 44, 48 y 52. SUIVE/DGAE 2009.



Introducción al método estadístico y su aplicación en la Epidemiología

Verónica Cruz Licea
Alejandra Moreno Altamirano

La Estadística como herramienta de análisis epidemiológico

La Estadística se ha definido como una serie de métodos y técnicas para la recolección, organización, resumen, análisis y presentación de datos numéricos para hacer inferencias. Los datos son información sobre hechos o características recolectadas a través de mediciones u observaciones efectuadas en las personas u objetos que se pretende estudiar.

El significado de la Estadística derivó del vocablo "estado", debido a que los gobiernos fueron los que comenzaron a llevar registros de nacimientos, defunciones, cosechas, impuestos y otro tipo de información, con la ambición de determinar los activos y agravar los impuestos. Sin embargo, la Estadística ha evolucionado a tal punto que hoy implica un conjunto de métodos y procedimientos que permiten discriminar entre opiniones arbitrarias o circunstanciales, respecto a las verdaderamente evaluadas en un contexto científico. Además, la Estadística ha experimentado un importante avance gracias a las nuevas tecnologías y los potentes medios informáticos que permiten el manejo de grandes volúmenes de datos. Esto hace de la Estadística un campo activo, cuya aplicación se extiende a otras disciplinas.

Así, por ejemplo, en los primeros estudios sobre el crecimiento de la población, el número de habitantes se predecía calculando la diferencia entre nacimientos y fallecimientos en un determinado tiempo. Sin embargo, los estadísticos observaron que la tasa de crecimiento no dependía de las defunciones y comprobaron que había otros factores que influían en ello. Pensaron que el número de nacimientos dependía del número de mujeres y no del total de la población; además, las mujeres sólo tienen hijos durante una parte de su vida, así que el dato más importante que se debía utilizar era el número de niños nacidos vivos por cada 1 000 mujeres en edad reproductiva. Por tanto, con la aportación de la Estadística se sabe que la diferencia entre nacimientos y fallecimientos sólo es útil para indicar el crecimiento de la población en un determinado periodo del pasado, que el número de nacimientos por cada 1 000 habitantes sólo expresa la tasa de crecimiento en el mismo periodo, y sólo el número de nacimientos por cada 1 000 mujeres en edad de procrear sirve para predecir el número de habitantes en el futuro.

La Epidemiología utiliza la estadística como un valioso instrumento, ya que le provee de las herramientas necesarias para tomar decisiones frente a la incertidumbre. Evalúa la confiabilidad de los resultados de un análisis en términos de probabilidad (¿cómo afecta el azar?) y así, ayuda a interpretar la información obtenida de la población. La probabilidad se usa para representar un acercamiento a la veracidad de ocurrencia en los fenómenos aleatorios; esto es, el número de veces en que un evento puede ocurrir, en relación con el número total de eventos. Si el resultado tiene lugar de modo invariable, su probabilidad es de 1, si es imposible que suceda, su probabilidad es de 0. Se puede aplicar en el estudio del proceso de salud y enfermedad, en donde el resultado de las interacciones entre el ser humano y su medio se puede representar como una probabilidad de "éxito" cuando hay salud o de "fracaso" cuando hay enfermedad.

La Estadística proporciona a la Epidemiología objetividad en la información obtenida, aunque muchas veces buscar o centrar los datos a lo "estadísticamente significativo" haría perder sentido y propiciaría caer en errores. La probabilidad y el método estadístico permiten al epidemiólogo encontrar respuesta a preguntas como: ¿cuál es la eficacia de un nuevo fármaco?, ¿es la alta ingestión de sal una causa para la hipertensión?, ¿aumenta en realidad el tabaquismo la probabilidad de padecer cáncer pulmonar?, entre otras.

Definición y aplicaciones de la Estadística descriptiva y la Estadística inferencial

La Estadística se clasifica en dos áreas generales: descriptiva e inferencial. La primera tiene como objetivo describir las características de la población o muestra estudiada, resumiendo la gran cantidad de datos obtenidos a través de pocas medidas. Para llevar a cabo esta descripción se utilizan las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas (que serán revisadas en el capítulo 16), mientras que para las variables cualitativas se utilizan tasas, razones y proporciones. En cambio, la Estadística inferencial es el procedimiento de generalizar las características de una población a través del estudio de una muestra extraída de esa población. Entiéndase por muestra al grupo de individuos representativos de una población, en los cuales se realizan las mediciones u observaciones que se busca conocer de toda la población; esto permite ahorro en tiempo y costos. Para establecer una muestra es necesario definir sus características (criterios de inclusión, exclusión y eliminación), hacer un cálculo de su tamaño y utilizar un método de muestreo. Un ejemplo de Estadística inferencial se presenta cuando se desea determinar la frecuencia de obesidad en niños de escuelas primarias del Distrito Federal; esta información se puede **inferir** con sólo estudiar una muestra, representativa y aleatoria, de niños de algunas escuelas primarias del Distrito Federal.

La Estadística inferencial se estudia a través de la estimación y pruebas de hipótesis. La estimación o cálculo de parámetros es como un puente entre las estadísticas descriptiva e inferencial; implica calcular, a partir de los datos de una muestra, alguna **estadística** que se ofrece como una aproximación del **parámetro** correspondiente de la población. Existen dos tipos de estimaciones: puntuales y por intervalo. Una estimación puntual es el único valor estadístico denominado estimador, y una estimación por intervalo es un

rango que se espera contenga el parámetro. Mientras que al proceso de probar una hipótesis de investigación propuesta mediante los datos estudiados se le conoce como **prueba de hipótesis**. Cuando el investigador prueba su hipótesis de investigación en una muestra, debe decidir si en verdad resulta correcto generalizar los resultados obtenidos respecto a la población entera. Las pruebas de hipótesis son pruebas de significación estadística que cuantifican hasta qué punto la variabilidad de la muestra puede ser responsable de los resultados de un estudio en particular.

La investigación epidemiológica parte de un marco teórico bajo el cual se formula un problema o pregunta de investigación, en donde se expresa, de manera teórica, una relación entre dos o más variables; por ejemplo, estimar la asociación entre un factor de riesgo (variable independiente) y una enfermedad (variable dependiente). O bien, se le utiliza en la descripción de un fenómeno utilizando las variables epidemiológicas de tiempo, lugar y persona. El método estadístico para organizar y analizar la información sigue los siguientes pasos.

1. Recolección (obtención de datos).
2. Clasificación (organizar y resumir los datos).
3. Presentación (utilización de tablas y gráficas).
4. Descripción (calcular medidas descriptivas).
5. Análisis (prueba de hipótesis y toma de decisiones).

1. **Recolección** (obtención de datos). La recolección de datos sobre poblaciones humanas puede realizarse mediante mediciones directas o indirectas. Las mediciones directas pueden realizarse utilizando instrumentos de medición como termómetros, glucómetros, cintas métricas, básculas. En cambio, una medición indirecta se realiza mediante la aplicación de un cuestionario. Tanto en las mediciones directas como indirectas se pueden presentar errores en las mediciones. Para reducir estos errores se deben estandarizar los métodos de medición, capacitar al responsable de la medición y repetir ésta.

2. **Clasificación** (organizar y resumir los datos). La clasificación es un medio práctico y útil de organizar los datos para obtener más información de manera más rápida y expedita. Así, ésta debe organizarse de forma sistemática, como podría ser de acuerdo con su magnitud, ya sea en orden ascendente o descendente. En esta actividad es muy recomendable el uso de la computadora con software para Estadística; uno de los más utilizados es el SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Una vez que los datos son clasificados u ordenados, se observa dónde se concentran los valores, qué valores no existen, o bien, cuál es el valor máximo y mínimo de la información.

3. **Presentación** (utilización de tablas y gráficas). La presentación es la organización de la información en tablas y gráficas. Cuando se habla de alguna persona o lugar desconocido, es más fácil entenderlo si se muestra una fotografía y se describen algunas características. Lo mismo ocurre cuando se presentan los datos en tablas (o cuadros) y gráficas; éstos permiten detectar y describir patrones o tendencias en la distribución de los datos; por tanto, son herramientas básicas para la comunicación de los resultados, no sólo en Epidemiología descriptiva, sino también en la analítica. Tanto las tablas como las gráficas deben contener un título claro y conciso que incluya el qué, cómo y cuándo respecto a los datos, el nombre de las variables, la escala de cada variable, y en una nota a pie de página se

deben anotar las abreviaturas, símbolos y la fuente de los datos. Las tablas son formas alternativas de presentación y resumen la información cuidando que no se distorsione. A pesar de que las tablas proporcionan un resumen de la información, la descripción sería más completa con una representación gráfica. Las gráficas apropiadas se eligen de acuerdo con el tipo de variable o variables a describir.

Una tabla es un esquema con datos organizados en filas y columnas que se utilizan cuando se quiere describir una distribución de frecuencias de una o varias variables.

Distribución de frecuencias. También conocida como tabla de frecuencia, en ella se muestra cómo se distribuyen los valores dentro de intervalos de clase. Para construirla, primero debe considerarse un número de intervalos tal que cubra toda la gama de datos observados de la variable en cuestión y de una amplitud apropiada. El número de intervalos seleccionados debe ser mayor de 5 y menor de 30, o bien, es recomendable utilizar la fórmula propuesta por Sturges:

$$k = 1 + 3.322(\log_{10} n)$$

donde k es el número de intervalos de clase y n es el número de valores en el conjunto de datos en observación. Una vez que se cuenta con los intervalos se debe identificar el número de valores que caen dentro de cada intervalo de clase; a este número se le conoce como frecuencia relativa, que puede ser multiplicada por 100 para obtener el porcentaje de observaciones. Al sumar la frecuencia del primer intervalo más el segundo y así consecutivamente hasta el último intervalo, se obtienen la frecuencia acumulada y al multiplicarlo por 100, el porcentaje acumulado (figura 15-1).

Histograma. Es la gráfica que se utiliza para variables de tipo cuantitativo continuo. Se diseña utilizando como base los intervalos de una distribución de frecuencia; los valores

61	81	66	72	90	72	62	110	74	103	109	78	50	59	76	84	83	73	89	99	86	68
57	56	80	55	87	90	63	93	52	85	100	91	87	83	88	75	79	115	64	96	75	108
80	82	91	53	70	69	97	71	64	77	95	78	71	100	99	66	60	74	86	101	120	

Intervalos de clase	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
50-60	8	12.3%	8	12.3%
61-70	10	15.4%	18	27.7%
71-80	16	24.6%	34	52.3%
81-90	14	21.5%	48	73.8%
91-100	10	15.4%	58	89.2%
101-110	5	7.7%	63	96.9%
111-120	2	3.1%	65	100%
TOTAL	65	100%		

Figura 15-1 Construcción de una distribución de frecuencia a partir de datos.

de la variable respectiva se ponen sobre el eje horizontal (x), y las frecuencias de ocurrencia en el eje vertical (y). Sobre cada intervalo de clase, arriba del eje horizontal, se levanta una barra rectangular hasta que interseque con la frecuencia respectiva. Todas las barras deben tener la misma anchura y estar unidas entre sí (figura 15-2).

Polígono de frecuencias. Se utiliza para las variables de tipo cuantitativo discretas o continuas y se crea colocando los puntos en medio de cada intervalo de clase, representado sobre el eje horizontal de la gráfica, conectándolos mediante líneas rectas. Tiende a enfatizar la continuidad a lo largo de una escala. También se puede graficar la frecuencia o el porcentaje acumulados; a esta gráfica se le conoce como ojiva (figura 15-2).

Diagrama de barras. Se utiliza para variables cualitativas tanto nominales como ordinales; la frecuencia o porcentaje de las características medidas se muestran en barras. Pueden ser de diferentes tipos: de barras simples, de barras múltiples o de barras compuestas. En el eje horizontal va la variable con sus modalidades y en el eje vertical va el número o porcentaje de cada uno (figura 15-3).

4. **Descripción** (calcular medidas descriptivas). Para la descripción de los datos se calculan medidas de resumen y de dispersión de acuerdo con el tipo de variables. A las medidas de resumen que se obtienen a partir de los datos de una población se les llama **parámetros** (representados por lo general con letras griegas), pero cuando se obtiene información de una muestra de individuos representativa de esa población se denomina estimadores (se representan con letras romanas). Es necesario tomar en cuenta que ni los parámetros ni los estimadores aislados aportan información por sí mismos; es necesario que estén insertos en un tiempo y contexto que expliquen el porqué de ese comportamiento. Así, lo más difícil no es calcularlos, sino interpretarlos.

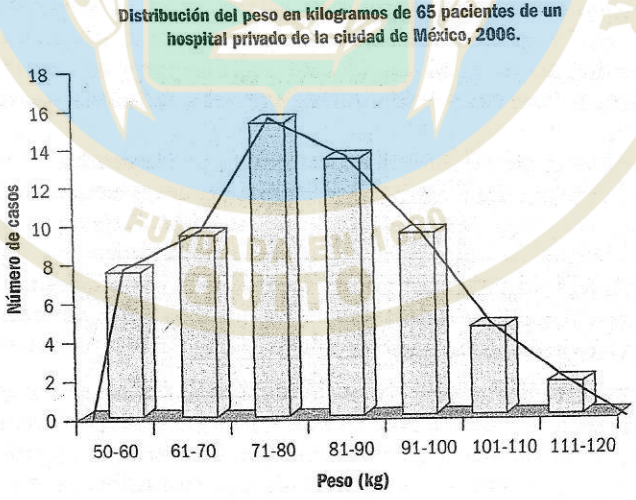


Figura 15-2 Ejemplo de un histograma y polígono de frecuencia.

Distribución del grupo sanguíneo de 20 donadores de sangre, Banco Central de Sangre, 2005.

Grupo sanguíneo	Frecuencia	Porcentaje
A	6	30
B	4	20
AB	1	5
O	9	45
Total	20	100

Frecuencia del grupo sanguíneo de 20 personas que acudieron a donar sangre al Banco Central de Sangre, 2005.

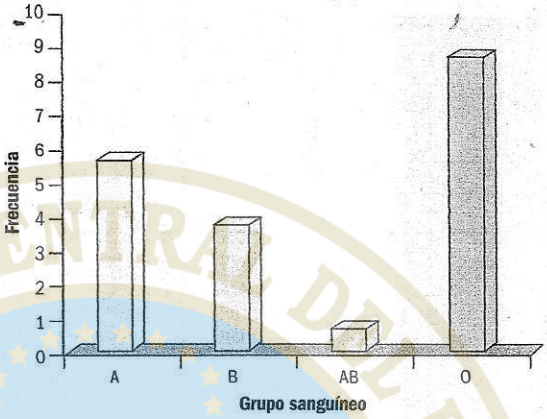


Figura 15-3 Ejemplo de una tabla de distribución de frecuencia con porcentaje y su respectiva gráfica de barras.

Es importante que el estudiante del área de la salud adquiera los conceptos básicos de Estadística, así, le será posible tener mayor capacidad de crítica e interpretación de estadísticas vitales, informes técnicos sobre fármacos o enfermedades, comprensión de los resultados de los estudios epidemiológicos, evaluación de protocolos de investigación y de la literatura médica.

Variable. La variable se puede definir como la característica, atributo, cualidad o propiedad que se estudia de los individuos de una población o cosas, y que toma diferentes valores de una persona a otra o en la misma persona pero en distinto tiempo; estas características pueden ser fenómenos físicos, biológicos o sociales. La variable debe diferenciarse de una constante, que es una característica fija, que no cambia. Por ejemplo, en una investigación realizada en mujeres con cáncer cérvico-uterino y sus factores de riesgo, una variable sería la edad, misma que va a cambiar de mujer en mujer; pero una constante sería el sexo, que no cambia, porque todos los integrantes de la población son mujeres.

Durante una investigación, las variables deben definirse de manera conceptual (tal como se plantea en el marco teórico) y operacional (las características del atributo que en realidad se medirán [cuadro 15-1]).

La variable debe ser exhaustiva (abarcar cualquier posibilidad de respuesta), mutuamente excluyente (las respuestas no deben traslaparse) y pertenecer a un mismo tipo de clasificación. Se pueden clasificar desde un punto de vista metodológico y estadístico. Definir las variables metodológicamente es determinar cuál es dependiente (enfermedad) e independiente (causa), mientras que desde el punto de vista estadístico es definirlas de acuerdo con el tipo y escala de medición (precisión con la que se miden los datos).

Desde el punto de vista estadístico las variables se dividen en: cuantitativas y cualitativas (figura 15-4). Las variables cuantitativas son datos numéricos por medición directa

Cuadro 15-1 Ejemplo de la clasificación de las variables utilizando el planteamiento del problema: cómo el consumo de tabaco afecta el peso del recién nacido durante el embarazo.

Instrumento de medición	Definición		Metodológicamente		Estadísticamente			
					Cuantitativa*		Cualitativa**	
	Conceptual	Operacional	Dependiente	Independiente	Continua†	Discreta‡	Nominal#	Ordinal#
Preguntas en cuestionario								
¿Fumó durante el embarazo?	Fumar es una práctica donde se quema e inhala tabaco	Es la aceptación (sí) o negación (no) al hecho de fumar en el embarazo		Tabaquismo materno			Sí y no	
¿Cuántos cigarros fumó al día?	Un cigarro es tabaco seco picado recubierto por papel en forma de cilindro y acompañado por un filtro	Total del número de cigarros fumados en un día durante el embarazo		Consumo de cigarros		Número de cigarros		
Aparato para medir								
Báscula	El peso corporal (masa) es una medida de la grasa, hueso y músculo del cuerpo	Cuando los recién nacidos presenten un peso menor de 2 500 g serán considerados de bajo peso al nacer	Bajo peso al nacer		Peso en gramos			

* Se describen utilizando medidas de tendencia central o de dispersión.
** Se describen utilizando tasas, razones o proporciones.
† Se usa gráfica de histograma.
‡ Se puede usar la gráfica de polígono de frecuencia.
Se muestran en gráficas de barras.

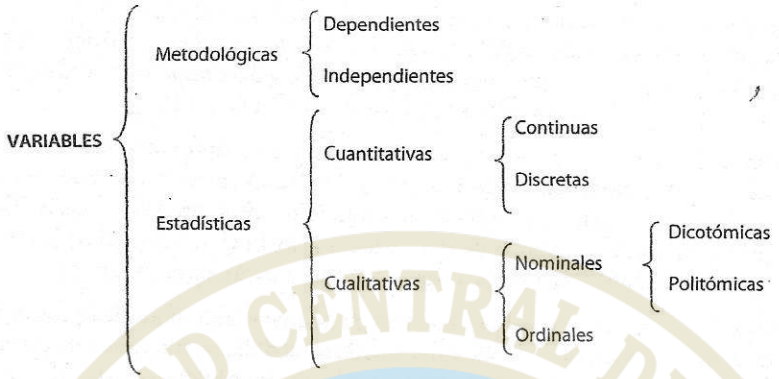


Figura 15-4 Clasificación de las variables.

en unidades, y en las variables cualitativas, las unidades pueden ser clasificadas sólo como poseedoras o no de cierta cualidad o propiedad. A menudo, los datos cuantitativos pueden ser tratados de manera cualitativa si la naturaleza del problema lo demanda, por ejemplo, la edad en años cumplidos se puede "recodificar" en grupos de edad: niños (0 a 17 años), jóvenes (17 a 25 años), adultos (26 a 55 años) y ancianos (56 y más años); así, una variable cuantitativa es transformada en una variable cualitativa nominal.

Las variables cuantitativas se pueden clasificar como continuas y discretas (discontinuas). Una variable continua puede asumir cualquier valor numérico; en otras palabras, una variable cuantitativa continua es aquella en la que las unidades pueden dividirse en fracciones de cualquier tamaño (números enteros con decimales) porque la graduación del instrumento de medición es pequeña, como la estatura, el peso o la temperatura. En cambio, la variable cuantitativa discreta está formada por datos donde la unidad de medición no es divisible, es decir, la unidad de medición puede ser definida en términos de números enteros, como lo es el recuento de plaquetas, número de gestaciones o la pérdida de dientes.

Las variables cualitativas describen una cualidad de la persona o cosa estudiada, y se clasifican en dos tipos: nominales, cuando los valores de los datos caen en categorías y no se pueden hacer operaciones aritméticas entre categorías. A su vez, se subdividen en: dicotómicas o binarias, cuando tienen dos valores o modalidades (sexo: femenino y masculino), politómicas cuando tienen más de dos valores (grupo sanguíneo: O, A, B y AB), y ordinales cuando existe un ordenamiento jerárquico (guardan un orden) o grado de intensidad en las modalidades (grado de apego a fármacos: baja, media y alta).

5. **Análisis** (prueba de hipótesis y toma de decisiones). En este punto es necesario tomar una decisión sobre la prueba o pruebas estadísticas apropiadas para comparar los resultados a través de las hipótesis planteadas, en busca de diferencias estadísticamente significativas. Esta decisión se basa en el tipo de variables y su distribución que previamente han sido definidas por medio de los pasos que anteceden (recolección, clasificación, presentación y descripción) (véase capítulo 17).

Bibliografía

Chou Y. *Análisis estadístico.* 2a ed. México: Nueva Editorial Interamericana. 1985.

Daniel W. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud.* 3a ed. México: Editorial Limusa. 1997.

Dawson B, Trapp R. *Bioestadística Médica.* 3a ed. México: Editorial El Manual Moderno. 2002.

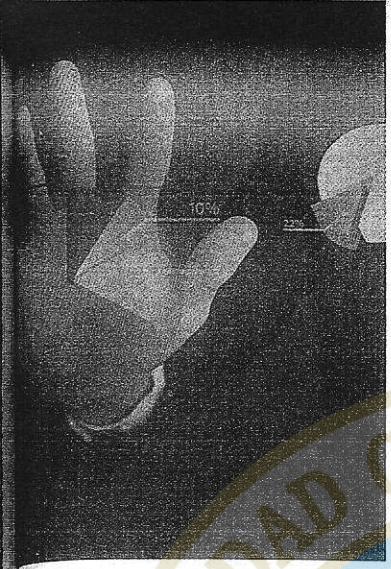
García J. *Introducción a la estadística en las ciencias biomédicas.* México: Editorial Alhambra Mexicana. 1988.

Levin J. *Fundamentos de estadística en la investigación social.* 2a ed. México: Editorial Harla. 1979.

Martín A, Luna JD. *Bioestadística para las ciencias de la salud.* 4a ed. Madrid: NORMA; 1993.

Milton S. *Estadística para biología y ciencias de la salud.* 3a ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. 2001.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO



Definición de normalidad en Estadística y medidas de descripción de datos

Jesús Reynaga Obregón

Este capítulo muestra cómo sintetizar series de datos numéricos de tal manera que usando cifras representativas sea posible comprender las características generales de dichas series. A las cifras representativas que caracterizan al conjunto de datos se les conoce como medidas de resumen para variables cuantitativas.

A fin de comprender e interpretar de manera adecuada el promedio y desviación estándar, se requiere conocer una de las más importantes distribuciones de probabilidad denominada distribución normal. Las características básicas de ella se tratan a continuación.

Distribución normal

La distribución normal o distribución de Gauss representa la forma en la que se distribuyen en la naturaleza los diversos valores numéricos de las variables continuas, como pueden ser estatura, peso, etc.

Para el caso de una variable de origen biológico, como es la distancia interpupilar (DIP) en los adultos sanos, se sabe que existen muchos individuos con una DIP cercana a 61.5 mm. También hay muchos con una DIP de 61 o 62 mm pero ya no son tan numerosos como los de 61.5 mm. Asimismo es posible encontrar personas con DIP de 58 o 65 mm, pero la frecuencia de este tipo de valores es muy escasa. La forma en que se distribuyen naturalmente los valores numéricos de la DIP se ilustra en la figura 16-1.

Cuando se calcula la desviación estándar para una serie de datos no siempre es evidente el significado del resultado obtenido, y menos aún si no se compara con la desviación estándar de otra serie diferente de datos.

Para muchas personas podría tener significado el hecho de que el promedio de peso de un grupo de 300 personas fue de 80 kg, pues de acuerdo con la definición del promedio, imaginarían que si todos los individuos tuvieran el mismo peso éste sería de 80 kg; sin embargo, para quienes no tienen conocimiento de las características básicas del modelo de la curva normal podría carecer de significado que les mencionaran que la desviación estándar del peso de las mismas personas fue de 5 kg.

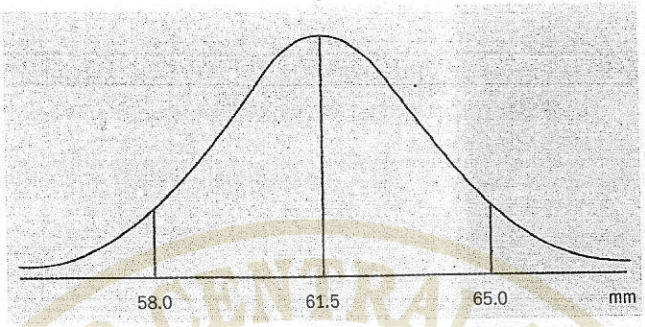


Figura 16-1 Distribución de la distancia interpupilar.

Interpretar la desviación estándar y comprender lo que significa en relación con los datos cuantitativos que se estén manejando sólo es posible a la luz del conocimiento del modelo de la curva normal.

Propiedades de la curva normal

1. La curva normal es un polígono de frecuencias en forma de campana para el que están calculadas sus áreas en función de los diversos valores del eje horizontal o abscisa (figura 16-2).
2. En la abscisa se encuentran valores de tipo cuantitativo continuo, denominados genéricamente como valores z, cuyas magnitudes en teoría pueden ir de izquierda a derecha desde $-\infty$ hasta $+\infty$ (desde menos infinito hasta más infinito).
3. El **promedio** de todos los valores z de la abscisa equivale a cero, pues la mitad son negativos y la mitad positivos. En el sitio de la abscisa que corresponde al cero, es decir al promedio, se encuentra la parte más alta de la curva. En este sitio también se encuentra la mediana de todos los valores z de la abscisa, pues 50% de ellos está antes del cero y el 50% restante se encuentra después.

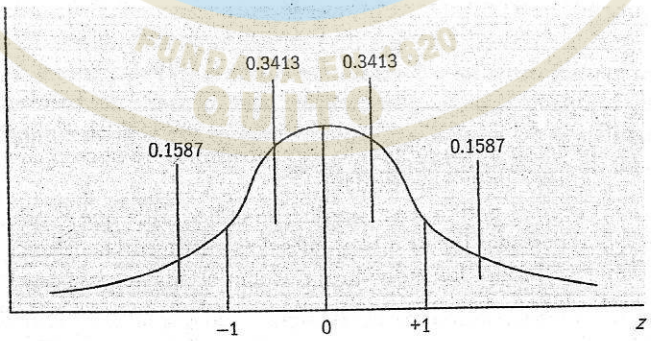


Figura 16-2 Algunas áreas bajo la curva de la distribución normal.

4. La curva es simétrica alrededor del promedio; esto es, hay una mitad izquierda que es reflejo de la mitad derecha.
5. En la abscisa existen segmentos unitarios de igual longitud y de tamaño 1. Los segmentos a la izquierda del promedio tienen signo negativo y los segmentos a la derecha del promedio tienen signo positivo. Tales segmentos, denominados **desviaciones estándar**, pueden dividirse en fracciones infinitamente pequeñas y continuas.
6. La curva es asintótica, es decir, sus extremos en teoría nunca tocan la abscisa. Por ello, la longitud de ésta podría ser infinitamente larga; sin embargo, se acostumbra graficar sólo hasta la distancia de tres segmentos a la izquierda y a la derecha del promedio.
7. Toda el área bajo la curva vale 1. Por lo anterior, el área a la izquierda del promedio vale 0.5, y el área a la derecha del promedio también vale 0.5.
8. El área que se encuentra sobre el segmento de la abscisa que va desde el promedio hasta el valor z de $+1$ vale 0.3413; por simetría, el área que se encuentra sobre el segmento que va desde el promedio hasta el valor z de -1 de la abscisa también vale 0.3413.

   Por lo anterior, el área que se encuentra por arriba del amplio segmento que va desde el valor z de -1 hasta el valor z de $+1$ equivale a 0.6826; es decir, a la suma de $0.3413 + 0.3413$.
9. El área que se encuentra sobre el segmento de la abscisa que va más allá del valor z de $+1$ vale 0.1587; por simetría, el área que se encuentra sobre el segmento que va más allá (hacia menos infinito) del valor z de -1 de la abscisa también vale 0.1587.
10. Para cualquier segmento de la abscisa, y aun para fracciones de segmento, se encuentran calculadas las áreas correspondientes, como en el cuadro 16-1.

Cuadro 16-1 Fragmento de la tabla de áreas bajo la curva de la distribución normal.

(A) Valor z	(B) Área entre el promedio y el valor z	(C) Área más allá del valor z
0.00	**0.0000**	0.5000
0.25	0.0987	0.4013
0.50	0.1915	0.3085
0.75	0.2734	0.2266
1.00	0.3413	**0.1587**
1.25	0.3944	0.1056
1.50	0.4332	0.0668
1.65	0.4505	0.0495
1.75	0.4599	0.0401
1.96	**0.4750**	**0.0250**
2.00	0.4772	0.0228
2.58	**0.4950**	**0.0050**

Aprovechamiento de las propiedades de la curva normal para la interpretación de la desviación estándar

Al principio de este capítulo se comentó que si se desconocen las características básicas del modelo de la curva normal, carece de significado la mención de que el valor de la desviación estándar del peso de 300 personas fue de 5 kg.

Una vez que se han comprendido las propiedades principales de la curva normal es posible entender el significado del valor de la desviación estándar del peso de las 300 personas si se hacen suposiciones como las siguientes:

Suponiendo que al graficar el peso de los 300 individuos con un polígono de frecuencias la gráfica resultante fuera muy parecida al modelo de la curva normal, como se muestra en la figura 16-3. Entonces podría decirse que:

- El área bajo la curva de valores de peso que contiene a los individuos vale 300 de manera semejante a la propiedad del modelo de la curva normal de que su área vale 1.
- A la izquierda del promedio existen 150 individuos y a la derecha del promedio existen los otros 150.
- Así como en la curva normal existe un área de 0.3413 sobre el segmento que va desde el valor z de 0 hasta el valor z de +1, en la curva de valores x (es decir, kg de peso) habrá 0.3413 de 300, o sea que habrá 102 personas sobre el segmento que va desde el valor x de 80 kg hasta el valor x de 85 kg.

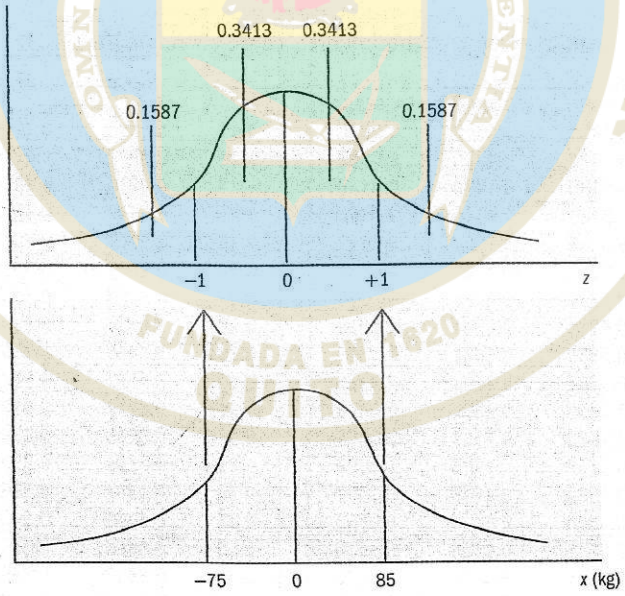


Figura 16-3 Correspondencia entre la curva de la distribución normal y la curva de la distribución del peso de 300 individuos.

- De acuerdo con el párrafo anterior, habrá 204 personas cuyo peso irá desde 75 hasta 85 kg.
- Al igual que en la curva normal, existe simetría alrededor del promedio; se puede considerar que en la curva de valores de peso habrá 102 personas sobre el segmento que va desde 80 hasta 75 kg de peso.
- En la curva de valores de peso habrá 0.1587 de las 300 personas; es decir, 48 personas con peso de 85 y más kg.
- De manera semejante a la curva normal, por simetría habrá un 0.1587 de las 300 personas; es decir 48 personas, con peso de 75 y menos kg.

Como es evidente, una vez que se conocen las características del modelo de la curva normal, la interpretación del resultado de la desviación estándar que se haya calculado para una serie de datos es mucho más fácil y brinda una gran cantidad de información sobre la manera en que se distribuyen los valores.

Para confirmar que la comprensión del significado de la desviación estándar brinda una importante cantidad de información, considere el ejemplo del recuadro 16-1.

Recuadro 16-1 Ejemplo de aplicación de las propiedades de la distribución normal.

Se aplicó un mismo examen escrito a dos grupos de 90 alumnos cada uno. En un caso se imprimió el examen en hojas de color amarillo paja y en otro caso en hojas de color marrón. Se midió con cronómetro el tiempo, en minutos y fracciones, que tardaron los alumnos en entregar el examen y se calculó el promedio y la desviación estándar para ambos grupos; los resultados se muestran en el cuadro 16-2.

A continuación se muestran algunas interpretaciones a partir de los valores de las desviaciones estándar:

- Los alumnos a quienes se aplicó el examen impreso en hojas color paja entregaron el examen en tiempos más homogéneos, pues 0.6826 de ellos (es decir, 61 alumnos) lo entregaron entre 40 y 50 min luego de haberlo iniciado.
- Los alumnos a quienes se aplicó el examen impreso en hojas color marrón entregaron el examen en tiempos más heterogéneos, pues 0.6826 de ellos (61 alumnos) lo entregaron entre 30 y 60 min después de haberlo iniciado.
- En el grupo paja, 0.1587 más lento, los alumnos (es decir, 14) entregaron su examen luego de 50 min, mientras que en el grupo marrón la misma cantidad de alumnos lo hizo después de 60 min.

Cuadro 16-2 Promedio y desviación estándar del tiempo de entrega del examen.

Grupo	Promedio	Desviación estándar
Color paja	45′	5′
Color marrón	45′	15′

Transformación de valores *x* a valores *z*; uso de la tabla de áreas bajo la curva

Como se observa en el recuadro 16-1, hay correspondencia entre las áreas de la curva normal y las de la serie de datos cuantitativos continuos que se esté manejando, siempre y cuando se haya comprobado que esta última, al ser graficada con un polígono de frecuencias, muestra un parecido razonable con el perfil de la curva normal.

Tal correspondencia ha permitido mencionar las áreas que se encuentran sobre segmentos completos de la abscisa; es decir, sólo se han mencionado áreas por arriba o más allá de desviaciones estándar enteras. Sin embargo, ¿cómo podría responderse a la cuestión de cuántos alumnos de cada grupo tardaron 47 o más minutos en entregar su examen?

En este caso se aprecia que no hay coincidencia entre el valor *z* de +1 y el valor *x* de 47 min y, por ello, deja de ser útil el método de comparación analógica de las gráficas utilizado en páginas anteriores.

La respuesta estriba en el uso de una fórmula para transformar cualquier valor *x* en su correspondiente valor *z* y en hacer uso de la tabla de áreas bajo la curva normal.

Una vez que se han calculado tanto el promedio como la desviación estándar para una serie de datos cuantitativos continuos, el valor *z* que, en la abscisa de la curva normal corresponde a un determinado valor *x* de la abscisa de los datos que se están manejando, se encuentra con la fórmula para transformar valores *x* a valores *z*:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{S}$$

Para responder a la pregunta recién planteada se hacen las siguientes sustituciones: para el grupo al que se aplicó el examen en hojas color paja se tiene que

$$\bar{x} = 45' \text{ y } s = 5';$$

el valor *z* que se desea conocer es el correspondiente a un valor *x* de 47; entonces:

$$z = \frac{47 - 45}{5} = \frac{2}{5} = 0.4$$

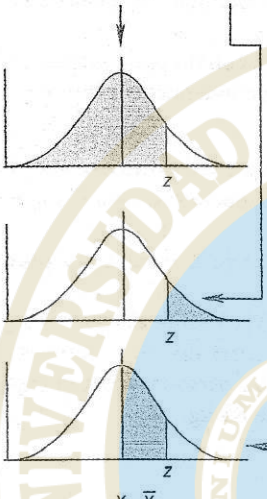
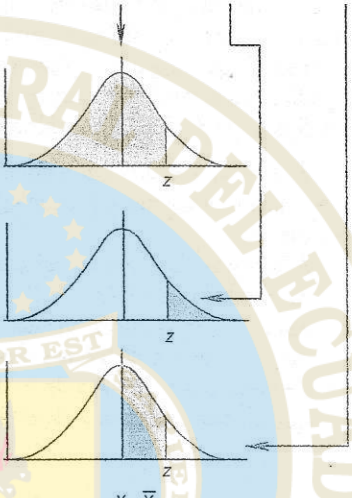
El valor *z* obtenido, en este caso 0.4, debe localizarse en la primera columna de la tabla de áreas bajo la curva —utilice la tabla detallada de áreas bajo la curva normal que se muestra en el cuadro 16-3.

Una vez localizado tal valor, se busca en la segunda columna cuál es el área que en la curva normal se encuentra más allá de dicho valor *z*; en este caso es de 0.3446.

Como el área encontrada (0.3446) es una proporción del área total, entonces la misma proporción se aplica al total de alumnos del grupo para saber cuántos tardaron más de 47 minutos en entregar el examen.

Así, luego de efectuar la operación $0.3446 \times 90 = 31$, puede responderse a la pregunta con el señalamiento de que hubo en este grupo 31 alumnos que tardaron 47 o más minutos en entregar su examen. Desde luego, al conocer las propiedades básicas de la curva normal, también es factible decir que hubo 59 alumnos que tardaron 47 o menos minutos en entregar su examen.

Cuadro 16-3 Áreas bajo la curva de la distribución normal.

Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)	Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)
							
$Z = \frac{X - \bar{X}}{S}$				$Z = \frac{X - \bar{X}}{S}$			
0.00	0.5000	0.5000	0.0000				
0.01	0.5040	0.4960	0.0040	0.21	0.5832	0.4168	0.0832
0.02	0.5080	0.4920	0.0080	0.22	0.5871	0.4129	0.0871
0.03	0.5120	0.4880	0.0120	0.23	0.5910	0.4090	0.0910
0.04	0.5160	0.4840	0.0160	0.24	0.5948	0.4052	0.0948
0.05	0.5199	0.4801	0.0199	0.25	0.5987	0.4013	0.0987
0.06	0.5239	0.4761	0.0239	0.26	0.6026	0.3974	0.1026
0.07	0.5279	0.4721	0.0279	0.27	0.6064	0.3936	0.1064
0.08	0.5319	0.4681	0.0319	0.28	0.6103	0.3897	0.1103
0.09	0.5359	0.4641	0.0359	0.29	0.6141	0.3859	0.1141
0.10	0.5398	0.4602	0.0398	0.30	0.6179	0.3821	0.1179
0.11	0.5438	0.4562	0.0438	0.31	0.6217	0.3783	0.1217
0.12	0.5478	0.4522	0.0478	0.32	0.6255	0.3745	0.1255
0.13	0.5517	0.4483	0.0517	0.33	0.6293	0.3707	0.1293
0.14	0.5557	0.4443	0.0557	0.34	0.6331	0.3669	0.1331
0.15	0.5596	0.4404	0.0596	0.35	0.6368	0.3632	0.1368
0.16	0.5636	0.4364	0.0636	0.36	0.6406	0.3594	0.1406
0.17	0.5675	0.4325	0.0675	0.37	0.6443	0.3557	0.1443
0.18	0.5714	0.4286	0.0714	0.38	0.6480	0.3520	0.1480
0.19	0.5753	0.4247	0.0753	0.39	0.6517	0.3483	0.1517
0.20	0.5793	0.4207	0.0793	0.40	0.6554	0.3446	0.1554

(continúa)

Cuadro 16-3 Áreas bajo la curva de la distribución normal (*Continuación*).

Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)	Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)
0.41	0.6591	0.3409	0.1591	0.81	0.7910	0.2090	0.2910
0.42	0.6628	0.3372	0.1628	0.82	0.7939	0.2061	0.2939
0.43	0.6664	0.3336	0.1664	0.83	0.7967	0.2033	0.2967
0.44	0.6700	0.3300	0.1700	0.84	0.7995	0.2005	0.2995
0.45	0.6736	0.3264	0.1736	0.85	0.8023	0.1977	0.3023
0.46	0.6772	0.3228	0.1772	0.86	0.8051	0.1949	0.3051
0.47	0.6808	0.3192	0.1808	0.87	0.8078	0.1922	0.3078
0.48	0.6844	0.3156	0.1844	0.88	0.8106	0.1894	0.3106
0.49	0.6879	0.3121	0.1879	0.89	0.8133	0.1867	0.3133
0.50	0.6915	0.3085	0.1915	0.90	0.8159	0.1841	0.3159
0.51	0.6950	0.3050	0.1950	0.91	0.8186	0.1814	0.3186
0.52	0.6985	0.3015	0.1985	0.92	0.8212	0.1788	0.3212
0.53	0.7019	0.2981	0.2019	0.93	0.8238	0.1762	0.3238
0.54	0.7054	0.2946	0.2054	0.94	0.8264	0.1736	0.3264
0.55	0.7088	0.2912	0.2088	0.95	0.8289	0.1711	0.3289
0.56	0.7123	0.2877	0.2123	0.96	0.8315	0.1685	0.3315
0.57	0.7157	0.2843	0.2157	0.97	0.8340	0.1660	0.3340
0.58	0.7190	0.2810	0.2190	0.98	0.8365	0.1635	0.3365
0.59	0.7224	0.2776	0.2224	0.99	0.8389	0.1611	0.3389
0.60	0.7257	0.2743	0.2257	1.00	0.8413	0.1587	0.3413
0.61	0.7291	0.2709	0.2291	1.01	0.8438	0.1562	0.3438
0.62	0.7324	0.2676	0.2324	1.02	0.8461	0.1539	0.3461
0.63	0.7357	0.2643	0.2357	1.03	0.8485	0.1515	0.3485
0.64	0.7389	0.2611	0.2389	1.04	0.8508	0.1492	0.3508
0.65	0.7422	0.2578	0.2422	1.05	0.8531	0.1469	0.3531
0.66	0.7454	0.2546	0.2454	1.06	0.8554	0.1446	0.3554
0.67	0.7486	0.2514	0.2486	1.07	0.8577	0.1423	0.3577
0.68	0.7517	0.2483	0.2517	1.08	0.8599	0.1401	0.3599
0.69	0.7549	0.2451	0.2549	1.09	0.8621	0.1379	0.3621
0.70	0.7580	0.2420	0.2580	1.10	0.8643	0.1357	0.3643
0.71	0.7611	0.2389	0.2611	1.11	0.8665	0.1335	0.3665
0.72	0.7642	0.2358	0.2642	1.12	0.8686	0.1314	0.3686
0.73	0.7673	0.2327	0.2673	1.13	0.8708	0.1292	0.3708
0.74	0.7704	0.2296	0.2704	1.14	0.8729	0.1271	0.3729
0.75	0.7734	0.2266	0.2734	1.15	0.8749	0.1251	0.3749
0.76	0.7764	0.2236	0.2764	1.16	0.8770	0.1230	0.3770
0.77	0.7794	0.2206	0.2794	1.17	0.8790	0.1210	0.3790
0.78	0.7823	0.2177	0.2823	1.18	0.8810	0.1190	0.3810
0.79	0.7852	0.2148	0.2852	1.19	0.8830	0.1170	0.3830
0.80	0.7881	0.2119	0.2881	1.20	0.8849	0.1151	0.3849

(*continúa*)

Cuadro 16-3 Áreas bajo la curva de la distribución normal (*Continuación*).

Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)	Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)
1.21	0.8869	0.1131	0.3869	1.61	0.9463	0.0537	0.4463
1.22	0.8888	0.1112	0.3888	1.62	0.9474	0.0526	0.4474
1.23	0.8907	0.1093	0.3907	1.63	0.9484	0.0516	0.4484
1.24	0.8925	0.1075	0.3925	1.64	0.9495	0.0505	0.4495
1.25	0.8944	0.1056	0.3944	1.65	0.9505	0.0495	0.4505
1.26	0.8962	0.1038	0.3962	1.66	0.9515	0.0485	0.4515
1.27	0.8980	0.1020	0.3980	1.67	0.9525	0.0475	0.4525
1.28	0.8997	0.1003	0.3997	1.68	0.9535	0.0465	0.4535
1.29	0.9015	0.0985	0.4015	1.69	0.9545	0.0455	0.4545
1.30	0.9032	0.0968	0.4032	1.70	0.9564	0.0446	0.4554
1.31	0.9049	0.0951	0.4049	1.71	0.9564	0.0436	0.4564
1.32	0.9066	0.0934	0.4066	1.72	0.9573	0.0427	0.4573
1.33	0.9082	0.0918	0.4082	1.73	0.9582	0.0418	0.4582
1.34	0.9099	0.0901	0.4099	1.74	0.9591	0.0409	0.4591
1.35	0.9115	0.0885	0.4115	1.75	0.9599	0.0401	0.4599
1.36	0.9131	0.0869	0.4131	1.76	0.9608	0.0392	0.4608
1.37	0.9147	0.0853	0.4147	1.77	0.9616	0.0384	0.4616
1.38	0.9162	0.0838	0.4162	1.78	0.9625	0.0375	0.4625
1.39	0.9177	0.0823	0.4177	1.79	0.9633	0.0367	0.4633
1.40	0.9192	0.0808	0.4192	1.80	0.9641	0.0359	0.4641
1.41	0.9207	0.0793	0.4207	1.81	0.9649	0.0351	0.4649
1.42	0.9222	0.0778	0.4222	1.82	0.9656	0.0344	0.4656
1.43	0.9236	0.0764	0.4236	1.83	0.9664	0.0336	0.4664
1.44	0.9251	0.0749	0.4251	1.84	0.9671	0.0329	0.4671
1.45	0.9265	0.0735	0.4265	1.85	0.9678	0.0322	0.4678
1.46	0.9279	0.0721	0.4279	1.86	0.9686	0.0314	0.4686
1.47	0.9292	0.0708	0.4292	1.87	0.9693	0.0307	0.4693
1.48	0.9306	0.0694	0.4306	1.88	0.9699	0.0301	0.4699
1.49	0.9319	0.0681	0.4319	1.89	0.9706	0.0294	0.4706
1.50	0.9332	0.0668	0.4332	1.90	0.9713	0.0287	0.4713
1.51	0.9345	0.0655	0.4345	1.91	0.9719	0.0281	0.4719
1.52	0.9357	0.0643	0.4357	1.92	0.9726	0.0274	0.4726
1.53	0.9370	0.0630	0.4370	1.93	0.9732	0.0268	0.4732
1.54	0.9382	0.0618	0.4382	1.94	0.9738	0.0262	0.4738
1.55	0.9394	0.0606	0.4394	1.95	0.9744	0.0256	0.4744
1.56	0.9406	0.0594	0.4406	1.96	0.9750	0.0250	0.4750
1.57	0.9418	0.0582	0.4418	1.97	0.9756	0.0244	0.4756
1.58	0.9429	0.0571	0.4429	1.98	0.9761	0.0239	0.4761
1.59	0.9441	0.0559	0.4441	1.99	0.9767	0.0233	0.4767
1.60	0.9452	0.0548	0.4452	2.00	0.9772	0.0228	0.4772

(*continúa*)

Cuadro 16-3 Áreas bajo la curva de la distribución normal (*Continuación*).

Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)	Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)
2.01	0.9778	0.0222	0.4778	2.41	0.9920	0.0080	0.4920
2.02	0.9783	0.0217	0.4783	2.42	0.9922	0.0078	0.4922
2.03	0.9788	0.0212	0.4788	2.43	0.9925	0.0075	0.4925
2.04	0.9793	0.0207	0.4793	2.44	0.9927	0.0073	0.4927
2.05	0.9798	0.0202	0.4798	2.45	0.9929	0.0071	0.4929
2.06	0.9803	0.0197	0.4803	2.46	0.9931	0.0069	0.4931
2.07	0.9808	0.0192	0.4808	2.47	0.9932	0.0068	0.4932
2.08	0.9812	0.0188	0.4812	2.48	0.9934	0.0066	0.4934
2.09	0.9817	0.0183	0.4817	2.49	0.9936	0.0064	0.4936
2.10	0.9821	0.0179	0.4821	2.50	0.9938	0.0062	0.4938
2.11	0.9826	0.0174	0.4826	2.51	0.9940	0.0060	0.4940
2.12	0.9830	0.0170	0.4830	2.52	0.9941	0.0059	0.4941
2.13	0.9834	0.0166	0.4834	2.53	0.9943	0.0057	0.4943
2.14	0.9838	0.0162	0.4838	2.54	0.9945	0.0055	0.4945
2.15	0.9842	0.0158	0.4842	2.55	0.9946	0.0054	0.4946
2.16	0.9846	0.0154	0.4846	2.56	0.9948	0.0052	0.4948
2.17	0.9850	0.0150	0.4850	2.57	0.9949	0.0051	0.4949
2.18	0.9854	0.0146	0.4854	2.58	0.9951	0.0049	0.4951
2.19	0.9857	0.0143	0.4857	2.59	0.9952	0.0048	0.4952
2.20	0.9861	0.0139	0.4861	2.60	0.9953	0.0047	0.4953
2.21	0.9864	0.0136	0.4864	2.61	0.9955	0.0045	0.4955
2.22	0.9868	0.0132	0.4868	2.62	0.9956	0.0044	0.4956
2.23	0.9871	0.0129	0.4871	2.63	0.9957	0.0043	0.4957
2.24	0.9875	0.0125	0.4875	2.64	0.9959	0.0041	0.4959
2.25	0.9878	0.0122	0.4878	2.65	0.9960	0.0040	0.4960
2.26	0.9881	0.0119	0.4881	2.66	0.9961	0.0039	0.4961
2.27	0.9884	0.0116	0.4884	2.67	0.9962	0.0038	0.4962
2.28	0.9887	0.0113	0.4887	2.68	0.9963	0.0037	0.4963
2.29	0.9890	0.0110	0.4890	2.69	0.9964	0.0036	0.4964
2.30	09893	0.0107	0.4893	2.70	0.9965	0.0035	0.4965
2.31	0.9896	0.0104	0.4896	2.71	0.9966	0.0034	0.4966
2.32	0.9898	0.0102	0.4898	2.72	0.9967	0.0033	0.4967
2.33	0.9901	0.0099	0.4901	2.73	0.9968	0.0032	0.4968
2.34	0.9904	0.0096	0.4904	2.74	0.9969	0.0031	0.4969
2.35	0.9906	0.0094	0.4906	2.75	0.9970	0.0030	0.4970
2.36	0.9909	0.0091	0.4909	2.76	0.9971	0.0029	0.4971
2.37	0.9911	0.0089	0.4911	2.77	0.9972	0.0028	0.4972
2.38	0.9913	0.0087	0.4913	2.78	0.9973	0.0027	0.4973
2.39	0.9916	0.0084	0.4916	2.79	0.9974	0.0026	0.4974
2.40	0.9918	0.0082	0.4918	2.80	0.9974	0.0026	0.4974

(*continúa*)

Cuadro 16-3 Áreas bajo la curva de la distribución normal (*Continuación*).

Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)	Valor z (A)	Área desde el extremo opuesto hasta el valor z (B)	Área en el mismo extremo más allá del valor z (C)	Área entre el promedio y el valor z (D)
2.81	0.9975	0.0025	0.4975	2.91	0.9982	0.0018	0.4982
2.82	0.9976	0.0024	0.4976	2.92	0.9982	0.0018	0.4982
2.83	0.9977	0.0023	0.4977	2.93	0.9983	0.0017	0.4983
2.84	0.9977	0.0023	0.4977	2.94	0.9984	0.0016	0.4984
2.85	0.9978	0.0022	0.4978	2.95	0.9984	0.0016	0.4984
2.86	0.9979	0.0021	0.4979	2.96	0.9985	0.0015	0.4985
2.87	0.9979	0.0021	0.4979	2.97	0.9985	0.0015	0.4985
2.88	0.9980	0.0020	0.4980	2.98	0.9986	0.0014	0.4986
2.89	0.9981	0.0019	0.4981	2.99	0.9986	0.0014	0.4986
2.90	0.9981	0.0019	0.4981	3.00	0.9987	0.0013	0.4987

Por otra parte, para el grupo al que se aplicó el examen en hojas color marrón se tiene que:

$$\bar{x} = 45' \text{ y } s = 15'$$

En vista de que el valor z que se desea conocer es el correspondiente a un valor x de 47, entonces el cálculo es como sigue:

$$z = \frac{47 - 45}{15} = \frac{2}{15} = 0.13$$

El valor z obtenido, en este caso 0.13, debe localizarse en la primera columna de la tabla de áreas bajo la curva. Una vez localizado tal valor, se busca en la segunda columna cuál es el área que en la curva normal se encuentra más allá de dicho valor z; en este caso es 0.3446.

Como el área encontrada (0.4483) es una proporción del área total, entonces la misma proporción se aplica al total de alumnos del grupo para saber cuántos tardaron más de 47 minutos en entregar el examen.

Así, luego de efectuar la operación $0.4483 \times 90 = 40$, puede responderse a la pregunta con el señalamiento de que hubo en este grupo 40 alumnos que tardaron 47 o más minutos en entregar su examen. Desde luego, al conocer las propiedades básicas de la curva normal, también se puede decir que hubo 50 alumnos que tardaron 47 o menos minutos en entregar su examen.

Cuadro 16-4 Peso en kilogramos de un grupo de 20 niños de un año de edad.

9.1	9.4	8.9	9.6	10.5	8.8	9.4	9.2	9.0	8.1
9.3	8.8	9.5	9.7	9.2	9.4	9.6	9.0	9.4	9.8

Medidas de descripción de datos (cálculo e interpretación de medidas de tendencia central y de dispersión)

Mediana y percentiles

Cuando se desea sintetizar una serie de datos cuantitativos discretos, como el número de embarazos, el número de convulsiones o el número de dientes con caries, debe utilizarse la mediana y los percentiles. Estas medidas de resumen, a diferencia del promedio y la desviación estándar, son apropiadas para sintetizar las variables cuantitativas discretas.

Con el siguiente ejemplo debe quedar claro que el promedio y la desviación estándar no son medidas de resumen propias para sintetizar a las variables cuantitativas discretas: ¿qué significaría que el promedio de hijos de un grupo de madres fue de 2.75 hijos? (¿querría decir que en promedio cada una tuvo dos hijos completos y otro más al que le faltó un brazo?); ¿qué significaría 1.5 dientes perdidos (¿que se ha perdido un diente y la mitad de otro?).

A diferencia del promedio y la desviación estándar —que sólo deben usarse para sintetizar variables cuantitativas continuas—, la mediana y los percentiles pueden utilizarse para resumir tanto variables cuantitativas discretas como variables cuantitativas continuas.

La serie simple de valores que se muestra en el cuadro 16-4 se utilizará como ejemplo para ilustrar el cálculo e interpretación de la mediana y algunos percentiles.

Mediana (o percentil 50)

Definición de la mediana. En una serie de valores ordenados de menor a mayor, o viceversa, es aquel valor que divide en dos partes de igual tamaño a toda la serie.

Procedimiento de cálculo de la mediana. El cuadro 16-5 muestra la serie que aparece en el cuadro 16-4 ya ordenada; además, se ha localizado el valor que la divide en dos partes de igual tamaño, de tal manera que en una parte queda 50% de los datos y en la otra el 50% restante.

Cuadro 16-5 Misma serie del cuadro 16-4, pero en orden y con la mediana localizada.

8.1	8.8	8.8	8.9	9.0	9.0	9.1	9.2	9.2	9.3
9.4	9.4	9.4	9.4	9.5	9.6	9.6	9.7	9.8	10.5

En vista de que la serie es par, no existe un valor que se ubique exactamente en el centro y la divida en dos partes. Por lo anterior, se considera que el promedio de los dos valores centrales que están colocados en las posiciones 10 y 11 corresponde al valor de la mediana; es decir, la mediana equivale al valor promedio de 9.3 y 9.4 (9.35).

Interpretación de la mediana. "La mitad de los niños tuvieron un peso igual o menor que 9.35 kg, y la otra mitad pesaron 9.35 kg o más."

Percentiles (Pp)

Definición de percentil. En una serie de valores ordenados de menor a mayor, o viceversa, es aquel valor que divide en dos partes porcentualmente complementarias a toda la serie. Por ejemplo, el percentil 40 divide a la serie en una parte que contiene 40% de los valores iguales o inferiores a él y, al mismo tiempo, en otra parte que contiene 60% de los valores de la serie iguales o mayores a dicho percentil.

Procedimiento de cálculo de cualquier percentil. Debe ordenarse la serie y localizarse el valor que la divida en los porcentajes complementarios deseados.

Por ejemplo, para encontrar el valor del percentil 25 del ejemplo presentado en el cuadro 16-4, debe localizarse el valor que deje a una cuarta parte de los valores con menores o iguales magnitudes a dicho valor y a las tres cuartas partes restantes de los valores con magnitudes más grandes o iguales (cuadro 16-6).

En esta serie, entre los varios valores 9.0 se debe encontrar un valor en una posición tal que hasta dicho valor se encuentra 25% de los casos y, al mismo tiempo, a partir del mismo se ubica el 75% restante de los casos.

Por lo general, cualquier percentil se ubica en una posición localizada aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Lugar que ocupa el percentil buscado} = \frac{(P_{\text{buscado}})\,(n+1)}{100}$$

Para el caso del percentil 25, a la posición $\frac{(P_{25})\,(20+1)}{100}$ le corresponde el lugar

$$\frac{(25)\,(21)}{100} = 5.25$$

Lo anterior significa que el percentil 25 se encuentra entre los lugares 5 y 6. En estos casos, por convención, se considera posible obtener un promedio de los valores que se encuentren en las posiciones adyacentes. Como ya se observó, la quinta posición está

Cuadro 16-6 Percentil 25 en la serie del cuadro 16-4.

8.1	8.8	8.8	8.9	**9.0**	**9.0**	9.1	9.2	9.2	9.3
9.4	9.4	9.4	9.4	9.5	9.6	9.6	9.7	9.8	10.5

Cuadro 16-7 Percentil 75 en la serie del cuadro 16-4.

8.1	8.8	8.8	8.9	9.0	9.0	9.1	9.2	9.2	9.3
9.4	9.4	9.4	9.4	9.5	9.6	9.6	9.7	9.8	10.5

ocupada por un valor de 9.0 y la sexta por un valor también de 9.0; por lo anterior, el promedio de ambos valores es igual a 9.0.

Interpretación de los percentiles (válida para el percentil 25 o P_{25}). Así, "25% de los niños tuvo un peso de 9.0 kg o menor, y el 75% restante tuvo el mismo peso o más".

Como ejemplo adicional suponga que se desea encontrar el valor del percentil 75. Para ello debe localizarse el valor que deje tres cuartas partes de los valores con menores o iguales magnitudes al mismo y a la cuarta parte restante de los valores con magnitudes más grandes o iguales (cuadro 16-7).

En esta serie, entre los valores 9.5 y 9.6 se debe encontrar un valor en una posición tal que hasta dicho valor se encuentra 75% de los casos y, simultáneamente, a partir del mismo se ubica el 25% restante de los casos.

Utilizando la fórmula:

$$\text{Lugar que ocupa el percentil buscado} = \frac{(P_{\text{buscado}})\ (n+1)}{100}$$

Para el caso del percentil 75, a la posición $\frac{(P_{75})\ (20+1)}{100}$ le corresponde el lugar

$$\frac{(75)\ (21)}{100} = 15.75$$

Lo anterior significa que el percentil 75 se encuentra entre los lugares 15 y 16. Como ya se dijo, en estos casos y por convención, se considera posible obtener un promedio de los valores que se encuentren en las posiciones adyacentes. La posición 15 está ocupada por un valor de 9.5, y la posición 16 por un valor también de 9.6; por lo anterior, el promedio de ambos valores es igual a 9.55.

Interpretación (válida para el percentil 75 o P_{75}). "El 75% de los niños tuvo un peso de 9.55 kg o menor, y el 25% restante tuvo peso de 9.55 kg o mayor."

Rango intercuartílico (RIC)

Definición. El RIC es la diferencia entre los percentiles 75 y 25. El rango intercuartílico es una medida que abarca al 50% central de los valores de una serie ordenada de números, y es una medida de síntesis que expresa el grado de homogeneidad o heterogeneidad de dicho porcentaje de datos.

Procedimiento de cálculo del rango intercuartílico. En el ejemplo que deriva de los datos del cuadro 16-4, la diferencia P75 – P25 es igual a 9.55 – 9.0 = 0.55; lo anterior signi-

Cuadro 16-8 Peso al nacer de dos grupos de niños según duración de la gestación.

Número de niños	Duración de la gestación en semanas	P25	P75	Diferencia P75 – P25	Comentario
60	32	1 800	2 800	1 000	El 50% central de la serie de pesos de los 60 niños tiene una diferencia entre el mayor de los pesos y el menor de ellos de 1 000 g. Puede hablarse de gran heterogeneidad
2 709	39	2 884	3 132	248	El 50% central de la serie de pesos de los 2 709 niños tiene una diferencia entre el mayor de los pesos y el menor de ellos de 248 g. Puede hablarse de gran homogeneidad

fica que, específicamente refiriéndose al 50% central de los datos ya ordenados, la diferencia entre el mayor y el menor de los datos de dicho 50% central de los valores es 0.55 kg.

Interpretación del RIC. El RIC es una medida que permite comparar con facilidad la homogeneidad o heterogeneidad de dos series de datos semejantes; véase el ejemplo del cuadro 16-8.

Promedio y desviación estándar

Promedio

En el cuadro 16-9 se muestra una tabla de valores cuantitativos continuos que servirá para ilustrar el cálculo e interpretación del promedio y de la desviación estándar.

Definición del promedio. Es el valor que tendrían todos los datos de una serie numérica si ellos fueran de igual valor.

Fórmula de cálculo del promedio:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

Cuadro 16-9 Peso en kg de un grupo de 20 niños de un año de edad.

8.1	8.8	8.8	8.9	9.0	9.0	9.1	9.2	9.2	9.3
9.4	9.4	9.4	9.4	9.5	9.6	9.6	9.7	9.8	10.5

Procedimiento de cálculo del promedio. Sumar todos los valores y dividir tal suma entre el número de valores que componen la serie de datos cuantitativos continuos. En este caso, la suma es 185.7 y, entonces, el promedio vale $\bar{x} = \frac{185.7}{20} = 9.285$ kg.

Interpretación del promedio. "Si todos los niños tuvieran peso igual, éste sería de 9.285 kg."

Desviación estándar

Es la raíz cuadrada de la varianza. A su vez, la varianza equivale al promedio de las desviaciones o diferencias cuadráticas de cada valor de una serie respecto al promedio de dicha serie.

Fórmula de la desviación estándar

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Procedimiento de cálculo de la desviación estándar:

I. Obtener el promedio de la serie de valores. En este caso se usa el valor antes calculado, que había sido 9.285 kg.

II. Calcular la desviación o diferencia de cada valor en relación con el promedio de la serie; es decir, obtener una serie de valores $(x - \bar{x})$.

III. Elevar al cuadrado cada una de las anteriores desviaciones; es decir, obtener una serie de valores $(x - \bar{x})^2$.

IV. Efectuar la suma de desviaciones cuadráticas; es decir, obtener el siguiente valor: $\Sigma(x - \bar{x})^2$.

V. Dividir la suma anterior entre el número de valores menos uno; es decir, obtener el promedio de desviaciones cuadráticas o varianza: $\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n - 1}$

VI. Obtener la raíz cuadrada del anterior promedio; es decir, obtener la desviación estándar: $s = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$

Así, los cálculos para los pesos de los 20 niños son los siguientes:

Para el paso I el promedio ya calculado en párrafos anteriores vale 9.285 kg.

Para los pasos II, III y IV se recomienda utilizar una tabla auxiliar de cálculo como la que se muestra en el cuadro 16-10.

Para el paso V el promedio de desviaciones cuadráticas, o varianza, vale, entonces,

$$\frac{4.446}{20 - 1} = 0.234$$

Cuadro 16-10 Cálculo de la desviación estándar del peso de los 20 niños.

Niño	Cada uno de los valores x	Desviación de cada valor respecto al promedio (paso II)	Elevación al cuadrado de cada una de las desviaciones (paso III)
1	9.1	−0.185	0.034
2	9.4	0.115	0.113
3	8.9	−0.385	0.148
—	—	—	—
—	—	—	—
20	9.8	0.515	0.265
—	—	—	4.446
—	—	—	(paso IV)

Para el paso VI la desviación estándar, que equivale a la raíz cuadrada de la varianza, equivale a la raíz cuadrada de 0.234, o sea

$$\sqrt{0.234} = 0.484$$

Interpretación de la desviación estándar. La interpretación está condicionada a la suposición de que los valores tienen una distribución semejante a la de la curva normal.

Dicha interpretación puede ser realizada en múltiples sentidos, ya que se sabe que 0.6827 (68.27%) de los valores de una serie que se distribuye como la curva normal están agrupados alrededor del promedio si a éste se le resta una vez y también se le suma una vez el valor calculado para la desviación estándar.

Así, para los valores del promedio (9.285) y de la desviación estándar (0.484) calculados a los pesos de los 20 niños, se puede decir que 0.6827 (68.27%) de ellos tuvieron los siguientes pesos: 9.285 ± 0.484 kg; dicho de otra forma: 0.6827 (68.27%) de los 20 niños pesaron desde 8.801 hasta 9.769 kg.

A manera de otro ejemplo, si a un grupo de personas se les hubiera encontrado valores de glucosa que, en resumen, tuvieron promedio de 70 y desviación estándar de 10 mg por cada 100 ml de sangre, y si se supiera que la concentración de glucosa en esas personas tiene una distribución semejante a la de la curva normal, habría que concluir que 0.6827 (68.27%) de ellos tuvieron concentraciones de glucosa del siguiente tipo: 70 ± 10; es decir, 0.6827 (68.27%) tuvo valores desde 60 hasta 80 mg de glucosa por cada 100 ml de sangre.

Retomando el caso del peso de los 20 niños en el cuadro 16-8, como se sabe que la curva normal tiene un área que equivale a un total de 100%, entonces también puede decirse que hubo 15.865% de los niños que pesaron menos de 8.801 kg y que hubo otro 15.865% que pesaron más de 9.769 kg. La suma de estos dos porcentajes equivale a 31.73%; por otra parte, también puede decirse que 31.73% de los niños pesaron ya menos de 8.801 kg o más de 9.769 kg (si a 100% se le resta 68.27% quedan 31.73%). En la figura 16-4 se ilustra la última conclusión.

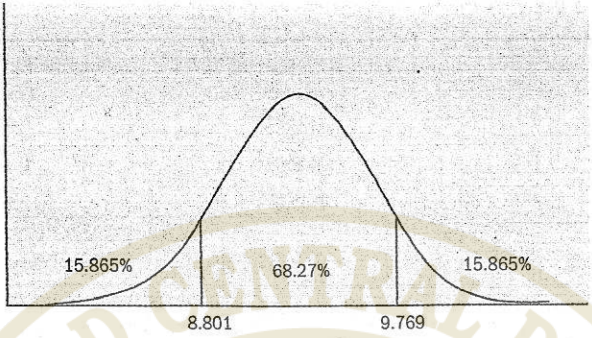


Figura 16-4 Distribución de los pesos de 20 niños.

Estadística paramétrica

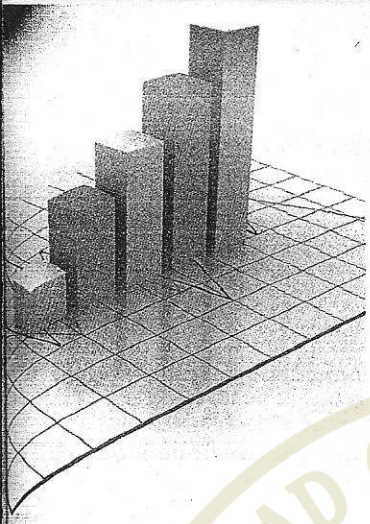
Como se ha analizado en el presente capítulo, las distribuciones de datos cuantitativos continuos que tienen una distribución semejante a la de la curva normal pueden ser descritos perfectamente utilizando sólo dos medidas de resumen: el promedio y la desviación estándar. En efecto, habiendo calculado dichas medidas y habiéndose asegurado de la semejanza con la curva normal, es factible establecer una gran variedad de conclusiones acerca de la distribución de la variable que se esté manejando.

Se dice que el promedio y la desviación estándar son los parámetros de la distribución normal; esto es, son los valores que bastan para caracterizar a una distribución de datos cuantitativos continuos.

Debido a lo anterior, todo procedimiento estadístico que se base en el uso del promedio y de la desviación estándar para la obtención de conclusiones formará parte del campo de la estadística llamada paramétrica. De igual manera, los procedimientos estadísticos que no tienen su fundamento en el uso de dichos parámetros están integrados en el campo de la estadística no paramétrica, tal es el caso de las técnicas que utilizan los percentiles, las frecuencias o las series completas de datos sin ningún procedimiento de resumen.

Bibliografía

Altman D. *Practical Statistics for Medical Research*. Londres: Chapman and Hall. 1991.
Armitage E, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. Madrid: Harcourt Brace. 1997.
Daniel W. *Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Limusa. 2006.
Gerstman B. *Basic Biostatistics*. Massachusetts: Jones and Bartletts. 2008.
Glantz S. *Primer of Biostatistics*, 6th ed. Washington, McGraw-Hill. 2002.
Kirkwood B, Sterne, J. *Medical Statistics*, 2nd ed. Massachusetts, Blackwell Publishing. 2003.
Motulsky H. *Intuitive Biostatistics*. 2nd ed. New York: Oxford University Press. 2010.



Capítulo 17

Bases para el razonamiento en Estadística inferencial

Alejandra Moreno Altamirano
Antonio R. Villa Romero

Introducción

A fin de conocer, explicar y mejorar las condiciones de salud de una población, además de la Salud Pública y la Epidemiología, se aplica la Estadística para la cuantificación de la distribución, frecuencia y determinantes de la salud y enfermedad en dichas poblaciones.

En específico, la inferencia estadística es de gran utilidad, ya que a partir del estudio de una muestra seleccionada es posible llegar a conclusiones respecto de la población de donde proviene la muestra. Así que, dentro de ciertos límites totalmente cuantificables, es posible generalizar (inferir) que los resultados encontrados en una muestra pueden ser aplicados al universo.

Además de conocer las condiciones de salud a nivel poblacional, la inferencia estadística también es útil para la toma de decisiones en el campo clínico-administrativo o de políticas de salud.

Un aspecto fundamental es que la muestra estudiada sea representativa de la población que se desea conocer; por tanto, para extrapolar sus resultados debe reunir las siguientes características:

1. Los sujetos deben ser seleccionados en forma aleatoria.
2. Todas las personas deben tener una probabilidad conocida de ser seleccionadas para entrar en la muestra.
3. Cada persona debe ser elegida de modo independiente de las demás.

En la muestra seleccionada se miden las variables de interés y se elabora la presentación resumida de los datos en forma de estadísticos: medias, diferencia entre dos medias, proporciones, diferencia entre dos proporciones, varianzas, etc. Lo anterior es parte de la definición de los estimadores (calculados en la muestra) cuya utilidad radica en inferir los parámetros (en el universo): esto es la media, la proporción, etc., de tipo poblacional.

Así, por ejemplo, si se desea determinar la prevalencia de obesidad en escolares de la ciudad de México, es factible estimar el parámetro a partir del estudio de una muestra

representativa. El estadístico a estimar será una proporción (como se sabe, la prevalencia es una proporción) calculada de la siguiente forma:

$$\frac{\text{(Total de escolares con obesidad en la muestra)}}{\text{(Total de escolares estudiados en la muestra)}}$$

Se espera que el resultado obtenido pueda ser aplicado a todos los escolares de la ciudad de México, en caso de que la muestra estudiada haya garantizado los supuestos señalados previamente, es decir, sujetos seleccionados en forma aleatoria, con probabilidad conocida de selección y elegidos de manera independiente.

Alternativas para la inferencia estadística

La inferencia estadística se logra a partir de:

a) Estimación puntual o de intervalos.
b) Pruebas de hipótesis.

En el ejemplo anterior, la prevalencia de sobrepeso y obesidad estimada pudiera ser 15.3%. Como resulta evidente, es un solo valor; es decir, se trata de una información puntual a la que se le denomina "**estimador puntual**". Este estimador no proporciona información de la variabilidad inherente; se ignora cuán cerca está el estimador (muestra) del parámetro (universo). Es probable y esperable que se localice cerca de la verdadera proporción poblacional si la muestra es lo bastante grande.

Intervalo de confianza

La estimación por intervalo consta de dos valores numéricos que definen un rango dentro del cual se pretende que se encuentre el parámetro de interés con un cierto grado de confianza. A este intervalo se le conoce como "**intervalo de confianza**" (IC) y por lo general se expresa con un nivel de 95% ($IC_{95\%}$).

A fin de estimar el intervalo de confianza se debe conocer la distribución de la variable, la cual puede adoptar diferentes formas. La forma más típica en variables de tipo continuo que se distribuyen en forma normal es la distribución Z. El grado de confianza deseado se indica por $1 - \alpha$ y por lo general se da en porcentaje $(1 - \alpha)\%$. A menudo se fija en el 95% correspondiente a un valor de $\alpha = 0.05$, el cual representa el grado de confianza o probabilidad que se establece *a priori* de que el intervalo de confianza obtenido contenga el valor verdadero del parámetro en la población. Cuanto más nivel de confianza se desee, menor será el valor de α y más elevado el número necesario de sujetos.

Se considera el nivel de confianza y no de probabilidad, ya que una vez extraída la muestra, el intervalo de confianza puede o no incluir al valor verdadero del parámetro. Es un hecho que si se repite el proceso con muchas muestras sería factible afirmar que el $(1 - \alpha)\%$ de los intervalos así construidos contendría al valor verdadero del parámetro. Los valores que se suelen utilizar para construir el nivel de confianza son 90, 95 y 99%.

La **fórmula general para calcular intervalos de confianza** es la siguiente:

Estimador puntual ± (coeficiente de confiabilidad) × (error estándar)

En cuanto a la **interpretación de los intervalos de confianza**, se dice que existe un $100(1 - \alpha)\%$ de confianza de que el intervalo calculado contiene el parámetro verdadero de la población. En otras palabras, significa que si se eligieran 100 muestras aleatorias de la población y se calculara en cada una de ellas el $IC_{95\%}$, aproximadamente 95 de ellos contendrían el verdadero parámetro poblacional y 5 no lo contendrían.

Recuadro 17-1 Ejemplo 1.

Datos obtenidos:

Estimador puntual = media de edad de escolares con sobrepeso u obesidad = 9.0 años
Coeficiente de confiabilidad = valor *z* en prueba de 2 colas para 95% de confianza = 1.96
Error estándar = 0.9

Cálculo de $IC_{95\%}$:

De acuerdo con la fórmula general:

$$9.0 \pm 1.96\ (0.9)$$
$$9.0 \pm 1.764$$
$$IC_{95\%} = 7.236 - 10.764$$

Interpretación:

Con un 95% de confianza se puede asegurar que la media de edad en escolares con sobrepeso u obesidad se encuentra entre 7.2 y 10.8 años.

Prueba de hipótesis

Otra forma de llegar a las mismas conclusiones a las que se llega utilizando intervalos de confianza es por medio de la prueba de hipótesis. Antes de revisar el tema es necesario distinguir dos tipos de hipótesis:

1. **Hipótesis de investigación.** Es la conjetura o suposición que motiva el estudio y que está sustentada en la experiencia o el conocimiento que se tiene del objeto estudiado.
2. **Hipótesis estadística.** Es una proposición sobre los parámetros de una o más poblaciones.

Las hipótesis de investigación pueden ser de cuatro tipos:

a) Descriptivas, cuando se pretende describir alguna característica en la población a partir del valor de la o las variables.

b) De correlación, cuando se establecen asociaciones, predicciones o explicaciones no causales.

c) Diferenciales, son las que establecen diferencias y, a su vez, son de dos tipos:

- Direccionales o de una cola, las cuales plantean magnitud de la diferencia entre grupos en una dirección.
- No direccionales o de dos colas, que establecen diferencias entre variables sin especificar magnitud o dirección de la diferencia.

d) De causalidad, cuando se establece un sentido de relación causa-efecto.

Hipótesis nula e hipótesis alterna

La hipótesis estadística define a través de dos planteamientos (hipótesis nula e hipótesis alterna) el contraste que debe ser comprobado a través de una prueba estadística (prueba de hipótesis). En términos generales, cabe señalar que la prueba de hipótesis estadística va en el sentido de rechazar la hipótesis nula.

Hipótesis nula (H_0). Sustenta que las dos muestras a comparar han sido extraídas de la misma población, por tanto, asume la igualdad de los parámetros de ambas poblaciones. Así, los valores encontrados en ellas son iguales (es decir, son equivalentes), y cualquier diferencia observada entre ellas se considera como un hecho casual resultado únicamente del error de muestreo. De modo que la diferencia que existe entre las dos muestras no representa una diferencia real, sino una diferencia que se atribuye a un error de muestreo y que se expresa en términos generales como: "La media de la población 1 es igual a la media de la población 2" y se simboliza de la siguiente forma: $\mu_1 = \mu_2$.

Hipótesis alterna (H_1). Se trata de la afirmación contraria a la H_0 y es la hipótesis que va en el sentido lógico que busca el investigador. Esto es, pretende establecer una diferencia en la comparación de dos muestras. Por ejemplo, la media de años de los escolares con sobrepeso u obesidad es diferente en la población urbana que en la rural: "La media de la población 1 (urbana) es diferente a la media de la población 2 (rural)" y se simboliza de la siguiente forma: $\mu_1 \neq \mu_2$.

En otras palabras, si existe suficiente poder estadístico (expresado en significancia estadística), es posible rechazar la hipótesis nula, la cual señala que no existe diferencia en la edad media de los escolares con sobrepeso u obesidad entre aquellos de área urbana *vs* área rural. De modo que se acepta la hipótesis alterna, la cual establece que sí existe diferencia.

Al igual que en la inferencia estadística, se espera que la muestra cumpla los criterios antes descritos de aleatoriedad e independencia, ya que en ella se probará la hipótesis nula. Esto es que a partir de la información obtenida de las variables medidas en la muestra se debe tener información suficiente para tomar una decisión correcta con respecto a la población. Sin embargo, ni la prueba de hipótesis ni la inferencia estadística conducen a la demostración de una hipótesis en sí, tan sólo indican si la hipótesis alterna es respaldada o no con los datos disponibles.

Como ya se señaló, la decisión de rechazar o no la hipótesis nula se establece a partir de un estadístico de prueba que es el mecanismo por medio del cual se contrasta la hipótesis y depende de su nivel de significancia estadística el hecho de que pueda o no ser rechazada.

La selección de la prueba de hipótesis estadística depende de la **escala de medición** en que estén medidas las variables estudiadas, ya sea cuantitativa (continua o discreta) o cualitativa (nominal u ordinal) y en función de lo que se pretende **comparar**, como puede ser: promedios, varianzas, proporciones, medida de riesgo, etc. Con base en lo anterior, la prueba seleccionada podrá ser paramétrica o no paramétrica, según si requiere o no del cumplimiento de distribución normal de los valores de sus observaciones.

Entre las pruebas paramétricas se encuentran la prueba Z, la prueba t-Student (para muestras independientes o para muestras pareadas), la prueba F y la prueba de correlación de Pearson y su aplicación depende del cumplimiento de ciertas condiciones relacionadas al modelo matemático que las define o el parámetro de interés.

Entre las pruebas no paramétricas se encuentra la chi-cuadrada, la prueba exacta de Fisher, la prueba de Mann-Whitney, la prueba de Kruskal-Wallis, entre otras. Se aplican en función de si se tienen muestras independientes (no relacionadas) o pareadas (relacionadas) y según la escala de medición.

Cada una de estas estadísticas tiene su propia distribución y todos los valores posibles que pueda asumir son puntos representados sobre el eje horizontal de una gráfica. En el caso de la distribución normal estos valores reciben el nombre de valores z.

En este eje se hace una división para establece la zona de rechazo y la conforman aquellos valores que tienen menor probabilidad de ocurrir si la hipótesis nula es verdadera, para lo cual se tiene que fijar el nivel de significancia del estadístico de prueba al que se designa con la letra griega α. El valor más ampliamente usado es de 0.05, que implica el rechazo de la hipótesis nula con la probabilidad de cometer un error debido al muestreo del 5%. También se puede establecer un nivel de confianza más estricto como el de 0.01 y aquí la probabilidad de equivocarse al rechazar la hipótesis nula es del 1%.

Región de rechazo

En términos generales, la fórmula para calcular cualquier prueba estadística es la siguiente:

$$\text{Estadística de prueba} = \frac{(\text{estadística relevante} - \text{parámetro supuesto})}{(\text{error estándar de la estadística relevante})}$$

Para el estadístico z sería de la siguiente forma:

$$z = (X - \mu_0)/[\delta/\sqrt{n}]$$

Donde: μ es el valor supuesto de la media de una población.

Regla de decisión

Con los datos obtenidos en la muestra estudiada se calcula la prueba estadística y su resultado es un valor particular observado en esa muestra, el cual sirve para tomar las decisiones de rechazar o no la hipótesis nula.

El valor obtenido en la muestra se compara con los valores de la distribución de prueba de hipótesis (en las tablas estadísticas específicas) para conocer si el valor calculado cae en la zona de rechazo. La hipótesis nula se rechaza en favor de la hipótesis alterna cuando

el valor calculado está en la zona de rechazo, pero si ese valor no se encuentra en esa zona entonces no se puede rechazar la hipótesis nula, por lo que habría que aceptar que no hay diferencias. Así que las dos conclusiones posibles de un análisis por prueba de hipótesis estadística son: **rechazar H_0** o **no rechazar H_0**.

A pesar de lo anterior, una hipótesis estadística nunca se considera "probada", incluso si es rechazada por los datos. Por ejemplo, la hipótesis de que dos poblaciones tienen la misma media puede ser rechazada fácilmente cuando ambas difieren mucho y se analizan muestras lo bastante grandes de ambas poblaciones, pero no podrá ser "demostrada" la diferencia mediante muestreo, puesto que siempre cabe la posibilidad de que las medias difieran en una cantidad lo suficientemente pequeña para que no pueda ser detectada, aunque la muestra sea muy grande.

Como ya se mencionó, el procedimiento de prueba de hipótesis depende de la información obtenida en la muestra. Si esta información es consistente con la hipótesis alterna, se concluye que ésta es verdadera; sin embargo, si esta información es inconsistente con la hipótesis alterna, se concluye que ésta es falsa. Nunca puede conocerse con certidumbre, a menos que fuera posible examinar a toda la población; por tanto, es necesario la mayoría de la veces desarrollar un procedimiento de prueba de hipótesis teniendo en cuenta la probabilidad de llegar a una conclusión equivocada (cometer un error).

Tipos de error en pruebas de hipótesis

El **error tipo I** o también conocido como **error** α, es el error que se comete cuando se rechaza una H_0 que es verdadera y el **error tipo II** o **error** β se define como la aceptación de la hipótesis nula cuando ésta es falsa.

Se llama poder estadístico de la prueba $(1 - \beta)$ a la probabilidad de rechazar la hipótesis nula H_0 cuando efectivamente existe una asociación o diferencia en la población. El cálculo del poder estadístico del estudio permite identificar un efecto de una magnitud determinada si realmente dicho efecto existe. En general, antes de realizar el estudio se determina la magnitud del error α que se está dispuesto a asumir, normalmente 0.05. La probabilidad de aceptar la hipótesis nula cuando es verdadera, está dada por el valor de $1 - \alpha$; en otras palabras, esto constituye el nivel de significancia estadística (por lo general 95%).

Por tanto, al probar cualquier hipótesis estadística, existen cuatro situaciones diferentes que determinan si la decisión final es correcta o errónea, mismas que se muestran en el cuadro 17-1.

Cuadro 17-1. Cuatro situaciones que definen si la decisión final es correcta o errónea al probar cualquier hipótesis estadística.

Decisión	H_0 es verdadera	H_0 es falsa
Aceptar H_0	No hay error $1 - \alpha$ (nivel significancia)	Error tipo II o β
Rechazar H_0	Erro tipo I o α	No hay error $1 - \beta$ (poder estadístico)

En general, el nivel de significancia o la región crítica de rechazo usado es de 0.05, en correspondencia al valor α. El valor para β convencional es de 0.20, lo cual representa un poder estadístico de 80% (1 – 0.20) que es aceptable en muchos estudios clínicos y epidemiológicos. Tanto el valor α como β son determinantes en la mayoría de las fórmulas para calcular tamaño de muestra. En esas fórmulas se pide declarar el valor z para un valor $\alpha = 0.05$ (1.96 que debe leerse en prueba de dos colas) y de $\beta = 0.20$ (0.84 que debe leerse en prueba de una cola). El primer valor ($1 - \alpha = 0.95$) representa el nivel de confianza de la muestra y el segundo ($1 - \beta = 0.80$) representa el poder estadístico de la muestra (o probabilidad de encontrar diferencias estadísticas).

Significancia estadística

Como ya ha sido señalado, el nivel de confianza está determinado por el nivel de aceptación del error α. La diferencia $1 - \alpha$ expresada en porcentaje representa el nivel de confianza del estudio.

La decisión de rechazar o no la hipótesis nula depende de la probabilidad de error α que sea obtenida después de realizar la prueba de hipótesis estadística y de consultar el **valor *p*** en las tablas. El valor *p* representa la **probabilidad de cometer el error** α. Si el valor *p* es menor al valor α (convencionalmente < 0.05), se decide rechazar la hipótesis nula. Si el valor *p* es mayor al valor α, no se puede rechazar la hipótesis nula y se dice que el estudio falló en rechazar la hipótesis nula. Otra forma de interpretar lo anterior con respecto al valor *p* consiste en estimar la probabilidad de que las diferencias observadas sean debidas al azar. Se acepta como máximo de esta probabilidad de ocurrencia del azar el valor correspondiente al error α (por lo general 5%).

Significancia clínica-biológica vs significancia estadística

Hay dos elementos que deben ponderarse, pues son relevantes en el momento de decidir la importancia de los resultados de un estudio en salud pública.

La significancia estadística representa la estimación de probabilidades de cometer errores (α y β) ante la decisión de rechazar o no la hipótesis nula. Si bien existen estimaciones puntuales de ello (valor *p*) y de rango (intervalos de confianza), las cuales son precisas en términos cuantitativos, dependen en gran medida del tamaño de muestra del estudio y del procedimiento de muestreo llevado a cabo.

No obstante, la decisión de la **significancia** de los hallazgos debe obedecer a un balance entre la relevancia obtenida mediante el procedimiento de prueba de hipótesis estadística y el peso de los resultados ante una traducción clínica-biológica de los mismos (figura 17-1).

En otras palabras, es posible tener significancia estadística y no tener significancia clínico-biológica, y viceversa (recuadro 17-2).

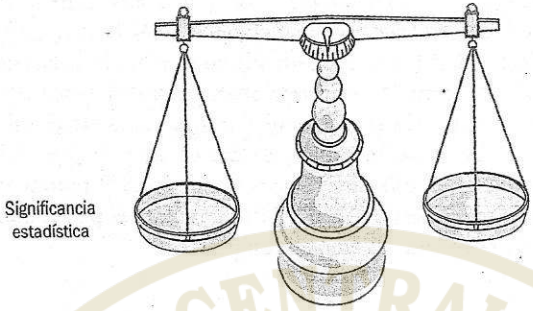


Figura 17-1 Equilibrio entre las significancias estadística y clínico-biológica.

Recuadro 17-2 Ejemplos 2 y 3.

Diferencia en las medias de niveles de colesterol total en escolares del sexo masculino *vs* femenino.

μ_1 = media de colesterol total en escolares de sexo masculino
μ_2 = media de colesterol total en escolares de sexo femenino

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

Se realiza el estudio en una gran muestra $n = 100\,000$ (50 000 niños y 50 000 niñas). Se encuentra lo siguiente:

$\mu_1 = 150.05$ mg/100 ml
$\mu_2 = 150.04$ mg/100 ml

Se hace la prueba de hipótesis por medio de prueba t-Student y se encuentra un valor de $p = 0.0001$.

Se rechaza la hipótesis nula.

Se concluye que el nivel de colesterol en niños es estadísticamente diferente al de las niñas, con un alto valor de significancia.

La pregunta que sigue es: ¿cuán significativa, desde el punto de vista clínico-biológica, es esa diferencia de una centésima de mg/100 ml?

Conclusión: grandes tamaños de muestra llevan a diferencias altamente significativas.

Ejemplo 3.
Diferencia en las medias de circunferencia de cintura en escolares de zona urbana *vs* rural.

μ_1 = media de cintura en escolares de zona urbana
μ_2 = media de cintura en escolares de zona rural
$H_0: \mu_1 = \mu_2$

Se realiza el estudio en una muestra $n = 100$ (50 escolares de zona urbana y 50 de zona rural). Se encuentra lo siguiente:

$$\mu_1 = 78 \text{ cm}$$
$$\mu_2 = 68 \text{ cm}$$

Se hace la prueba de hipótesis por medio de prueba Mann-Whitney y se encuentra un valor de $p = 0.06$.

No se rechaza la hipótesis nula.

Se concluye que la media de cintura en escolares de zona urbana no es diferente a la de escolares de zona rural.

La pregunta que sigue es: ¿la diferencia de 10 cm de cintura, mayor en escolares de zona urbana que de zona rural es significativa desde el punto de vista clínico-biológica, aunque desde el punto de vista estadístico la significancia haya sido limítrofe?

Conclusión. Pequeños tamaños de muestra fallan en encontrar diferencias significativas.

Bibliografía

Asociación de Medicina Interna de México. *Temas de Medicina Interna. Epidemiología Clínica.* Director Huésped Dr. Juan José Calva Mercado. Vol. II Núm. 2, Interamericana McGraw-Hill, México DF. 1994.

Bhattacharyya GK, Johnson RA. *Statistical Concepts and Methods*. John Wiley & Sons. 1977.

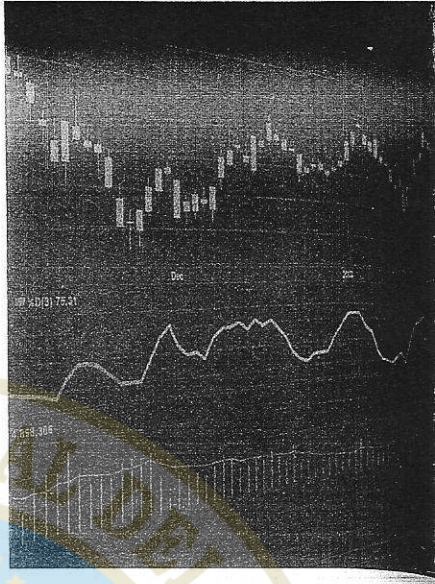
Daniel W. *Bioestadística: Bases para la aplicación a las Ciencias de la Salud.* 4a Edición, Editorial Limusa Wiley, México. 2002.

Moreno-Altamirano L, Güemez SC, López-Moreno S. *Factores de riesgo en la comunidad. Elementos para la salud colectiva.* UNAM. 1990.

Pagano M, Gauvreau K. *Fundamentos de Bioestadística.* International Thomson Editores. 2001.

Comparación de variables continuas entre dos poblaciones con observaciones no relacionadas

Jesús Reynaga Obregón



Antecedentes para proceder a las pruebas de comparación de dos promedios independientes

Distribuciones *t*

La distribución normal es representada por una única curva que tiene valores *z* en su abscisa; estos valores *z* corresponden a áreas bajo la curva de valor permanentemente fijo. Como puede observarse en la figura 18-1, algunas áreas reciben denominaciones prácticas como regiones de rechazo de las hipótesis estadísticas nulas. En la ilustración se aprecia cómo una región de rechazo de hipótesis estadísticas nulas que valga en conjunto 0.05 de toda el área bajo la curva está delimitada por dos valores *z* fijos: −1.960 y +1.960.

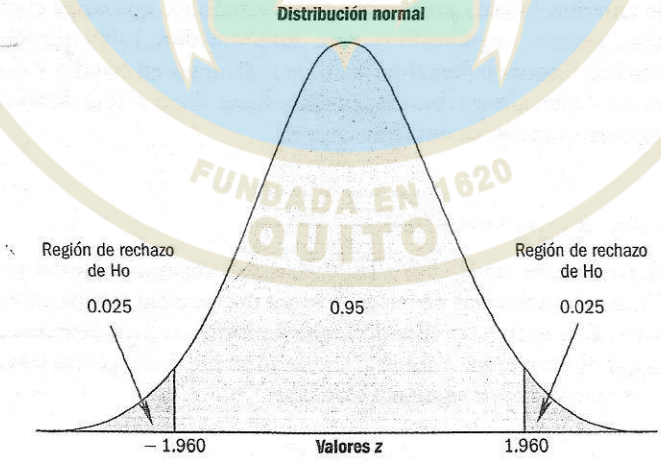


Figura 18-1 Algunas áreas bajo la curva normal.

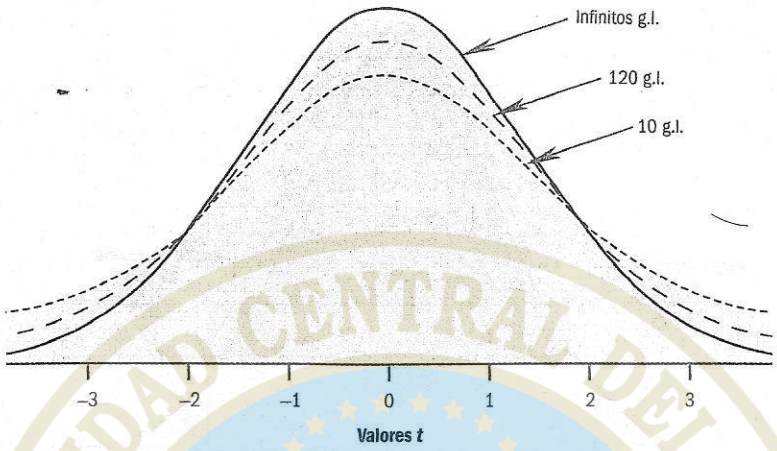


Figura 18-2 Algunas distribuciones *t*.

En el caso de las pruebas de comparaciones de dos promedios se utiliza alguna de las curvas de la familia de las distribuciones *t*. En la figura 18-2 se muestran tres de las distribuciones *t*.

A diferencia de la distribución normal que es única, existen numerosas distribuciones *t*, una para cada tamaño de muestra específico. La figura 18-3 muestra la distribución *t* particular para el caso de 2 grados de libertad (2 g.l.). En esta curva puede apreciarse que para llegar a alguna de las regiones de rechazo de la Ho debe rebasarse un valor crítico *t* de ±4.303.

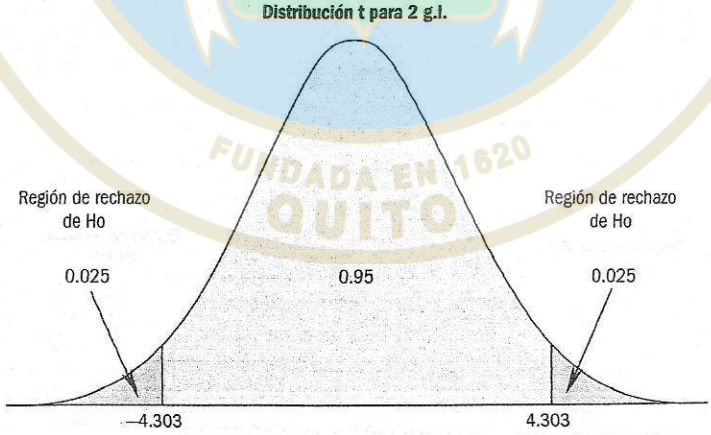


Figura 18-3 Distribución *t* para 2 grados de libertad.

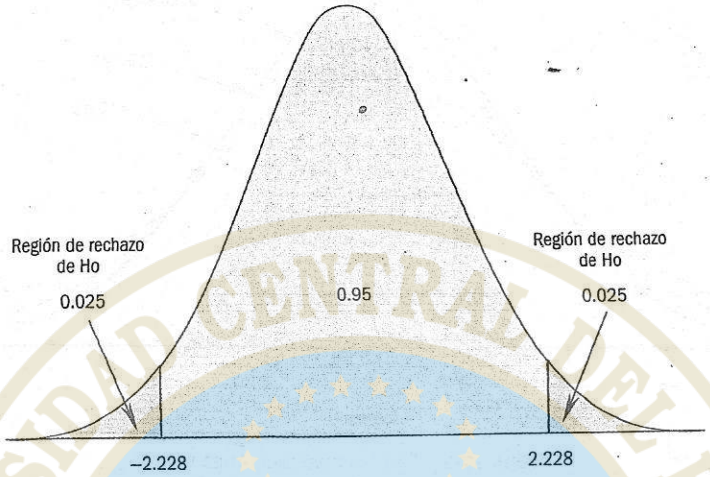


Figura 18-4 Distribución *t* para 10 grados de libertad.

La figura 18-4 muestra la distribución *t* particular para el caso de 10 grados de libertad (10 g.l.). En la curva puede apreciarse que para llegar a alguna de las regiones de rechazo de la Ho debe rebasarse un valor crítico *t* de ±2.228.

La distribución *t* específica para el caso de 120 grados de libertad (120 g.l.) se muestra en la figura 18-5.

Note que para llegar a alguna de las regiones de rechazo de la Ho debe rebasarse un valor crítico *t* de ±1.980; por último, la distribución *t* específica para el caso de infinitos grados de libertad (∞ g.l.) se muestra en la figura 18-6.

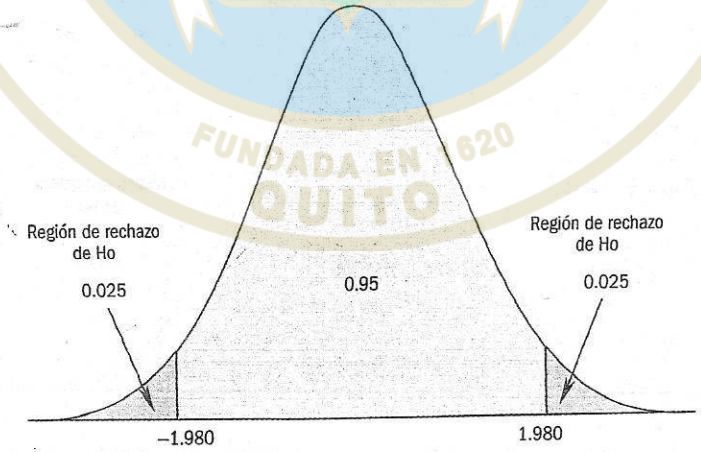


Figura 18-5 Distribución *t* para 120 grados de libertad.

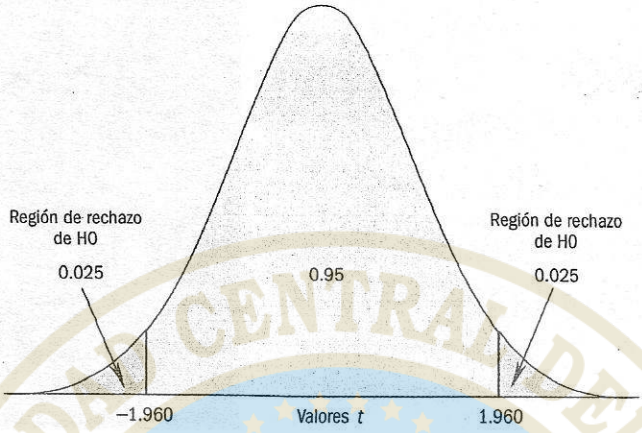


Figura 18-6 Distribución *t* para infinitos grados de libertad. Coincide con distribución normal.

Como es evidente, para llegar a alguna de las regiones de rechazo de la Ho debe rebasarse el valor crítico *t* de ±1.960, que es exactamente el mismo que se encuentra en la distribución normal; esto implica que ambas distribuciones —la distribución normal y la distribución *t* para infinitos grados de libertad— coinciden plenamente.

Los casos anteriores permiten entender la configuración de la tabla de valores críticos *t*, de la que se muestra un fragmento en el cuadro 18-1.

Al relacionar las figuras mostradas y los valores que se han remarcado en el cuadro 18-1 se desprende que cada renglón corresponde al valor crítico para cada distribución *t* específica para determinados grados de libertad.

Debido a lo anterior, en cada prueba de análisis estadístico que tenga el propósito de evaluar si existen diferencias significativas entre dos promedios, habrá que identificar los grados de libertad correspondientes al número de individuos en estudio y el correspondiente valor crítico *t* que, al ser rebasado, pudiera hacer llegar a una de las regiones de rechazo de la hipótesis estadística nula Ho.

Homogeneidad de las varianzas

En algunas de las diferentes modalidades de pruebas de comparación de dos promedios se requiere identificar si las varianzas de los dos grupos que se están comparando son semejantes o diferentes. Ello se requiere debido a que las fórmulas para determinar el valor *t* calculado ($t_{calculado}$) difieren entre sí según si las varianzas son homogéneas o heterogéneas.

La varianza se calcula con la siguiente fórmula:

$$s^2 = \frac{\Sigma(x-\overline{x})^2}{n-1}$$

Cuadro 13-1 Algunos valores críticos de las distribuciones *t* al nivel de significancia de 0.05.

Grados de libertad	0.05	Grados de libertad	0.05
1	12.706		
2	4.303	–	–
3	3.182	20	2.086
4	2.776		
5	2.571	–	–
		–	–
–	–		
–	–	40	2.021
10	2.228	60	2.000
		120	1.980
–	–	∞	1.960

Como es evidente, si a la varianza se le calcula su raíz cuadrada se obtiene la desviación estándar, cuya fórmula es:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Para decidir si dos varianzas son homogéneas, fenómeno al que se denomina homocedasticidad, se utiliza la prueba llamada $F_{máx}$, que consiste en dividir a la varianza más grande entre la varianza más pequeña de las dos.

En el caso de que ambas varianzas sean iguales, el resultado de la división resulta exactamente 1. A medida que la varianza mayor sea más grande que la menor, el resultado de la división será de mayor magnitud.

Para decidir si existe homocedasticidad, el valor obtenido con la prueba $F_{máx}$ debe compararse con un valor crítico en una tabla que se denomina de valores F críticos. Si el resultado calculado rebasa al valor crítico se dice que las varianzas no son homogéneas, es decir, que no se encuentra homocedasticidad; lo anterior implica que las varianzas son diferentes o, dicho de otra forma, hay heterocedasticidad.

A manera de ejemplo, suponga que se desea evaluar si existe homocedasticidad entre las varianzas de dos grupos a los cuales después se les evaluará si existe una posible diferencia estadística entre sus promedios. El primer grupo, constituido por 16 personas, tuvo una varianza de 7.75, y el segundo, formado por 11 personas, tuvo una varianza de 2.18.

El resultado $F_{máx}$ obtenido es igual a $7.75 \div 2.18 = 3.56$.

Cuadro 18-2 Fragmento de la tabla de valores críticos F.

υ_2 \ υ_1	8	9	10	12	15	20
1	238.88	240.54	241.88	243.91	245.95	248.01
2	19.371	19.385	19.396	19.413	19.429	19.446
3	8.8452	8.8323	8.7855	8.7446	8.7029	8.6602
4	6.0410	5.9938	5.9644	5.9117	5.8578	5.8025
5	4.8183	4.7725	4.7351	4.6777	4.6188	4.5581
6	4.1468	4.0990	4.0600	3.9999	3.9381	3.8742
7	3.7257	3.6767	3.6365	3.5747	3.5107	3.4445
8	3.4381	3.3881	3.3472	3.2839	3.2184	3.1503
9	3.2296	3.1789	3.1373	3.0729	3.0061	2.9365
10	3.0717	3.0204	2.9782	2.9130	2.8450	2.7740
11	2.9480	2.8962	2.8536	2.7876	2.7186	2.6464
12	2.8486	2.7964	2.7534	2.6866	2.6169	2.5436
13	2.7669	2.7444	2.6710	2.6037	2.5331	2.4589

En el cuadro 18-2 se muestra un fragmento de la tabla de valores críticos de la distribución F.

Al grupo con la varianza mayor, por tener tamaño $n = 16$, le corresponden los siguientes grados de libertad: g.l. $= n - 1 = 16 - 1 = 15$, lo cual se simboliza así: $\upsilon_1 = 15$.

Al grupo con la varianza menor, por tener tamaño $n = 11$, le corresponden los siguientes grados de libertad: g.l. $= n - 1 = 11 - 1 = 10$, que se simboliza de esta manera: $\upsilon_2 = 10$.

Al comparar el valor $F_{máx}$ calculado, con el valor crítico de la tabla de valores F críticos que corresponde a $\upsilon_1 = 15$ y a $\upsilon_2 = 10$, se encuentra que el valor calculado de 3.56 rebasa al valor tabular crítico de 2.8450 y, por tanto, debe declararse que no existe homocedasticidad.

Al encontrar que no existe homocedasticidad, la subsecuente prueba de comparación de diferencias entre los promedios de los dos grupos requerirá una, y sólo una, de las diferentes fórmulas que pueden aplicarse en dicha prueba, como se verá más adelante.

Diferentes diseños para la comparación de dos promedios y sus correspondientes fórmulas

Una clasificación elemental de las pruebas de análisis estadístico para la comparación de los promedios de dos grupos las divide así: las que se aplican en diseños de dos grupos pareados y las que se usan para diseños de dos grupos independientes.

En el primer caso, **grupos pareados** o correlacionados, se dispone de dos conjuntos de datos cuantitativos continuos que pertenecen a un mismo grupo de individuos; por

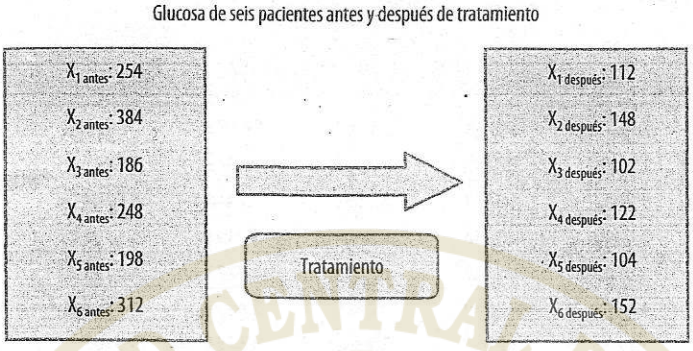


Figura 18-7 Esquema de la comparación de dos grupos pareados.

ejemplo, si a un solo grupo de pacientes se le mide la concentración de una sustancia antes y después de un tratamiento se tendrán dos conjuntos de datos relacionados entre sí por pertenecer al mismo grupo de personas. El concepto se ilustra en la figura 18-7.

En el segundo caso, **grupos independientes**, se dispone de los datos cuantitativos continuos de dos diferentes grupos de individuos; por ejemplo, a un grupo de pacientes sometido a un tratamiento se le mide la concentración de una sustancia, y a otro grupo diferente sometido a otro tratamiento distinto, se le mide dicha sustancia; entonces se tendrán dos conjuntos de datos independientes entre sí. El concepto se ilustra en la figura 18-8.

La prueba de análisis estadístico de comparación de los promedios de dos grupos pareados requiere calcular un valor t ($t_{calculado}$) mediante la siguiente fórmula:

$$t = \frac{\Sigma d}{\sqrt{\frac{n\Sigma d^2 - (\Sigma d^2)}{n-1}}}$$



Figura 18-8 Esquema de la comparación de dos grupos independientes.

La prueba de análisis estadístico de comparación de los promedios de dos grupos independientes requiere calcular un valor t ($t_{calculado}$) mediante una u otra de las dos fórmulas siguientes.

Si los grupos independientes tienen varianzas homogéneas u homocedásticas se usa la siguiente fórmula:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\left[\left(\frac{\left(\Sigma x_1^2 - \frac{(\Sigma x_1)^2}{n_1}\right) + \left(\Sigma x_2^2 - \frac{(\Sigma x_2)^2}{n_2}\right)}{n_1 + n_2 - 2}\right)\left(\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}\right)\right]}}$$

Si los grupos independientes tienen varianzas heterogéneas u heterocedásticas se usa la fórmula:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(s_1)^2}{n_1} + \frac{(s_2)^2}{n_2}}}$$

El cuadro 18-3 muestra los valores críticos para regiones de rechazo bilaterales en la distribución t de Student; en tanto que la distribución F para $\alpha = 0.05$ se indica en el cuadro 18-4.

Prueba de comparación de los promedios de dos grupos independientes con varianzas homogéneas

Descripción

Esta modalidad de la prueba de comparación de dos promedios se aplica en diseños de investigación en los que se desea comparar dos series de valores de tipo cuantitativo continuo que provienen, cada una, de un distinto grupo de individuos. Los grupos pueden ser de diferente tamaño.

En este diseño se aprecia la existencia de una variable independiente de tipo cualitativo que, por tener una escala con sólo dos modalidades, origina la existencia de dos grupos de datos. Esta prueba requiere que la variable dependiente sea cuantitativa continua con distribución semejante a la de la curva normal tanto en uno como en otro grupo en estudio.

De modo adicional, las varianzas de las dos series de datos deben tener magnitudes semejantes; es decir, deben ser homogéneas.

El propósito de la prueba es la evaluación de las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis nula: **Ho:** $\bar{X}_A = \bar{X}_B$

Hipótesis alterna: **Ha:** $\bar{X}_A \neq \bar{X}_B$

Donde $\bar{X}_A$ promedio de los valores del primer grupo y $\bar{X}_B$ promedio de los valores del segundo grupo.

Cuadro 18-3 Distribución *t* de Student. Valores críticos para regiones de rechazo bilaterales.

Grados de libertad	0.05	0.01	Grados de libertad	0.05	0.01
1	12.706	63.657	21	2.080	2.831
2	4.303	9.925	22	2.074	2.819
3	3.182	5.841	23	2.069	2.807
4	2.776	4.604	24	2.064	2.797
5	2.571	4.032	25	2.060	2.787
6	2.447	3.707	26	2.056	2.779
7	2.365	3.499	27	2.052	2.771
8	2.306	3.355	28	2.048	2.763
9	2.262	3.250	29	2.045	2.756
10	2.228	3.169	30	2.042	2.750
11	2.201	3.106	40	2.021	2.704
12	2.179	3.055	60	2.000	2.660
13	2.160	3.012	120	1.980	2.617
14	2.145	2.977	∞	1.960	2.576
15	2.131	2.947			
16	2.120	2.921			
17	2.110	2.898			
18	2.101	2.878			
19	2.093	2.861			
20	2.086	2.845			

La evaluación de las hipótesis requiere la determinación de un valor *t* calculado con los datos que es comparado con un valor *t* crítico. Este último se encuentra en alguna de las curvas de la familia de las curvas de la distribución *t* y debe corresponder a un valor de grados de libertad (g.l.) que esté de acuerdo con el número de individuos de uno y otro grupo.

La fórmula que se utiliza para determinar el valor *t* calculado es la siguiente:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\left[\frac{\left(\Sigma x_A^2 - \frac{(\Sigma x_A)^2}{n_A}\right) + \left(\Sigma x_B^2 - \frac{(\Sigma x_B)^2}{n_B}\right)}{n_A + n_B - 2}\right]\left(\frac{n_A + n_B}{n_A n_B}\right)}}$$

Si el valor t calculado excede al valor t crítico se procede a rechazar a la **Ho**:

$$\overline{X}_A = \overline{X}_B$$

Ejemplo de estudio de caso desarrollado

Un gastroenterólogo deseaba saber si existía diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos promedio de vaciamiento gástrico con dos anticolinérgicos. Para probar si existía tal diferencia, formó un grupo de 12 pacientes y les administró el anticolinérgico A; también integró otro grupo de 10 pacientes y les administró el anticolinérgico B. El cuadro 18-5 muestra sus resultados.

Al considerar la posibilidad de sintetizar los valores de cada serie de datos con sus correspondientes promedios y desviaciones estándar —ya que los valores eran cuantitativos continuos—, realizó el cálculo del sesgo y de la curtosis a cada serie a través del método de momentos. El médico sabía que estas medidas, el sesgo y la curtosis, le permitirían saber si las distribuciones de los valores de vaciamiento gástrico eran semejantes a la curva normal. En el cuadro 18-6 se encuentran los resultados de sus cálculos.

En virtud de que tanto el sesgo como la curtosis en una y otra serie de valores se encontraban dentro de los rangos de semejanza a la distribución normal, se sintió autorizado a resumir sus datos en forma de promedios, desviaciones estándar y varianzas —los intervalos de semejanza del sesgo y de la curtosis a la distribución normal, calculados a través del método de momentos, son $-0.5 <$ sesgo $< +0.5$ y $2 <$ curtosis < 4—. El cuadro 18-7 muestra estas medidas de resumen.

Atendiendo a que su objetivo era averiguar si existía diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos promedio de vaciamiento gástrico con los anticolinérgicos A y B, el gastroenterólogo planteó las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: **Ho**: $\overline{X}_A = \overline{X}_B$

Hipótesis estadística alterna: **Ha**: $\overline{X}_A \neq \overline{X}_B$

Donde:

$\overline{X}_A$ es el promedio del tiempo de vaciamiento gástrico en los pacientes sometidos al anticolinérgico A.

$\overline{X}_B$ es el promedio del tiempo de vaciamiento gástrico en los pacientes sometidos al anticolinérgico B.

Con el propósito de evaluar la posibilidad de rechazar la Ho, utilizó la siguiente fórmula para la determinación del valor $t_{\text{calculado}}$ para sus datos si las varianzas de sus dos series de datos eran homogéneas (homocedasticidad), misma que tomó de un texto relacionado:

$$t = \frac{\overline{x}_A - \overline{x}_B}{\sqrt{\left[\left(\frac{\left(\Sigma x_A^2 - \frac{(\Sigma x_A)^2}{n_A}\right) + \left(\Sigma x_B^2 - \frac{(\Sigma x_B)^2}{n_B}\right)}{n_A + n_B - 2}\right)\left(\frac{n_A + n_B}{n_A n_B}\right)\right]}}$$

Cuadro 18-4 Distribución F para $\alpha = 0.05$.

v_1 = grados de libertad del numerador
v_2 = grados de libertad del denominador

v_2 \ v_1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	161.45	199.50	215.71	224.58	230.16	233.99	236.77	238.88	240.54
2	18.513	19.000	19.164	19.247	19.296	19.330	19.353	19.371	19.385
3	10.128	9.5521	9.2766	9.1172	9.0135	8.9406	8.8867	8.8452	8.8323
4	7.7086	6.9443	6.5914	6.3882	6.2561	6.1631	6.0942	6.0410	5.9938
5	6.6079	5.7861	5.4095	5.1922	5.0503	4.9503	4.8759	4.8183	4.7725
6	5.9874	5.1433	4.7571	4.5337	4.3874	4.2839	4.2067	4.1468	4.0990
7	5.5914	4.7374	4.3468	4.1203	3.9715	3.8660	3.7870	3.7257	3.6767
8	5.3177	4.4590	4.0662	3.8379	3.6875	3.5806	3.5005	3.4381	3.3881
9	5.1174	4.2565	3.8625	3.6331	3.4817	3.3738	3.2927	3.2296	3.1789
10	4.9646	4.1028	3.7083	3.4780	3.3258	3.2172	3.1355	3.0717	3.0204
11	4.8443	3.9823	3.5874	3.3567	3.2039	3.0946	3.0123	2.9480	2.8962
12	4.7472	3.8853	3.4903	3.2592	3.1059	2.9961	2.9134	2.8486	2.7964
13	4.6672	3.8056	3.4105	3.1791	3.0254	2.9153	2.8321	2.7669	2.7444
14	4.6001	3.7389	3.3439	3.1122	2.9582	2.8477	2.7642	2.6987	2.6458
15	4.5431	3.6823	3.2874	3.0556	2.9013	2.7905	2.7066	2.6408	2.5876
16	4.4940	3.6337	3.2389	3.0069	2.8524	2.7413	2.6572	2.5911	2.5377
17	4.4513	3.5915	3.1968	2.9647	2.8100	2.6987	2.6143	2.5480	2.4443
18	4.4139	3.5546	3.1599	2.9277	2.7729	2.6613	2.5767	2.5102	2.4563
19	4.3807	3.5219	3.1274	2.8951	2.7401	2.6283	2.5435	2.4768	2.4227
20	4.3512	3.4928	3.0984	2.8661	2.7109	2.5990	2.5140	2.4471	2.3928
21	4.3248	3.4668	3.0725	2.8401	2.6848	2.5727	2.4876	2.4205	2.3660
22	4.3009	3.4434	3.0491	2.8167	2.6613	2.5491	2.4638	2.3965	2.3219
23	4.2793	3.4221	3.0280	2.7955	2.6400	2.5277	2.4422	2.3748	2.3201
24	4.2597	3.4028	3.0088	2.7763	2.6207	2.5082	2.4226	2.3551	2.3002
25	4.2417	3.3852	2.9912	2.7587	2.6030	2.4904	2.4047	2.3371	2.2821
26	4.2252	3.3690	2.9752	2.7426	2.5868	2.4741	2.3883	2.3205	2.2655
27	4.2100	3.3541	2.9604	2.7278	2.5719	2.4591	2.3732	2.3053	2.2501
28	4.1960	3.3404	2.9467	2.7141	2.5581	2.4453	2.3593	2.2913	2.2360
29	4.1830	3.3277	2.9340	2.7014	2.5454	2.4324	2.3463	2.2783	2.2329
30	4.1709	3.3158	2.9223	2.6896	2.5336	2.4205	2.3343	2.2662	2.2507
40	4.0847	3.2317	2.8387	2.6060	2.4495	2.3359	2.2490	2.1802	2.1240
60	4.0012	3.1504	2.7581	2.5252	2.3683	2.2541	2.1665	2.0970	2.0401
120	3.9201	3.0718	2.6802	2.4472	2.2899	2.1750	2.0868	2.0164	1.9688
Infinitos	3.8415	2.9957	2.6049	2.3719	2.2141	2.0986	2.0096	1.9384	1.8799

Cuadro 18-4 Distribución F para $\alpha = 0.05$. (*Continuación*)

v_1 = grados de libertad del numerador
v_2 = grados de libertad del denominador

10	12	15	20	24	30	40	60	120	Infinitos
241.88	243.91	245.95	248.01	249.05	250.10	251.14	252.20	253.25	254.31
19.396	19.413	19.429	19.446	19.454	19.462	19.471	19.479	19.487	19.496
8.7855	8.7446	8.7029	8.6602	8.6385	8.6166	8.5944	8.5720	8.5594	8.5264
5.9644	5.9117	5.8578	5.8025	5.7744	5.7459	5.7170	5.6877	5.6381	5.6281
4.7351	4.6777	4.6188	4.5581	4.5272	4.4957	4.4638	4.4314	4.3085	4.3650
4.0600	3.9999	3.9381	3.8742	3.8415	3.8082	3.7743	3.7398	3.7047	3.6689
3.6365	3.5747	3.5107	3.4445	3.4105	3.3758	3.3404	3.3043	3.2674	3.2298
3.3472	3.2839	3.2184	3.1503	3.1152	3.0794	3.0428	3.0053	2.9669	2.9276
3.1373	3.0729	3.0061	2.9365	2.9005	2.8637	2.8259	2.7872	2.7475	2.7067
2.9782	2.9130	2.8450	2.7740	2.7372	2.6996	2.6609	2.6211	2.5801	2.5379
2.8536	2.7876	2.7186	2.6464	2.6090	2.5705	2.5309	2.4901	2.4480	2.4045
2.7534	2.6866	2.6169	2.5436	2.5055	2.4663	2.4259	2.3842	2.3410	2.2962
2.6710	2.6037	2.5331	2.4589	2.4202	2.3803	2.3392	2.2966	2.2524	2.2064
2.6022	2.5342	2.4630	2.3879	2.3487	2.3082	2.2664	2.2229	2.1778	2.1307
2.5437	2.4753	2.4034	2.3275	2.2878	2.2468	2.2043	2.1601	2.1141	2.0658
2.4935	2.4247	2.3522	2.2756	2.2354	2.1938	2.1507	2.1508	2.0589	2.0096
2.4499	2.3807	2.3077	2.2304	2.1898	2.1477	2.1040	2.0584	2.0107	1.9604
2.4117	2.3421	2.2686	2.1906	2.1497	2.1071	2.0629	2.0166	1.9681	1.9168
2.3779	2.3080	2.2341	2.1555	2.1141	2.0712	2.0264	1.9795	1.9302	1.8780
2.3479	2.2776	2.2033	2.1242	2.0825	2.0391	1.9938	1.9464	1.8963	1.8432
2.3210	2.2504	2.1757	2.0960	2.0540	2.0102	1.9645	1.9165	1.8657	1.8117
2.2967	2.2258	2.1508	2.0707	2.0283	1.9842	1.9380	1.8894	1.8380	1.7831
2.2747	2.2036	2.1282	2.0476	2.0050	1.9605	1.9139	1.8648	1.8128	1.7570
2.2547	2.1834	2.1077	2.0267	1.9838	1.9390	1.8920	1.8424	1.7896	1.7330
2.2365	2.1649	2.0889	2.0075	1.9643	1.9192	1.8718	1.8217	1.7684	1.7110
2.2197	2.1479	2.0716	1.9898	1.9464	1.9010	1.8533	1.8027	1.7488	1.6906
2.2043	2.1323	2.0558	1.9736	1.9299	1.8842	1.8361	1.7851	1.7306	1.6717
2.1900	2.1179	2.0411	1.9586	1.9147	1.8687	1.8203	1.7689	1.7138	1.6541
2.1768	2.1045	2.0275	1.9446	1.9005	1.8543	1.8055	1.7537	1.6981	1.6376
2.1646	2.0921	2.0148	1.9317	1.8874	1.8409	1.7918	1.7396	1.6835	1.6223
2.0772	2.0035	1.9245	1.8389	1.7929	1.7444	1.6928	1.6373	1.5766	1.5089
1.9926	1.9174	1.8364	1.7480	1.7001	1.6491	1.5943	1.5343	1.4673	1.3893
1.9105	1.8337	1.7505	1.6587	1.6084	1.5543	1.4952	1.4290	1.3519	1.2539
1.8307	1.7522	1.6664	1.5705	1.5173	1.4591	1.3940	1.3180	1.0214	1.0000

Cuadro 18-5 Tiempo de vaciamiento gástrico de dos grupos de pacientes a quienes se administró diferente anticolinérgico (minutos y fracciones).

Anticolinérgico	
A	B
38.25	42.75
68.75	48.50
80.25	48.25
36.50	23.25
61.25	65.50
45.75	49.75
39.75	36.75
59.50	24.50
60.50	32.25
57.25	49.25
56.50	
45.75	

Cuadro 18-6 Resultado de los cálculos para sesgo y curtosis.

Anticolinérgico	A	B
Sesgo	0.32	0.05
Curtosis	2.32	2.32

Cuadro 18-7 Datos en forma de promedios, desviaciones estándar y varianzas.

Anticolinérgico	A	B
Promedio	54.167	42.075
Desviación estándar	13.286	13.026
Varianza	176.515	169.681

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR POTENTIOR EST FUNDADA EN 1620 QUITO

También leyó que si las varianzas de sus dos series fueran heterogéneas (heterocedasticidad), la fórmula a utilizar debería ser la siguiente:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}}$$

La decisión de elegir entre una y otra fórmulas implicaba entonces identificar si existía homocedasticidad o heterocedasticidad. Para saberlo realizó una prueba denominada $F_{máx}$, que consiste en la comparación a través del cociente entre la varianza más grande y la más pequeña de sus dos series de datos.

El resultado fue calculado de la siguiente forma:

$$F_{máx} = \frac{\text{varianza mayor}}{\text{varianza menor}} = \frac{176.515}{169.681} = 1.04$$

En virtud de que el resultado era prácticamente igual a 1, el médico supuso que ambas varianzas eran muy semejantes, lo que significaba que existía homocedasticidad y tendría que usar la primera de las dos fórmulas para determinar el valor $t_{calculado}$.

Sin embargo, en el libro que estaba consultando leyó que había que comparar el valor $F_{máx}$ con un valor crítico presente en una tabla de valores F. Si su valor $F_{máx}$ resultara menor que el valor F crítico tendría que aceptar que ambas varianzas eran homogéneas.

A fin de encontrar dicho valor crítico debía usar ciertos grados de libertad para los datos tanto del numerador como para los datos del denominador.

El gastroenterólogo encontró que los grados de libertad del numerador y del denominador se calculan con la fórmula g.l. $= n - 1$, y que los grados de libertad del numerador se simbolizan como υ_1 y los del denominador como υ_2; donde υ es la letra griega nu.

Haciendo cálculos determinó que los grados de libertad para el numerador eran $\upsilon_1 = 12 - 1 = 11$ y que los grados de libertad para el denominador eran $\upsilon_2 = 10 - 1 = 9$.

El cuadro 18-8 muestra el fragmento de la tabla F de valores críticos que el médico consultó.

El médico no encontró una columna con $\upsilon_1 = 11$, por lo que utilizó la columna de 10 grados de libertad y, como sí encontró $\upsilon_2 = 9$, entonces localizó como valor crítico a 3.1373.

En virtud de que su valor $F_{máx} = 1.04$ no rebasaba a 3.1373 concluyó que existía homocedasticidad y confirmó que la fórmula para calcular $t_{calculado}$ era la siguiente:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\left[\left(\frac{\left(\Sigma x_A^2 - \frac{(\Sigma x_A)^2}{n_A}\right) + \left(\Sigma x_B^2 - \frac{(\Sigma x_B)^2}{n_B}\right)}{n_A + n_B - 2}\right)\left(\frac{n_A + n_B}{n_A n_B}\right)\right]}}$$

A fin de efectuar el cálculo de los componentes de la fórmula, el médico utilizó la siguiente tabla auxiliar que se muestra en el cuadro 18-9.

Cuadro 18-8 Fragmento de la tabla *F* de valores críticos.

v_2 \ v_1	8	9	10	12	15	20
1	238.88	240.54	241.88	243.91	245.95	248.01
2	19.371	19.385	19.396	19.413	19.429	19.446
3	8.8452	8.8323	8.7855	8.7446	8.7029	8.6602
4	6.0410	5.9938	5.9644	5.9117	5.8578	5.8025
5	4.8183	4.7725	4.7351	4.6777	4.6188	4.5581
6	4.1468	4.0990	4.0600	3.9999	3.9381	3.8742
7	3.7257	3.6767	3.6365	3.5747	3.5107	3.4445
8	3.4381	3.3881	3.3472	3.2839	3.2184	3.1503
9	3.2296	3.1789	3.1373	3.0729	3.0061	2.9365
10	3.0717	3.0204	2.9782	2.9130	2.8450	2.7740
11	2.9480	2.8962	2.8536	2.7876	2.7186	2.6464
12	2.8486	2.7964	2.7534	2.6866	2.6169	2.5436
13	2.7669	2.7444	2.6710	2.6037	2.5331	2.4589

Cuadro 18-9 Tabla para realizar el cálculo de los componentes de la fórmula.

Anticolinérgico A		Anticolinérgico B	
x_A	x_A^2	x_B	x_B^2
38.25	1463.06	42.75	1827.56
68.75	4726.56	48.50	2352.25
80.25	6440.06	48.25	2328.06
36.50	1332.25	23.25	540.56
61.25	3751.56	65.50	4290.25
45.75	2093.06	49.75	2475.06
39.75	1580.06	36.75	1350.56
59.50	3540.25	24.50	600.25
60.50	3660.25	32.25	1040.06
57.25	3277.56	49.25	2425.56
56.50	3192.25		
45.75	2093.06		
650.00	37 150.00	420.75	19 230.19

Así, sus operaciones le llevaron a determinar que el valor $t_{calculado}$ era:

$$t = \frac{54.17 - 42.01}{\sqrt{\left[\left(\frac{\left(37\,150.00 - \frac{(650.00)^2}{12}\right) + \left(19\,230.19 - \frac{(420.75)^2}{10}\right)}{12 + 10 - 2}\right)\left(\frac{12 + 10}{(12)(10)}\right)\right]}}$$

$$t = \frac{12.16}{\sqrt{\left[\left(\frac{(1941.17) + (1527.13)}{20}\right)(0.183)\right]}} = \frac{12.16}{\sqrt{31.73}} = 2.16$$

El médico sabía que, igual que en la mayoría de las pruebas de análisis estadístico, podría rechazar a la hipótesis estadística Ho: $\bar{X}_A = \bar{X}_B$ si su valor $t_{calculado}$ rebasaba a un valor $t_{crítico}$. En el cuadro 18-10 se muestra un fragmento de una tabla de valores críticos.

Considerando que el diseño de su estudio consistía en la comparación de los promedios de dos grupos de valores independientes que resultaron con varianzas homogéneas, investigó que el cálculo de los grados de libertad para usar la tabla de valores críticos se debía hacer con la fórmula siguiente:

$$\text{g.l.} = n_A + n_B - 2.$$

En su caso, los grados de libertad correspondían a g.l. = 12 + 10 − 2 = 20. Debido a lo anterior, el valor crítico t de la curva específica para 20 g.l. que le podría llevar a una de las regiones de rechazo de la Ho era de 2.086.

En virtud de que su valor $t_{calculado}$ era de 2.16 y, dado que rebasaba al valor crítico, concluyó que podía rechazar a la hipótesis estadística nula:

Cuadro 18-10 Distribución t de Student: valores críticos para regiones de rechazo bilaterales.

Grados de libertad	0.05	Grados de libertad	0.05
1	12.706	11	2.201
2	4.303	12	2.179
3	3.182	13	2.160
4	2.776	14	2.145
5	2.571	15	2.131
6	2.447	16	2.120
7	2.365	17	2.110
8	2.306	18	2.101
9	2.262	19	2.093
10	2.228	20	2.086

$$\text{Ho: } \overline{X}_A = \overline{X}_B$$

La figura 18-9 muestra dos regiones de rechazo que, en conjunto, valen 0.05 del área bajo la curva específica para 20 g.l.; el área conjunta de ambas regiones equivale a lo que se conoce como nivel de significancia de 0.05. En la figura se aprecia que el valor crítico fue +2.086, el cual fue rebasado y permitió llegar a una de las regiones de rechazo.

Por lo anterior, el gastroenterólogo concluyó lo siguiente: en el caso de los dos grupos estudiados se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos promedio de vaciamiento gástrico con uno u otro anticolinérgico ($p < 0.05$).

Procedimiento

1. Confirmar que el diseño de investigación consiste en la comparación de dos conjuntos de valores cuantitativos continuos medidos en dos diferentes grupos de individuos. Recordar que, por ser ajenos entre sí, los grupos pueden ser de distinto tamaño.
2. Confirmar que la misma variable que se mide en ambos grupos, además de ser cuantitativa continua, debe tener distribución semejante a la curva normal. Para ello, verificar que los sesgos y las curtosis de las dos series de datos se encuentran dentro de los intervalos de semejanza a la distribución normal.
3. En caso de no ser así, usar como prueba alterna a la denominada prueba U de Mann-Whitney. Esta última también debe utilizarse cuando las dos series de datos independientes sean cuantitativas discretas.
4. Confirmar que el propósito del estudio consiste en evaluar la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de dos series de datos

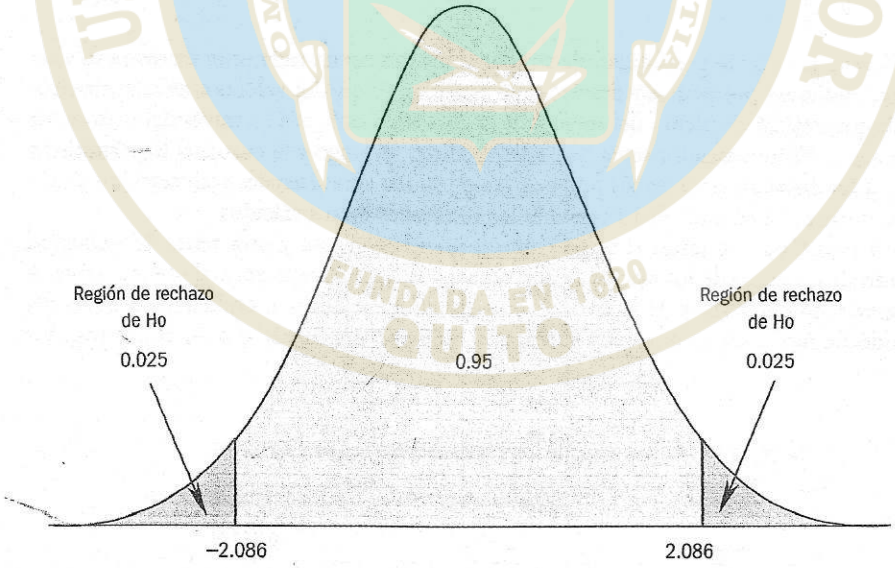


Figura 18-9 Distribución *t* para 20 grados de libertad.

independientes. Para expresar simbólicamente dicho propósito, plantear las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: **Ho:** $\bar{X}_A = \bar{X}_B$

Hipótesis estadística alterna: **Ha:** $\bar{X}_A \neq \bar{X}_B$

5. Calcular los valores correspondientes a una tabla auxiliar de trabajo como la siguiente:

Valores del grupo A		Valores del grupo B	
x_A	x_A^2	x_B	x_B^2
Suma	Suma	Suma	Suma

6. Determinar el valor de:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\left[\frac{\left(\sum x_A^2 - \frac{(\sum x_A)^2}{n_A}\right) + \left(\sum x_B^2 - \frac{(\sum x_B)^2}{n_B}\right)}{n_A + n_B - 2}\right]\left(\frac{n_A + n_B}{n_A n_B}\right)}}$$

7. Identificar la curva t específica para los grados de libertad correspondientes a los tamaños de los grupos en estudio, mediante la fórmula:

$$\text{g.l.} = n_A + n_B - 2$$

8. En la curva específica, ubicar el valor t crítico que delimita a las regiones bilaterales de rechazo de la Ho.
9. Comparar el valor $t_{\text{calculado}}$ con el valor $t_{\text{crítico}}$; en caso de que el primero rebase al segundo rechazar a la Ho.
10. Redactar una conclusión en los términos del problema estudiado, escribiendo lo siguiente:

"Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p < 0.05$) o, en caso contrario: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p > 0.05$)."

Prueba de comparación de los promedios de dos grupos independientes con varianzas heterogéneas

Descripción

Esta variación de la prueba de comparación de dos promedios se aplica en diseños de investigación en los que se desea comparar dos series de valores de tipo cuantitativo continuo que provienen, cada una, de dos distintos grupos de individuos. Las varianzas de las dos series de datos pueden tener magnitudes diferentes, es decir, pueden ser heterogéneas. Los grupos pueden ser de diferente tamaño.

En este diseño existe una variable independiente de tipo cualitativo que, por tener una escala con sólo dos modalidades, origina la existencia de los dos grupos de datos.

Esta prueba requiere que la variable dependiente sea cuantitativa continua con distribución semejante a la de la curva normal tanto en uno como en otro grupo en estudio.

El propósito de la prueba es la evaluación de las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: **Ho:** $\overline{X}_A = \overline{X}_B$

Hipótesis estadística alterna: **Ha:** $\overline{X}_A \neq \overline{X}_B$

Donde: $\overline{X}_A$: promedio de los valores del primer grupo y $\overline{X}_B$: promedio de los valores del segundo grupo.

La evaluación de las hipótesis requiere la determinación de un valor $t_{calculado}$ con los datos que es comparado con un valor $t_{crítico}$. Este último se encuentra en alguna de las curvas de la familia de las curvas de la distribución t y debe corresponder a un valor de grados de libertad (g.l.) que esté de acuerdo con el número de individuos de uno y otro grupo.

La fórmula que se utiliza para determinar el valor $t_{calculado}$ es la siguiente:

$$t = \frac{\overline{x}_A - \overline{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}}$$

Si el valor $t_{calculado}$ excede al valor $t_{crítico}$ se procede a rechazar a la Ho:

$$\overline{X}_A = \overline{X}_B$$

Ejemplo de estudio de caso desarrollado

Un investigador deseaba saber si el peso de las glándulas suprarrenales de las ratas aumentaba cuando éstas eran sometidas a estrés. Para saberlo sometió a un grupo de 13 ratas a situaciones de tensión y a otro grupo de 12 ratas no lo sometió a tales situaciones. Luego de sacrificar a los dos grupos de ratas y pesar sus glándulas suprarrenales, encontró lo que muestra el cuadro 18-11.

Cuadro 18-11 Pesos de las glándulas suprarrenales en dos grupos de ratas (g).

Grupo sometido a estrés (experimental)	Grupo no sometido a estrés (control)
3.2	4.3
7.2	4.8
7.9	4.8
3.6	4.3
3.9	4.5
4.5	4.9
4.9	3.6
5.9	3.7
6.0	3.8
5.7	4.4
5.6	4.3
4.5	4.2
5.2	

Tras considerar la posibilidad de sintetizar los valores de cada serie de datos con sus correspondientes promedios y desviaciones estándar, ya que los valores eran cuantitativos continuos, realizó el cálculo del sesgo y de la curtosis a cada serie a través del método de momentos. El investigador sabía que tales medidas (el sesgo y la curtosis) le permitirían saber si las distribuciones de los pesos de las glándulas suprarrenales eran semejantes a la curva normal. El cuadro 18-12 presenta los resultados de sus cálculos.

En virtud de que tanto el sesgo como la curtosis en una y otra series de valores se encontraban dentro de los rangos de semejanza a la distribución normal —los intervalos de semejanza del sesgo y de la curtosis a la distribución normal, calculados a través del método de momentos, son: $-0.5 <$ sesgo $< +0.5$ y $2 <$ curtosis < 4—, el investigador

Cuadro 18-12 Resultados de los cálculos para sesgo y curtosis.

Grupo	Sometido a estrés	No sometido a estrés
Sesgo	0.38499	−0.25339
Curtosis	2.46308	2.02510

Cuadro 18-13 Datos en forma de promedios, desviaciones estándar y varianzas.

Grupo	Sometido a estrés	No sometido a estrés
Promedio	5.23846	4.30000
Desviación estándar	1.35802	0.42853
Varianza	1.84423	0.18364

consideró que era válido resumir sus datos en forma de promedios, desviaciones estándar y varianzas. El cuadro 18-13 muestra estas medidas de resumen.

Atendiendo a que su objetivo era investigar si existía diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de peso de las glándulas suprarrenales de los grupos sometido a estrés y no sometido a estrés, el investigador planteó las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: **Ho**: $\bar{X}_A = \bar{X}_B$

Hipótesis estadística alterna: **Ha**: $\bar{X}_A \neq \bar{X}_B$

Donde:

$\bar{X}_A$: promedio de peso de las glándulas suprarrenales del grupo de ratas sometidas a estrés.

$\bar{X}_B$: promedio de peso de las glándulas suprarrenales del grupo de ratas no sometidas a estrés.

Con el propósito de evaluar la posibilidad de rechazar a la Ho, el investigador investigó que debía utilizar la siguiente fórmula para la determinación del valor $t_{calculado}$ para sus datos si las varianzas de sus dos series de valores eran heterogéneas (heterocedasticidad):

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}}$$

También leyó que si las varianzas de sus dos series fueran homogéneas (homocedasticidad), la fórmula a utilizar debería ser la siguiente:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\left[\left(\frac{\left(\Sigma x_A^2 - \frac{(\Sigma x_1)^2}{n_A}\right) + \left(\Sigma x_B^2 - \frac{(\Sigma x_2)^2}{n_B}\right)}{n_A + n_B - 2}\right)\left(\frac{n_A + n_B}{n_A n_B}\right)\right]}}$$

La decisión de elegir entre una y otra fórmula implicaba entonces identificar si existía heterocedasticidad u homocedasticidad. Para saberlo realizó una prueba denominada $F_{máx}$, que consiste en la comparación a través del cociente entre la varianza más grande y la más pequeña de sus dos series de datos.

El resultado fue calculado de la siguiente forma:

$$F_{máx} = \frac{\text{varianza mayor}}{\text{varianza menor}} = \frac{1.84423}{0.18364} = 10.042841$$

En virtud de que el resultado era muy diferente a 1, el investigador supuso que ambas varianzas eran muy desiguales, lo que significaba que existía heterocedasticidad, y que tendría que usar la primera de las dos fórmulas para determinar el valor $t_{calculado}$.

Sin embargo, en el texto de consulta leyó que había que comparar el valor $F_{máx}$ con un valor crítico presente en una tabla de valores F. Si su valor $F_{máx}$ resultara mayor que el valor $F_{crítico}$, tendría que rechazar la idea que ambas varianzas pudieran ser homogéneas.

Para encontrar dicho valor crítico debía usar ciertos grados de libertad para los datos tanto del numerador como para los datos del denominador.

El gastroenterólogo encontró que los grados de libertad del numerador y del denominador se calculan con la fórmula g.l. $= n - 1$ y que los grados de libertad del numerador se simbolizan como υ_1 y los del denominador como υ_2; donde υ es la letra griega nu.

Haciendo cálculos determinó que los grados de libertad para el numerador eran $\upsilon_1 = 13 - 1 = 12$ y que los grados de libertad para el denominador eran $\upsilon_2 = 12 - 1 = 11$.

El cuadro 18-14 muestra el fragmento de la tabla F de valores críticos que el médico consultó en este caso.

Cuadro 18-14 Fragmento de la tabla *F* de valores críticos.

υ_2 \ υ_1	8	9	10	12	15	20
1	238.88	240.54	241.88	243.91	245.95	248.01
2	19.371	19.385	19.396	19.413	19.429	19.446
3	8.8452	8.8323	8.7855	8.7446	8.7029	8.6602
4	6.0410	5.9938	5.9644	5.9117	5.8578	5.8025
5	4.8183	4.7725	4.7351	4.6777	4.6188	4.5581
6	4.1468	4.0990	4.0600	3.9999	3.9381	3.8742
7	3.7257	3.6767	3.6365	3.5747	3.5107	3.4445
8	3.4381	3.3881	3.3472	3.2839	3.2184	3.1503
9	3.2296	3.1789	3.1373	3.0729	3.0061	2.9365
10	3.0717	3.0204	2.9782	2.9130	2.8450	2.7740
11	2.9480	2.8962	2.8536	2.7876	2.7186	2.6464
12	2.8486	2.7964	2.7534	2.6866	2.6169	2.5436
13	2.7669	2.7444	2.6710	2.6037	2.5331	2.4589

El investigador detectó que en el cruce de la columna con $\upsilon_1 = 12$ y del renglón con $\upsilon_2 = 11$ se encontraba como valor crítico a 2.7876.

En virtud de que su valor $F_{máx} = 10.042841$ rebasaba ampliamente a 2.7876 concluyó que existía heterocedasticidad y confirmó que la fórmula para calcular $t_{calculado}$ era la siguiente:

$$t = \frac{\overline{x}_A - \overline{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}}$$

Así, las operaciones llevaron al investigador a determinar que el valor $t_{calculado}$ era:

$$t = \frac{\overline{x}_A - \overline{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}} = \frac{5.23846 - 4.3000}{\sqrt{\frac{1.84423}{13} + \frac{0.18364}{12}}} = \frac{0.93846}{\sqrt{0.14186 + 0.1530}} = 2.367$$

El investigador sabía que, igual que en la mayoría de las pruebas de análisis estadístico, podría rechazar a la hipótesis estadística Ho: $\overline{X}_A = \overline{X}_B$ si su valor $t_{calculado}$ rebasaba a un valor $t_{crítico}$. En el cuadro 18-15 se muestra un fragmento de una tabla de valores críticos.

Al considerar que el diseño de su estudio consistía en la comparación de los promedios de dos grupos de valores independientes que resultaron con varianzas heterogéneas, investigó que el cálculo de los grados de libertad para usar la tabla de valores críticos se podía hacer con la siguiente fórmula simplificada:

$$\text{g.l.} = (n_A + n_B) \div 2$$

Cuadro 18-15 Distribución *t* de Student: valores críticos para regiones de rechazo bilaterales.

Grados de libertad	0.05	Grados de libertad	0.05
1	12.706	11	2.201
2	4.303	12	2.179
3	3.182	13	2.160
4	2.776	14	2.145
5	2.571	15	2.131
6	2.447	16	2.120
7	2.365	17	2.110
8	2.306	18	2.101
9	2.262	19	2.093
10	2.228	20	2.086

En su caso, los grados de libertad correspondían a g.l. = (13 + 12) ÷ 2 = 12.5.

Como no existen valores fraccionarios de los grados de libertad, el investigador usó el valor entero previo; en este caso g.l. = 12. Debido a lo anterior, el valor crítico t de la curva específica para 12 g.l. que le podría llevar a una de las regiones de rechazo de la Ho era de 2.179; en virtud de que su valor $t_{calculado}$ era de 2.367 y, dado que rebasaba al valor crítico, concluyó que podía rechazar a la hipótesis estadística nula:

$$\text{Ho: } \bar{X}_A = \bar{X}_B$$

En la figura 18-10 se muestran dos regiones de rechazo que, en conjunto, valen el 0.05 del área bajo la curva específica para 12 g.l.; el área conjunta de ambas regiones equivale a lo que se conoce como nivel de significancia de 0.05; en la ilustración se aprecia que el valor crítico que fue rebasado y que permitió llegar una de las regiones de rechazo fue +2.179.

Debido a lo anterior, el investigador concluyó lo siguiente: "En el caso de los dos grupos estudiados se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de peso de las glándulas suprarrenales de uno y otro grupo ($p < 0.05$)".

Procedimiento

1. Confirmar que el diseño de investigación consiste en la comparación de dos conjuntos de valores cuantitativos continuos medidos en dos diferentes grupos de indivi-

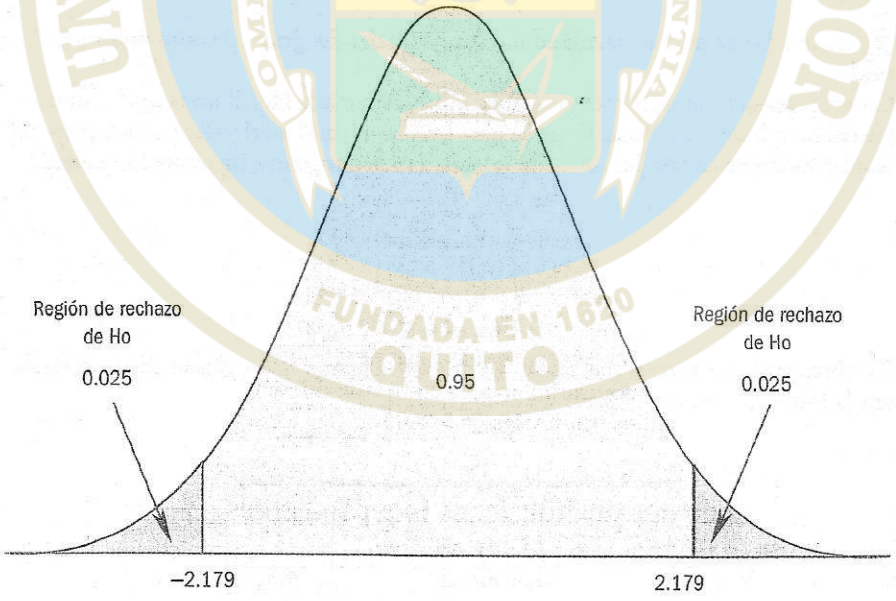


Figura 18-10 Distribución t para 12 g.l.

duos. Es importante recordar que, por ser ajenos entre sí, los grupos pueden ser de distinto tamaño.

2. Debe confirmarse que la misma variable que se mide en ambos grupos, además de ser cuantitativa continua, debe tener distribución semejante a la curva normal. Para ello, el investigador ha de verificar que los sesgos y las curtosis de las dos series de datos se encuentran dentro de los intervalos de semejanza a la distribución normal.
3. En caso de no ser así, es preciso usar como prueba alterna a la denominada prueba U de Mann-Whitney. Adicionalmente, esta última prueba también debe utilizarse cuando las dos series de datos independientes sean cuantitativas discretas.
4. Confirmar que el propósito del estudio consiste en evaluar la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de dos series de datos independientes. Para expresar de manera simbólica dicho propósito, deben plantearse las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula:	**Ho:** $\bar{X}_A = \bar{X}_B$
Hipótesis estadística alterna:	**Ha:** $\bar{X}_A \neq \bar{X}_B$

5. Mediante la prueba $F_{máx}$, verificar que las varianzas de los dos grupos sean heterogéneas; es decir, que existe heterocedasticidad.
6. Determinar el valor de:

$$t = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\frac{(s_A)^2}{n_A} + \frac{(s_B)^2}{n_B}}}$$

7. Identificar la curva t específica para los grados de libertad correspondientes a los tamaños de los grupos en estudio, mediante la fórmula:

$$\text{g.l.} = (n_A + n_B) \div 2$$

8. En la curva específica, ubicar el valor $t_{crítico}$ que delimita a las regiones bilaterales de rechazo de la Ho.
9. Comparar el valor $t_{calculado}$ con el valor $t_{crítico}$; en caso de que el primero rebase al segundo, rechazar a la Ho.
10. Redactar una conclusión en los términos del problema estudiado, escribiendo: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p < 0.05$) o, en caso contrario: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p > 0.05$).

Comparación de dos distribuciones independientes a través de la prueba U de Mann-Whitney

Cuando se desea efectuar la comparación de dos grupos en quienes se ha medido una variable de tipo cuantitativo continuo cuya distribución no es semejante a la de la curva

Cuadro 18-16 Resultado de la administración de diferentes antiepilépticos a dos grupos independientes de cinco pacientes epilépticos durante un mes.

Antiepiléptico A		Antiepiléptico B	
Paciente	Núm. de convulsiones en el mes	Paciente	Núm. de convulsiones en el mes
TMR	110	FRR	60
ALM	125	MLHM	52
PPM	89	IAD	33
FTL	90	LTR	10
JRA	48	MMH	28

normal o cuando la variable medida es de tipo cuantitativo discreto, la prueba U de Mann-Whitney es una buena alternativa a la comparación de dos promedios independientes a través de la distribución *t* de Student.

Ejemplo de estudio de caso de la comparación de dos grupos pequeños (grupo grande con $n \leq 8$)

Un investigador administró durante un mes diferentes antiepilépticos a dos grupos independientes de cinco pacientes epilépticos cada uno; los datos que obtuvo se muestran en el cuadro 18-16.

Procedimiento

1. El cuadro 18-17 muestra el ordenamiento global de todos los valores con identificación de su grupo de pertenencia.

   Una vez realizado el ordenamiento se aprecia que los valores del grupo B están situados de forma predominante en el lado izquierdo de la distribución global (zona de valores bajos) y que los valores del grupo A están situados de manera predominante en el lado derecho de la distribución global (zona de valores altos).

Cuadro 18-17 Ordenamiento global de todos los valores con identificación de su grupo de pertenencia.

Valores (convulsiones)	10	28	33	48	52	60	89	90	110	125
Grupo de pertenencia	B	B	B	A	B	B	A	A	A	A

Cuadro 18-18 Cálculo de uno de los dos valores U (véase cuadro 18-19).

El valor B = 10 es precedido por cero valores del grupo A	0
El valor B = 28 es precedido por cero valores del grupo A	0
El valor B = 33 es precedido por cero valores del grupo A	0
El valor B = 52 es precedido por un valor del grupo A	1
El valor B = 60 es precedido por un valor del grupo A	1
Suma de precedencias (uno de los dos valores U) :	2

2. El cuadro 18-18 muestra el cálculo de uno de los dos valores U a través del recuento del número de valores de un grupo que preceden a cada uno de los valores del otro grupo; en este caso determinando cuántos valores del grupo A preceden a cada uno de los valores del grupo B.
3. El cuadro 18-19 muestra el cálculo del otro de los dos valores U a través del recuento del número de valores de un grupo que preceden a cada uno de los valores del otro grupo; en este caso determinando cuántos valores del grupo B preceden a cada uno de los valores del grupo A.
4. Comparación del valor U calculado de tamaño más pequeño con un valor tabular de la tabla de valores críticos de Mann-Whitney. En este caso se emplean los cuadros 18-20 y 18-21, que incluyen una tabla para situaciones en las que ambos grupos independientes son del mismo tamaño.

Cuadro 18-19 Cálculo del otro de los dos valores U (véase cuadro 18-18).

El valor A = 48 es precedido por tres valores del grupo B	3
El valor A = 89 es precedido por cinco valores del grupo B	5
El valor A = 90 es precedido por cinco valores del grupo B	5
El valor A = 110 es precedido por cinco valores del grupo B	5
El valor A = 125 es precedido por cinco valores del grupo B	5
Suma de precedencias (otro de los dos valores U) :	23

Cuadro 18-20 Tabla de valores críticos a dos colas para la U de Mann-Whitney para ambos grupos de igual tamaño (niveles de significancia de 0.05 y de 0.01).

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
0.05	-	-	-	0	2	5	8	13	17	23	30	37	45	55	64	75	87
0.01	-	-	-	-	0	2	4	7	11	16	21	27	34	42	51	60	70

n	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
0.05	99	113	127	142	158	175	192	211	230	250	272	294	317	341	365	391	418
0.01	81	93	105	118	133	148	164	180	198	216	235	255	276	298	321	344	369

n	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
0.05	445	473	503	533	564	596	628	662	697	732	769	806	845	884	924	965
0.01	394	420	447	475	504	533	564	595	627	660	694	729	765	802	839	877

La comparación del valor calculado con el valor crítico tabular tiene como propósito decidir si se puede rechazar la hipótesis estadística nula de que ambas distribuciones de valores son semejantes; simbólicamente: $Dx\ A = Dx\ B$. En el caso de esta prueba, la hipótesis estadística nula se rechaza cuando el valor calculado es **menor** o, a lo sumo, **igual** al valor crítico tabular para un nivel de significancia dado.

Como es evidente, el valor calculado de 2 es igual al valor crítico tabular para grupos de tamaño 5 para un nivel de significancia de 0.05, que también es de 2 y, por tanto, puede rechazarse la hipótesis estadística nula de que ambas distribuciones de valores son iguales.

Tal conclusión, expresada en términos del problema, representa la existencia de diferencia significativa en el número de convulsiones presentadas por los pacientes sometidos a uno y otro tipo de antiepiléptico.

Ejemplo de estudio de caso de la comparación de dos grupos de tamaño mediano (9 ≤ grupo grande con $n \leq 20$)

Un investigador deseaba saber si había diferencia entre las estaturas de dos grupos de niños de tres años de edad y cuyos pesos al nacimiento habían sido, en todos los casos, de 3 kg. Un grupo de niños eran hijos de empleados de oficina y el otro de obreros. El cuadro 18-22 presenta una tabla comparativa.

Cuadro 18-21 Tabla de valores críticos a dos colas para la U de Mann-Whitney para grupos de diferente tamaño (niveles de significancia de 0.05 y de 0.01).

Nivel de significancia de 0.05

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2		-	-	-	-	-	0	0	0	0	1	1	1
3	-		-	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
4	-	-		1	2	3	4	4	5	6	7	8	9
5	-	-	-		3	5	6	7	8	9	11	12	13
6	-	-	0	1		6	8	10	11	13	14	16	17
7	-	-	0	1	3		10	12	14	16	18	20	22
8	-	-	1	2	4	6		15	17	19	22	24	26
9	-	0	1	3	5	7	9		20	23	26	28	31
10	-	0	2	4	6	9	11	13		26	29	33	36
11	-	0	2	5	7	10	13	16	18		33	37	40
12	-	1	3	6	9	12	15	18	21	24		41	45
13	-	1	3	7	10	13	17	20	24	27	31		50
14	-	1	4	7	11	15	18	22	26	30	34	38	
15	-	2	5	8	12	16	20	24	29	33	37	42	46
16	-	2	5	9	13	18	22	27	31	36	41	45	50
17	-	2	6	10	15	19	24	29	34	39	44	49	54
18	-	2	6	11	16	21	26	31	37	42	47	53	58
19	0	3	7	12	17	22	28	33	39	45	51	57	63
20	0	3	8	13	18	24	30	36	42	48	54	60	67
21	0	3	8	14	19	25	32	38	44	51	58	64	71
22	0	4	9	14	21	27	34	40	47	54	61	68	75
23	0	4	9	15	22	29	35	43	50	57	64	72	79
24	0	4	10	16	23	30	37	45	52	60	68	75	83
25	0	5	10	17	24	32	39	47	55	63	71	79	87
n_l / n_s	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14

Nivel de significancia de 0.01

n_l = *n large* = tamaño del grupo mayor.
n_s = *n small* = tamaño del grupo menor.

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	n_1 / n_s
1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	2
5	6	6	7	7	8	8	9	9	10	10	3
10	11	11	12	13	14	15	16	17	17	18	4
14	15	17	18	19	20	22	23	24	25	27	5
19	21	22	24	25	27	29	30	32	33	35	6
24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	7
29	31	34	36	38	41	43	45	48	50	53	8
34	37	39	42	45	48	50	53	56	59	62	9
39	42	45	48	52	55	58	61	64	67	71	10
44	47	51	55	58	62	65	69	73	76	80	11
49	53	57	61	65	69	73	77	81	85	89	12
54	59	63	67	72	76	80	85	89	94	98	13
59	64	69	74	78	83	88	93	98	102	107	14
	70	75	80	85	90	96	101	106	111	117	15
55		81	86	92	98	103	109	115	120	126	16
60	65		93	99	105	111	117	123	129	135	17
64	70	75		106	112	119	125	132	138	145	18
69	74	81	87		119	126	133	140	147	154	19
73	79	86	92	99		134	141	149	156	163	20
78	84	91	98	105	112		150	157	165	173	21
82	89	96	104	111	118	125		166	174	182	22
87	94	102	109	117	125	132	140		183	192	23
91	99	107	115	123	131	139	147	155		201	24
96	104	112	121	129	138	146	155	163	172		25
15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	

Cuadro 18-22 Estatura (cm) de dos grupos de niños de tres años de edad.

Hijos de oficinistas	Hijos de obreros
93.5	94.1
104.1	92.3
103.6	93.3
106.3	98.3
105.2	103.0
94.2	93.8
105.1	90.2
91.1	93.4
101.8	91.9
108.4	97.6
93.9	95.1
105.8	89.9
105.9	92.5
	93.4
	85.8
	89.6
	83.7

Procedimiento

1. Asignación global de rangos a todos los valores como si fueran un grupo (en caso de empate, deben asignarse rangos promedio a los valores empatados) y suma de rangos para ambos grupos (cuadro 18-23).
2. Cálculo de U_1 y de U_2 mediante las fórmulas:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1 \quad \text{y} \quad U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2$$

$$U_1 = (13)(17) + \frac{13(13+1)}{2} - 284 = 28 \quad \text{y} \quad U_2 = (13)(17) + \frac{17(17+1)}{2} - 181 = 193$$

3. Comparación del valor más pequeño entre U_1 y U_2 contra un valor tabular de la tabla de valores críticos de Mann-Whitney. En este caso se emplea la tabla 2 para situaciones en las que ambos grupos independientes son de diferente tamaño.

Cuadro 18-23 Asignación global de rangos a todos los valores y suma de rangos para ambos grupos.

Hijos de oficinistas	Rango global	Hijos de obreros	Rango global
93.5	13	94.1	16
104.1	24	92.3	8
103.6	23	93.3	10
106.3	29	98.3	20
105.2	26	103.0	22
94.2	17	93.8	14
105.1	25	90.2	5
91.1	6	93.4	11.5
101.8	21	91.9	7
108.4	30	97.6	19
93.9	15	95.1	18
105.8	27	89.9	4
105.9	28	92.5	9
		93.4	11.5
		85.8	2
		89.6	3
		83.7	1
Suma de rangos primer grupo R_1	284	Suma de rangos segundo grupo R_2	181

La comparación del valor calculado con el valor crítico tabular tiene por propósito decidir si se puede rechazar la hipótesis estadística nula de que ambas distribuciones de valores son semejantes; simbólicamente: $Dx\,A = Dx\,B$. En el caso de esta prueba, la hipótesis estadística nula se rechaza cuando el valor calculado es menor o, a lo sumo, igual al valor crítico tabular para un nivel de significancia dado.

Como es evidente, el valor más pequeño correspondió a $U_1 = 28$. Tal valor es menor que el valor crítico tabular para un grupo de tamaño 13 y otro de tamaño 17 para un nivel de significancia de 0.01, que es de 49 y, por tanto, puede rechazarse la hipótesis estadística nula de que ambas distribuciones de valores son iguales.

La anterior conclusión, expresada en términos del problema expresa que: "Existe diferencia significativa en las estaturas de los dos grupos de niños".

Ejemplo de estudio de caso de la comparación de dos grupos de tamaño grande (grupo grande con $n > 20$)

En un segundo estudio, un investigador deseaba saber si había diferencia entre las estaturas de dos grupos de niños de tres años de edad cuyo peso al nacimiento había sido, en todos los casos, de 3 kg. Un grupo de niños eran hijos de empleados de oficina y el otro de obreros, como se aprecia en el cuadro 18-24.

Procedimiento

1. Asignación global de rangos a todos los valores como si fueran un grupo (en caso de empate deben asignarse rangos promedio a los valores empatados) y suma de rangos para ambos grupos (cuadro 18-25).

Cuadro 18-24 Estatura (cm) de dos grupos de niños de tres años de edad.

Hijos de oficinistas	Hijos de obreros
91.1	83.7
93.5	84.4
93.9	84.5
94.2	85.5
101.8	85.7
103.6	85.8
104.1	86.6
105.1	86.7
105.2	89.6
105.8	89.9
105.9	90.2
106.3	91.9
108.4	92.3
	92.5
	93.3
	93.4
	93.4
	93.8
	94.1
	95.1
	97.6
	103.0

Cuadro 18-25 Asignación global de rangos a todos los valores y suma de rangos para ambos grupos.

Hijos de oficinistas	Rango global	Hijos de obreros	Rango global
91.1	12	83.7	1.0
93.5	19	84.4	2.0
93.9	21	84.5	3.0
94.2	23	85.5	4.0
101.8	26	85.7	5.0
103.6	28	85.8	6.0
104.1	29	86.6	7.0
105.1	30	86.7	8.0
105.2	31	89.6	9.0
105.8	32	89.9	10.0
105.9	33	90.2	11.0
106.3	34	91.9	13.0
108.4	35	92.3	14.0
		92.5	15.0
		93.3	16.0
		93.4	17.5
		93.4	17.5
		93.8	20.0
		94.1	22.0
		95.1	24.0
		97.6	25.0
		103.0	27.0
Suma de rangos primer grupo R_1	353	Suma de rangos segundo grupo R_2	277

2. Cálculo de U_1 y de U_2 mediante las fórmulas:

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - R_1 \quad \text{y} \quad U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2+1)}{2} - R_2$$

$$U_1 = (13)(22) + \frac{13(13+1)}{2} - 353 = 24 \quad \text{y} \quad U_2 = (13)(22) + \frac{22(22+1)}{2} - 277 = 262$$

3. Cálculo del valor observado Z mediante la fórmula:

$$Z = \frac{U_{menor} - \frac{n_1 n_2}{2}}{\sqrt{\frac{n_1\ n_2\ (n_1 + n_2) + 1}{12}}} \quad Z = \frac{24 - \frac{(13)\ (22)}{2}}{\sqrt{\frac{(13)\ (22)\ (13+22)+1}{12}}} \quad Z = \frac{24-143}{\sqrt{\frac{10\,011}{12}}} = \frac{-119}{28.9} = -4.12$$

4. Comparación del valor Z calculado con un valor Z crítico en la tabla de áreas bajo la curva normal. El valor crítico puede ser, por ejemplo, **±1.96** que equivale a dos regiones simétricas para el rechazo de hipótesis estadísticas nulas con un área de 0.05 o de **±2.58** que equivale a dos regiones simétricas para el rechazo de hipótesis estadísticas nulas con una área de 0.01.

   La comparación del valor Z calculado con el valor Z crítico tabular tiene por propósito decidir si se puede rechazar la hipótesis estadística nula de que ambas distribuciones de valores son semejantes; simbólicamente: $Dx\ A = Dx\ B$. En el caso de esta prueba, **por el hecho de utilizar la curva normal**, la hipótesis estadística nula se rechaza cuando el valor calculado es **mayor** que el valor crítico tabular para un nivel de significancia dado.

   Como se aprecia, el valor Z calculado de -4.12 rebasa ampliamente por el lado izquierdo al valor Z crítico tabular de -2.58. Por lo anterior puede rechazarse la hipótesis estadística nula con un nivel de significancia menor de 0.01.

   Tal conclusión, expresada en términos del problema, expresa que: "Existe diferencia significativa en las estaturas de los dos grupos de niños".

Bibliografía

Altman D. *Practical Statistics for Medical Research*. Londres, Chapman and Hall. 1991.
Armitage E, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. Madrid. Harcourt Brace. 1997.
Bhattacharyya G, Johnson R. *Statistical Concepts and Methods*. New York, John Wiley & Sons. 1977.
Daniel W. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*. México, Limusa. 2006.
Dawson B, Trapp R. *Bioestadística médica*. México: El Manual Moderno. 1993.
Gerstman B. *Basic Biostatistics*. Massachusetts: Jones and Bartletts. 2008.
Glantz S. *Primer of Biostatistics*. 6th ed. Washington, McGraw-Hill. 2002.
Kirkwood B, Sterne J. *Medical Statistics*, 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing. 2003.
Motulsky H. *Intuitive Biostatistics*. 2nd. Edition. New York, Oxford University Press. 2010.
Siegel S. *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*. México: Trillas. 1990.



Comparación de variables continuas entre dos poblaciones con observaciones relacionadas

Jesús Reynaga Obregón

Prueba para comparación de dos promedios pareados

Descripción

Es una prueba que se aplica en diseños de investigación en los cuales se desea comparar dos series de valores de tipo cuantitativo continuo que guardan una relación de pareamiento por provenir de un mismo grupo de individuos. En este diseño se aprecia una variable independiente de tipo cualitativo que, por tener una escala de sólo dos modalidades, origina dos grupos de datos. También se aprecia una variable dependiente de tipo cuantitativa continua. Tal variable debe tener una distribución semejante a la de la curva normal, tanto en uno como en otro grupo en estudio. Como ejemplo, observe el cuadro 19-1.

En este caso, la variable dependiente "concentración de glucosa en sangre" es resumida en cada grupo con el promedio. Se aprecia que el uso del promedio es válido porque la distribución de los datos es semejante a la curva normal, ya que el sesgo y la curtosis, calculados a través del método de momentos, tienen un valor que se encuentra en los intervalos de semejanza a la distribución normal —los intervalos de semejanza del sesgo y de la curtosis a la distribución normal, calculados a través del método de momentos, son los siguientes: $-0.5 <$ sesgo $< +0.5$ y $2 <$ curtosis < 4—. El propósito de la prueba es investigar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios.

En la prueba se plantean las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: Ho: $\bar{x}_1 = \bar{x}_2$

Hipótesis estadística alterna: Ha: $\bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$

Donde:

$\bar{x}_1$: promedio de los valores del grupo antes.

$\bar{x}_2$: promedio de los valores del grupo después.

Cuadro 19-1 Concentraciones de glucosa en sangre en un grupo de pacientes con diabetes antes y después de un programa de dieta y ejercicio (mg/100 ml).

Paciente	Fase de medición	
	Antes	Después
ART	152	97
PHG	125	99
FVA	142	72
GML	101	110
MELZ	180	124
Promedio	140.0	100.4
Sesgo	0.03	−0.35
Curtosis	2.03	2.25

El procedimiento de la prueba incluye la determinación de un valor llamado *t* calculado. El rechazo de la Ho ocurre cuando el valor *t* calculado con los datos resulta mayor que un determinado valor *t* crítico contenido en la tabla de áreas bajo una de las curvas de la familia de distribuciones *t*.

En caso de que se haya podido rechazar la Ho, se dice que existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios.

Ejemplo desarrollado y procedimiento de la prueba de comparación de dos promedios pareados

Un médico internista deseaba saber si la combinación de dieta y ejercicio podrían modificar las concentraciones de glucosa en un grupo de cinco individuos; en otras palabras, el interés del internista era verificar si existía una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de glucosa antes y después del régimen combinado de dieta y ejercicio. La primera parte del cuadro 19-1 muestra sus resultados.

Paciente	Fase de medición	
	Antes	Después
ART	152.0	97.0
PHG	125.0	99.0
FVA	142.0	72.0
GML	101.0	110.0
MELZ	180.0	124.0

Luego de confirmar que la variable independiente "fase de la medición" era cualitativa nominal porque su escala estaba constituida por las modalidades **antes** y **después**, el internista procedió a verificar que la variable dependiente era cuantitativa continua y que se distribuía como la curva normal; para el último propósito ratificó que la concentración de glucosa en sangre se puede expresar en valores fraccionarios; a continuación realizó a ambos grupos de datos el cálculo de sus correspondientes sesgos y curtosis; así, encontró que ambos grupos de valores tenían distribución semejante a la de la curva normal porque los sesgos y las curtosis, calculados a través del método de momentos, se observan en el cuadro 19-1.

	Fases de medición	
	Antes	Después
Sesgo	0.03	−0.35
Curtosis	2.03	2.25

Debido a lo anterior, concluyó que era válido sintetizar las concentraciones de glucosa a través de promedios, mismos que tenían los valores que muestra el cuadro 19-1.

	Antes	Después
Promedio	140.0	100.4

Una vez probados los requisitos de la prueba de análisis, planteó las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: $\text{Ho: } \bar{x}_{glucosá\ antes} = \bar{x}_{glucosa\ después}$

Hipótesis estadística alterna: $\text{Ha: } \bar{x}_{glucosa\ antes} \neq \bar{x}_{glucosa\ después}$

Con el propósito de evaluar la posibilidad de rechazar la Ho, utilizó la siguiente fórmula para la determinación del valor $t_{calculado}$ para sus datos:

$$t = \frac{\sum d}{\sqrt{\frac{n\sum d^2 - \left(\sum d\right)^2}{n-1}}}$$

Para facilitar el cálculo de los componentes de la fórmula diseñó y completó una tabla auxiliar de trabajo, misma que aparece en el cuadro 19-2.

Así, sus operaciones le llevaron a determinar que el valor $t_{calculado}$ era:

$$t = \frac{198}{\sqrt{\frac{[(5)(11\,818)] - (198)^2}{5-1}}} = \frac{198}{\sqrt{\frac{19\,886}{4}}} = \frac{198}{70.51} = 2.81$$

Cuadro 19-2 Tabla auxiliar de trabajo.

Paciente	Antes	Después	Diferencias d	Diferencias cuadráticas d^2
ART	152.0	97.0	55	3 025
PHG	125.0	99.0	26	676
FVA	142.0	72.0	70	4 900
GML	101.0	110.0	−9	81
MELZ	180.0	124.0	56	3 136
Sumatorias			**198**	**11 818**

El internista sabía que, igual que en la mayoría de las pruebas de análisis estadístico, podría rechazar la hipótesis estadística Ho: $\bar{x}_1 = \bar{x}_2$ si su valor $t_{calculado}$ rebasaba un valor $t_{crítico}$. El cuadro 19-3 muestra un fragmento de una tabla de valores críticos.

Dado que el diseño de su estudio consistía en la comparación de los promedios de dos grupos de valores pareados, investigó que el cálculo de los grados de libertad (g.l.) se debían hacer con la fórmula siguiente: g.l. $= n - 1$.

En su caso, los grados de libertad correspondían a g.l. $= 5 - 1 = 4$. Debido a lo anterior, el valor crítico t de la curva específica para 4 g.l. que le podría llevar a una de las regiones de rechazo de la Ho era de 2.776.

En virtud de que su valor calculado era de 2.81 y, dado que rebasaba al valor crítico, concluyó que podía rechazar a la hipótesis estadística nula:

$$\text{Ho: } \bar{x}_1 = \bar{x}_2$$

En la figura 19-1 se muestran dos regiones de rechazo que, en conjunto, valen 0.05 del área bajo la curva específica para 4 g.l.; el área conjunta de ambas regiones equivale a lo que se conoce como nivel de significancia de 0.05. También se aprecia que el valor crítico que fue rebasado y que permitió llegar a una de las regiones de rechazo fue +2.776.

Cuadro 19-3 Distribución t de Student: valores críticos para regiones de rechazo bilaterales.

Grados de libertad	0.05
1	12.706
2	4.303
3	3.182
4	2.776

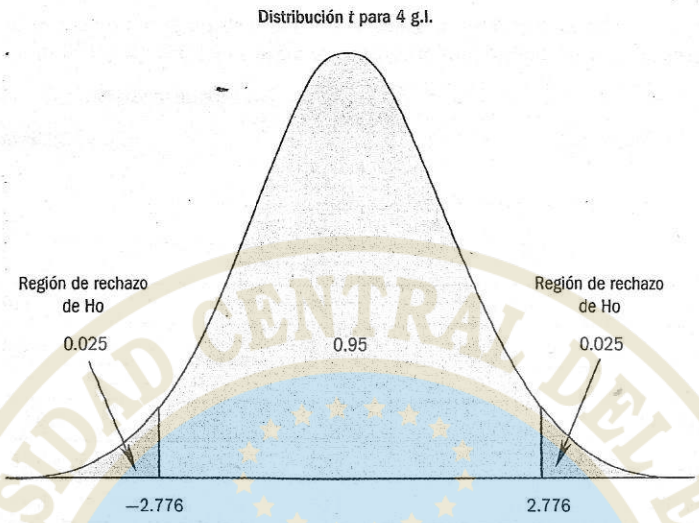


Figura 19-1 Distribución *t* con 4 g.l.

Debido a lo anterior, el internista terminó por concluir lo siguiente: "En el caso del grupo estudiado se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de glucosa antes y después del programa de dieta y ejercicio ($p < 0.05$)".

Procedimiento de la prueba de comparación de dos promedios pareados

1. Confirmar que el diseño de investigación consiste en la comparación de dos conjuntos de valores cuantitativos continuos medidos en un solo grupo de individuos.
2. Confirmar que la misma variable que se mide en ambos grupos, además de ser cuantitativa continua, tiene distribución semejante a la curva normal. Para ello, es necesario verificar que los sesgos y las curtosis de las dos series de datos se encuentran dentro de los intervalos de semejanza a la distribución normal. De no ser así, usar como prueba alterna a la denominada prueba de Wilcoxon. Esta última prueba también debe utilizarse cuando las dos series de datos pareados sean cuantitativas discretas.
3. Confirmar que el propósito del estudio consiste en evaluar la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de dos series de datos pareados. Para expresar simbólicamente dicho propósito, deben plantearse las siguientes hipótesis estadísticas:

Hipótesis estadística nula: **Ho:** $\bar{x}_1 = \bar{x}_2$

Hipótesis estadística alterna: **Ha:** $\bar{x}_1 \neq \bar{x}_2$

4. Calcular los valores correspondientes a la siguiente tabla auxiliar de trabajo:

Sujeto	Antes	Después	Diferencias d	Diferencias cuadráticas d^2
1				
2				
3				
4				
—				
—				
n ésimo				
Sumatorias			198	11 818

5. Determinar el valor de:

$$t = \frac{\sum d}{\sqrt{\frac{n\sum d^2 - \left(\sum d\right)^2}{n-1}}}$$

6. Identificar la curva t específica para los grados de libertad correspondientes al tamaño del grupo en estudio mediante la fórmula:

$$\text{g.l.} = n - 1$$

7. En la curva específica, ubicar el valor t crítico que delimita a las regiones bilaterales de rechazo de la Ho.
8. Comparar el valor $t_{\text{calculado}}$ con el valor $t_{\text{crítico}}$; en caso de que el primero rebase al segundo rechazar la Ho.
9. Redactar una conclusión en los términos del problema estudiado, escribiendo:

   "Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p < 0.05$) o, en caso contrario: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos promedios ($p > 0.05$)."

Prueba de Wilcoxon: comparación de dos distribuciones pareadas o correlacionadas

Descripción de la prueba de Wilcoxon

La comparación de dos grupos de mediciones cuantitativas efectuadas a un solo conjunto de individuos suele hacerse a través de la comparación de sus promedios mediante la distribución t de Student; lo anterior implica que la variable cuantitativa sea de tipo

Cuadro 19-4 Peso de un grupo de pacientes con diabetes antes y después de un programa de dieta y ejercicio (kg).

Paciente	Antes	Después
ART	88.250	84.200
PHG	86.500	79.250
FVA	86.750	86.250
GML	84.300	83.750
MELZ	84.350	80.500
FLH	59.750	57.300
GZO	61.500	63.250
Sesgo	−0.91	−0.89
Curtosis	1.90	2.08

continuo con distribución semejante a la de la curva normal. Sin embargo, cuando la variable no tiene distribución semejante a la de la curva normal o cuando es de tipo discreto no es posible efectuar una comparación de promedios.

En estos casos, la prueba adecuada para efectuar el análisis estadístico es la de Wilcoxon, misma que supone la existencia de un diseño en el que se encuentra una variable independiente, o antecedente, de tipo cualitativo nominal con dos modalidades; ambas son las que definen la existencia de los dos grupos de valores que, por pertenecer a un solo conjunto de individuos, se denominan grupos pareados o correlacionados. Por otra parte, se encuentra una variable dependiente, o consecuente, de tipo cuantitativo continuo con distribución no semejante a la de la curva normal o de tipo cuantitativo discreto.

Observe en el cuadro 19-4 una tabla con dos grupos de datos correlacionados medidos en un solo conjunto de individuos que sirven como ejemplo para ilustrar el procedimiento de análisis estadístico.

Procedimiento de la prueba de Wilcoxon

Primer paso: identificación del diseño

Existe una variable independiente o antecedente de tipo cualitativo nominal con dos modalidades: el **tiempo en relación con el programa dieta-ejercicio**; el hecho de existir dos modalidades para dicha variable antecedente, antes y después, origina los dos grupos de valores pareados o correlacionados.

Existe una variable dependiente de tipo cuantitativo continuo: **peso** (en kg y fracciones).

Segundo paso: descripción estadística de características de la variable dependiente

Característica de semejanza a la distribución normal

La variable dependiente es de tipo cuantitativo continuo; su distribución no es semejante a la de la curva normal, ya que el sesgo, calculado a través del método de momentos, está fuera del intervalo considerado como de semejanza a la distribución normal (desde −0.5 hasta +0.5); la curtosis en los valores anteriores del programa de dieta-ejercicio está por fuera del intervalo considerado de semejanza a la distribución normal (2 a 4).

Medidas de resumen

El cuadro 19-5 muestra las medidas de resumen en este ejemplo.

Cuadro 19-5 Medidas de resumen.

Medida de resumen	Antes	Después
Percentil 25	61.500	63.250
Mediana	84.350	80.500
Percentil 75	86.750	84.200
Rango P75-P25	25.250	20.950

Tercer paso: planteamiento de hipótesis estadísticas

Hipótesis estadística nula: **Ho:** $Dx_{antes} = Dx_{después}$

Hipótesis estadística alterna: **Ha:** $Dx_{antes} \neq Dx_{después}$

Cuarto paso: cálculo de T de Wilcoxon observada

El cálculo del valor **observado** para la *T* de Wilcoxon se facilita si se emplea una tabla auxiliar de trabajo como la que se muestra en el cuadro 19-6.

Cuadro 19-6 Tabla auxiliar de trabajo para calcular la T de Wilcoxon.

Paciente	Antes	Después	Diferencias *d*	Rango de *d* sin considerar signos (de menor a mayor)	Rangos de las diferencias minoritarias
ART	88.250	84.200	4.050	6 (+)	
PHG	86.500	79.250	7.250	7 (+)	
FVA	86.750	86.250	0.500	1 (+)	
GML	84.300	83.750	0.550	2 (+)	
MELZ	84.350	80.500	3.850	5 (+)	
FLH	59.750	57.300	2.450	4 (+)	
GZO	61.500	63.250	−1.750	3 (−)	3
				Suma:	3

Como es evidente, en la última columna deben quedar identificados los rangos de igual signo que, en cuanto a su cantidad, sean más escasos.

En el cuadro 19-6 se aprecia que existen seis rangos con signo positivo y sólo uno con signo negativo; es este último (el más escaso en cuanto a cantidad) el que ha servido para efectuar la suma.

La suma de la última columna, la suma de rangos de las diferencias minoritarias, constituye el valor observado de la *T* de Wilcoxon.

Quinto paso: comparación del valor *T* de Wilcoxon observado con un valor crítico tabular y evaluación de las hipótesis estadísticas

Cuando el número de sujetos es menor o igual a 33, el valor *T* calculado se compara con un valor *T* crítico en la tabla de valores críticos de Wilcoxon (cuadro 19-7).

Dicho valor crítico se localiza en el cruce de una columna de nivel de significancia (p. ej., 0.05) con un renglón que corresponda al número de sujetos estudiados.

Cuadro 19-7 Valores *T* críticos de Wilcoxon. Rechazar la hipótesis estadística nula H0 si la *T* calculada es menor o cuando mucho igual a *T* crítica tabular.

	Niveles de significancia a dos colas							
Tamaño del conjunto estudiado	0.1	0.05	0.02	0.002	Tamaño del conjunto estudiado	0.1	0.05	0.02	0.002
N = 5	T ≤ 0								
6	2	0			20	60	52	43	26
7	3	2	0		21	67	58	49	30
8	5	3	1		22	75	65	55	35
9	8	5	3		23	83	73	62	40
10	10	8	5	0	24	91	81	69	45
11	13	10	7	1	25	100	89	76	51
12	17	13	9	2	26	110	98	84	58
13	21	17	12	4	27	119	107	92	64
14	25	21	15	6	28	130	116	101	71
15	30	25	19	8	30	151	137	120	86
16	35	29	23	11	31	163	147	130	94
17	41	34	27	14	32	175	159	140	103
18	47	40	32	18	33	187	170	151	112
19	53	46	37	21					

En el cuadro 19-7, en la tabla de valores T críticos de Wilcoxon, se encuentra que para siete sujetos y un nivel de significancia de 0.05, el valor crítico que **no** debe rebasarse para poder rechazar la hipótesis estadística nula es de 2.

En vista de que el valor observado de 3 rebasa al valor crítico tabular de 2, entonces no puede rechazarse la **Ho:** $Dx_{\text{antes}} = Dx_{\text{después}}$ para el nivel de significancia de 0.05.

Sexto paso: conclusión en términos del problema de investigación

Al menos para el conjunto de individuos estudiado, puede considerarse que: "Su peso es semejante antes y después del programa de dieta – ejercicio".

Conjuntos de más de 33 sujetos

Cuando el conjunto de sujetos estudiados es mayor de 33 individuos, no puede usarse la tabla de valores críticos de Wilcoxon y se debe proceder a efectuar una transformación a valores z con la siguiente fórmula:

$$z = \frac{T - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}}$$

Una vez en disposición del valor z calculado, se efectúa una comparación con valores z críticos de la curva normal para niveles de significancia predeterminados (figura 19-1).

Bibliografía

Altman D. *Practical Statistics for Medical Research*. Londres: Chapman and Hall. 1991.

Anderson T, Sclove S. *An Introduction to the Statistical Analysis of Data*. Boston, Houghton Mifflin. 1978.

Gerstman B. *Basic Biostatistics*. Massachusetts: Jones and Bartletts. 2008.

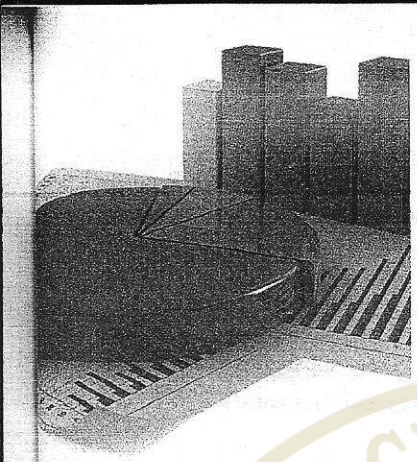
Gibbons J. *Nonparametric Methods for Quantitative Analysis*. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1976.

Glantz S. *Primer of Biostatistics*, 6th ed. Washington: McGraw-Hill. 2002.

Kirkwood B, Sterne J. *Medical Statistics*, 2nd ed. Massachusetts, Blackwell Publishing. 2003.

Motulsky H. *Intuitive Biostatistics*, 2nd ed. New York: Oxford University Press. 2010.

Siegel S. *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*. México. Trillas. 1985.



Comparación de variables categorizadas entre poblaciones con observaciones no relacionadas

Verónica Cruz Licea

Introducción

La prueba de chi cuadrada de Pearson (χ^2) mide la relación de independencia o dependencia entre dos variables de tipo cualitativo o categórico; el hecho de que dos variables sean independientes significa que los valores de una de ellas no están influenciados o asociados por la otra variable. La prueba de χ^2 puede ser usada como una prueba de significancia estadística no paramétrica para comparar proporciones o frecuencias. Los datos suelen presentarse en tablas de contingencia (cuadro 20-1); en las celdas *a*, *b*, *c* y *d* se encuentran los valores de acuerdo con la presencia o ausencia de la variable o característica medida. Mientras que las cifras al final de las columnas y de las filas reciben el nombre de frecuencias marginales o celdas totales, y la cifra situada en la esquina inferior derecha es el gran total (*n*).

Construcción e interpretación de una tabla de 2 × 2 (muestras independientes)

Una de las limitaciones de la prueba de χ^2 es que requiere un determinado tamaño de muestra; algunos autores refieren que 75% de las celdas debe tener una frecuencia espe-

Cuadro 20-1 Organización de la tabla de contingencia (2 × 2) para prueba de chi cuadrada.

Característica B	Característica A: Presente	Característica A: Ausente	
Presente	*a*	*b*	*a* + *b*
Ausente	*c*	*d*	*c* + *d*
	a + *c*	*b* + *d*	*n*

rada mayor de 5, esto es, que en una tabla de 2 × 2 sólo una celda puede tener una frecuencia esperada menor a 5, pero sin llegar al cero. Cuando no se cumple este requisito y se tienen celdas con frecuencias esperadas entre 3 y 5 se debe utilizar la **corrección de Yates** (o corrección por continuidad), que reduce el valor final de chi cuadrada haciéndola un poco más conservadora. En caso de que existan celdas con frecuencias esperadas entre 0 y 2, se debe utilizar la **prueba exacta de Fisher**, que analiza la dependencia o asociación entre dos variables dicotómicas en muestras pequeñas.

En este capítulo se aborda la prueba de chi cuadrada de Pearson para dos variables cualitativas, con el objetivo de determinar si existe asociación estadística entre las variables.

Prueba de chi cuadrada de Pearson

Requisitos

- Contar con dos variables cualitativas, ya sea de tipo nominal u ordinal.
- Los datos deben ser obtenidos de manera aleatoria.
- Las frecuencias esperadas por celdas deben ser > 5, sólo se puede permitir una celda con un valor < 5 sin llegar al cero.

Hipótesis estadísticas

La hipótesis nula (Ho) refiere que ambas variables son independientes y no están asociadas. Mientras que la hipótesis alterna (Ha), afirma que las variables son dependientes o están asociadas.

$$\text{Ho: } f_1 = f_2$$

$$\text{Ha: } f_1 \neq f_2$$

Significancia estadística

En general, la mayoría de los investigadores trabajan con un nivel de significación de 5% (equivalente con un nivel de confianza de 95%), por lo que aceptan que existe asociación entre las variables estudiadas cuando el valor de p es menor que 0.05.

Estadística de prueba

La prueba de chi cuadrada de Pearson se expresa mediante la siguiente ecuación:

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

En donde fo es la frecuencia observada y fe es la frecuencia esperada; para obtener las frecuencias esperadas de cada una de las celdas se debe multiplicar el total de la columna (tc) por el total de la fila (tf), y se divide entre el gran total (tt).

$$fe = \frac{(tf - tc)}{tt}$$

O bien, y de acuerdo con la tabla de 2 × 2:

La *fe* para la celda *a* es:

$$fe_a = \frac{(a + b)\,(a + c)}{n}$$

La *fe* para la celda *b* es:

$$fe_b = \frac{(a + b)\,(b + d)}{n}$$

La *fe* para la celda *c* es:

$$fe_c = \frac{(c + d)\,(a + c)}{n}$$

La *fe* para la celda *d* es:

$$fe_d = \frac{(c + d)\,(b + d)}{n}$$

Siguiendo la ecuación de la prueba de χ^2, primero se debe obtener la *fe* de su correspondiente fo, después elevar al cuadrado la diferencia, dividirla con su misma *fe* y, por último, hacer la sumatoria de estos cocientes para obtener el valor de la prueba de χ^2.

Grados de libertad

Para calcular los grados de libertad (g.l.) de la prueba de χ^2 se toma en cuenta la tabla de contingencia con la siguiente fórmula:

$$\text{g.l.} = (\text{filas} - 1)\,(\text{columnas} - 1)$$

En las tablas de 2 × 2 que tienen dos filas y dos columnas, los g.l. serán siempre 1; por tanto, al localizar el valor crítico en la tabla (cuadro 20-2) se observa que es 3.84.

Regla de decisión

El valor de la prueba de χ^2 calculado se compara con el valor crítico de chi cuadrada de la tabla de valores críticos en función al nivel de significancia y de acuerdo con los grados de libertad. Para $p < 0.05$ el valor crítico con un grado de libertad es de 3.84; éste es el valor que debe excederse para poder rechazar Ho.

Procedimiento (resumen)

1. Plantear las hipótesis estadísticas (Ho y Ha) y el nivel de significancia estadística (lo tradicional es $p < 0.05$).
2. Organizar las observaciones en una tabla de contingencia.

Cuadro 20-2. Distribución de chi cuadrada y valores críticos para un nivel de significancia de 0.05.

Grados de libertad	Significancia 0.05
1	3.84
2	5.99
3	7.81
4	9.49
5	11.07
6	12.59
7	14.07
8	15.51
9	16.92
10	18.31

3. Aplicar la ecuación. Calcular las diferencias entre *fo* respecto a *fe* de cada celda. Elevar al cuadrado las diferencias y dividirlas entre el valor *fe* de la celda correspondiente. Por último, obtener la sumatoria de los valores anteriores.
4. Aplicar la regla de decisión. Comparar el valor calculado con el valor crítico de acuerdo con los grados de libertad. Decidir si se acepta o rechaza Ho: $\chi^2_{calculada} \geq \chi^2_{tablas}$.
5. Interpretar los resultados.

Conclusiones

La prueba descrita suele utilizarse principalmente en diseños epidemiológicos de tipo transversal, pero también se puede utilizar en los otros diseños. El resultado que arroja la chi cuadrada de Pearson cuando se rechaza la hipótesis nula de independencia es que existe dependencia o asociación entre las variables. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que esta prueba no mide la magnitud o fuerza de la asociación entre las dos variables categóricas estudiadas; para ello se utilizan las medidas de asociación, como la razón de momios o el riesgo relativo.

Recuadro 20-1 Ejemplo.

Un grupo de investigadores desea conocer si practicar algún deporte es un factor que evita el hábito de fumar. Se seleccionó una muestra aleatoria de 45 personas. A cada una se le solicitó que contestara un cuestionario con información sobre su hábito de fumar y la práctica de algún deporte. Una vez obtenida la información se encontró que

20 personas eran fumadoras y, de ellas, 5 eran deportistas; mientras que de las 20 personas que no practican algún deporte 15 eran fumadoras.

1. Determinar las hipótesis estadísticas y el nivel de significancia estadística.

$$\text{Ho: } f_{\text{fumador-deportista}} = f_{\text{fumador-no deportista}}$$
$$\text{Ha: } f_{\text{fumador-deportista}} \neq f_{\text{fumador-no deportista}}$$

Ho dice que la frecuencia de fumadores será la misma entre las personas que hacen y no algún deporte, que las variables son independientes. Mientras que Ha dice que la frecuencia de fumadores entre las personas que hacen deporte será diferente de la frecuencia de fumadores que no practican algún deporte, que las variables son dependientes.

2. Organizar los datos en la tabla de contingencia.

Frecuencias observadas (*fo*)

Practica deporte	Fumador: Sí	Fumador: No	
Sí	15	10	25
No	5	15	20
	20	25	45

Frecuencias observadas (*fe*)

Practica deporte	Fumador: Sí	Fumador: No	
Sí	11.1	13.9	25
No	8.9	11.1	20
	20	25	45

3. Aplicación de la ecuación de la prueba.

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

4. Tabla de ayuda para realizar las operaciones.

	a	b	c	d
fe	$\frac{(25)(20)}{(45)} = 11.1$	$\frac{(25)(25)}{(45)} = 13.9$	$\frac{(20)(20)}{(45)} = 8.9$	$\frac{(20)(25)}{(45)} = 11.1$
χ^2	$\frac{(15-11.1)^2}{11.1} = 1.3$	$\frac{(10-13.9)^2}{13.9} = 1.0$	$\frac{(5-8.9)^2}{8.9} = 1.7$	$\frac{(15-11.1)^2}{11.1} = 1.3$

$$\chi^2 = 1.3 + 1.0 + 1.7 + 1.3$$
$$\chi^2 = 5.3$$

5. Regla de decisión.
Como el valor obtenido es 5.3 (valor calculado) y es mayor al valor crítico de tablas (3.84), es posible rechazar la Ho de independencia y aceptar la Ha a un nivel de significancia $p < 0.05$.

6. Interpretación de los resultados.
   Existe una relación estadísticamente significativa entre la frecuencia de práctica de algún deporte y el hábito de fumar. Si se compara la ocurrencia de consumo de tabaco entre los que practican deporte ($5 \div 25 = 0.20 \times 100 = 20\%$) con la de los que no lo practican ($15 \div 20 = 0.75 \times 100 = 75\%$), se puede sugerir que hacerlo es un factor que disminuye la probabilidad de consumir tabaco.

Recuadro 20-2 Ejercicio.

Se realizó una investigación con el objetivo de conocer la relación entre osteoporosis y fracturas de huesos, misma que incluyó a 60 adultos mayores. A cada uno se le realizó una densitometría y a través de un cuestionario se les preguntó si habían tenido alguna fractura de huesos en el último año.

Al analizar la información se encontró que de los 18 adultos mayores que presentaban osteoporosis, 7 habían tenido alguna fractura; en tanto que entre los 42 adultos mayores que no tuvieron osteoporosis, 6 sufrieron de alguna fractura.

¿Existe alguna relación en la cantidad de adultos mayores con osteoporosis y el hecho de haber sufrido alguna fractura de huesos?

Bibliografía

Chou Y. *Análisis estadístico.* 2a ed. México: Nueva Editorial Interamericana. 1985.

Daniel W. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud.* 3a ed. México: Editorial Limusa. 1997.

Dawson B, Trapp R. *Bioestadística Médica.* 3a ed. México: Editorial El Manual Moderno. 2002.

García J. *Introducción a la estadística en las ciencias biomédicas.* México: Editorial Alhambra Mexicana. 1988.

Levin J. *Fundamentos de estadística en la investigación social.* 2a ed. México: Editorial Harla. 1979.

Martín A, Luna JD. *Bioestadística para las ciencias de la salud.* 4a ed. Madrid: NORMA. 1993.

Milton S. *Estadística para biología y ciencias de la salud.* 3a ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. 2001.

Anexo. Respuestas al recuadro 20-1.

1. Determinar las hipótesis estadísticas y el nivel de significancia estadística.

$$Ho: f_{\text{osteoporosis-no fractura}} = f_{\text{osteoporosis-fractura}}$$
$$Ha: f_{\text{osteoporosis-no fractura}} \neq f_{\text{osteoporosis-fractura}}$$

Ho dice que la frecuencia de adultos mayores con osteoporosis será la misma entre las personas que sufrieron alguna fractura o no, que las variables son independientes. Mientras que Ha dice que la frecuencia de adultos mayores con osteoporosis será diferente en las personas que sufrieron alguna fractura de las que no tuvieron fracturas, que las variables son dependientes.

2. Organización de los datos en la tabla de contingencia.

Frecuencias observadas (fo)

Fractura	Osteoporosis: Sí	Osteoporosis: No	
Sí	7	6	11
No	11	36	49
	18	42	60

Frecuencias esperadas (fe)

Fractura	Osteoporosis: Sí	Osteoporosis: No	
Sí	3.3	7.7	11
No	14.7	34.3	49
	18	42	60

3. Aplicación de la ecuación de la prueba.

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

4. Tabla de ayuda para realizar las operaciones.

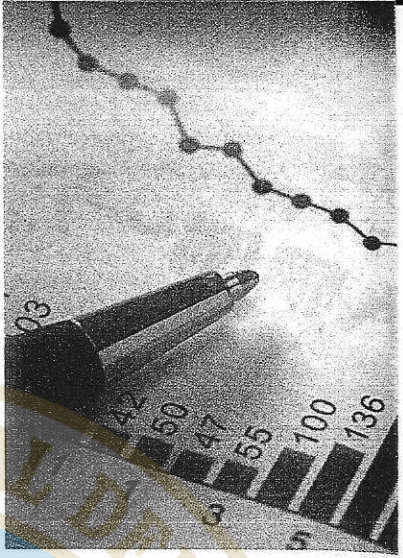
	a	b	c	d
fe	$\frac{(11)(18)}{(60)} = 3.3$	$\frac{(11)(42)}{(60)} = 7.7$	$\frac{(49)(18)}{(60)} = 14.7$	$\frac{(49)(42)}{(60)} = 34.3$
χ^2	$\frac{(7-3.3)^2}{3.3} = 4.1$	$\frac{(6-7.7)^2}{7.7} = 0.4$	$\frac{(11-14.7)^2}{14.7} = 0.9$	$\frac{(36-34.3)^2}{34.3} = 0.1$

$$\chi^2 = 4.1 + 0.4 + 0.9 + 0.1$$
$$\chi^2 = 5.5$$

5. **Regla de decisión.** Como el valor obtenido es 5.5 (valor calculado) y es mayor al valor crítico de tablas (3.84) es posible rechazar la Ho de independencia y aceptar la Ha a un nivel de significancia $p < 0.05$.
6. **Interpretación de los resultados.** Existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de osteoporosis en adultos mayores y el hecho de haber sufrido alguna fractura de huesos.

Comparación de variables categorizadas entre poblaciones con observaciones relacionadas

Verónica Cruz Livea



Introducción

Otra variante de la prueba de chi cuadrada es la prueba de McNemar; esta chi cuadrada se utiliza cuando se desea medir una misma variable cualitativa nominal dicotómica dos veces, en condiciones diferentes. Por ejemplo, a un grupo de individuos se les realiza una medición de alguna variable antes y después de una "intervención" (que puede ser un nuevo tratamiento o procedimiento diagnóstico, programa de educación, etcétera).

El propósito de la prueba McNemar es comparar si las mediciones efectuadas en los dos momentos (antes y después) son iguales, o si por el contrario, se produce algún cambio significativo debido a la intervención realizada. Si se utiliza una tabla de 2 × 2 es posible organizar los datos de la variable, en donde los valores de la primera medición van a acomodarse en las filas y los valores de la segunda medición en las columnas (figura 21-1).

Construcción e interpretación de una tabla de 2 × 2 (muestras pareadas)

Como los datos están "pareados", es decir, a cada individuo se le hace la misma medición antes y después, se aprecian cuatro tipos de pares de observaciones (figura 21-2). La prue-

Característica (antes)	Característica (después): Presente	Característica (después): Ausente
Presente	*a*	*b*
Ausente	*c*	*d*

Figura 21-1 Tabla de 2 × 2 para la prueba de McNemar.

Característica medida antes	Característica medida después	Celda
Presente	Presente	a
Presente	Ausente	b
Ausente	Presente	c
Ausente	Ausente	d

Figura 21-2 Posibles combinaciones en un estudio de datos pareados.

ba de McNemar permite contrastar el número de individuos que al inicio no tienen la característica de interés, con el número de individuos que después de la intervención (o de cierto tiempo) han realizado el cambio y ahora presentan la característica de interés. Por ejemplo, la prueba se concentra en aquellos individuos que cambiaron su respuesta, que podría ser de presente a ausente y de ausente a presente, ignorando aquellos cuya respuesta no tuvo cambios.

Las celdas *b* y *c* son las celdas que reflejan los cambios ocurridos; tal es el fundamento de la prueba de McNemar: estudiar si los cambios observados son lo suficientemente significativos para pensar que la intervención o el tiempo es diferente entre el antes y el después. A continuación se revisa cómo desarrollarla.

Prueba chi cuadrada de McNemar

Requisitos

- Contar con una variable cualitativa nominal dicotómica en un diseño de antes y después.
- La frecuencia de las celdas debe ser mayor a 10.

Hipótesis estadísticas

La hipótesis nula (Ho) dice que los cambios en ambos sentidos son iguales y, por tanto, no es posible decir que la intervención origine cambios. Mientras que la hipótesis alterna (Ha) indica que los cambios observados son significativamente distintos, concluyendo que hay diferencias entre el antes y el después debido a la intervención.

$$\text{Ho: } P_{\text{antes}} = P_{\text{después}}$$

$$\text{Ha: } P_{\text{antes}} \neq P_{\text{después}}$$

Significancia estadística

Se utiliza la α tradicional de 0.05.

Estadística de prueba

La prueba de McNemar se estima con la siguiente ecuación:

$$\chi^2_{\text{McNemar}} = \frac{(b-c)^2}{b+c}$$

Cuando en alguna de las celdas la frecuencia es menor a 10, se debe realizar la **corrección de continuidad** (también conocida como corrección de Yates). El procedimiento e interpretación es igual a la prueba de McNemar; en este caso, la ecuación es:

$$\chi^2_{\text{McNemar-Yates}} = \frac{((b-c)-1)^2}{b+c}$$

Grados de libertad

Los grados de libertad (g.l.) para la prueba de McNemar siempre son iguales a 1 porque se usa la regla de filas menos 1 multiplicado por columnas menos 1, entonces el valor crítico al buscarlos en la tabla de distribución de chi cuadrada es 3.84 para una $p < 0.05$ (figura 21-1).

Regla de decisión

Una vez calculado el valor de la chi cuadrada de McNemar, se compara con el valor de la chi cuadrada de tablas a 1 g.l. que es de 3.84. Si el valor calculado es mayor o igual a 3.84 entonces se rechaza la Ho a una $p < 0.05$.

Procedimiento (resumen)

1. Plantear las hipótesis estadísticas (Ho y Ha) y el nivel de significancia estadística (lo tradicional es $p < 0.05$).
2. Disponer los datos en la tabla de contingencia de 2 × 2.
3. Aplicar la ecuación. Calcular la diferencia entre las celdas b y c, elevar al cuadrado y dividirlo entre la sumatoria de $b + c$.
4. Aplicar la regla de decisión. Cuando el valor calculado es mayor o igual al valor crítico a un grado de libertad (3.84), se rechaza Ho.
5. Interpretar los resultados.

Conclusiones

Esta prueba es de gran utilidad en el diseño epidemiológico de casos y controles pareado, o bien, cuando se quiere probar algún tratamiento o una nueva prueba diagnóstica. Cuando se hacen más de dos mediciones, esto es, la variable se mide en más de dos momentos en la muestra, se debe utilizar la **prueba de Q de Cochrane.**

Recuadro 21-1 Ejemplo.

En una comunidad rural se inició un programa de educación sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos, se reunió durante una semana a un grupo de 390 mujeres

en el centro de salud de la comunidad, donde se les brindó a través de diferentes estrategias de aprendizaje, información sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos. Antes de iniciar con el programa se les aplicó una prueba para evaluar sus conocimientos sobre el tema.

La prueba consistió en 10 preguntas de opción múltiple que fue calificada como aprobada cuando seleccionaban más de ocho respuestas correctas; esta misma prueba se aplicó nuevamente al término del programa. Los resultados de la primera evaluación (antes del programa) fue que 210 mujeres no aprobaron la prueba y el resto sí. Después del programa se encontró que de las 210 mujeres que no habían aprobado, 180 mujeres aprobaron y de las 180 mujeres que habían aprobado, 80 volvieron a aprobar después del programa.

¿En relidad el programa generó un cambio estadísticamente significativo en el porcentaje de mujeres que adquirieron información sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos?

1. Plantear las hipótesis estadísticas y el nivel de significancia estadística.

$$\text{Ho: } P_{\text{antes}} = P_{\text{después}}$$
$$\text{Ha: } P_{\text{antes}} \neq P_{\text{después}}$$

Ho: la frecuencia de mujeres con información sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos es igual antes y después del programa de educación.

Ha: la frecuencia de mujeres con información sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos es diferente antes y después del programa de educación.

2. Ordenar los datos en la tabla de contingencia de 2 × 2.

Antes del programa de educación	Después del programa de educación: Aprobado	Después del programa de educación: No aprobado
Aprobado	80	100
No aprobado	180	30

3. Aplicación de la ecuación.

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c} = \frac{(100-180)^2}{100+180} = 22.0$$

4. Regla de decisión.

Al comparar el resultado obtenido de la prueba de McNemar y el valor crítico de chi cuadrada con un grado de libertad a $p = 0.05$, se observa que el valor es 3.84. Como el valor calculado es 22, es mayor al valor crítico de tablas, se rechaza H0.

5. **Interpretación de los resultados.** De acuerdo con el resultado, se puede decir que existe una diferencia significativa en el porcentaje de aprobación antes del programa, en comparación con el encontrado después de la realización del programa de educación sobre planificación familiar y métodos anticonceptivos.

Recuadro 21-2 Ejercicio.

Un epidemiólogo, al observar los registros de ausencias laborales del hospital donde trabaja, notó que ésta por lo general se debía a cuadros diarreicos. Así, supuso que esto se relacionaba con la mala higiene de los empleados, por lo que decidió investigar. Para ello eligió una muestra al azar de 500 empleados, de los cuales resultó que 340 presentaron cuadros diarreicos frecuentes y 160 no; por tanto, sugirió que durante un mes, bajo vigilancia, se aplicaran medidas preventivas de lavado de manos con agua y jabón antes de ingerir los alimentos. Al finalizar el periodo, observó los siguientes resultados: de las 340 personas con cuadro diarreico frecuente, en 160 desaparecieron los problemas diarreicos y 180 persistieron con cuadros diarreicos; a su vez, en el grupo de las 160 personas asintomáticas, 40 de ellas presentaron diarrea y 120 se mantuvieron en las mismas condiciones.

Entonces, ¿el lavado de manos antes de comer habrá provocado un cambio en el número de empleados enfermos por diarrea?

Bibliografía

Chou Y. *Análisis estadístico*. 2a ed. México: Nueva Editorial Interamericana. 1985.

Daniel W. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*. 3a ed. México: Editorial Limusa. 1997.

Dawson B, Trapp R. *Bioestadística Médica*. 3a ed. México: Editorial El Manual Moderno. 2002.

García J. *Introducción a la estadística en las ciencias biomédicas*. México: Editorial Alhambra Mexicana. 1988.

Levin J. *Fundamentos de estadística en la investigación social*. 2a ed. México: Editorial Harla. 1979.

Martín A, Luna JD. *Bioestadística para las ciencias de la salud*. 4a ed. Madrid: NORMA. 1993.

Milton S. *Estadística para biología y ciencias de la salud*. 3a ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. 2001.

Anexo Respuestas al recuadro 21-1.

1. Plantear las hipótesis estadísticas y nivel de significancia estadística.

$$\text{Ho: } P_{\text{antes}} = P_{\text{después}}$$
$$\text{Ha: } P_{\text{antes}} \neq P_{\text{después}}$$

Ho: la frecuencia de diarreas es igual antes y después de la medida de higiene personal impuesta (lavado de manos).

Ha: la frecuencia de diarreas es diferente antes y después de la medida de higiene personal impuesta (lavado de manos).

2. Disponer los datos en la tabla de contingencia de 2 × 2.

Antes del lavado de manos / Cuadros diarreicos	Después del lavado de manos: Presente	Después del lavado de manos: Ausente
Presente	180	160
Ausente	40	120

3. Aplicación de la ecuación.

$$\chi^2 = \frac{(b-c)^2}{b+c} = \frac{(160-40)^2}{160+40} = 72$$

4. Regla de decisión. Al comparar el resultado obtenido de la prueba de McNemar y el valor crítico de chi cuadrada con un grado de libertad a $p = 0.05$, se tiene que el valor calculado es 72, es mayor a 3.84 y por tanto se rechaza Ho.

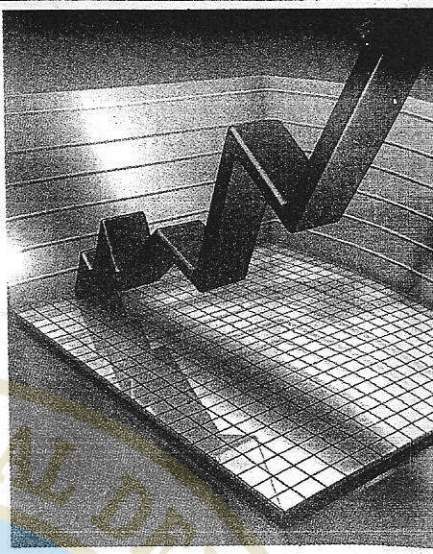
5. Interpretación de los resultados. El lavado de manos antes de consumir los alimentos ejerció cambios estadísticamente significativos en cuanto a los cuadros diarreicos de los empleados del hospital.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

Capítulo 24

Análisis de correlación

Juan José García García
Juan Maldonado Coronado



Introducción

En la práctica clínica, así como en la de la Salud Pública, con cierta frecuencia surge la pregunta acerca de si dos variables que han sido medidas en forma numérica se encuentran relacionadas entre sí. Como la circunferencia de cintura y los niveles de glucemia en un individuo, en el primer caso, y la cantidad de recursos para la salud y la magnitud de las tasas de cierta enfermedad, a nivel poblacional, en el segundo. La interrogante se plantea luego de que se observa en un diagrama de dispersión el comportamiento conjunto de las variables que han sido medidas en la misma unidad de observación.

La presentación gráfica, que precede a la etapa de análisis de la información, puede mostrar a través de los puntos que simultáneamente corresponden al cruce de una variable x con una variable y, que existe una relación lineal entre ambas, la cual puede ser positiva o negativa.

Esto supone, en el primer caso, que a medida que se incrementan los valores de x, también lo hacen los de y; o bien, que cuando los de la primera se incrementan, los segundos decrecen. En estas circunstancias es tentadora la idea de afirmar que un evento es consecuencia del otro.

La respuesta a la posible asociación entre ambos, lejos de dejarse a una percepción subjetiva, requiere un acercamiento formal, sistematizado, que exige distinguir distintas situaciones posibles de ocurrir, entre las cuales se encuentran, por una parte, la existencia de una relación lineal, logarítmica o de otra índole y, por la otra, un marco teórico que explique o fundamente tal relación.

Regresión lineal. Generalidades

Al observarse una posible relación lineal entre dos variables en función de la nube de puntos que se forma con el cruce de valores, parece razonable tratar de unirlos para dibujar una recta; sin embargo, el trazo de la misma puede ser hecho de manera distinta por

diferentes observadores de la imagen, pues cada uno tendrá su propia perspectiva de cómo representar mejor el comportamiento. Aun el mismo sujeto en diferentes momentos puede trazar una línea distinta tomando otro criterio.

En este contexto surge la necesidad de que esa línea tenga un componente de comparabilidad y que no se preste a distintos enfoques personales, subjetivos. El criterio así establecido para su elaboración sería uniforme y reproducible; para ello, entonces, se utiliza un procedimiento que minimiza la variabilidad entre las observaciones, que es la ecuación de una recta, y recibe el nombre de recta de mínimos cuadrados:

$$y = a + bx$$

Donde a representa el punto en que la línea llega o cruza el eje de las abscisas (y), b constituye un valor que representa la inclinación de la recta, y está dado por el cambio en y como resultado de un cambio en x.

La variable x es considerada como una variable independiente.

El valor de la variable y (considerada en este caso dependiente) está definido por la ecuación enunciada, de tal manera que a través de la recta sería posible predecir los valores que tomaría y dentro del rango de valores observados de x, y sólo dentro de éste. Para valores de x no obtenidos en las mediciones, el de y resultaría incierto. Esto es, si se tienen, por ejemplo, valores de x de 2 y 10 representados en la recta, se puede conocer el valor que toma y cuando x es igual a un número comprendido entre ambos. Si el último fue el valor observado más alto, la ecuación ya no brinda la certeza de que la recta representa en forma adecuada el valor de y, cuando x es mayor de 10.

Correlación. Aspectos generales

La búsqueda de asociaciones entre variables sigue distintos caminos, según el tipo de datos por analizar. En el terreno epidemiológico se han desarrollado diversas medidas de la fuerza o intensidad de una relación estadística entre un factor de interés y la ocurrencia de un desenlace, según el diseño del estudio realizado.



Figura 22-1 Medidas de asociación.

Aquí se aborda de manera particular el caso de identificar, o buscar una relación lineal entre dos variables aleatorias, por lo que se centra en los procedimientos propuestos por Pearson y Spearman.

En primer término, se debe identificar si las variables son discretas o continuas. Si son continuas, es preciso evaluar si se comportan como la curva normal, para lo cual se obtienen los valores de sesgo y curtosis para ambas. Si se les calcula por el método de momentos, tendrían que encontrarse entre −0.5 y 0.5, y entre 2 y 4, respectivamente.

Si la respuesta es afirmativa, la técnica a emplear para analizar los datos es la correlación de Pearson. En caso contrario, es decir, si no es posible sostener la normalidad en la distribución, si alguna o ambas variables son de tipo discreto, se debe recurrir a la correlación de Spearman.

La figura 22-2 presenta una forma de abordar el análisis de estas asociaciones.

En ambos casos se calcula un valor conocido como coeficiente de correlación, ρ (rho), que puede tomar valores de −1 a 1, donde el cero expresa la ausencia de correlación entre las variables. Un valor igual a 1 supone una correlación perfecta, positiva, directamente proporcional, en la que a cada incremento en una unidad de la variable x corresponde un incremento en una unidad de la variable y (figura 22-3).

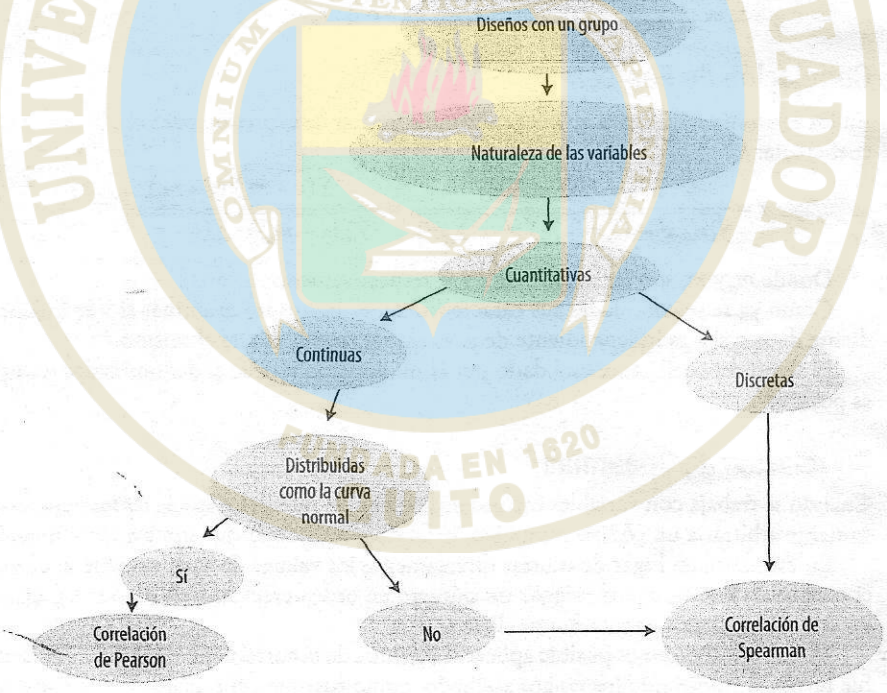


Figura 22-2 Decisión entre correlación de Pearson y correlación de Spearman.

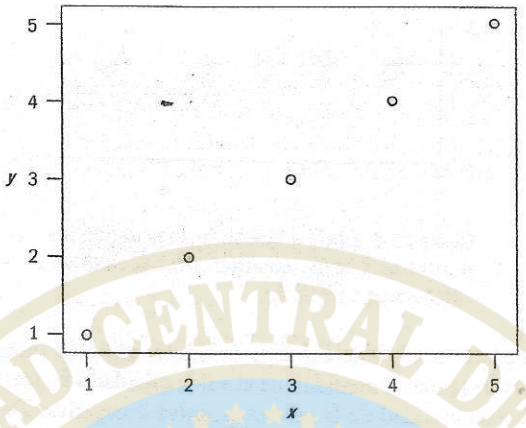


Figura 22-3 Coeficiente de correlación positiva.

Un valor de −1 expresa que mientras aumenta una unidad la variable x disminuye una unidad de la variable y, por lo que la relación es inversamente proporcional, y se le designa como una correlación negativa (figura 22-4).

Cuando los valores de x se incrementan pero el valor de y permanece constante, se forma una línea horizontal (variación o regresión de y en x), que se interpreta señalando que las variables son independientes entre sí (figura 22-5).

De igual manera, si los valores de y se incrementan pero los de x permanecen, en promedio, sin cambio, se forma una línea vertical (variación o regresión de x en y), que también traduce independencia entre las variables (figura 22-6).

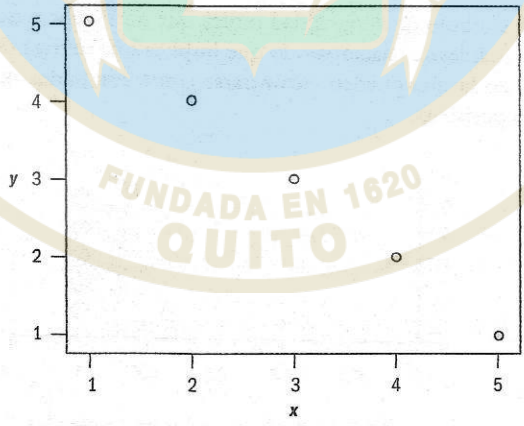


Figura 22-4 Coeficiente de correlación negativa.

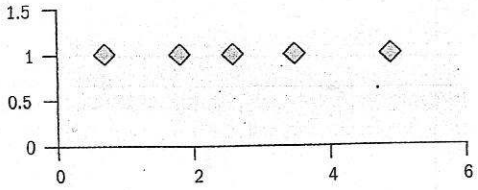


Figura 22-5 Gráfica que se forma cuando los valores de *x* se incrementan pero el valor de *y* permanece constante.

El coeficiente que se obtiene expresa, entonces, tanto la intensidad de la relación entre las variables, si la hay, a medida que el valor calculado se acerca a los valores extremos, como la direccionalidad de la misma, positiva o negativa. Debe recordarse que las variables son simétricas, es decir, intercambiables, y no supone la existencia de una variable independiente y una dependiente.

La aplicación de cualquiera de estas técnicas supone "probar" (evaluar) la hipótesis nula de que las variables de interés no se encuentran relacionadas entre sí, lo que puede expresarse señalando que el valor calculado será igual a 0, por ejemplo:

Ho: $r = 0$ ($r_s = 0$, si se trata del coeficiente de Spearman)

Note que esta aseveración sería equivalente a preguntarse si la variación del promedio de *y* en *x* forma una recta horizontal, o si la variación del promedio de *x* en *y* forma una recta vertical, que, para este efecto, es igual.

La hipótesis alternativa plantearía que las variables sí se encuentran relacionadas estadísticamente, lo que quedaría expresado:

Ha: $r \neq 0$ ($r_s \neq 0$, si se trata del coeficiente de Spearman)

Note que el símbolo de desigualdad indica que no se sabe o no importa la dirección en que dichas variables se relacionan, lo que implica que se trata de una prueba bilateral o de dos colas, en la que pueden encontrarse como resultados de interés valores tanto negativos como positivos.

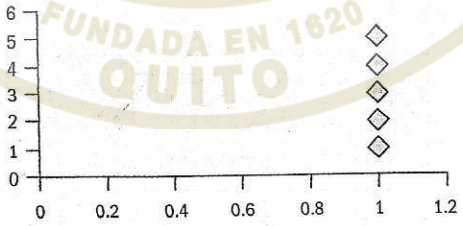


Figura 22-6 Gráfica que se forma cuando los valores de *y* se incrementan pero el valor de *x* permanece sin cambio.

El nivel de significancia que se elige, de manera arbitraria pero convencional, es de 0.05, e indicaría la probabilidad de que la potencial asociación encontrada fuese producto del azar, es decir, que se refiere a la probabilidad de cometer un error tipo I, en este caso, concluir que las variables están asociadas, cuando no lo están: $\alpha = 0.05$.

Bajo estas condiciones se define el valor crítico de la distribución de correlación que constituye el punto de corte para establecer si las variables están asociadas o no.

a) Si se trabaja con la correlación de Pearson, este valor se encontrará en la tabla respectiva (de r o de la distribución t de Student, véase más adelante), ubicando la celdilla en la que se cruza el número de grados de libertad con el nivel de significancia deseado. Los grados de libertad son iguales al número de individuos estudiados (pares de valores), menos 2, es decir:

$$\text{g.l.} = n - 2$$

b) Si se trata de la correlación de Spearman, el valor crítico se ubica directamente con el tamaño de la muestra y el nivel de significancia.

Con el dato localizado se establece la regla de decisión correspondiente:

Se rechaza Ho y, por tanto, se concluye que las variables están asociadas, si el valor calculado es mayor que el valor crítico o teórico.

Enseguida se procede a calcular el valor de r o de r_s.

Correlación de Pearson

En los textos de Estadística aparecen distintas formas de expresión para el cálculo de este coeficiente:

$$r = \frac{n\Sigma xy - [(\Sigma x)(\Sigma y)]}{\sqrt{[n\Sigma x^2 - (\Sigma x)^2]\ [n\Sigma y^2 - (\Sigma y)^2]}} = \frac{\Sigma(x - m_x)\ (y - m_y)}{\sqrt{\Sigma(x - m_x)^2\ \ \Sigma(y - m_y)^2}}$$

Donde m_x y m_y son las medias de x y y, respectivamente.

Como ya se señaló, dadas sus características, es indistinto examinar si y es independiente de x, o si x es independiente de y, ya que el resultado será el mismo.

El signo del coeficiente está dado por el numerador, ya que el denominador siempre es positivo.

Correlación de Spearman

Cuando se trabaja con variables incluso ordinales a las que se les asocia de manera relativamente arbitraria un código numérico, es factible considerar que son de tipo discreto.

En este caso, en lugar de utilizar directamente los valores de cada variable se emplea el concepto de rangos para asignar un número en orden creciente, de menor a mayor, a los datos observados para cada una de ellas.

Una vez ordenados es posible aplicar la fórmula de la correlación de Pearson tal como fue revisada, empleando los rangos asignados como base para el cálculo, lo que convierte el resultado en el valor propuesto por Spearman. De manera alternativa se utiliza para este propósito la fórmula siguiente:

Cuadro 22-1 Valores de hemoglobina y hematócrito de 14 recién nacidas.

Hemoglobina (x)	Hematócrito (y)
12.3	36.9
17.2	51.1
11.8	34.1
13.4	39.3
18.9	50.2
12.9	37.5
20.5	60.2
13.8	41.4
12.6	33.2
12.2	35.0
17.0	51.0
12.5	35.7
21.6	60.5
10.5	29.2

$$r_s = 1 - \frac{6\sum d^2}{n(n-1)\,(n+1)}$$

A continuación se utiliza un ejemplo de caso para ilustrar los pasos a seguir.

El cuadro 22-1 muestra los valores de hemoglobina y hematócrito de 14 neonatos de sexo femenino, nacidas en un hospital durante el mes de noviembre de 2010.

Al inicio se explora el comportamiento conjunto de las variables a través de un diagrama de dispersión (figura 22-7).

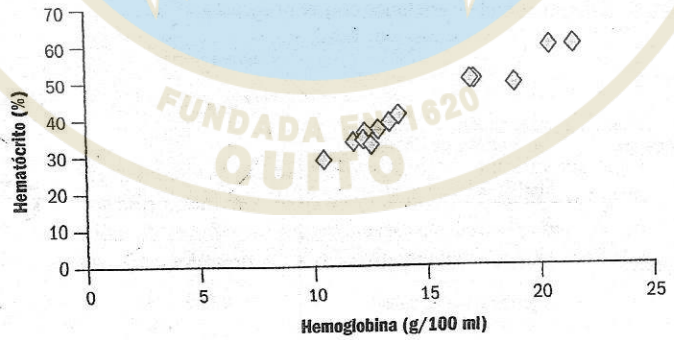


Figura 22-7 Niveles de hemoglobina y hematócrito en recién nacidas. Hospital XYZ. Noviembre de 2010.

Cuadro 22-2. Descripción estadística de diferentes variables.

Variable	Hemoglobina	Hematócrito
Media	14.8	42.5214285714286
Desviación estándar	3.54466012258091	10.179253302782
Mediana	13.15	38.4
Sesgo	0.752597534553076	0.618836188896098
Curtosis	2.15659160991978	2.06314120123314

La descripción estadística de cada variable muestra que la mediana en ambos casos es menor que la media aritmética y que el sesgo es mayor a 0.5. Aunque la curtosis se encuentra dentro del intervalo aceptable, la distribución no es del todo normal bajo estos criterios (cuadro 22-2).

En el terreno del análisis estadístico se plantea la siguiente interrogante: ¿existe asociación entre las concentraciones de hemoglobina y las de hematócrito de recién nacidas?

La respuesta implica aplicar la siguiente secuencia:

a) Plantear una hipótesis nula que exprese la ausencia de asociación entre las variables, que puede hacerse simbólicamente,

$$r = 0.$$

b) Formular la hipótesis alternativa complementaria, es decir, que sí hay asociación,

$$r \neq 0.$$

c) Establecer un nivel de significancia,

$$\alpha = 0.05.$$

d) Identificar un valor crítico como punto de referencia para la toma de decisiones. Utilizando el cuadro de valores críticos para r (cuadro 22-3), se tiene un valor de 0.5324, con 12 grados de libertad.

e) Plantear una regla de decisión:
Se rechaza Ho si el valor calculado de r es mayor que 0.5324, o menor que –0.5324.

Para obtener el valor de r, si se realiza con una calculadora científica, se construye una tabla de trabajo como la que se muestra en el cuadro 22-4.
Los resultados parciales para sustituir en la fórmula de r son:

$n = 14$ $\quad \sum x^2 = 3229.9$
$\sum xy = 9271.71$ $\quad (\sum x)^2 = 207.2^2 = 42931.84$
$(\sum x) = 207.2$ $\quad \sum y^2 = 26660.03$
$(\sum y) = 595.3$ $\quad (\sum y)^2 = 595.3^2 = 354382.09$

Sustituyendo:

Cuadro 22-3. Cuadro abreviado de valores críticos para el coeficiente de correlación de Pearson.

Grados de libertad	α 0.05	Grados de libertad	α 0.05
1	0.9969	17	0.4555
2	0.9500	18	0.4438
3	0.8783	19	0.4329
4	0.8114	20	0.4227
5	0.7545	25	0.3809
6	0.7067	30	0.3494
7	0.6664	35	0.3246
8	0.6319	40	0.3044
9	0.6021	45	0.2875
10	0.5760	50	0.2732
11	0.5529	60	0.2500
12	0.5324	70	0.2319
13	0.5139	80	0.2172
14	0.4973	90	0.2050
15	0.4821	100	0.1946
16	0.4683		

Fuente: Adaptado de Schwartz D. *Métodos estadísticos para médicos y biólogos.* Barcelona: Editorial Herder, 1985:358.

Cuadro 22-4. Tabla de trabajo para obtener el valor de *r*.

Hemoglobina (x)	Hematócrito (y)	x^2	y^2	xy
12.3	36.9	151.29	1 361.61	453.87
17.2	51.1	295.84	2 611.21	878.92
11.8	34.1	139.24	1 162.81	402.38
13.4	39.3	179.56	1 544.49	526.62
18.9	50.2	357.21	2 520.04	948.78
12.9	37.5	166.41	1 406.25	483.75
20.5	60.2	420.25	3 624.04	1 234.1
13.8	41.4	190.44	1 713.96	571.32
12.6	33.2	158.76	1 102.24	418.32
12.2	35.0	148.84	1 225	427
17.0	51.0	289	2 601	867
12.5	35.7	156.25	1 274.49	446.25
21.6	60.5	466.56	3 660.25	1 306.8
10.5	29.2	110.25	852.64	306.6
207.2	595.3	3229.9	26 660.03	9 271.71

$$r = \frac{n\Sigma xy - [(\Sigma x)(\Sigma y)]}{\sqrt{[n\Sigma x^2 - (\Sigma x)^2]\,[n\Sigma y^2 - (\Sigma y)^2]}}$$

$$= \frac{14(9271.71) - [(207.2)\,(595.3)]}{\sqrt{[14(3229.9) - 42931.84]\,[14(26660.03) - 354382.09]}}$$

$$= \frac{6457.78}{6566.8496} = 0.983$$

Al calcular el coeficiente con el programa SPSS, se obtiene una salida como la que muestra el cuadro 22-5.

Interpretación. Existe una asociación estadísticamente significativa entre los valores de hemoglobina y hematócrito de las recién nacidas. La probabilidad de cometer un error tipo I es menor a 1%, es decir, la probabilidad de que la asociación observada sea producto del azar es menor a 1% ($p < 0.01$).

De manera alternativa, se puede evaluar la significancia de la asociación entre las variables con base en la distribución t de Student con $n - 2$ grados de libertad, de tal manera que, de acuerdo con esta tabla, el valor crítico sería 2.179 (cuadro 22-6).

$$r = \frac{r}{\sqrt{1 - r^2}}\sqrt{n - 2}$$

Sustituyendo se obtiene:

$$= \frac{0.983}{\sqrt{1 - 0.966}}\sqrt{14 - 2}$$

$$= \frac{0.983}{\sqrt{0.1836}}\,3.4641 = 18.54$$

Se rechaza Ho, como antes, ya que, $18.54 > 2.179$.

Cuadro 22-5. Cálculo con el coeficiente con el programa SPSS.

		Correlaciones	
		Hemoglobina	Hematócrito
Hemoglobina	Correlación de Pearson	1	0.983**
	Significativa (2 colas)		0.000
	N	14	14
Hematócrito	Correlación de Pearson	0.983**	1
	Significativa (2 colas)	0.000	
	N	14	14

**La correlación es significativa en el nivel 0.01 (2 colas).

Cuadro 22-6. Porcentajes de la distribución de *t*. Áreas en los dos extremos de 14 recién nacidas.

Grados de libertad (g.l.)	α 0.05	α 0.01
1	12.706	63.657
2	4.303	9.925
3	3.182	5.841
4	2.776	4.604
5	2.571	4.032
6	2.447	3.707
7	2.365	3.499
8	2.306	3.355
9	2.262	3.250
10	2.228	3.169
11	2.201	3.106
12	2.179	3.055
13	2.160	3.012
14	2.145	2.977
15	2.131	2.947
16	2.120	2.921
17	2.110	2.898
18	2.101	2.878
19	2.093	2.861
20	2.086	2.845
21	2.080	2.831
22	2.074	2.819
23	2.069	2.807
24	2.064	2.797
25	2.060	2.787
26	2.056	2.779
27	2.052	2.771
28	2.048	2.763
29	2.045	2.756
30	2.042	2.750
40	2.021	2.704
60	2.000	2.660
120	1.980	2.617
∞	1.96	2.576

Fuente: Adaptado de Colton T. *Estadística en medicina*. España: Salvat Editores, 1979: 363.

Si se utiliza el coeficiente de correlación de Spearman, los incisos *a*), *b*) y *c*) son similares en la secuencia del procedimiento. Para identificar el valor crítico, se emplea una tabla como la del cuadro 22-7 en la que, para una $n = 14$, se tiene 0.456.

Cuadro 22-7. Cuadro abreviado de valores críticos para el coeficiente de correlación de Spearman.

n	α 0.05
4	1.000
5	0.900
6	0.829
7	0.714
8	0.643
9	0.600
10	0.564
12	0.506
14	0.456
16	0.425
18	0.399
20	0.377
22	0.359
24	0.343
26	0.329
28	0.317
30	0.306

La regla de decisión quedaría expresada señalando que se rechaza Ho si el valor calculado de r_s es mayor que 0.456, o menor que -0.456; la tabla de trabajo para efectuar este cálculo sería como la que se aprecia en el cuadro 22-8.

De acuerdo con la fórmula:

$$r_s = 1 - \frac{6\sum d^2}{n(n-1)\,(n+1)}$$

Al sustituir se tiene:

$$r_s = 1 - \frac{6(28)}{14(13)(15)} = 1 - \frac{168}{2730} = 1 - 0.06154 = 0.9385$$

Si se calcula el coeficiente de correlación de Spearman con el programa SPSS se obtiene lo que muestra el cuadro 22-9.

El resultado obtenido, 0.983, es mayor que el valor crítico (0.456), por lo que se rechaza la hipótesis nula.

La interpretación es similar a la que se hizo antes con el coeficiente de correlación de Pearson; sin embargo, por las características de las variables respecto a los supuestos de normalidad de su distribución, en donde se identificó que el valor del sesgo estaba fuera de rangos aceptables, el resultado del coeficiente de correlación de Spearman es más apropiado, de acuerdo con el diagrama presentado para elegir entre ambas técnicas.

Cuadro 22-8 Tabla de trabajo.

Hemoglobina (x)	Hematócrito (y)	Rangos de x	Rangos de y	Diferencia de rangos (d)	d^2
12.3	36.9	4	6	−2	4
17.2	51.1	11	12	−1	1
11.8	34.1	2	3	−1	1
13.4	39.3	8	8	0	0
18.9	50.2	12	10	2	4
12.9	37.5	7	7	0	0
20.5	60.2	13	13	0	0
13.8	41.4	9	9	0	0
12.6	33.2	6	2	4	16
12.2	35.0	3	4	−1	1
17.0	51.0	10	11	−1	1
12.5	35.7	5	5	0	0
21.6	60.5	14	14	0	0
10.5	29.2	1	1	0	0
207.2	595.3			0	28

El programa Biostat ofrece los resultados de la prueba de Spearman, junto con otras, incluyendo Pearson, en una salida como la que se muestra en el cuadro 22-10.

Consideraciones adicionales

No es raro que en los datos de una serie existan valores repetidos, por tanto, surge la pregunta de qué hacer en esos casos a fin de asignar los rangos.

Cuadro 22-9 Cálculo con el coeficiente con el programa SPSS.

		Correlaciones		
			Hemoglobina	Hematócrito
Coeficiente de correlación de Spearman	Hemoglobina	Coeficiente de correlación	1.000	0.983**
		Significativa (2 colas)	–	0.000
		N	14	14
	Hematócrito	Coeficiente de correlación	0.983**	1.000
		Significativa (2 colas)	0.000	–
		N	14	14

**La correlación es significativa en el nivel 0.01 (2 colas).

Cuadro 22-10 Correlaciones de rangos.

	A	Rango	A	Rango	Diferencia
1	13.4	4	36.9	6	−2
2	17	11	51.1	12	−1
3	17.2	2	34.1	3	−1
4	13.8	8	39.3	8	0
5	12.5	12	50.2	10	2
6	20.5	7	37.5	7	0
7	21.6	13	60.2	13	0
8	12.6	9	41.4	9	0
9	12.9	6	33.2	2	4
10	11.8	3	35	4	−1
11	12.2	10	51	11	−1
12	18.9	5	35.7	5	0
13	10.5	14	60.5	14	0
14	12.3	1	29.2	1	0

R de Spearman	0.9385
Suma de cuadrados de diferencia de rangos	28
Valor del test t para hipótesis $r = 0$	9.4125
nivel p	0
Tau de Kendall	0.8462
Recuento de inversiones	7
Z	4.2154
nivel p	0.0000
Gamma	0.8462
Coeficiente de correlación de Pearson	0.9834

En el cuadro 22-11 se observa la tabla de valores de hemoglobina y hematócrito, ahora modificada.

Cuadro 22-11 Tabla modificada de valores de hemoglobina y hematócrito.

Hemoglobina (x)	Hematócrito (y)	Rangos de x	Rangos de y	Diferencia de rangos (d)	d^2
12.3	36.9	3.5	6	−2.5	6.25
17.0	51.1	**10.5**	12	−1.5	2.25
11.8	34.1	2	3	−1	1
13.4	39.3	8	8	0	0
18.9	50.2	12	10	2	4
12.9	37.5	7	7	0	0
20.5	60.2	13	13	0	0
13.8	41.4	9	9	0	0
12.6	33.2	6	2	4	16
12.3	**35.0**	3.5	4	−0.5	0.25
17.0	**51.0**	10.5	11	−0.5	0.25
12.5	35.7	5	5	0	0
21.6	60.5	14	14	0	0
10.5	29.2	1	1	0	0
207.2	595.3			0	30

Note en el cuadro 22-11 que hay valores de hemoglobina que se repiten, 12.3 y 17.0. En el primer caso (12.3), le corresponderían los rangos 3 y 4, y en el segundo (17.0), los rangos 10 y 11. ¿Cómo decidir a cuál de los dos valores (o más, si fuese el caso), se le asigna un rango u otro? La respuesta consiste en sumar los rangos que se empatan, obtener el promedio y asignarlo a todos los valores iguales. En el cuadro 22-11 se observa, de acuerdo con este criterio, que para un valor de hemoglobina de 12.3, el rango correspondiente fue 3.5, y para un valor de 17.0, el rango fue 11.5. Identifique, de igual manera, que al siguiente valor se le asigna el rango según el orden creciente que le corresponda.

Por otra parte, al igual que en el caso del coeficiente de correlación de Pearson, algunos autores recomiendan que cuando se tienen tamaños de muestra superiores a 50 (el valor crítico para decidir si existe asociación o no entre las variables), se tome a partir de la distribución t de Student, con la conversión ya presentada.

Se considera que la eficiencia de la correlación de rangos de Spearman es cercana a 91% cuando se compara con el coeficiente de correlación de Pearson, es decir, que si existe una relación entre una variable x y una variable y, el coeficiente r_s necesitará 100 casos para establecer esa correlación al mismo nivel de significancia que r logra con 91 casos (Siegel).

Usos en Epidemiología

Los coeficientes de correlación se utilizan con frecuencia en estudios ecológicos en los que la unidad de observación es poblacional, no individual, y se buscan asociaciones entre indicadores de daños a la salud con variables demográficas, ambientales, socioeconómicas, o de recursos para la salud.

En este contexto se muestra parte de la información publicada por Narro Robles y Gutiérrez Ávila en 1997, donde se recaban datos secundarios como la mortalidad por cirrosis hepática en los distintos estados de la República Mexicana y los datos de la encuesta nacional de adicciones de 1993. Como se ha demostrado en la literatura, la magnitud del problema de alcoholismo en México es grande, y se sabe que la exposición prolongada al alcohol puede desarrollar un problema de cirrosis hepática.

A través de estos datos se puede llegar a la obtención de asociaciones entre estas variables, de manera que se pueden realizar inferencias causales a través de fuentes de datos existentes.

La metodología usada fue la siguiente: se recabaron los datos de mortalidad en estados y se clasificaron según su localización geográfica en ocho regiones en el país: 1) norcentral (Chihuahua, Durango y Coahuila); 2) noroccidental (Baja California Norte, Baja California Sur, Sonora y Sinaloa); 3) nororiental (San Luis Potosí, Nuevo León y Tamaulipas); 4) occidental (Aguascalientes, Colima, Jalisco, Nayarit y Zacatecas); 5) sur (Campeche, Chiapas, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán); 6) centro sur (Guerrero, Michoacán, Oaxaca y Veracruz); 7) centro (Hidalgo, Guanajuato, Estado de México, Morelos, Puebla, Querétaro y Tlaxcala), y 8) zona metropolitana de la ciudad de México. Se obtuvieron las medianas de la mortalidad por cirrosis hepática de cada región.

En cuanto a las variables de la Encuesta Nacional de Adicciones, se obtuvieron los siguientes datos: prevalencia de bebedores (cantidad de personas en el país que consumen alcohol), inicio temprano del consumo de alcohol según el sexo (< 10 y 11 a 14 años), frecuencia del consumo de alcohol en adolescentes, prevalencia de efectos para la salud manifestados por los bebedores y prevalencia del consumo de cerveza, bebidas destiladas y pulque.

También se realizaron las correlaciones de Pearson y de Spearman, debido al tamaño de muestra pequeño con el que se contó al unir los distintos estados de la República en ocho regiones. La figura 22-8 muestra datos importantes recabados por estos autores.

En la figura 22-8 se observa correlación positiva entre la mortalidad por cirrosis hepática y el consumo de destilados y pulque, mientras que el consumo de cerveza presenta una correlación negativa. En opinión de los autores, esta correlación negativa puede explicarse debido a que el consumo de cerveza no representa el consumo de grandes cantidades de alcohol, como sí lo pueden representar el de bebidas destiladas (de mucha más graduación que la cerveza) y el pulque debido a su gran consumo en zonas rurales del país. Esto lleva a pensar que existe una correlación entre el consumo de bebidas alcohólicas y cirrosis hepática.

Este tipo de estudios son ampliamente utilizados debido a su bajo costo, puesto que las fuentes de datos ya se encuentran construidas. Ayudan además a realizar las primeras observaciones de asociaciones entre variables para construir hipótesis y dar pie a la realización de otro tipo de investigaciones con mayor poder para probar causalidad.

A manera de ejemplo, el cuadro 22-12 muestra los datos del año 2005 sobre del Índice de Desarrollo Humano (IDH) y la mortalidad por deficiencias de la nutrición estandarizada por edad, en las entidades federativas en México.

Observe el diagrama de dispersión en la figura 22-9, que está elaborado a partir de la información anterior. La nube de puntos sugiere que, a medida que el valor de este índice fue mayor, la mortalidad fue más baja.

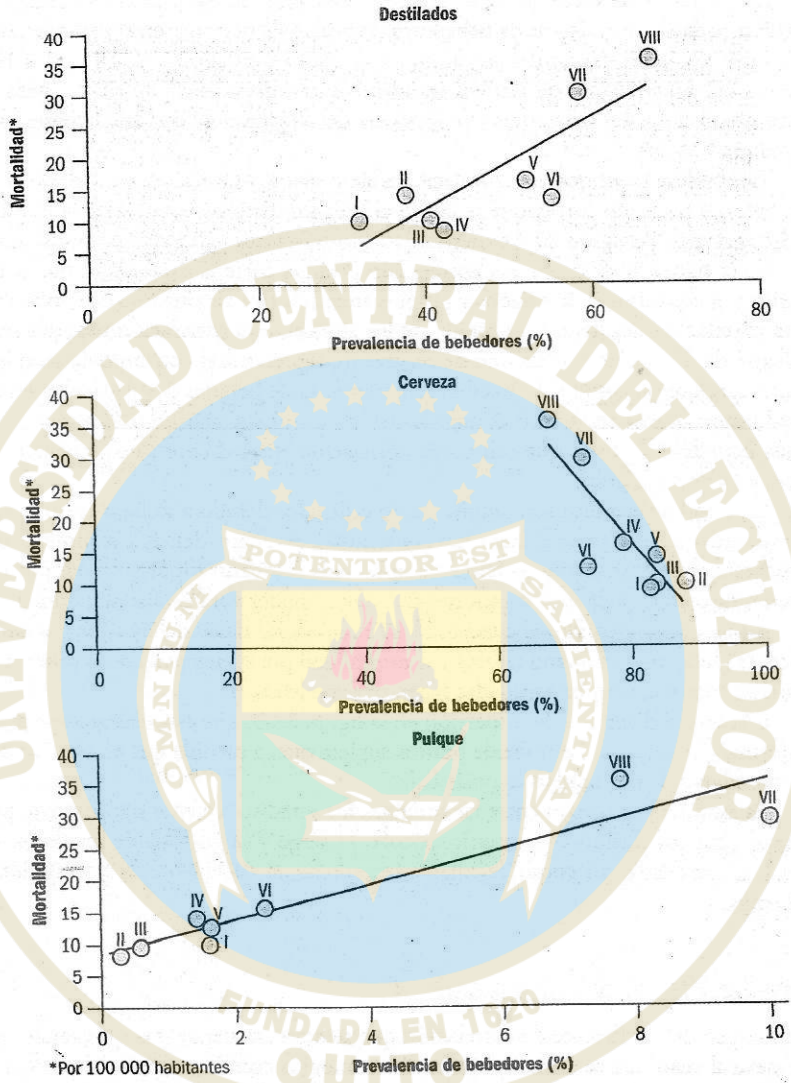
La asociación negativa entre las variables fue estadísticamente significativa, pero para llegar a esa conclusión es necesario calcular el sesgo y la curtosis de los datos, elegir la técnica apropiada, así como calcular e interpretar el coeficiente de correlación que se obtenga.

Coeficiente de determinación

Al margen del coeficiente de correlación que se haya calculado (r o r_s), cuando este valor se eleva al cuadrado se obtiene una medida conocida como coeficiente de determinación que expresa cuán fuerte o intensa es la asociación entre las variables estudiadas (Dawson).

Se dice que su valor corresponde a la fracción de la varianza total en la variable dependiente que se "explica" por medio de la ecuación de regresión (Glantz).

En este sentido, si su valor es igual a 1, todos los puntos de datos en la muestra caen directamente en la recta de mínimos cuadrados. Si $r^2 = 0$, no existe relación lineal entre las variables (Pagano).



Coeficiente de correlación	Destilados		Cerveza		Pulque	
	%	P	%	P	%	P
Pearson	84	$P < 0.05$	−86	$P < 0.05$	94	$P < 0.05$
Spearman	71	$P < 0.05$	−70	$P < 0.05$	90	$P < 0.05$
I.C. 95%	34-97		(−98)-(−41)		68-99	

Figura 22-8 Datos obtenidos de Narro Robles y Gutiérrez Ávila. 1997.

Cuadro 22-12 Datos sobre del Índice de Desarrollo Humano (IDH) y la mortalidad por deficiencias de la nutrición estandarizada por edad, en las entidades federativas en México. 2005.

Entidad federativa	IDH	Tasa estandarizada de mortalidad por desnutrición
Aguascalientes	0.8393	16.8
Baja California	0.8522	5.7
Baja California Sur	0.8515	9.5
Campeche	0.8433	10
Coahuila	0.8469	9.6
Colima	0.823	12.4
Chiapas	0.7303	13
Chihuahua	0.8515	9.5
Distrito Federal	0.9054	4.6
Durango	0.8157	9.8
Guanajuato	0.7913	13.4
Guerrero	0.7488	11.4
Hidalgo	0.781	13.9
Jalisco	0.82	10.3
México	0.8075	9.1
Michoacán	0.7696	11.4
Morelos	0.8185	15.1
Nayarit	0.7875	9.2
Nuevo León	0.8672	4.9
Oaxaca	0.7485	17
Puebla	0.7894	13.8
Querétaro	0.8287	16.5
Quintana Roo	0.844	10.5
San Luis Potosí	0.8018	10.3
Sinaloa	0.8075	8.4
Sonora	0.8424	16.8
Tabasco	0.7966	11.3
Tamaulipas	0.8372	6.8
Tlaxcala	0.7897	13
Veracruz	0.7719	12.7
Yucatán	0.8	11.9
Zacatecas	0.7872	11.3

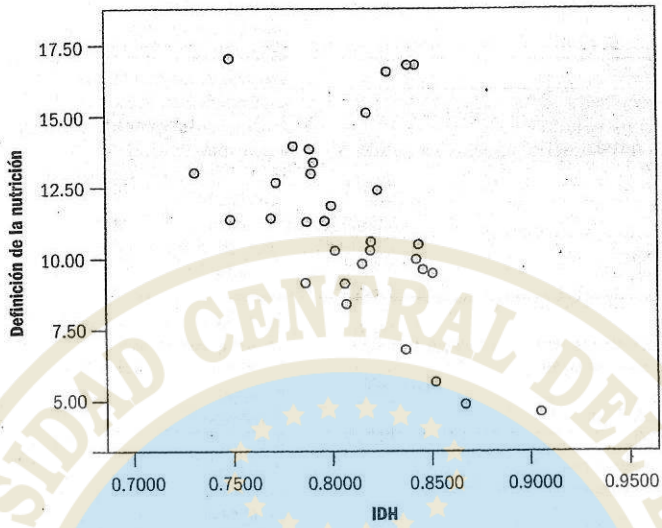


Figura 22-9 Diagrama de dispersión.

Bibliografía

Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica.* 3a ed. España: Hartcourt Brace, 145-164. 1997.

Castilla SL, Cravioto J. *Estadística simplificada. Para la investigación en ciencias de la salud.* México: Editorial Trillas, 204-212. 1991.

Colton T. *Estadística en medicina.* España: Salvat Editores, S.A., 197-225. 1979.

Daniel WW. *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud.* 4a ed. México: Limusa Wiley, 400-471. 2002.

Dawson B, Trapp RG. *Bioestadística médica.* 3a ed. México: Editorial El Manual Moderno, 203-232. 2002.

Glantz SA. *Bioestadística.* 6a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 253-320. 2005.

Martínez GM, Palma S, Toledo E. Correlación y regresión. En: Martínez GM (editor): *Bioestadística amigable.* 2a ed. España: Ediciones Díaz de Santos, 551-640. 2006.

Narro RJ, Gutiérrez AH. Correlación ecológica entre consumo de bebidas alcohólicas y mortalidad por cirrosis hepática en México. *Salud Pública Méx; 39:*217-2201997.

Pagano M, Gauvreau K. *Fundamentos de bioestadística.* 2a ed. México: Thompson Learning, 398-414. 2000.

Siegel S. *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta.* México: Editorial Trillas, 233-245. 1970.

Swartz D. *Métodos estadísticos para médicos y biólogos.* Barcelona: Editorial Herder, 249-259. 1985.

Índice alfabético

Nota: los números de página en **negritas** indican cuadros, los que están en *cursivas* aluden a figuras.

A

Acción preventiva, 53
Actividad física, 23
Aleatorización
  en bloques equilibrados, 131
  en conglomerados (grupos o *clusters*), 132
  estratificada, 132
  métodos de, 131
Alimentación, 23
Ambigüedad temporal, 158
American Diabetes Association (ADA), 178
American Medical Association, 10
American Public Health, 10
Análisis
  contextual, 33
  ejemplos de diferentes niveles para el, 35
  epidemiológico, Estadística como herramienta de, 212
  multinivel, 33, 34
Análisis de correlación, 306
  coeficiente de determinación, 321
    consideraciones adicionales, 318
  usos en Epidemiología, 320
Antígeno prostático específico (APE), 168
Asignación aleatoria simple, 131
Asociación e impacto potencial, 55

B

Biomatemáticas, 40
Borderline, 156
Brote, 203

C

Caja negra, 24
Cáncer
  cérvico-uterino, 167
  de colon,
    pruebas en paralelo, 177
    pruebas en serie, 177
  de mama, 168, 177
  de mama (ejemplo 4), 148
  de próstata, 168
  de pulmón no microcítico (CPNM), 123
Caso(s)
  control, 55
  índice, 205
  prevalentes *vs.* casos incidentes, 102
  primario, 206
  secundario, 206
Causa
  concepto de, 22
  inmediata de enfermedad, 12
  necesaria, 26, 27, 28
  suficiente, 26, 27
  tanto necesaria como suficiente, 27
  y efecto, 22
Causalidad
  como producción, 26
  estudio de la, 23
  otros criterios de, 54
Cegamiento y enmascaramiento, proceso de, 135
Ceguera, 16
Charles-Edward Amory Winslow, *8*
Citología exfoliativa o Papanicolaou (Pap), 168
Coeficiente de correlación, 308
  de Pearson o de Spearman, 77
  intragrupo (CCI), 146
  negativa, 309
  positiva, *309*
Coeficiente de determinación, 321
Cohorte, 47
  de médicos británicos (ejemplo 1), 120
  de población activa sueca (ejemplo 2), 120
  definición de, 114
  estudio de las enfermeras estadounidenses (NHS) (ejemplo 3), 121
  estudio prospectivo europeo de dieta y cáncer (EPIC) (ejemplo 5), 122

Cohorte (*continuación*)
hospitalaria (ejemplo 6), 123
MACS (*Multicentric Aids Cohort Study*) (ejemplo 4), 122
sesgos más frecuentes en los estudios de, 154
Cólera, 20
Comienzo, 10
Comisión de Determinantes Sociales de la Salud de la Organización Mundial de la Salud, 13
Comisión de Protección Federal Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), 134
Community intervention trial, 143
Comparación de dos distribuciones independientes a través de la prueba U de Mann-Whitney, 272
pareadas o correlacionadas, 288
Comparación de dos promedios, diferentes diseños y sus correspondientes fórmulas, 253
Comparación de prevalencias, 54
Comparación de variables categorizadas
entre poblaciones con observaciones no relacionadas, 293
entre poblaciones con observaciones relacionadas, 300
Comparación de variables continuas
entre dos poblaciones con observaciones no relacionadas, 248
entre dos poblaciones con observaciones relacionadas, 283
Comunidad
de control, 143
de intervención, 143
Confusión, 159
análisis estadístico, 161
diseño, 161
esquema que representa la variable que puede causar, *160*
Conjunto suficiente, 28
Consejo Nacional de Población (CONAPO), 189
Consentimiento informado, 139
Constante, 217
Construcción e interpretación de una tabla de 2 × 2, 293, 300
Contagium animatum, 25
Contrafactual (*counterfactual*), 31
Control
activo (positivo), 133
con base poblacional, 102
pasivo (negativo), 133
Corrección
de continuidad, 302
de Yates, 302
Corredor endémico, 200
Correlación
aspectos generales, 307
coeficiente de, 308
de Pearson, 311
de Spearman, 311
de Yates, 294
Criterios de causalidad de Bradford-Hill, 29
Curva(s)
de tolerancia a la glucosa (CTG), 178
normal,
aprovechamiento de las propiedades de la, 224
propiedades de la, 222
ROC (*Receiver Operating Characteristics*), 180

D

Declaración CONSORT, 145
Demencia, 16
paralítica, 17
precoz, 17
Densidad de incidencia (DI), 48
Densitometría periférica, 178
Descripción de datos, medidas de, 231
Desviación estándar, 223, 234, 235
fórmula de la, 235
interpretación de la, 224, 236
procedimiento de cálculo de la, 235
Determinantes
económicos, 38
políticos, 38
sociales, 39
de la salud, 36
Diabetes mellitus, 177
Diagrama
de barras, 216
de dispersión, 77
Dimensión
analítica, 75
exploratoria, 75
Direccionalidad, 65
del estudio de casos y controles: del efecto a la causa, *97*
Diseño
de cohorte, 55
de grupos múltiples, 75, 76
de tendencias,
en el tiempo, 75
múltiples, 76
de tipo mixto, 77
ecológico,
en México, variables para aplicar investigaciones con, *76*
tipos de, 75
epidemiológico, introducción al, 62
incompleto, 78
transversal, 55
esquema de, *88*
Dispersión, cálculo e interpretación de medidas de, 231

Distancia interpupilar (DIP), 221
Distribución
de Gauss, 221
t, 248
Distribución normal, 221
áreas bajo la curva de la, **227**
fragmento de la tabla de áreas bajo la curva de la, **223**

E

Ecoepidemiología, 32
Efectos unicausales, 29
Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), 86
Encuesta sobre las causas y efectos de la vacunación antivariólica, 69
Enfermedad(es)
por contacto directo, 24
por fómites, 24
por infección a distancia, 24
relación entre la presencia o ausencia de causa y, *27*
Enfoque
clínico, 6
determinista, 28
Enmascaramiento, ventajas y desventajas de la técnica de, **137**
Ensayo
adecuado y bien controlado, 136
de campo, 144
Ensayo clínico (EC), 130
apartados del protocolo de, **132**
controlado (ECC), *47*, 130
de intervención, 135
estudios de fase I, 135
estudios de fase II, 135
estudios de fase III, 135
estudios de fase IV, 135
fases de los, **134**
prevención, 135
proceso de cegamiento y enmascaramiento, 135
terapéuticos, 134
Ensayo clínico aleatorizado (ECA), 130
análisis estadístico, 139
aspectos éticos, 138
conclusiones, 141
consentimiento informado, 139
definición, 130
desventajas, 133
diagrama de un, *131*
normas de una buena práctica clínica, 136
ventajas, 133
Ensayo comunitario, 143
características del diseño, 143
conclusiones, 149
definición, 143
desventajas, 145
diagrama de un, *144*
ejemplos, 147
medidas de asociación, 145
medidas de frecuencia, 145
medidas de impacto potencial, 145
sesgos, 146
tipos de modelo estadístico, 146
ventajas, 145
Entrevistado
amnésico o de memoria, 157
recuerdo, 158
Epidemias
de exposición común, 204
de fuente común, 204
de vehículo común, 204
definición de, 203
ficticias, 204
leves, 71
mixtas, 204
progresivas, 205
propagadas, 204
transmitidas de persona a persona, 205
Epidemicidad, 10
Epidemiología
algunas definiciones de, **3**, 4
analítica, 62
aportes del pensamiento epidemiológico a la medicina y salud pública, 2
crítica, 13
de enfermedades crónicas, **24**
de enfermedades infecciosas, **24**
definiciones contemporáneas de, 1
del riesgo, 10
descriptiva, 62
estadísticas sanitarias, **24**
estudio de la determinación y causalidad en, 20
estudio de una enfermedad según tiempo, lugar y persona, 16
evaluación de políticas, estrategias y acciones, 15
experimental, 62
introducción al método estadístico y su aplicación, 212
la lógica de la medicina moderna, 11
límites y futuro de la, 39
medicina social europea, **24**
mediciones utilizadas en, *43*
moderna, tres eras en la evolución de la, **24**
origen y usos, 1
perspectivas multinivel en, 33
problemas de salud-enfermedad, 14
promedio anual de defunciones por todas las causas, 6
razonamiento y procedimientos de la, 15
salud de la colectividad, 14

Epidemiología (*continuación*)
social, 13
sociocultural, 14
surgimiento de una nueva disciplina en el campo de la, 4
una definición de 1941, 9
usos de la, 14
Epidemiometría, 43
fuerza de asociación, 43
impacto potencial, 43
medición de la frecuencia, 43
Error
aleatorio, 152
y sistemático, relación de los, *153*
en la medición, 151
sistemático, 152
tipo I, 53
tipo I (alfa), 151
tipo II, 53
tipo II (beta), 151
Escala de medición, 243
Escuela de Salud Pública e Higiene, 7
Escuela Nacional de Adicciones (ENA), 86
Especificidad de causa y efecto, 26
Esquizofrenia, 17
Estadística
descriptiva, definición y aplicaciones de la, 213
inferencial,
bases para el razonamiento en, 239
definición y aplicaciones de la, 213
paramétrica, 237
sanitaria, era de la, 24
Estados morbosos, 22
Estimaciones
de intervalos de confianza, 53
por intervalo, 213
puntuales, 213
Estimador(es), 216
puntual, 240
Estudio
aleatorizado europeo para cáncer de próstata, **169**
ambispectivo, 65
de casos y series de casos, 68
de catarata congénita causada por rubéola materna, 71
de datos pareados, posibles combinaciones de un, *301*
de factores pronósticos de cáncer de pulmón no microcítico, 123
de prevalencia, 86
ex profeso, 45
histórico prospectivo, 65
longitudinal, 66
retrospectivo, 65
Estudio de casos y controles, 97
características del diseño, 97
casos prevalentes *vs.* casos incidentes, 102
causas potenciales, 99
conclusión, 111
definición, 97
definición de caso, 100
diagrama del diseño, 98
diseño de, 99
ejemplo de un, 107
esquema de la distribución de la información en una tabla de 2 × 2 para, **98**
formas de análisis, 105
fuente de casos, 98
fuente de controles, 98
fuente de obtención de casos, 101
fuente de obtención de controles (tipos de controles), 102
individual, 111
medidas de asociación, 105
medidas de frecuencia, 105
medidas de impacto potencial, 109
para determinar el riesgo de desnutrición en niños, **108**
pareamiento, 110
referencia selectiva (expertos), 104
sesgos de información, 104
sesgos de selección, 103
sesgos más frecuentes, 103, 155
ventajas y desventajas, 98
Estudio de cohorte, 114
ambispectivo o mixto, 115
características del diseño, 115
comparaciones internas, 116
con dos cohortes, 116
conclusión, 126
de comparación con la población general, 116
desventajas, 119
diagrama del diseño y sus variantes, 117
dinámicas, 116
eventos finales de interés, 117
exposición de interés, 117
exposiciones concurrentes y confusoras, 117
fecha de entrada y de salida de los participantes, 117
fijas (cerradas), 116
formas de análisis, 123
medidas de asociación, 125
medidas de frecuencia, 123
medidas de impacto potencial, 126
principales sesgos, 119
prospectivo (o concurrente), 115
retrospectivo (histórico o no concurrente), 115
seguimiento, 117
selección de la cohorte, 116
ventajas, 118

Estudios de seguimiento
experimentales, 47
observacionales, 47
Estudios ecológicos, 74
análisis de los, 77
características generales, 74
características metodológicas, 75
conclusión, 80
en México, 79
falacia ecológica y sesgos, 78
índice de marginación y mortalidad infantil según entidad federativa, México 2005, 83
interpretación de los, 78
relación entre tasa de mortalidad infantil e índice de marginación por estado en México, 82
tipos de diseño ecológicos, 75
ventajas y desventajas de los, 80
Estudios epidemiológicos
centrales en el siglo xx, 12
clasificación de los, 63
clasificación en observacionales y experimentales, 64
experimentales, 63
observacionales, 63
otros ejes de clasificación de los, 63
según el número de grupos, 65
Estudios exploratorios, 76
Estudios prospectivos, 64
Estudios transversales, 66, 86
analíticos, 86
características del diseño, 86
definición, 86
descriptivos, 86
direccionalidad, 87
ejemplo de, 92
estudio observacional, 87
estudio retrospectivo, 87
estudio simultáneo, 87
formas de análisis, 89
medidas de asociación, 89, 90
medidas de impacto, 91
medidas de impacto potencial, 89
medidas epidemiológicas de frecuencia, 89
sesgos, 92
sesgos más frecuentes en los, 158
temporalidad, 87
unidad de observación y análisis, 87
ventajas y desventajas, 88
y longitudinal, relación en función de la línea del tiempo, 67
Etiología, 5
estudio de la, 12
European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), 168
Explicaciones multinivel, 32

F

Factores
asociados, 86
de riesgo, 11
coronario (ejemplo 2), 147
definiciones propuestas para el concepto de determinante o, 31
del análisis a un concepto más amplio, 32
protectores, 52
Falacia
atomística, 35
de Neyman (casos prevalentes + casos incidentes), 103, 155
ecológica, 35
y sesgos, 78
Farmacovigilancia, 135
Fenómeno de *iceberg*, 44
Flujograma y periodicidad de la información, 194
Fluoración del agua (ejemplo 1), 147
Food and Drug Administration (FDA), 134
Formatos de registro de casos (CRF), 138
Fracción
etiológica, 58
en el grupo de expuestos (FEe), 91
poblacional (FEp), 91
prevenible, 58, 59
para los expuestos, 60
poblacional, 59
Fuente de datos, tipo de, 66
Fuentes primarias, 66
Fuentes secundarias, 67
Fundación Rockefeller, 8

G

Grupos
de comparación, 65
independientes, 254
pareados, 253

H

Handbuch der historich-geographischen Pathologie, 9
Heart Health Program, 148
Herd immunity (inmunidad de rebaño o grupo), 7
Hipótesis
alterna (H1), 242
de causalidad, 242
de correlación, 242
de investigación, 241
descriptivas, 241
diferenciales, 242
direccionales o de una cola, 242
no direccionales o de dos colas, 242

Hipótesis (*continuación*)
error tipo I (o error α), 244
error tipo II (o error β), 244
estadística, 241
nula (H_0), 242
Histograma, 215
Homocedasticidad, 252
Humores de la persona, 22

I

Iceberg, 165
Idiotismo, 16
Incidencia, 47
acumulada (IA) o riesgo (R), 47
comparación de, 55
IND (nuevo fármaco en investigación), 134
Índice metropolitano de contaminación ambiental (IMECA), 77
Infección, control de la, 30
Inferencia estadística, alternativas para la, 240
Inmunidad
de barrera, 205
de grupo, 205
de rebaño, 205
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), *80*
Intervalo de confianza, 240
estimación de, 53
fórmula general para calcular, 241
interpretación de, 241
Investigación etiológica, 10

L

Lepra, 16
Letalidad, 51
Libre elección, 33
Locura, 16
London School of Hygiene and Tropical Medicine, *8*
Lugar, tiempo y persona, 16
Lugar y tiempo, 9

M

Macrounidades, 34
Manía, 16
Mediana, 231
definición de la, 231
interpretación de la, 232
procedimiento de cálculo de la, 232
Mediana (o percentil 50), 231
Medicina hipocrática y galénica, 22
Mediciones en el tiempo, 66
Medidas
de asociación, 44, 52, 90, *307*
de descripción de datos, 221, 231
de dispersión, cálculo e interpretación de, 231
de frecuencia, 44, 45, 55, 89
según tipo de estudio epidemiológico, *46*
de impacto, 91
de impacto potencial, 45, 58
asociación negativa, 58
asociación positiva, 58
de incidencia, 47
de tendencia central, cálculo e interpretación de, 231
Melancolía, 16
Mente dividida, 17
Método
de aleatorización, 131
directo de ajuste por edad, 51
Método epidemiológico, 62
pirámide del, y su relación con la solidez científica, *63*
ubicación de diferentes estudios epidemiológicos dentro de la pirámide del, *64*
Método estadístico
análisis, 219
clasificación, 214
descripción, 216
distribución de frecuencias, 215
presentación, 214
recolección, 214
Miasma, 24
Microunidades, 34
MIT (*Massachusetts Institute of Technology*), 7
Modelo
de causas componentes, 30
de probabilidad, 30
jerárquico, 34
multicausal, 23
de Rothman, 28
multinivel,
de análisis, 33
de los determinantes de la salud, *38*
ventajas y desventajas del, 35
Muestras
independientes, 293
pareadas, 300

N

NHS (*Nurses' Health Study*), 121
Nivel macro, 37
No rechazar H_0, 244
Norma Oficial Mexicana para la Vigilancia Epidemiológica, 47
Normalidad en Estadística, definición de, 221
Normas de una buena práctica clínica (GCP), 136
Nuevo fármaco en investigación, 134

Número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT), 139

O

Ocupación, 23
Odds ratio (OR), 56
Operación del SINAVE, 192
  asesoría y capacitación, 193
  especiales de vigilancia epidemiológica, 193
  información, 192
  laboratorio, 192
  supervisión y evaluación, 193
  vigilancia de la mortalidad, 192
  vigilancia de situaciones emergentes, 193
Organización Mundial de la Salud (OMS), 51
Orientación somática, 16
Osteoporosis, 178
Oswaldo Gonçalves Cruz, 9

P

Paradigma(s), 21
  actuales, 21
  epidemiológicos, 21
  miasmático, 23
  ¿qué es?, 20
Parámetros, 216
Pareamiento, 110
  por grupo, 110
Patogenia, 5
Patología histórica y geográfica, 9
Percentiles (Pp), 231, 232
  definición de, 232
  interpretación de los, 233
  procedimiento de cálculo de cualquier, 232
Periodicidad
  anual, 195
  diaria, 195
  diversa, 195
  inmediata, 195
  mensual, 195
  semanal, 195
Perspectiva médico-social, 13
Peso, 289
Pestes, 25
Población
  en riesgo, 57
  estándar, 51
Poder estadístico de la prueba, 244
Polígono de frecuencias, 216
Porcentaje de riesgo atribuible
  en expuestos (%RAe), 59
  poblacional (%RAP), 58
Postulados de Henle-Koch, 26, 27
Potencial de cambio de una variable, 48
Prevalencia, 45
  de periodo (PP), 46
  puntual (Pt), 46
Probabilidad de cometer el error α, 245
Proceso estocástico o determinístico, 30, 31
Proceso salud-enfermedad, 34
Programa de salud cardiaca de Minnesota (ejemplo 5), 148
Promedio, 222, 234
  definición del, 235
  interpretación del, 235
  procedimiento de cálculo del, 235
Protección de los derechos de los pacientes, 137
Protocolo científicamente adecuado, 136
Prueba(s)
  de comparación de dos promedios independientes, antecedentes para proceder a las, 248
  de detección masiva de enfermedades, 164
  de Q de Cochrane, 302
  de significancia estadística, realización de, 53
  de tamizaje para diagnóstico temprano, 169
  en paralelo, 176
  en serie, 176
  exacta de Fisher, 294
  $F_{máx}$, 252
  McNemar, 300
Prueba(s) chi cuadrada de McNemar, 301
  estadística de prueba, 301
  grados de libertad, 302
  hipótesis estadísticas, 301
  procedimiento (resumen), 302
  regla de decisión, 302
  requisitos, 301
  significancia estadística, 301
Prueba(s) chi cuadrada de Pearson, 293, 294
  estadística de prueba, 294
  grados de libertad, 295
  hipótesis estadísticas, 294
  procedimiento (resumen), 295
  regla de decisión, 295
  requisitos, 294
  significancia estadística, 294
Prueba(s) de comparación de promedios de dos grupos
  con varianzas heterogéneas, 266
  con varianzas homogéneas, 255
Prueba(s) de hipótesis, 214, 241
  tipos de error en, 244
Prueba(s) de Wilcoxon, 288
Prueba(s) de Wilcoxon, procedimiento de la
    característica de semejanza a la distribución normal, 290
    conjuntos de más de 33 sujetos, 292
    cuarto paso cálculo de T de Wilcoxon observada, 290

Prueba(s) de Wilcoxon, procedimiento de la (*continuación*)
evaluación de las hipótesis estadísticas, 291
medidas de resumen, 290
primer paso: identificación del diseño, 289
quinto paso: comparación del valor T de Wilcoxon observado con un valor crítico tabular, 291
segundo paso: descripción estadística de características de la variable dependiente, 290
sexto paso: conclusión en términos del problema de investigación, 292
tercer paso: planteamiento de hipótesis estadísticas, 290
Prueba(s) para comparación de dos promedios pareados, 283
ejemplo desarrollado y procedimiento de la, 284
procedimiento de la, 287
Prueba(s) U de Mann-Whitney
comparación de dos distribuciones independientes a través de la, 272
ejemplo de estudio de caso de la comparación de,
dos grupos de tamaño grande (grupo grande con $n > 20$), 280
dos grupos de tamaño mediano (9 < grupo grande con $n < 20$), 275
dos grupos pequeños (grupo grande con $n < 8$), 273
Pseudomonas aeruginosa, 124

R

Rango intercuartílico (RIC), 234
definición, 234
interpretación del, 234
procedimiento de cálculo del, 234
Razón
de incidencia acumulada, 55
de momios, 56
para la prevalencia (RMP), 55
de prevalencias (RP), 54
de productos cruzados (RPC), 56
de riesgo o riesgo relativo (RR), 125
de tasas (RT), 125
de incidencia, 56
Razonamiento epidemiológico, 15
Rechazar H_0, 244
Record-linkage, 121
Recuerdo, 104
Redes complejas de información, 32
Referencia selectiva (expertos), 155
Región de rechazo, 243
Regla de decisión, 243
Reglamento Sanitario Internacional (RSI), 196
Regresión
de Poison, 77
lineal, generalidades, 306
Relación causa-efecto, 31
Relación exposición-respuesta, 78
Reportes de caso, 68
características de los estudios, **69**
Resultado
progresivo, 65
regresivo, 65
simultáneo, 65
Riesgo, 10
atribuible, 58
natural, 33
relativo (*odds ratio*), 31
relativo (RR), 55, 125
social, 33

S

Salirse de la normalidad, 16
Salud
colectiva, 13
determinantes de la, 37
determinantes sociales de la, 36
Screening, 165
Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), 189
Sensibilidad, 172
Series de casos, 69
desventajas, 73
ventajas, 72
Sesgo(s)
clasificación y ocurrencia en diferentes diseños de estudio, *159*
de Berkson (casos hospitalarios), 103, 155
de casos prevalentes *vs.* casos incidentes, 158
de confusión, 153
de duración, 92
de la calidad de la información, 154
de memoria, 92
de seguimiento, 154
del entrevistado, 158
del entrevistador, 158
del observador, 155
en la evaluación del resultado, 154
o error de medición, 151
por falta de respuesta, 154
Sesgo(s) de información, 92, 104, 153, 156
amnésico o de memoria, 104
entrevistado, 104, 157
entrevistador, 104, 156
mala clasificación diferencial, 104, 157
mala clasificación no diferencial, 104, 157
Sesgo(s) de selección, 92, 152, 155

detección (por su estado de exposición), 104, 156
falacia de Neyman (casos prevalentes + casos incidentes), 103, 155
no respuesta, 104, 156
referencia selectiva (expertos), 104, 155
sesgo de Berkson (casos hospitalarios), 103, 155
Sesgo(s) más frecuentes, 153
en los estudios de casos y controles, 155
en los estudios de cohorte, 154
en los estudios transversales, 158
Significancia estadística, 245
significancia clínica-biológica *vs*, 245
Sine, 29
Sine qua non, 54
Sistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones (SEED-SSA), 79
Sistema Nacional de Salud (SNS), 188
Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), 188, 189
Stanford Five City Project, 147
Starvation (inanición, privación), 6
Susceptibilidad, 10
Sustancia mórbida, 25

T

Tabla de áreas bajo la curva, uso de la, 226
Tamizaje para diagnóstico temprano, pruebas de, 169
Tamizaje, requisitos para realizar actividades de
conocer bien su historia natural, 166
deben demostrarse beneficios colectivos, 167
el problema de ser tratable, 167
especificidad, 171
la fase de latencia, preclínica o subclínica debe ser reconocible, 166
porcentaje de falsos negativos, 171
porcentaje de falsos positivos, 172
prueba confirmatoria, 167
debe ser accesible a los positivos detectados, 167
prueba válida, confiable, sencilla, económica y aceptable, 167
sensibilidad, 171
tratamiento accesible a las personas positivas, 167
tratarse de un problema colectivo de salud, 165
uso de curvas ROC, 179
uso de pruebas en serie y en paralelo, 176
Tasa(s)
de incidencia (TI), 48
de letalidad, 51
de mortalidad, 49
específicas, *50*
o densidad de incidencia (TI), 47
Temporalidad, 63
Tendencia central, cálculo e interpretación de medidas de, 231
Teoría
de la caja negra, 23
de las cajas chinas, 41
de las pasiones y el tratamiento moral, 16
de miasmas, 25
del factor de riesgo, 30
del germen, 23, 24, 26
miasmática, 23, 24
multicausal, 28
Tiempo
cero (t_0), 115
en relación con el programa dieta-ejercicio, 289
poblacional, 48
Trastorno de personalidad limítrofe, 156

V

Validez de estudio, 53
Valor(es)
calculado, 91
F críticos, 252
p, 245
predictivo,
de una prueba negativa (VPPN), 174
de una prueba positiva (VPPP), 173
positivo (VPP), 173
x a valores *z*, transformación de, 226
Variable(s), 217
clasificación de las, 219
continuas,
comparación entre dos poblaciones con observaciones no relacionadas, 248
comparación entre dos poblaciones con observaciones relacionadas, 283
cualitativas, 77, 217
cuantitativas, 77, 217
dependiente, 86
independiente, 86
multicolinealidad de las, 79
Variación
bajo formas no lineales, 28
estocástica, 28
Varianzas
heterogéneas, prueba de comparación de promedios de dos grupos independientes con, 266
homogéneas, prueba de comparación de promedios de dos grupos independientes con, 255
homogeneidad de las, 251
Vibrio cholerae, 20
Vigilancia
centinela, 187
de trazadores y predictores de riesgo, 188
sindromática, 188
Vigilancia epidemiológica, 183
activa, 186

Vigilancia epidemiológica
actividades de los sistemas de, 187
análisis de datos en un estudio de brote, 207
análisis de la curva epidemiológica, 206
atributos de un sistema de, 187
canal endémico, 200
clasificación de los eventos, 193
conceptos generales en, 183
dimensión técnica administrativa, 190
estudio de brotes, 203
flujograma y periodicidad de la información, 194
papel del médico y otros trabajadores de la salud, 198
pasiva, 186
principales elementos de un sistema de, 185
según la Norma Oficial Mexicana (NOM), 189
sistema de, 184
sistema en México, 188
sistemas especiales de, 187
tipos de, 186
vigilancia centinela, 187
vigilancia de trazadores y predictores de riesgo, 188
vigilancia sindromática, 188
Visión
ontológica, 5
reduccionista y lineal, 32

Y

Yodación de sal (ejemplo 3), 148

Agradecimiento

Al doctor Rafael González Guzmán por la lectura de contenido de los capítulos 2, 3, 4, 6, 7, 8 y 12.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO


UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
POTENTIOR EST
OMNIUM SAPIENTIA
FUNDADA EN 1620
QUITO

La Epidemiología y la Estadística son disciplinas esenciales de la Salud Pública, la cual encuentra en ellas los elementos metodológicos necesarios para describir, cuantificar, medir, analizar e inferir fenómenos o eventos relacionados con el proceso salud-enfermedad en poblaciones humanas.

En *Epidemiología y Estadística en Salud Pública*, un numeroso grupo de profesores con amplia experiencia docente en estos campos, así como jóvenes de reciente formación, transmiten sus enseñanzas de una manera clara, explicada tanto en lo conceptual como en lo práctico o interpretativo.

La obra tiene dos grandes secciones: una primera que aborda los conceptos y métodos fundamentales de la Epidemiología, y una segunda que comprende temas generales de la Estadística y las principales pruebas de hipótesis paramétricas y no paramétricas. Ambas secciones son ilustradas con diversos ejemplos, varios de ellos tomados de situaciones o problemas reales de Salud Pública.

El lector encontrará un libro de consulta que le servirá como auxiliar para distintos cursos introductorios en diferentes disciplinas, como Epidemiología, Estadística y Salud Pública.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FUNDADA EN 1620
QUITO

Mc Graw Hill Educación

The McGraw-Hill Companies

978-607-02-2898-8

EAN 9 786070 228988 00000

Visite nuestra página WEB
www.mcgraw-hill-educacion.com