

G. Orejas Rodríguez-Arango,
J.F. Martínez Navarro¹

An Esp Pediatr 1998;49:313-320.

Epidemiología y metodología científica aplicada a la Pediatría (I): Introducción. Medidas de frecuencia, asociación e impacto. Estandarización

Introducción

Esta serie de educación continuada titulada "Epidemiología y metodología científica aplicada a la Pediatría" pretende dar al lector interesado una visión panorámica de la metodología de la investigación epidemiológica en el campo de la Pediatría. Nuestros objetivos primordiales son proporcionar las bases teóricas suficientes con las que se pueda abordar el diseño y el análisis de la investigación epidemiológica, con una orientación específica hacia el campo de la Pediatría y, al mismo tiempo, facilitar la comprensión y lectura crítica de la literatura pediátrica.

Concepto de epidemiología

La epidemiología es la disciplina científica que estudia la distribución de la enfermedad y la salud en la población y sus determinantes. Es, por tanto, una disciplina que enlaza lo biológico con lo social y lo hace en el proceso que explica la enfermedad como fenómeno colectivo. Y, es que, al buscar la etiología de la enfermedad, sobrepasa la dimensión individual y biológica del problema, para convertirlo en social, ya que debe de contemplar a la enfermedad como una realidad social.

Igualmente, y por la razón expuesta más arriba, esta definición ya clásica, considera no sólo a la enfermedad, sino también a la salud dentro de su estudio, lo que significa que en la identificación de los determinantes no sólo incluiremos los relacionados con la enfermedad, sino que incluimos, asimismo, los relativos a la producción de la salud. Por ello, la epidemiología es la disciplina básica de la salud pública y, por la potencia de su método, su uso es emergente en el mundo clínico. Estamos, pues, ante una disciplina que cuantifica y compara grupos de población con el objetivo de identificar los problemas de salud de toda la población, reconocer las causas de los mismos y valorar las intervenciones sobre la salud colectiva e individual.

Durante los últimos 15 años ha crecido el uso de los métodos cuantitativos en la práctica médica con el objetivo de reducir la incertidumbre en la toma de decisiones clínicas y terapéuticas. Esta preocupación debe de ser vista no sólo desde su perspectiva científica, sino, y especialmente en nuestro país don-

de los recursos sanitarios son públicos, como una forma de racionalización en la asignación de recursos y en el establecimiento de prioridades para la intervención pública. Es, por ello, un elemento racionalizador que debe de contribuir a la equidad del sistema sanitario.

Para ello, la epidemiología se ha desarrollado no sólo como una disciplina que intenta contribuir al conocimiento de la enfermedad mediante la síntesis de lo biológico y lo social, sino que ha desarrollado un método, el método epidemiológico, basado en las leyes de la estadística, cuya finalidad es la de contribuir al estudio de la enfermedad y la salud en la población, cuantificar sus niveles, documentar sus determinantes y evaluar las medidas de intervención.

Esta posibilidad cuantitativa es lo que convierte a la epidemiología en un instrumento poderoso no sólo para el estudio de la enfermedad, sino también de la salud y, lo que es más importante, de la intervención en salud pública. Sus aplicaciones tradicionales son:

El estudio de la historia natural de la enfermedad y la explicación causal del proceso salud/enfermedad, interviniendo así en la construcción de la teoría general de la enfermedad, como marco legal necesario para avanzar de forma coherente en su explicación.

La mejoría, desde la salud pública, del estado de salud de la población y la gestión eficiente de los recursos sanitarios. Así, al uso tradicional en el ámbito de la salud pública, hoy hemos de considerar la fuerza que está asumiendo en la administración de servicios, en la promoción de la salud y en la asistencia clínica.

La planificación sanitaria mediante los estudios de población, de morbilidad y mortalidad, que permite la identificación de los problemas de salud y la evaluación de las prácticas de salud pública y sus impactos. De todas estas actividades, quizás la actividad más conocida sea la que se refiere a los programas de control de las enfermedades infecciosas y de promoción de la salud, y específicamente, la vigilancia de las enfermedades transmisibles y el estudio de brotes epidémicos.

Ambitos nuevos de aplicación de la epidemiología son los que hacen referencia a la evaluación de la eficiencia y eficacia del sistema sanitario, de la tecnología médica, tanto preventiva, como curativa, y de la medicina clínica. Para ello, ha sido necesario incorporar técnicas de análisis cuantitativos, como los de la econometría, que tienen un gran impacto en los servicios de salud. Su

Clinamat-medicsa. Madrid. ¹Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Madrid.

Correspondencia: Dr. G. Orejas. Camino de los Tilos, 127. La Fresneda. Siero. 33429 Asturias.

uso ya fue señalado con anterioridad y su aplicación también. La necesidad de controlar los costes del sistema sanitario, así como mejorar su eficiencia, los hacen necesarios. Así, su progresiva aplicación en la gestión de los servicios sanitarios y en la evaluación de las políticas de salud han sido fundamentales al proporcionar los criterios para garantizar la equidad del sistema sanitario, para priorizar intervenciones sanitarias y valorar la vulnerabilidad de los problemas de salud. Pero donde, quizás, su uso ha sido más evidente ha sido en la práctica clínica.

En efecto, la progresiva cronificación del enfermo y los enormes recursos que consume la asistencia médica, hacen necesario incorporar técnicas cuantitativas para la racionalización del proceso de toma de decisiones. Esta es, al menos, la necesidad que existe en nuestro país para impulsar el uso de la epidemiología en la medicina clínica.

La epidemiología, y su método, se conforma, hacia el nuevo siglo, como una disciplina que, partiendo del estudio de la historia natural y social de la enfermedad busca, mediante el uso de métodos cuantitativos, participar en el proceso racionalizador del sistema sanitario al incorporarlo en el marco de decisiones sociales que conforman la práctica de las políticas sanitarias y asistenciales de la salud pública moderna.

Epidemiología pediátrica y perinatal

La epidemiología pediátrica y perinatal es la epidemiología centrada en el estudio de la salud del feto, del recién nacido, del lactante, del preescolar, del escolar y/o del adolescente. Existen múltiples razones que justifican que la epidemiología pediátrica y perinatal tenga su personalidad propia. A continuación se exponen algunas de ellas.

Las enfermedades de la infancia no son variantes simples de la misma enfermedad de los adultos. Muchas son, incluso, características y específicas de la edad pediátrica. Por ello, es posible describir peculiaridades inherentes a la epidemiología pediátrica y, sobre todo, a la perinatal y reproductiva. Por ejemplo, dentro de los criterios de causalidad para la teratogénesis, el criterio de exposición fetal es imprescindible y el criterio de temporalidad, es decir, que la exposición preceda claramente al defecto en el desarrollo, tiene que ser evidente. Los casos de embarazos o partos múltiples, o las relaciones entre el recién nacido y la madre pueden introducir sesgos difíciles de controlar, que siempre deben ser considerados en el momento del diseño y del análisis de la investigación. Un sesgo de selección clásico en este contexto es el ocasionado por la prematuridad. Contribuyen a situaciones de mala clasificación el sentimiento de culpa que, con frecuencia, afecta la información aportada por la madre del niño enfermo (sesgo de memoria), el escaso período de tiempo existente para las exposiciones relevantes o la gran heterogeneidad de exposiciones y de respuestas a las exposiciones. Algunos ejemplos donde se pueden considerar todos estos problemas se encuentran en los estudios sobre abortos espontáneos⁽¹⁾, malformaciones congénitas⁽²⁾, mortalidad perinatal⁽³⁾, síndrome de muerte súbita del lactante⁽⁴⁾, prematuridad⁽⁵⁾ o sobre alteraciones del desarrollo⁽⁶⁾.

Ilustraremos uno de estos sesgos, el originado por la prematuridad, con un ejemplo práctico. Naeye⁽⁷⁾ describió como la tasa de mortalidad perinatal era mayor en niños nacidos de madres que habían experimentado un coito próximo al momento del parto, en contraste con aquellas madres que no habían tenido relaciones sexuales cercanas a ese instante. Sin embargo, en este trabajo no se tuvo en cuenta que la frecuencia de relaciones sexuales disminuye al avanzar la gestación, por lo que las tasas mayores de mujeres que habían consumado el coito previamente al nacimiento del hijo coincidirían seguramente con aquellas en las que el recién nacido había sido pretérmino, pudiendo justificarse de esta manera la asociación referida. Es decir, el sesgo por nacimiento pretérmino consiste en que estos niños pueden sufrir realmente exposiciones de riesgo diferentes en tiempo y naturaleza que los recién nacidos a término.

Un área de especial importancia dentro de la epidemiología pediátrica y perinatal es la de las enfermedades infecciosas. En general, no existen buenos sistemas de vigilancia epidemiológica, por lo que las cifras de incidencia de infecciones, especialmente fetales y neonatales, deben ser extrapoladas de investigaciones parciales o de investigaciones desarrolladas en otros países. La cronología de la infección en esta etapa de la vida condiciona decisivamente los reservorios, las formas de diseminación del germen y las consecuencias de la enfermedad infecciosa. Por otra parte, existen determinantes del riesgo de infección que son especialmente importantes en la edad pediátrica. Así, por ejemplo, el enfrentarse por primera vez a un germen puede condicionar que la enfermedad sea más severa que en re-exposiciones posteriores o el tamaño reducido de los bronquios, de la laringe o de las trompas de Eustaquio justifica una mayor facilidad para su obstrucción e infección subsecuente. Adicionalmente, la enorme difusión de las inmunizaciones, especialmente en la edad pediátrica, ha influido enormemente sobre toda la epidemiología de las enfermedades infecciosas.

Las estrategias preventivas también pueden ser específicas durante la infancia. Este sería el caso del tratamiento con antibióticos en el momento del parto a las madres identificadas como potenciales transmisoras de infección por *Estreptococo del grupo B*, de la prevención de la oftalmopatía gonocócica en el recién nacido o de la cesárea electiva si se estima alto riesgo de infección del recién nacido a través del canal del parto, por ejemplo, en madres con herpes genital activo.

El crecimiento y el desarrollo son consustanciales a la edad pediátrica por lo que cualquier estudio epidemiológico en esta época de la vida debe considerar la evolución de estas variables en el tiempo.

En definitiva, la epidemiología pediátrica y perinatal constituye por sí sola una amplia rama de la epidemiología que exige amplios conocimientos de los métodos epidemiológicos, así como de Pediatría y Neonatología.

Cuantificación de la enfermedad

En la investigación epidemiológica es crucial cuantificar la enfermedad desde diferentes puntos de vista. Para ello dispone

Tabla I Medidas utilizadas en epidemiología

Tipo de medidas	Finalidad	Ejemplo
Frecuencia	Descripción, Vigilancia,	Incidencia acumulada Tasa de incidencia Prevalencia
Asociación	Etiología Pronóstico Estudio de riesgo	Riesgo relativo Razón de tasa de incidencia Razón de odds
Impacto	Etiología Salud pública	Riesgo atribuible Riesgo atribuible por ciento Riesgo atribuible poblacional por ciento

de distintas herramientas de medida (Tabla I). Las medidas de frecuencia miden la ocurrencia de la enfermedad. Las medidas de asociación tratan de objetivar la fuerza de la relación entre la variable exposición y la variable respuesta. Las medidas de impacto tienen como finalidad ilustrar la repercusión de la enfermedad en la sociedad en que acontece.

Medidas de frecuencia

Son las medidas básicas utilizadas en epidemiología para cuantificar la ocurrencia de la enfermedad, es decir, detectar la aparición de nuevos casos (incidencia acumulada o riesgo, y tasa de incidencia), y conocer la enfermedad ya existente (prevalencia).

Prevalencia. Mide la proporción de la población estudiada afecta con la enfermedad a estudio en un momento determinado del tiempo. Habitualmente, se distingue entre prevalencia puntual y prevalencia de período. La prevalencia puntual determina la proporción de población con enfermedad en un “punto” del tiempo. La prevalencia de período lo hace en un intervalo de tiempo.

La fórmula para calcular la prevalencia es el número de casos existentes de una enfermedad en un momento dado dividido entre la población total.

Incidencia. Cuantifica el número de nuevos casos de la enfermedad que aparecen en una población a riesgo durante un período de tiempo concreto. En la figura 1 se representa gráficamente la diferencia existente entre casos incidentes y casos prevalentes.

Incidencia acumulada. La incidencia acumulada mide la proporción de personas que adquieren la enfermedad durante un período de tiempo. Resulta de dividir el número de casos nuevos de la enfermedad durante un período de tiempo dado entre la población total a riesgo en ese período.

La incidencia acumulada es una medida de riesgo. Define el riesgo estimado que un individuo de una población desarrolle una enfermedad determinada en un período de tiempo. Lógicamente, definir ese período de tiempo es esencial para comprender la magnitud del riesgo.

Tasa de incidencia. Cuando se calcula la incidencia acumulada en una población se asume que toda esa población está

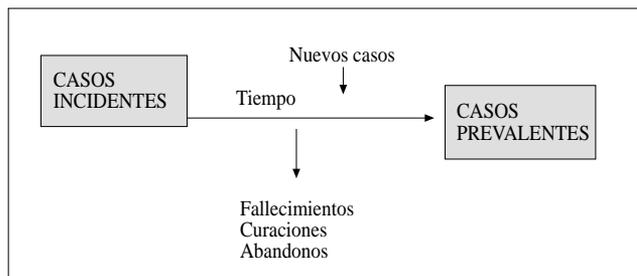


Figura 1. Diferencia en los casos entre los estudios de incidencia y de prevalencia (referencia 8)

ya en riesgo de contraer la enfermedad a estudio al inicio del período de seguimiento y que permanece en riesgo durante toda la duración del seguimiento. Sin embargo, es frecuente que haya pacientes que se incorporen cuando ya se haya iniciado el seguimiento o que, durante el seguimiento, dejen de estar a riesgo, bien porque fallezcan o bien porque se pierdan para el estudio por cambio de domicilio o por cualquier otra razón. En estas circunstancias el tiempo de seguimiento y, por tanto, el período de riesgo, no será igual para todos los participantes en el estudio. Entonces, la medida de incidencia más apropiada es la tasa de incidencia (TI), también llamada densidad de incidencia. Indica la tasa instantánea de aparición de una enfermedad en una población y se obtiene al dividir el número de nuevos casos de una enfermedad en un período de tiempo entre las unidades personas-tiempo de observación.

El denominador de la tasa de incidencia representa la suma de los períodos de tiempo que cada individuo incluido en el estudio permanece en observación y libre de la enfermedad. Según cuál sea el período de observación, el denominador se expresará como personas-día, personas-mes, personas-año, etc. En la tabla II se resumen las diferencias básicas existentes en estas tres formas de medidas.

Una consideración importante que se debe resaltar es que durante períodos prolongados de seguimiento el riesgo puede ser diferente en distintos momentos o según diferentes grupos de edades. En estos casos, se deberán comunicar los resultados de forma separada para grupos de edad o para cada período de tiempo en los que sabemos que el riesgo puede ser diferente.

El siguiente ejemplo ficticio facilitará la comprensión de los conceptos anteriormente expuestos. Durante los dos últimos años 1996 y 1997 se efectuó un seguimiento de 50 niños para diagnosticar la incidencia y prevalencia de asma bronquial (Fig. 2). En total, 2 niños habían sido ya diagnosticados de asma bronquial antes del inicio del estudio y 8 niños fueron diagnosticados durante éste. Los 40 restantes no tuvieron la enfermedad y no son representados en la figura. Cuando un niño se pierde en el seguimiento por fallecimiento o cambio de domicilio se representa con un círculo al final de la línea. Al inicio del año 1996 la prevalencia era del 4% (2/50). Al comenzar 1997, la prevalencia era de 10,4% (5/48) y al finalizar era 9,1%. (4/44). Sin embargo, la incidencia acumulada anual en 1996 era 5 (los 5

Tabla II Diferencias entre la incidencia acumulada, tasa de incidencia y prevalencia

	<i>Incidencia acumulada</i>	<i>Tasa de incidencia</i>	<i>Prevalencia</i>
¿Qué mide?	Probabilidad de enfermedad = RIESGO	Rapidez de ocurrencia de enfermedad	Por ciento de población con enfermedad
Unidades	Ninguna	Casos/persona-tiempo	Ninguna
Tiempo diagnóstico enfermedad	Recién diagnosticada	Recién diagnosticada	Casos existentes

Modificada de Greenberg RS y cols. Epidemiología médica. 1995.

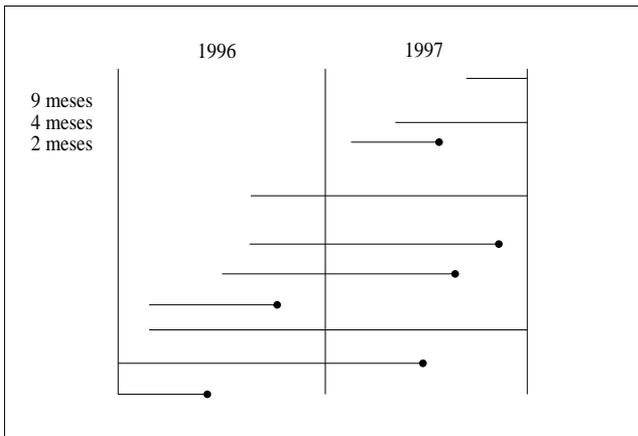


Figura 2. Ejemplo para el cálculo de la prevalencia, incidencia acumulada y la tasa de incidencia (explicación en el texto)

nuevos casos que se registraron durante el año) dividido entre 48 (los 48 niños que iniciaron el seguimiento sin la enfermedad), esto es, 10,4%. En 1997 la incidencia acumulada era los 3 nuevos casos aparecidos en ese año dividido entre los 43 que iniciaron el año sin la enfermedad, 7,0%. Para calcular la tasa de incidencia (TI) durante 1997, vemos en la figura 2 que los 3 casos nuevos en ese año fueron seguidos durante 9, 4 y 2 meses, respectivamente, antes de detectarse el asma bronquial. Además, los otros 40 niños se siguieron durante los 12 meses del año sin que se diagnosticase el asma. Por tanto, la tasa de incidencia sería

$$TI = \frac{3}{9+4+2+(12 \times 40)} = 6,06 \times 10^{-3} \text{ casos/niños-meses de seguimiento}$$

La limitación principal de la tasa de incidencia es que la misma cantidad de personas-tiempo puede provenir de poblaciones diferentes en diferentes circunstancias. Por ejemplo, la observación de 16 niños durante un año será similar a efectos del cálculo de la tasa de incidencia que la observación de 8 niños por 2 años o 32 niños por 6 meses, siendo el denominador de la tasa de incidencia en todos los casos, 16 niños-año de observa-

Tabla III Relación entre incidencia, prevalencia y duración del asma bronquial en USA

Edad	Incidencia anual	Prevalencia	Duración (años)
0-5	6/1.000	29/1.000	4,8
6-16	3/1.000	32/1.000	10,7
17-44	2/1.000	26/1.000	13,0
45-64	1/1.000	33/1.000	33,0

Tomada de referencia 8.

ción.

Cuando la tasa de incidencia de la enfermedad es pequeña o el período de observación es corto, es decir, si el riesgo de la enfermedad es escaso, la incidencia acumulada es aproximadamente igual a la tasa de incidencia multiplicada por el período de observación.

A pesar de sus diferencias, la incidencia y la prevalencia son medidas estrechamente relacionadas. Así, la prevalencia depende lógicamente, tanto de la tasa de incidencia, como de la duración de la enfermedad. Por ejemplo, en una enfermedad en la que la tasa de incidencia es pequeña, pero la enfermedad persiste en los pacientes por largo tiempo, la prevalencia de esa enfermedad en la población que se estudia será alta. Sin embargo, si el tiempo de la enfermedad es breve, bien porque los pacientes fallecen o bien porque curan rápidamente, aunque la tasa de incidencia sea alta, la prevalencia seguramente será baja. Esto se aprecia con claridad en el ejemplo de la tabla III⁽⁸⁾. Aunque la incidencia del asma bronquial en la población norteamericana disminuye apreciablemente con la edad, la prevalencia permanece prácticamente constante al prolongarse el tiempo de duración de la enfermedad. Matemáticamente, se expresa diciendo que la prevalencia es directamente proporcional al producto de la tasa de incidencia por la duración media de la enfermedad.

Medidas de asociación

Expresan de forma cuantitativa la fuerza de la asociación entre una exposición y una enfermedad. Como se puede ver en la tabla IV, y se detallará en artículos sucesivos, las medidas de asociación que se deben emplear varían según el tipo de dise-

Tabla IV Medidas de efecto y asociación según el tipo de estudio

Tipo de estudio	Medida de efecto	Medida de asociación
Cohortes		
Denominadores persona-tiempo	Tasa de incidencia	Cociente de densidad de incidencias Diferencia de densidad de incidencias
Denominadores personas	Riesgo o Incidencia acumulada	Riesgo relativo Diferencia de riesgos Cociente de riesgo de odds
Casos-control		
Transversales	Odds de exposición	Cociente de odds de exposición
	Prevalencia	Cociente de prevalencias Cociente de odds de prevalencias Diferencia de prevalencias

Tabla V Exposición de datos para el cálculo del cociente de densidad de incidencias

	Expuestos (E)	No expuestos (nE)
Número casos nuevos	a	b
Personas-tiempo	L ₁	L ₀

ño de estudio utilizado. A grandes rasgos, se diferencian dos tipos de medidas de asociación: 1. Medidas basadas en cocientes (riesgo relativo, cociente de densidad de incidencias, cociente de odds), que asumen un modelo multiplicativo y se dirigen hacia la inferencia etiológica. 2. Medidas basadas en diferencias (diferencia de tasas o diferencias de riesgos), que se fundamentan en un modelo aditivo y se emplean más bien como medidas de impacto de salud.

Cociente de densidad de incidencias (CDI). Relaciona dos tasas o densidades de incidencia entre un grupo de sujetos expuestos (E) a un factor de estudio con otro grupo de sujetos no expuestos (nE) (Tabla V). Se calcula dividiendo la densidad de incidencias de los sujetos expuestos al factor de estudio (DIE) entre la de los no expuestos (DInE).

$$CDI = \frac{DIE}{DInE} = \frac{a/L_1}{b/L_0}$$

Teóricamente, el CDI puede oscilar desde 0, que indicaría que la tasa de incidencia entre los no expuestos sería muy superior a la de los expuestos, hasta infinito, lo que reflejaría una tasa de incidencia entre los expuestos muy superior a la de los no expuestos. Si la hipótesis nula de no asociación entre enfermedad y exposición es cierta, el CDI será 1. Por tanto, un valor menor de 1 indica un efecto protector de la exposición y un valor mayor que 1 indica que la exposición aumenta la frecuencia de la enfermedad (la importancia de los intervalos de confianza para la interpretación de estos índices se desarrollará en artículos próximos).

Tabla VI Estudio sobre accidentes en la infancia (referencia 9)

	Hogar	Guardería
Accidentes	275	17
Niños-horas de cuidados	100.000	100.000

Tabla VII Exposición de datos para el cálculo del riesgo relativo y del cociente de odds

	Expuestos (E)	No expuestos (nE)
Enfermos	a	b
No enfermos	c	d
	n ₁ = a + c	n ₀ = b + d

Ejemplo. En un estudio en el que se trataba de comprobar si las tasas de accidentes en niños entre 6 meses y 2 años eran superiores en guarderías que en el hogar⁽⁹⁾ se encontró (Tabla VI) que la tasa de accidentes en la guardería era 1,2 por 100.000 niños-hora de cuidados y en el hogar 2,5 por 100.000 niños-hora. El CDI es 2,5/1,2, que sería igual a 2,1. Es decir, la tasa de accidentes es un 110 % más alta en el hogar.

Diferencia de la densidad de incidencias (DDI). Resulta de sustraer la tasa de incidencia del grupo de referencia (no expuestos) a la del grupo de expuestos.

$$DDI = DIE - DInE = a/L_1 - b/L_0$$

El valor correspondiente a la hipótesis nula es 0, y el rango de resultados puede oscilar entre -∞ (asociación fuertemente negativa) y +∞ (asociación fuertemente positiva).

Ejemplo. En el ejemplo anterior, la DDI es igual a 2,5 - 1,2 = 1,3 (Tabla VI), lo que significa que por cada 100.000 niños cuidados en casa, habrá un exceso de accidentes de 1,3 por hora en comparación con los que están en la guardería.

Tabla VIII Valor de la fibronectina fetal como factor predictor de parto espontáneo antes de las 37 semanas de gestación (referencia 10)

	Fibronectina fetal positiva	Fibronectina fetal negativa
Parto pretérmino	57	246
Parto término	137	2.488
	194	2.734

Riesgo relativo (RR). También conocido en la literatura epidemiológica como cociente de riesgos o de incidencias acumuladas. El RR indica el riesgo de desarrollar la enfermedad en el grupo expuesto (RRE) en relación al grupo no expuesto (RRnE). Se obtiene de dividir la incidencia acumulada del grupo de sujetos expuestos entre la del no expuestos (Tabla VII).

$$RR = \frac{RRE}{RRnE} = \frac{a/n_1}{b/n_0}$$

El valor correspondiente a la hipótesis nula es 1 y el rango de sus posibles valores puede oscilar entre 0 (efecto fuertemente protector de la exposición) hasta ∞ (efecto muy deletéreo de la exposición).

El valor del RR es claramente dependiente del tiempo de seguimiento. En períodos de seguimiento muy cortos, el RR es aproximadamente igual al CDI. Al contrario, cuanto mayor es el período de seguimiento el RR aumenta de forma que, si fuera posible un seguimiento ilimitado, todos los RR acabarían siendo igual a 1. En consecuencia, es importante definir siempre el marco del tiempo en el que se calculó el RR.

Ejemplo. Se determinó la relación entre diversos factores de riesgo y la finalización precoz espontánea de la gestación⁽¹⁰⁾. Según se aprecia en la tabla VIII, el riesgo en caso de fibronectina fetal positiva era de 29,4 % (57/194) y si negativa de 9,0% (246/2.734). El RR es 3,3 (29,4/9), lo que indica que el riesgo aumentó aproximadamente 3 veces en aquellos casos en los que la fibronectina fetal era positiva.

Cociente de odds u odds ratio (OR). Antes de definir el OR es conveniente introducir el concepto de odds.

$$OR = \frac{a}{a+b}$$

Una odds es simplemente un cociente en el que el numerador representa la probabilidad (p) que ocurra un suceso y el denominador es la probabilidad complementaria (1-p) que no ocurra.

Tabla IX Eficacia de la vacuna meningocócica (referencia 12)

	Vacunados	No vacunados
Meningitis	2	15
No meningitis	36	48
	38	63

Un atributo importante de las odds es que, en sucesos poco probables, su valor se aproxima al de la probabilidad del suceso.

$$OR = \frac{p}{1-p} = \frac{a/a+b}{1-a/a+b} = \frac{a/a+b}{a+b-a/a+b} = \frac{a}{b}$$

La demostración de esta afirmación es sencilla. Si consideramos que la probabilidad p de un suceso es igual a

$$p = a/(a+b)$$

La odds de ese suceso será

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Por lo tanto, si la probabilidad del suceso es pequeña, “a” será un valor muy bajo y “a+b” será aproximadamente igual a “b”.

Obviamente, el OR resulta de dividir la odds de enfermar entre los sujetos expuestos y la odds de enfermar entre los no expuestos (Tabla VII).

Es decir, el OR es el resultado de dividir la odds de exposición en los casos entre la odds de exposición en los controles. Como se verá en el próximo artículo, en los estudios caso-control no es posible la estimación del riesgo relativo, pero sí se puede calcular el OR. El OR es una medida sin dimensiones, que puede oscilar entre 0 e ∞ , siendo el valor que corresponde a la hipótesis nula el 1. Matemáticamente se ha demostrado que el OR es una medida que se aproxima de forma precisa a la estimación del riesgo relativo en los estudios casos control⁽¹¹⁾.

Ejemplo. Rosenstein y cols⁽¹²⁾ realizaron un estudio de casos y controles para verificar la eficacia de la vacuna meningocócica (Tabla IX). El OR, resultante de dividir (2x48)/(15x36), es igual a 0,2, indicando un efecto protector de la vacuna. Esto significa que el riesgo de los no vacunados es aproximadamente 5 veces (el inverso de 0,2) mayor que el de los vacunados.

Medidas de impacto potencial

Las medidas de impacto potencial de salud cuantifican la contribución esperada de una determinada exposición en la fre-

cuencia de una enfermedad en una población concreta. Son equivalentes a las mismas medidas de asociación, pero enfocadas desde la perspectiva de la salud pública.

Diferencia de riesgos (DR). Recibe también las denominaciones de diferencia de incidencias acumuladas, riesgo atribuible o exceso de riesgo. Informa sobre el efecto absoluto de la exposición o el exceso de riesgo de enfermar en los sujetos expuestos comparados con los no expuestos. Es decir, cuantifica el riesgo de enfermar en el grupo de expuestos achacable exclusivamente a la exposición, una vez desechados los riesgos de enfermar debidos a otras razones (presentes en los dos grupos). Por consiguiente, la interpretación de la DR implica la existencia de una asociación causal entre exposición y enfermedad. Resulta de sustraer el riesgo relativo del grupo de referencia (no expuestos) al del grupo de expuestos (Tabla VII).

El valor correspondiente a la hipótesis nula es 0 y el rango de valores posible oscila entre -1 y +1.

Ejemplo. Siguiendo con el ejemplo sobre la fibronectina fetal y las gestaciones pretérmino⁽¹⁰⁾, la DR = 29,4% - 9,0% = 20,4% (Tabla VIII). Esto es, entre los pretérminos en los que la fibronectina fetal había sido positiva, si hubiera sido negativa habría habido 20 gestaciones pretérmino menos por cada 100 nacimientos.

Por lo tanto, la DR, también denominada riesgo atribuible, puede ser de gran utilidad como medida que resume el impacto en la salud pública de una determinada exposición.

Riesgo atribuible por cien (RAC). Es el porcentaje de una enfermedad entre personas expuestas que es atribuible a la exposición o, dicho de otro modo, la proporción de enfermedad en dicho grupo que podría ser prevenida eliminando la exposición. También se conoce por proporción atribuible o fracción etiológica entre expuestos. Se calcula según la siguiente fórmula

$$RAC = \frac{RR - 1}{RR} \times 100$$

Se demuestra que esta fórmula también puede expresarse como

$$FE = \frac{RRnE - RRE}{RRnE} \approx 1 - \frac{RRE}{RRnE}$$

casos y controles, se puede aproximar razonablemente a

$$FE = \frac{15/63 - 2/38}{15/63} \times 100 = 77,9\%$$

Ejemplo. En la investigación sobre la fibronectina fetal y los partos pretérminos⁽¹⁰⁾, el RAC = ((29,4-9,0)/29,4) x 100 = 69,4% (Tabla VIII). Esto significa que en los casos en que la fibronectina fetal era positiva, el 69,4% del riesgo de parto prematuro está asociado a este factor.

Fracción evitable en el grupo expuesto (FE). El RAC sólo es apropiado si el riesgo de enfermedad en el grupo expuesto es superior que en el no expuesto. En caso contrario, la medida indicada es la FE, es decir, la proporción de nuevos casos potenciales que habrían ocurrido si la exposición hubiera estado ausente. En otras palabras, la FE es la proporción de casos potenciales evitados por la exposición. Su fórmula es

$$RAP = \frac{P_E \times (R_E - R_{nE})}{P_{nE} \times P_E \times (R_E - R_{nE})} \times 100$$

Ejemplo. En el estudio sobre la eficacia de la vacuna antimeningocócica⁽¹²⁾ (Tabla IX),

$$RAP = \frac{0,06 \times (0,29 - 0,09)}{0,09 + 0,06 \times (0,29 - 0,09)} \times 100 = 11,77$$

Es decir, 77,9% de los casos que hubieran ocurrido entre los vacunados si no hubieran sido vacunados se han evitado gracias a la vacunación.

Riesgo atribuible poblacional por cien (RAP). Es la proporción de casos en toda la población (expuestos y no expuestos) atribuible presumiblemente a la exposición. También se denomina fracción etiológica poblacional. Será el resultado porcentual de, a partir de la incidencia de la enfermedad en la población, restar la incidencia del grupo no expuesto. Se puede calcular según la fórmula siguiente

$$RAP = \frac{P_E \times (OR - 1)}{1 + P_E \times (OR - 1)} \times 100$$

siendo P_E la prevalencia de la exposición en la población y R el riesgo o incidencia.

Ejemplo. Siguiendo con el estudio de los factores de riesgo para parto pretérmino⁽¹⁰⁾ (Tabla VIII), el RAP se calcularía según se indi-

$$FEP = \frac{(RnE - R_T)}{RnE} \approx \frac{P_E \times (1 - RR)}{P_E \times (1 - RR) + R}$$

ca a continuación

Lo que significa que, suponiendo que la fibronectina positiva fuese una causa de gestación pretérmino, si fuese negativa, el riesgo se reduciría para toda la población en un 11,8%.

El RAP puede calcularse a partir del RR,

Y en estudios de casos controles, asumiendo que los OR son una aproximación razonable a los RR y que la prevalencia de la exposición entre los controles es similar a la prevalencia de la exposición en toda la población general,

Fracción evitable poblacional (FEP). Es la proporción de casos potenciales de la población total que son evitados con la exposición. Su fórmula es

siendo R_{NE} riesgo en los no expuestos, R_T riesgo en la población total, R_{nE} riesgo en los no expuestos, P_E prevalencia de la exposición, y PC_E prevalencia de los casos expuestos.

Ejemplo. En el estudio de la vacuna meningocócica⁽¹²⁾ (Tabla IX), aplicando cualquiera de las fórmulas se obtiene una FEP del 29 %, que se interpreta como la proporción de meningitis potenciales en la población total que fueron prevenidos gracias a la vacunación.

Estandarización

Habitualmente, las tasas pueden ser presentadas para toda una población (tasas crudas) o para categorías específicas de esa población determinadas según alguna característica peculiar como sexo, grupo de edad, etc. Cuando se comparan entre sí tasas crudas de poblaciones diferentes surge la dificultad que la pro-

pia estructura de la población condiciona el resultado de las tasas. Una solución aparente en la práctica es efectuar comparaciones de las tasas por categorías, por ejemplo, por grupos de edad. Sin embargo, esto supone crear numerosos grupos de comparación, lo que resulta difícil y engorroso. La estandarización consiste en considerar tasas crudas hipotéticas para cada población asumiendo una distribución artificial idéntica para ambas poblaciones.

Un ejemplo muy gráfico de cómo la comparación de tasas crudas puede conducir a consecuencias engañosas aparece el libro clásico de Rothman, *Epidemiología Moderna*⁽¹³⁾. En él se menciona cómo en 1962 el número de fallecimientos en Suecia fue de 73.555 en una población de 7.496.000 habitantes, lo que suponía una tasa cruda de mortalidad de 0,0090/ personas año. En el mismo año, en Panamá el número de fallecimientos fue de 7.871 en una población de 1.075.000, arrojando una tasa cruda de mortalidad de 0,0073/personas año. ¿Significa que existía entonces una mayor mortalidad en Suecia que en Panamá?. Evidentemente, no. Lo que sucede es que la estructura de la población era muy diferente en ambos países. En Suecia, el porcentaje de población superior a los 60 años era mucho mayor que en Panamá, lo que condicionaba la tasa cruda de mortalidad. La forma de hacer una comparación más cabal sería entonces contrastando por grupos de edad o estandarizando la población según la población de referencia, que en este caso podía ser la sueca. Es decir, calculando una tasa cruda ponderada en función de la población de referencia. Lógicamente, esta tasa estandarizada sirve sólo con fines de comparación, ya que por sí sola no tiene ningún significado al obtenerse a partir de una referencia arbitraria. Existen dos formas de realizar la estandarización, la forma directa y la indirecta. Sus detalles pueden estudiarse en textos de *Epidemiología*⁽¹³⁾ o de *Estadística*⁽¹⁴⁾.

Bibliografía

- 1 Gray RH, Simpson JL, Kambic RT, Queenan JT, Mena P, Pérez A, Barbato M. Timing of conception and the risk of spontaneous abortion among pregnancies occurring during the use of natural family planning. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **172**:1567-1572.
- 2 MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; **338**:131-137.
- 3 Meadow W, Reimshisel T, Lantos J. Birth weight-specific mortality for extremely birth weight infants vanishes by four days of life: Epidemiology and ethics in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*