

Ronda clínica y epidemiológica

ÓSCAR OSÍO URIBE¹, JOHN JAIRO ZULETA TOBÓN²,
JUAN MANUEL TORO ESCOBAR³, CARLOS H. MORALES URIBE⁴

ESTUDIOS CLÍNICOS DE OBSERVACIÓN

LAS REVISTAS MÉDICAS PUBLICAN EN SU GRAN MAYORÍA artículos que pertenecen a una cualquiera de las dos grandes “familias” de estudios clínicos: los experimentales o los de observación, siendo estos últimos más numerosos. En el número inmediatamente anterior de IATREIA se revisó el papel de los estudios de tipo experimental (EE) y en el actual se hará lo mismo con las principales características de los estudios de observación (EO). Los EO pueden ser analíticos, si existe grupo de comparación o descriptivos, si no existe. En un EO el investigador solamente “observa” el efecto de una exposición en un grupo de sujetos, sin jugar papel alguno en la decisión de cuáles de ellos recibirán una determinada exposición. Esta ausencia de manipulación de la exposición hace pagar a los EO un precio alto, ya que los vuelve más vulnerables a problemas metodológicos y los incapacita para ser el tipo de estudios con los cuales se puede probar de una mejor manera la causalidad en clínica. Algunas preguntas de investigación se pueden contestar solo a través de diseños de observación, por ejemplo, nadie planearía una investigación acerca de los efectos de fármacos en mujeres en embarazo, exponiéndolas deliberadamente a esta exposición en un diseño de tipo experimental, ni tampoco se podría pensar en un EE que pretendiera establecer el impacto pronóstico que tuvieran sobre seres humanos determinadas enfermedades. Los EO tienen gran ventaja sobre los EE pues son más económicos, consumen menos tiempo y usualmente se hacen antes que los EE en el desarrollo de una idea investigativa, ya que proporcionan las primeras nociones acerca de la incidencia,

.....
¹ Especialista en Medicina Interna, MgSc Epidemiología clínica, Director Corporación Académica de Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia.
cpt_udea@yahoo.com

² Profesor de Ginecología y Obstetricia, MgSc Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia.
jjzuleta@epm.net.co

³ Jefe del Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia

⁴ Profesor Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

la prevalencia y el pronóstico de una enfermedad o condición. Usualmente los EE confirman lo encontrado en los EO precedentes, pero en algunas ocasiones pueden encontrar resultados diferentes o antagónicos, como por ejemplo en el caso de los efectos de la terapia de reemplazo hormonal sobre el aumento del riesgo cardiovascular.

En epidemiología clínica los dos componentes básicos de cualquier estudio son la exposición (EXP) y los desenlaces (DES). La EXP puede ser un factor de riesgo, un factor pronóstico, una prueba diagnóstica o un fármaco y el DES es usualmente la muerte o una condición que se valora como dañina. En un EO la frecuencia con la cual se presenta un DES puede ser medida, estimada o visualizada. Los riesgos, las frecuencias y las probabilidades (odds, en inglés) son las medidas que se usan para medir la frecuencia de un DES, reservándose los riesgos relativos, la prevalencia de ratios y las razones de disparidad más conocidas como odds ratio (OR) para comparar las frecuencias con las que se presentan las consecuencias de la EXP en los grupos. Los riesgos relativos y las OR describen entonces la asociación entre una EXP y un DES, proporcionando las bases de las conclusiones del EO. Los DES de una EXP pueden ser medidos directamente, estableciendo qué tan frecuentemente se presentó una enfermedad o un daño luego de la exposición o pueden ser cuantificados a través de mediciones sustitutas o intermedias; los mal llamados desenlaces "subrogados". Los desenlaces sustitutos se usan en EO cuando un DES luego de una EXP es raro o se presenta solo después de un largo tiempo; por ejemplo, en un EO realizado para establecer la asociación entre el ejercicio físico y la enfermedad cardiovascular, se puede usar un resultado sustituto, el grosor de la íntima y de la media carotídea como medición indirecta de la enfermedad. La hipertensión arterial y los niveles de colesterol sanguíneo son desenlaces sustitutos o intermedios que se usan frecuentemente para estimar la morbilidad en el corazón o los vasos sanguíneos.

La asociación entre una EXP y un DES se puede explicar en un estudio epidemiológico clínico por cuatro razones: sesgo, confusión, azar y causa. Uno de los objetivos de un buen diseño clínico y de la fase de análisis de la información es prevenir y reducir los sesgos, la confusión y el papel del azar, para que la asociación estimada entre la EXP y el DES se pueda considerar causal.

Los EO de tipo analítico pueden ser de 3 tipos, según como se dispongan en el tiempo la exposición y los desenlaces: los de cohorte (ECH), casos y controles (ECC) y los de corte (EC), también llamados Cross Sectional o de prevalencia.

Estudios de Cohorte: son EO en los cuales grupos de sujetos con diferentes niveles de exposición son seguidos de manera prospectiva en el tiempo con el fin de determinar la incidencia de los desenlaces en cada grupo de exposición. Si el DES es raro, se requiere que los investigadores sigan en el tiempo un gran número de sujetos para poder tener un número suficiente de desenlaces que demuestren de manera precisa la asociación existente entre la EXP y el DES, esto es, que minimicen la probabilidad de que la asociación observada en la investigación sea producto del azar. El valor de las proporciones de incidencia en los grupos en comparación se expresa con el riesgo relativo o RR.

Estudios de casos y controles: son diseños investigativos en los cuales se seleccionan dos grupos de sujetos, unos con el DES de interés (casos) y otros sin él (controles), para valorar luego la relación entre los DES y una serie de EXP presentes o pasadas. Los casos se comparan con los controles en cuanto a la frecuencia de la EXP, mediante la OR, que no es más que la probabilidad (odds) de EXP en los casos dividida por la de los controles. La OR es una estimación del riesgo relativo que es menos errónea en tanto que los DES o resultados de la EXP sean más raros. Es esencial distinguir el concepto de odds del de

“riesgo” para entender el diseño de los ECC. En una odds el número de individuos con una característica (por ejemplo una enfermedad o exposición) se expresa con respecto al número de los que no tienen dicha característica. Si 3 personas de 10 desarrollan hipertensión, la odds de la enfermedad es de 3 a 7 ó 0.43, mientras que el “riesgo” de enfermedad es de 3/10 o sea 0.3. La odds (ya sea de una EXP, una enfermedad u otra característica) se puede calcular a partir de los números (número de afectados dividido por el de no afectados) o de las proporciones (proporción de afectados dividida por la de no afectados).

Estudios de corte: en estos estudios tanto la EXP como los DES se miden simultáneamente; se utilizan en la investigación clínica para proporcionar las bases de otros estudios analíticos o de tipo experimental.

BIBLIOGRAFÍA. Epidemiología. MACMAHON, B. TRICHOPOULOS D. 2ND/ edition Boston: Harvard School of Public Health, Lippincott, Williams & Williams; 2001.

JEPSEN P, JOHNSEN SP, GILLMAN MW, SORENSEN HT. Interpretation of observational studies. Heart 2004; 90: 956-960.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Lupus anticoagulants and the risk of a first episode of deep venous thrombosis.

AUTORES: DE GROOT PG, LUTTERS B, DERKSEN RH, LISMAN T, MEIJERS JC, ROSENDAAL FR.

REFERENCIA: J Thromb Haemost 2005; 3: 1.993-1.997.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Juan Manuel Toro Escobar.

DISEÑO: estudio de casos y controles dentro de la población LETS (Leiden Thrombophilia Study).

Incluyó 473 pacientes menores de 70 años con un primer episodio de trombosis venosa profunda confirmada, que no tuvieran enfermedad neoplásica maligna o autoinmune diagnosticada. El grupo control incluyó 472 acompañantes o asociados a los pacientes del mismo sexo y una diferencia de edad con el caso no mayor de 5 años. A todos se les realizó medición de Anticoagulante lúpico (AcL) por el método del tiempo con el veneno de la víbora Russell diluido, anticuerpos IgG e IgM anti-B2 glicoproteína 1 (anti-B2G1) y anticuerpos IgG e IgM antiprotrombina.

RESULTADOS: el AcL fue positivo en 3.1% de los pacientes y 1% de los controles otorgando un OR de 3.6 (I.C. 95% 1.2–10.9). Los anti-B2G1 fueron encontrados en 7.5% de los pacientes y 3.4% de los controles; OR de 2.4 (1.3–4.2), mientras que los antiprotrombina fueron positivos en el 14.6% de los pacientes y 11% de la población con OR no significativo de 1.4. Cuando la positividad para AcL fue considerada en combinación con la positividad para anti-B2G1 o antiprotrombina, el OR subió a 10.1 (1.3 – 79).

ANÁLISIS: los estados de hipercoagulabilidad están actualmente entre los factores de riesgo más prevalentes y potencialmente intervenibles para la enfermedad tromboembólica venosa. Este estudio de casos y controles con un reducido número de pacientes, lo que explica los intervalos de confianza amplios, muestra nuevamente la asociación de estados hipercoagulables con autoinmunidad y trombosis venosa. Sin embargo, el aporte fundamental de este estudio es que ayuda a responder parcialmente la pregunta de qué se debe hacer con los pacientes sin trombosis y con resultados positivos de los AcL. Para el desenlace de trombosis venosa este estudio sugiere como mejor medidor de riesgo, la medición simultánea de los anticuerpos IgG e IgM anti B2G1 y AcL. Queda por aclarar cuál debe ser la mejor intervención para prevenir los episodios trombóticos en estos casos.

TÍTULO: Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk (Índice de masa corporal, peso y riesgo de falla de los anticonceptivos orales)

AUTORES: HOLT V, SCHOLLES D, WICKLUND K, CUSHING-HAUGEN K, DARLING J.

REFERENCIA: Obstetrics and Gynecology, 2005, 105: 46-52.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: John Jairo Zuleta Tobón

RESUMEN: el objetivo fue estimar el efecto del índice de masa corporal (IMC) y el peso en el riesgo de embarazo en mujeres que están empleando anticonceptivos orales combinados (ACO). Se realizó un estudio con 248 mujeres que se embarazaron mientras empleaban ACO (casos) y 533 usuarias de ACO no embarazadas (controles). Después de identificar los casos, se seleccionaron controles en los que se tuviera certeza de que no habían estado en embarazo, a pesar de haber estado expuestas, al mismo tiempo en que los casos tuvieron su parto y les realizaron una entrevista estructurada para investigar características y otros factores que pudieran influir en la generación del embarazo. En general, la tasa de fallas durante el seguimiento fue de 2.8 embarazos por cada 100 mujeres que emplearon el método durante un año. Se encontró que en las mujeres que tenían un IMC superior a 27.7 el riesgo de embarazo fue 58% más alto que en las mujeres que tenían un IMC inferior a este nivel (OR 1.58 con IC_{95%} entre 1.11 y 2.24) y cuando su IMC era superior a 32.2, este riesgo aumentaba un 72% (OR 1.72 IC_{95%} 1.04 - 2.82). En conclusión, el sobrepeso aumentó el riesgo de fallas durante el empleo de ACO, por lo tanto, a estas mujeres se les deberían ofrecer métodos alternativos o suplementarios.

COMENTARIO: debido a los sesgos inherentes a los estudios observacionales, y muy parti-

cularmente los estudios de casos y controles, el lector debe ser especialmente cuidadoso al momento de aceptar las conclusiones de los artículos que reportan resultados de este tipo. Los investigadores, conscientes de este riesgo, deben tomar medidas rigurosas para impedir que se presente esta situación en sus estudios y el clínico debe conocer los criterios de valoración de este riesgo con los cuales puede aceptar o rechazar un informe.

Cuando se está buscando un nexo de causalidad tipo daño como en el presente estudio, lo primero que se debe garantizar es que los dos grupos de comparación fueron, si no iguales, al menos muy similares en los factores diferentes al de estudio que pueden afectar el desenlace. En este caso, es necesario demostrar que los grupos eran similares en los otros factores que pueden modificar la efectividad de los ACO como sería el nivel educativo, la frecuencia de exposición al embarazo, el empleo de medicaciones que disminuyen la efectividad de los preparados hormonales -como algunos antimicóticos, algunos antibióticos o algunos anticonvulsivantes-, el cumplimiento con la toma regular del ACO, la presencia de enfermedades o el empleo concomitante de métodos adicionales de protección, como los de barrera, que los podrían estar empleando con un fin diferente como la prevención de infecciones. Los autores informan que evaluaron estos y otros aspectos adicionales y encontraron que existían varias diferencias entre los dos grupos, algunas de las cuales podrían ser las que realmente explicaran la diferencia en las tasas de embarazo. En los estudios observacionales es casi imposible encontrar que los grupos no difieran en varias de sus características; cuando se presenta esta situación, la alternativa para controlar la influencia de esas diferencias es realizar un análisis multivariante que controle el efecto confundidor de estas otras características. Aunque los autores informan que realizaron un análisis de regresión logística, que era el indicado, el reporte muestra control únicamente por edad, año de

referencia y paridad. Adicionalmente, no mostraron las diferencias en algunas de las características más importantes y aunque informan que las examinaron, no aclaran si tuvieron o no alguna influencia en los resultados.

Se debe confirmar que las exposiciones y los desenlaces se evaluaron con los mismos criterios y en las mismas condiciones, tanto en el grupo de los casos como en el de los controles. En el presente estudio, el dato del peso se asignó según la información suministrada por las participantes, según recordaban el peso que tenían 7 meses antes de la entrevista, el cual se demostró que sobrevaloraba entre 1.9 y 2 kg, el peso que realmente tenían, cuando se confrontó en los casos que lo tenían objetivamente anotado en las historias clínicas. Esto puede disminuir la credibilidad en el diagnóstico de sobrepeso. Ambos grupos se entrevistaron con una encuesta estructurada, pero, los autores no informan si los entrevistadores sabían a que grupo pertenecía la mujer entrevistada. La falta de este enmascaramiento para obtener la información puede influenciar la forma en que se aplique el instrumento y puede inducir respuestas según la subjetividad del entrevistador.

Dos aspectos igualmente importantes para confirmar que la asociación causal existió realmente son que se confirme que el factor de riesgo, en este caso el sobrepeso, estaba presente antes del desenlace, lo que se confirmó en el estudio, y además, confirmar que existe un gradiente entre la cantidad o duración del efecto del factor de riesgo y la aparición del desenlace, lo que en este caso en particular no se demostró, ya que lo que parece existir es un umbral por encima del cual disminuye la efectividad del ACO: mujeres con más de 74.8 kg.

Con respecto a los resultados, un OR de 1.58 significa que hubo un aumento del 58% en el riesgo de embarazo en las mujeres con mayor IMC. Estas

cifras en términos relativos tienen gran importancia desde el punto de vista poblacional, pero para el clínico y para el paciente pueden ser engañosas y cuando se va a extrapolar un resultado como este al individuo, es conveniente asimilarlo en términos absolutos, en los cuales este aumento se reflejaría en 2 a 4 embarazos más por cada 100 mujeres con sobrepeso que empleen ACO durante un año comparadas con las de menor peso. Por el hecho de ser un estudio de casos y controles, no es posible asignar un riesgo.

Este estudio no es el más válido para sacar una conclusión definitiva con respecto a la influencia del sobrepeso en la efectividad del ACO y sería necesario buscar otros artículos del mismo tipo pero con mejor control o de un diseño menos expuesto a sesgos, como sería uno de cohortes. Recientemente otro estudio¹ de cohorte retrospectiva llegó a una conclusión diferente. En conclusión, aún faltan más estudios para obtener la respuesta final a esta pregunta.

1. Brunner LR, Hogue CJ. The role of body weight in oral contraceptive failure: results from the 1995 national survey of family growth. *Ann Epidemiol* 2005, Ago 15 (7): 492-9

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Androgenic Progestins in Oral Contraceptives and the Risk of Epithelial Ovarian Cancer

AUTORES: GREER JB, MODUGNO F.

REFERENCIA: *Obstetrics and Gynecology* 2005; 105: 731-40.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Erika Fonseca Chimá, residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia

RESUMEN: durante muchos años se ha tenido clara la propiedad que tienen los anticonceptivos

orales (AO) de disminuir el riesgo de cáncer de ovario. En las últimas 3 décadas han aparecido en el mercado progestágenos de baja dosis, con propiedades androgénicas variables. El objetivo de este trabajo fue explorar si la protección asociada con los AO se altera por el componente androgénico de la progestina.

Es un estudio de casos y controles, en el cual se tomaron las pacientes con cáncer epitelial de ovario de un estudio previo (SHARE), donde se evaluaban factores de riesgo de anticonceptivos en el cáncer epitelial de ovario. En el grupo de casos se tomaron 568 pacientes entre 20 y 69 años con cáncer epitelial de ovario. El grupo control fueron 1.026 mujeres menores de 65 años pareadas por raza, edad y primeros 3 dígitos de teléfono; en total fueron 2.314 potencialmente elegibles.

Para efectos del análisis se dividieron en 4 categorías: pacientes que tomaban exclusivamente AO androgénicos; otras que lo hacían exclusivamente con AO no androgénicos, quienes ingerían ambos y por último quienes no tomaban AO.

RESULTADOS: el 40% de las pacientes con Ca ovario nunca tomaron AO, en comparación con 58.3% de las controles. Las mujeres que estuvieron expuestas a AO por más de 5 años y las que iniciaron los AO antes de los 20 años tuvieron menor riesgo de Ca de ovario con OR de 0.35 (IC_{95%} 0.20-0.61) y OR de 0.42 (IC_{95%} 0.23-0.75), respectivamente, para los AO androgénicos y OR 0.73 (IC_{95%} 0.50-1.07) y OR 0.54 (IC_{95%} 0.34-0.85), respectivamente, para los AO no androgénicos. La suspensión del uso de AO por más de 10 años fue asociada con una significativa reducción en el riesgo, esta relación observada fue independiente del potencial androgénico de los AO. Para los otros resultados la diferencia no fue estadísticamente significativa.

ANÁLISIS: los autores no presentan las características de los casos y los controles en general sino por subgrupos dependiendo del tipo de AO empleado, lo que lleva a que los subgrupos de comparación hayan quedado con diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, raza, nivel educativo, antecedente de histerectomía, historia familiar de cáncer de ovario y duración del uso de AO; con el fin de compensarlas pues podrían causar diferencias eventuales en los resultados, realizaron análisis de regresión logística con lo cual se logró ajustar estas diferencias.

Un aspecto importante en este tipo de estudios es que tanto los factores de riesgo estudiados como el diagnóstico se deben investigar de igual manera en ambos grupos. La identificación de las exposiciones en todo estudio de casos y controles puede tener limitaciones por los sesgos de recuerdo y del entrevistador; en este estudio se evitaron porque se empleó una encuesta idéntica para los dos grupos y porque ni los pacientes ni el entrevistador sabían cuál era el objetivo de la investigación. Un punto importante fue la no evaluación de otros factores de riesgo asociados a cáncer de ovario que pudieran influir en el resultado, como el síndrome de ovarios poliquísticos y el empleo de fármacos supresores de la GnRh, entre otros. Con respecto a la evaluación de los resultados, en este caso la presencia de cáncer de ovario, los grupos no se evaluaron de la misma forma, pues se descartó la presencia de la enfermedad en el grupo control únicamente por interrogatorio. Obviamente que no requerían estudio anatomopatológico para descartar la enfermedad, pero sí se debieron haber realizado estudios alternativos para hacerlo, por lo que no se puede asegurar que dentro de este grupo no haya algunos casos de cáncer de ovario no diagnosticados.

Algunos aspectos que ayudan a confirmar el nexo de causalidad entre un factor y un resultado son el

tiempo de seguimiento, la confirmación de la relación temporal y la del gradiente de dosis respuesta. Como es un estudio de casos y controles no hubo seguimiento, pero se evaluó el tiempo de exposición al factor en un amplio lapso de tiempo, se confirmó que el uso de AO fue previo a la aparición del cáncer y que a mayor tiempo de uso del AO, mayor fue la protección.

Los resultados muestran que el hecho de usar un AO androgénico disminuye en un 51% el riesgo de padecer un cáncer de ovario y que los AO no androgénicos lo disminuyen en un 47%. Aunque no está explícito en el artículo, evaluando los intervalos de confianza de estos dos OR se puede asegurar que esta diferencia no es estadísticamente significativa. El empleo de AO androgénicos durante más de 5 años protege contra cáncer de ovario en un 65% en comparación con 42% si la exposición es inferior a 5 años.

En conclusión, si bien hay algunas diferencias en los grupos que pudieran invalidar los resultados, el ajuste realizado logra compensarlas. Es poco probable que los casos de cáncer que pudieron haber quedado en el grupo de control logren modificar los resultados por la fuerza de la asociación encontrada. Por lo tanto los AO, independientemente de su componente androgénico, se constituyen en un factor protector para cáncer de ovario.

COMENTARIO: este estudio se suma a otros para mostrar que son pocas las diferencias clínicas entre los diferentes grupos de AO a pesar de las diferencias bioquímicas; dichas diferencias clínicas son las realmente importantes.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: A Case-Control Study of Association of Infection With Morbid Obesity in Taiwan

AUTORES: MING-SHIANG WU, WEI-JEI LEE, HSIH-HIS WANG, SHI-PEI HUANG, JAW-TOWN LIN.

REFERENCIA: Arch Intern Med 2005; 165:1.552-1.555

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Carlos H. Morales Uribe

VALIDEZ DEL ESTUDIO: los autores pretenden resolver una pregunta muy concreta: determinar la asociación, si la hay, entre la infección por *Helicobacter pylori* y la obesidad mórbida.

Los grupos de comparación se identifican claramente: 414 casos de obesos mórbidos, pacientes con índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 35 con comorbilidades o con IMC mayor de 40 que consultaron de manera consecutiva para evaluación prequirúrgica de la obesidad y 683 controles, pacientes con IMC menor de 25 que consultaron por un chequeo médico de rutina. Los casos y los controles pertenecían a la misma área geográfica del norte de Taiwan, con oficio y nivel de escolaridad similares por lo que se consideró que tenían un estado socioeconómico comparable.

En todos los pacientes se evaluó la exposición al factor de riesgo en forma estándar: medición serológica prospectiva de la infección por *H. pylori* con una prueba con sensibilidad y especificidad mayores de 95% que se realizó por duplicado para la minimización de sesgos.

No hubo diferencia estadística en algunas variables estudiadas (valores de glucosa, insulina, resistencia a la insulina, proteína C reactiva, hemoglobina y recuento de leucocitos) entre los grupos.

El seguimiento de los pacientes fue adecuado y suficiente para el problema clínico planteado.

Hay además una lógica relación temporal entre la infección por *Helicobacter pylori* y la obesidad mórbida.

RESULTADOS: las prevalencias de *H. pylori* medidas por los resultados de serología fueron 43.7% (181/144) para los casos de obesidad mórbida y 60.0% (410/683) para los controles (OR 0.50 IC 95% 0.39-0.65; $p < 0.001$); lo que indica un efecto protector de la infección para el padecimiento de la obesidad mórbida. Se encontraron diferencias en el riesgo según el grupo etario, indicando un efecto dosis-respuesta: para el grupo entre 10 y 19 años OR 0.32 (IC 95% 10-1.00 $p = 0.05$), entre 20 y 29 años 0.55 (IC 95% 0.34-0.89 $p = 0.1$), entre 30 y 39 años 0.49 (IC 95% 0.30-0.80 $p = 0.007$) y para los mayores de 40 años 0.58 (IC 95% 0.33-1.0 $p = 0.05$). Estos resultados como se ilustra tienen diferencia estadística significativa y son precisos.

No hubo diferencias en las variables clínicas, demográficas y metabólicas entre los pacientes obesos mórbidos con serología positiva comparados con los pacientes con serología negativa.

APLICABILIDAD: los resultados se pueden aplicar a nuestra práctica clínica puesto que en los países en proceso de desarrollo, como en los desarrollados, la obesidad constituye uno de los principales problemas de salud pública. Los hallazgos del estudio indican una relación inversa entre la obesidad mórbida y la seropositividad para el *H. pylori* principalmente en la población más joven, pero no se analiza este beneficio contra los efectos adversos de la colonización del microorganismo. Hacen falta otros estudios epidemiológicos que aclaren su papel como factor patogénico de la obesidad mórbida.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Migraine and risk of subarachnoid haemorrhage: A population-based case-control study (ACROSS).

AUTORES: CARTER K, ANDERSON N, JAMROZIK K, HANKEY G, ANDERSON C.

REFERENCIA: J of Clinical Neuroscience 2005; 12 (5): 534-537.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Juan Carlos Arrieta B, René Alejandro Manzur C.

DISEÑO: estudio de casos y controles en población Neozelandesa. Incluyó 432 pacientes mayores de 15 años con hemorragia subaracnoidea (HSA) primaria fatal y no fatal. El grupo control incluyó 473 individuos de la misma región sin historia de HSA. Los controles fueron pareados por género, edad y necesidad de entrevistar a un acudiente para obtener información. A todos se les aplicó el cuestionario que incluía preguntas sobre presencia de cefalea crónica y sus características. Aquí se estudió si el antecedente de cefalea se asoció con aumento del riesgo de HSA.

RESULTADOS: no hubo diferencia estadística en frecuencia y tipo de cefalea entre casos y controles (48 vs. 50%, $p = 0.41$), hallazgo que persistió al hacer el análisis de regresión logística ajustado.

ANÁLISIS: este estudio no encontró asociación entre migraña y la HSA, por lo tanto sugiere que la migraña no es factor de riesgo para HSA. Probablemente esto se presenta porque la migraña no es un desorden vascular primario. El estudio tiene limitaciones en cuanto que es de casos y controles y por el hecho de que algunos cuestionarios fueron contestados por los acudientes lo que pudo dar lugar a la obtención de datos erróneos.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Antidepressants and risk of first-time hospitalization for myocardial infarction: A population-based case-control study.

AUTORES: TACO BM, MONSTER T, JOHNSEN S, OLSEN M, MCLAUGHLIN J, SORENSEN H.

REFERENCIA: AM J Med. 2004; 117: 732-737.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Diana Patricia Giraldo M., René Alejandro Manzur C.

DISEÑO: estudio de casos y controles en la población de North Jutland, Dinamarca. Mediante la revisión de la base de datos de egreso hospitalario y la historia de prescripción médica se identificaron 8887 casos de primera hospitalización por infarto agudo de miocardio y 88,862 controles pareados por edad y sexo durante 1994-2002. Se excluyeron los menores de 18 años y los que llevaran menos de 5 años viviendo en dicho lugar. Tanto los casos como los controles fueron estratificados de acuerdo con si tenían o no historia de enfermedad cardiovascular: enfermedad coronaria, falla cardíaca, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. A través de la base de datos de prescripciones se identificaron todas las formulaciones de antidepresivos entre los casos y controles antes del ingreso hospitalario. Los antidepresivos fueron clasificados en tres grupos de acuerdo con su acción sobre el mecanismo de recaptación de serotonina y norepinefrina: ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: citalopram, sertralina, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina); SRI (inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina) o sea antidepresivos con inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina: amitriptilina, imipramina, óxido de imipramina, lofepramina, venlafaxina, clomipramina); y antidepresivos con inhibición selectiva en la recaptación de norepinefrina o sin ningún efecto de recaptación (amoxapina, desipramina, dosulepin, doxepin, maprotilina, mianserin, mirtazapina, nortriptilina, opipramol, protriptilina, trimipramina). Se tuvo en cuenta el tiempo de prescripción del antidepresivo para separarlos en grupos así:

0-30 días: usuarios actuales, 30-90 días: usuarios recientes y más de 90 días: usuarios crónicos. Se registraron los datos sobre posibles factores de confusión como diagnóstico de egreso por EPOC, diabetes mellitus, alcoholismo e hipertensión antes o durante la hospitalización por IAM y también otros medicamentos que el paciente consumía antes de la hospitalización (insulina, hipoglicemiantes orales, antihipertensivos, ASA, anticoagulantes orales, nitratos, hipolipemiantes y terapia de reemplazo hormonal entre las mujeres).

RESULTADOS: en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular se encontró disminución del riesgo de IAM entre quienes usaban SSRI(riesgo ajustado) [OR]= 0.85 intervalo de confianza del 95% [I:C]: 0.62-1.16; SRI no selectivos (riesgo ajustado) [OR] = 0.83 (IC 95% 0.50-1.38) y otros antidepresivos (riesgo ajustado) [OR] = 0.55 (IC 95% 0.31-0.97). No hubo ninguna asociación entre personas sin enfermedad cardiovascular, consumo de antidepresivos y modificación del riesgo de IAM.

ANÁLISIS: varios estudios observacionales en poblaciones de EE.UU. y Dinamarca, han reportado un aumento del riesgo en 1.5 veces para enfermedad cardíaca isquémica fatal o IAM entre los pacientes que manifiestan síntomas depresivos. En este estudio de casos y controles, se encontró que los usuarios de antidepresivos con enfermedad cardiovascular presentaron disminución no significativa del riesgo de primera hospitalización por IAM, sin importar el grupo de antidepresivos utilizados. Es importante anotar que el OR y el intervalo de confianza para el grupo de otros antidepresivos sugieren un impacto mayor en estos pacientes.

