

Ronda clínica y epidemiológica

ÓSCAR OSÍO URIBE¹, JOHN JAIRO ZULETA TOBÓN²

ESTUDIOS TRANSVERSALES

LOS ESTUDIOS TRANSVERSALES (ET) son estudios epidemiológicos de observación en los cuales la inferencia causal no se rige por la secuencia lógica de medir primero un predictor y, transcurrido un tiempo, medir el efecto de la exposición, como se hace cuando se realiza un estudio de cohorte. En los ET, los investigadores llevan a cabo todas las mediciones en una sola ocasión, aunque esta medición tarde un tiempo en hacerse en todos los sujetos de la muestra. En la manera usual como se realizan los ET, primero se toma una muestra de la población que se desea estudiar en un determinado aspecto y se observa luego la distribución de las variables que previamente se han escogido como predictoras del desenlace; después los investigadores hacen inferencias sobre las relaciones de causa-efecto, a partir de las asociaciones encontradas entre las variables escogidas y los resultados. Los ET son muy apropiados para describir variables y sus patrones de distribución (estudios de prevalencia, EP) pero también pueden usarse para examinar asociaciones (estudios de corte o cross sectional, ECS).

Con los ET se pueden obtener datos muy importantes acerca de la salud, la enfermedad o los hábitos de una población, lo cual proporciona estimaciones de aspectos tales como la prevalencia de punto (PP) de las enfermedades. Los EP son estudios descriptivos transversales, en los que el investigador hace la descripción de un evento en un grupo de sujetos en un momento del tiempo, por ejemplo haciendo una encuesta. Los ECS permiten un acercamiento inicial a la asociación entre un factor de riesgo y un desenlace, aunque esta asociación no pueda considerarse causal de ninguna manera, ya que nadie puede garantizar que la exposi-

.....
¹ Especialista en Medicina Interna, MgSc Epidemiología clínica, Director de la Corporación Académica de Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia. sajoro@epm.net.co

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

ción fue primero que el desenlace. Los ECS usan dos grupos de sujetos; es tarea del investigador observar en el momento en que lleva a cabo la investigación, la presencia o ausencia del factor que, se supone, tiene relación con la enfermedad. Hay que tener en mente que en los ECS la asignación de las variables como predictoras o como desenlaces (efectos) de una exposición, depende más de la hipótesis sobre la causa y el efecto que plantea el investigador que del diseño mismo del estudio, lo cual permite la introducción de sesgos al medir los predictores. La asignación como variables predictoras del desenlace es fácil para los factores constitucionales como la edad y la raza, ya que usualmente no son alteradas por otros factores, pero en general es difícil para las otras variables. Por ejemplo, el hallazgo en un ET de una proteína C reactiva elevada en pacientes hipertensos arteriales, no permitiría establecer que la inflamación llevó a la hipertensión, ni tampoco que esta última fue la que causó la elevación del marcador de inflamación.

El indicador estadístico que se obtiene en todos los ET es la PP, definida como la proporción de la población que presenta una enfermedad, condición o factor de riesgo, en un momento dado en el tiempo, lo que es completamente diferente a la incidencia, indicador que se obtiene en un estudio de cohorte y que muestra la proporción de individuos que adquieren la enfermedad durante un período de tiempo dado.

Los ET pueden analizarse de dos maneras diferentes que dependen de la manera como se hayan seleccionado el o los grupos para la recolección de los datos:

1. Análisis "horizontal" en la tabla de 2x2: partiendo de la exposición o factor de riesgo considerado, se procede al cálculo de la PP en la población estudiada, para entrar luego a calcular la prevalencia en la población de expuestos (probabilidad de tener la enfermedad en el grupo

expuesto a la condición o factor de riesgo que se estudia) y la prevalencia en los no expuestos (probabilidad de tener la enfermedad si no se está expuesto al factor). Finalmente se calcula la razón de prevalencias, con su respectivo intervalo de confianza, el cual mientras más se aleje de la unidad (1), indicará una mayor asociación (causal o no) entre el factor o exposición y el desenlace.

2. Análisis "vertical" en la tabla de 2x2: partiendo del efecto o desenlace se procede a calcular las proporciones de exposición en enfermos y en sanos y finalmente se determina la razón de disparidades (OR) con su intervalo de confianza.

Los ET tienen ventajas innegables: no es necesario seguir a los sujetos de la muestra (y por ende no se pierden) ni esperar a que desarrollen una condición; son rápidos de realizar y menos costosos; son el único tipo de diseño que proporciona la prevalencia de una enfermedad o de una condición de riesgo y son útiles para examinar las interrelaciones de los factores que se consideran causales; permiten estudiar simultáneamente varios desenlaces o consecuencias de la exposición y son útiles para los encargados de la planeación en salud, porque permiten saber cuántas personas presentan ciertas enfermedades o condiciones, con el objeto de apropiarse de los recursos necesarios para su atención. Los ET pueden utilizarse como un primer paso de los estudios de cohortes con gastos muy pequeños.

Los puntos débiles de los ET incluyen la dificultad para establecer relaciones causales a partir de datos recogidos en un marco temporal transversal; no son útiles para estudiar enfermedades raras o infrecuentes, si la muestra que se está estudiando procede de la población general; y la circunstancia de que los ET solo permitan medir la prevalencia y no la incidencia limita la información que pueden aportar sobre el pronóstico y la historia natu-

ral de las enfermedades. Su vulnerabilidad al sesgo de incidencia/prevalencia o sesgo de casos antiguos/casos nuevos o de supervivencia, consiste en que los efectos que tiene un determinado factor sobre una duración mayor de la enfermedad o una mejor supervivencia de los pacientes pueden confundirse con los efectos que tiene el factor sobre una mayor aparición de la condición, dándole una apariencia de factor de riesgo para la misma. Por ejemplo, la aparición hace 30 años de un ET que mostraba que el HLA-A2 era más frecuente entre los niños con leucemia linfocítica aguda (LLA) permitió sugerir que sus poseedores tenían un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, pero otros estudios posteriores mostraron que ese antígeno linfocitario no era en realidad un factor de riesgo para la enfermedad sino que se asociaba con un mejor pronóstico y que, por lo tanto, los niños con LLA con ese antígeno tenían una mayor probabilidad de ser incluidos en un ET que los niños poseedores de otras clases de antígenos.

BIBLIOGRAFÍA

1. MAZUERA ME, FLÓREZ JA, LONDOÑO JL. Estudios de Corte. En: Curso Modular de Epidemiología Básica, 3ª ed. Medellín: Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, OPS; 1998: 328-341.
2. HULLEY S, CUMMINGS S. Diseño de un nuevo estudio: Estudios transversales y estudios de casos y controles. En: Diseño de la Investigación Clínica. Barcelona: Ediciones Doyma; 1993: 83-95.

A continuación se analizan dos artículos de diseño ET aparecidos recientemente en revistas médicas.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Cardiovascular risk factors profiles and kidney function stage in the US general population. The NHANES III Study.

AUTORES: FOLEY RN, WANG C, COLLINS AJ.

REFERENCIA: Mayo Clin Proc 2005; 80: 1.270-1.277

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Óscar Osío Uribe

PREGUNTAS CLÍNICAS QUE BUSCA CONTESTAR LA INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población estadounidense según su función renal, establecida a partir de sus cifras de filtración glomerular? Si se ajustan factores tales como la edad, el sexo, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, ¿cuál es la asociación entre el número de factores de riesgo cardiovascular (CV) y una disminución de la filtración glomerular por debajo de 60 ml/minuto?

DISEÑO INVESTIGATIVO:

estudio transversal, retrospectivo (fue hecho con el análisis de datos provenientes de la Tercera Encuesta Nutricional de EE.UU. realizada entre 1988 y 1994), que busca la asociación entre la función renal y nueve factores o marcadores de riesgo de enfermedad (CV): presión arterial de 140/90 o más, índice de masa corporal (IMC) de 30 o mayor, colesterol total de 240 mg/dL o más, tabaquismo, proteína C reactiva de 1mg/dL o más, hemoglobina glicosilada mayor de 8%, nivel de homocisteína sérica mayor de 11 micromoles/L, nivel de hemoglobina menor de 12 g/dL en mujeres y de 13 g/dL en hombres y relación de albuminuria/creatinina de 30 mg/g o más. El análisis original se hizo de manera "vertical", partiendo del desenlace (el nivel de función renal) y buscando su asociación con la exposición a los nueve factores de riesgo CV considerados.

CONCLUSIONES PRINCIPALES: en los 15.837 sujetos, la frecuencia de disfunción renal, estimada por la filtración glomerular (FG) fue:

Por lo menos 90 mL/min (normal): 65.4%

De 60 a 89.9 mL/min (estadio 2): 27.9%

De 30 a 59.9 mL/min (estadio 3): 6.2%

FG menor de 30 mL/min (estadio 4 y 5): 0.5%

La prevalencia de los factores de riesgo CV se encontraba incrementada, según el deterioro del estadio de la función renal, especialmente cuando esta bajaba de 60 mL/minuto, así:

Función renal normal: 30.4% sin factores asociados, 34.9% con uno y 34.7% con dos o más factores.

Estadio 2 de función renal: 24.8% sin factores, 30.3 con un factor presente y 44.9% con dos o más factores.

Estadio 3: 1.4% sin factores, 14.9% con un factor y 83.6% con dos o más factores presentes.

Estadios 4 y 5: todos los sujetos tenían presentes dos o más factores de riesgo.

Luego de hacer ajustes de covariables, la razón de disparidades (OR por su sigla en inglés) de tener una FG de menos de 60 mL/min se estimó así:

Con ausencia de factores de riesgo: OR = 1

Con un factor de riesgo: OR = 3.7 (IC 95%: 1.2-11.3)

Con dos o más factores: OR = 10.4 (IC 95%: 3.9-27.8), con una p significativa menor de 0.001. Este último indicador estadístico se expresaría de manera verbal así: "Por cada persona con filtración por debajo de 60 mL/min sin factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular, se encontraron 10.4 con dos o más factores de riesgo. En relación con este valor puede afirmarse que no es producto del azar con un intervalo de confianza (IC) del 95% 3.9-27.8.

Luego de hacer ajustes según la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus que los pacientes mismos informaban tener, se continúa observando una fuerte asociación, OR de 10, entre la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y la presencia de una FG disminuida por debajo de 60 mL/minuto por 1.73 m² de superficie corporal.

La importancia de este estudio radica en el creciente reconocimiento en la literatura médica de la coincidencia de la disfunción renal con los factores de riesgo cardiovascular. En los pacientes con insuficiencia renal de algún grado hay una alta prevalencia de estos factores y probablemente existe un alto grado de descontrol de ellos, lo cual lleva a un aumento de la morbilidad y la mortalidad coronarias.

Los autores mismos del estudio son conscientes de sus limitaciones cuando en la discusión señalan: "Debido al diseño cross-sectional usado en este estudio, la inferencia causal no es posible. Muchas de las asociaciones observadas pueden ser causadas, más que ser sus responsables, por la declinación de la función renal". También refieren como una limitación del estudio, el no haber determinado los medicamentos que tomaban los pacientes, lo cual impidió explorar si la presencia de los factores de riesgo se debía a una falta de tratamiento o a una resistencia al mismo en los pacientes con falla renal.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Is living in a rural area good for your respiratory health?

AUTORES: IVERSEN L, HANNAFORD PC, PRICE DB, GODDEN.

REFERENCIA: Chest 2005; 128: 2.059-2.067

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: Óscar Osío Uribe

PREGUNTAS CLÍNICAS QUE BUSCA CONTESTAR LA INVESTIGACIÓN: ¿Cuál es la epidemiología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en Inglaterra? ¿Cuál es la asociación entre las enfermedades respiratorias del adulto y el lugar de vivienda de quienes las padecen y cuál es el impacto que tienen sobre la calidad de vida de los pacientes?

DISEÑO INVESTIGATIVO: estudio cross-sectional llevado a cabo mediante una encuesta que se envió por correo postal a 4.560 pacientes adultos que consultaban en 57 centros de medicina familiar (22 rurales y 35 urbanos) de diferentes partes de Inglaterra. Cada médico participante seleccionó una muestra aleatoria de 80 adultos que tenía bajo su cuidado, estratificados por edad (de 16 a 50 años unos, mayores de 50 años otros) y por sexo. Se le suministró a cada paciente participante un número de identificación de tal manera que se le guardó la confidencialidad. Los cuestionarios se enviaron entre octubre de 2001 y octubre de 2002. A los que no contestaban, se les reenviaba un cuestionario idéntico 3 a 6 semanas después del correo inicial.

La encuesta contenía información acerca de la edad, el sexo, los factores socioeconómicos, el hábito de fumar, las enfermedades respiratorias, atópicas y otras mayores, los síntomas respiratorios, el uso de medicamentos y de los servicios de salud, además de la calidad de vida de las personas. Se obtuvo respuesta al 60% de los correos enviados. Se hizo ajuste de potenciales confusores para poder determinar si el vivir en áreas rurales protegía de cualquier enfermedad respiratoria

PRINCIPALES CONCLUSIONES: vivir en regiones rurales de Inglaterra está asociado con una significativa disminución del 28% en cualesquiera de las distintas enfermedades respiratorias (OR = 0.72; IC 95%: 0.58-0.91), del 41% para la ocurrencia de asma bronquial (OR = 0.59; IC 95%:

0.46-0.76) y del 33% para eczemas y dermatitis (OR = 0.67; IC 95%: 0.52-0.87); vivir en área rural está menos asociado que hacerlo en área urbana con el informe de sintomatología de tos persistente y expectoración, lo mismo que con diferentes síntomas asmáticos, tales como disnea y percepción de sibilancias. No se encontraron diferencias en las prevalencias urbana y rural de otros tipos de problemas respiratorios, tales como EPOC y enfisema. Los participantes de áreas rurales que informaron padecer de EPOC, enfisema o sintomatología de tos y expectoración, informaron tener una calidad de vida significativamente mejor que aquellos con las mismas expresiones de enfermedad pero con vivienda urbana.

COMENTARIOS: los autores analizan que pudieron incurrir en sesgos de respuesta (consistentes en que las personas con diagnóstico de EPOC tenían más tendencia a participar), sesgos geográficos (dependiendo de la variación en la distribución geográfica de las enfermedades respiratorias) y de selección (los que respondían el cuestionario vivían más en áreas rurales que urbanas, eran mujeres y tenían mayor edad). Los autores reconocen la ya conocida limitación de los ECS para determinar causalidad cuando anotan: "La naturaleza de nuestro estudio no nos permite distinguir entre causas y efectos en cualquier asociación encontrada. Sin embargo, es importante considerar por qué pudiera haber diferencias en la prevalencia autoinformada de asma y de síntomas relacionados con ella entre las áreas rurales y urbanas. Pudieran explicarse por variables no medidas en nuestro estudio tales como la polución atmosférica, el índice de masa corporal, la dieta, la recepción de fármacos y la exposición ocupacional".

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study.

AUTORES: CONDE-AGUDELO A, BELIZÁN JM, LAMMERS C.

REFERENCIA: Am J Obstetr Gynecol 2005; 192: 342-349.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: John Jairo Zuleta Tobón

PREGUNTAS CLÍNICAS QUE BUSCA CONTESTAR LA INVESTIGACIÓN: ¿El embarazo en adolescentes se asocia a un incremento en el riesgo de presentar resultados adversos?

DISEÑO METODOLÓGICO: estudio retrospectivo de tipo cross-sectional a partir de la información recolectada de varios hospitales latinoamericanos en la base de datos del Sistema Informático Perinatal (SIP) del Centro Latinoamericano de Perinatología CLAP. Se comparó el resultado del embarazo de 344.377 adolescentes con el de 509.751 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 24 años. Se evaluó la asociación entre la edad y la presencia de preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional, infecciones del tracto urinario inferior, ruptura prematura de membranas, hemorragia del tercer trimestre, anemia, parto por cesárea, parto vaginal operatorio, episiotomía, hemorragia posparto, endometritis puerperal, muerte materna, bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer, parto prematuro, parto prematuro lejos del término, bajo peso para la edad gestacional, muerte fetal, muerte neonatal temprana y Apgar bajo a los 5 minutos. Realizaron análisis univariados y luego análisis multivariados para controlar la influencia de las posibles variables de confusión en la asociación.

PRINCIPALES CONCLUSIONES: las adolescentes representan el 18.4% de todos los embarazos registrados en la base del SIP. Las adolescentes de 15 años o menores tuvieron incremento de 4 veces en el riesgo de muerte materna, de un 50% en el riesgo de muerte neonatal temprana y de un 41% en el riesgo de anemia cuando se compararon con las mujeres de 20 a 24 años. Todas las

adolescentes menores de 19 años tuvieron mayor riesgo de hemorragia posparto (23%), endometritis puerperal (100%), parto vaginal operatorio (24%), episiotomía (109%), bajo peso al nacer (25%), parto pretérmino (22%) y recién nacidos con bajo peso para la edad gestacional (25%). Igualmente, tuvieron menos riesgo de cesárea (23%), de hemorragia del tercer trimestre (34%) y de diabetes gestacional (61%).

El presente estudio tiene como fortalezas el número de mujeres estudiadas, la diversidad de países participantes (18, entre los cuales está Colombia) y la cantidad de características evaluadas. Debido al carácter retrospectivo y a la fuente de información empleada es susceptible de tener sesgos. El registro incompleto o de mala calidad de la información en las historias clínicas puede afectar la validez de los resultados. En el artículo se aclara que no se confirmó la veracidad de la información consignada en las historias clínicas, tanto para las características evaluadas como factores de riesgo como para los diferentes resultados adversos seleccionados. Tampoco se aclara si existió algún proceso de estandarización de la recolección de los datos en las diferentes instituciones participantes, lo que podría llevar a interpretaciones distintas de un mismo hecho por las diferencias de interpretación entre los países participantes. Otro aspecto importante es que no se tuvieron en cuenta algunas características que pueden modificar los resultados como la realización de control prenatal, el área de residencia o el nivel de complejidad del sitio de atención. Debido al carácter descriptivo y exploratorio de los análisis, los autores son claros en reconocer que los resultados no necesariamente reflejan la realidad de todas las adolescentes; por lo tanto, las conclusiones no se pueden generalizar a todos los países ni a todas las regiones de un mismo país. Obviamente que para resolver esta pregunta existen modelos de investigación más sólidos como el estudio de cohorte o un estudio poblacional con selección aleatoria y no a conveniencia; sin embargo, la realización este tipo

de estudios es más compleja y requiere grandes inversiones de dinero. Independiente de estas consideraciones, la investigación presenta algunos resultados que es poco probable que sean resultado de los sesgos propuestos; por lo tanto, se deben tener en cuenta al momento de tomar decisiones con este tipo de mujeres.

NOMBRE DE LA PUBLICACION: Frequency of douching and risk of bacterial vaginosis in African-American women.

AUTORES: ZHANG J, HATCH M, ZHANG D, SHULMAN J, HARVILLE E, THOMAS AG.

REFERENCIA: Obstet Gynecol 2004; 104: 756-760.

ANÁLISIS DEL ARTÍCULO: John Jairo Zuleta Tobón

PREGUNTAS CLÍNICAS QUE BUSCA CONTESTAR LA INVESTIGACIÓN: ¿El empleo esporádico de duchas vaginales incrementa el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria?

DISEÑO METODOLÓGICO: estudio cross-sectional con 411 mujeres afroamericanas en vida reproductiva que asistían a clínicas de planificación o a consulta de ginecología en Nueva York dentro del proyecto Prácticas Higiénicas Femeninas. Excluyeron mujeres en embarazo, en posparto, menopáusicas, que hubieran usado algún antibiótico en las dos semanas previas, tuvieran tumores o enfermedades inmunosupresoras, diabéticas o con antecedentes de histerectomía o de diabetes.

Realizaron entrevistas estructuradas personales para obtener la información y exámenes físico y de laboratorio para obtener los diagnósticos. Emplearon los criterios de Nugent para diagnosticar vaginosis bacteriana.

PRINCIPALES CONCLUSIONES: al final se analizaron 360 mujeres porque se excluyeron las que tenían gonorrea o tricomoniasis. La prevalencia de la vaginosis bacteriana fue de 27%, la mitad de las mujeres reportó que realizaba duchas regularmente pero únicamente el 2% lo hacían una o más veces por semana y la ducha más frecuentemente empleada fue la de vinagre. Las mujeres que empleaban la ducha menos de una vez por semana en los últimos tres meses no incrementaron el riesgo de padecer vaginosis (RR ajustado 1.08 con IC₉₅% 0.8-1.45 para las que la emplean una o menos veces por mes y 0.88 con IC₉₅% 0.56-1.38 para las que lo hacen 2 ó 3 veces al mes); en cambio, las que se aplican las duchas una o más veces a la semana tuvieron una tendencia no estadísticamente significativa a presentar vaginosis (OR 2.35 con IC₉₅% 0.98-5.63).

COMENTARIO: el estudio presenta fortalezas como el tener un diagnóstico objetivo del desenlace medido (vaginosis), la aplicación de una entrevista estructurada con los factores de riesgo a todas las mujeres y el control de posibles variables de confusión; sin embargo, no aclaran qué medidas se tomaron para evitar sesgos inducidos por el entrevistador y quedaron por fuera otras variables confusoras potenciales como la duración de la menstruación. Por ser un estudio de corte (cross-sectional) y por la forma en que se obtuvo la información, es imposible identificar cuál de los dos eventos fue primero, las duchas o la vaginosis. Los investigadores evaluaron la frecuencia de realización de la ducha en los últimos tres meses y realizaron los exámenes bacteriológicos en este mismo momento: pudiera suceder que las que se duchan más frecuentemente lo hacen motivadas precisamente por padecer la infección, es decir, en este estudio no se garantizó el cumplimiento de la temporalidad que es uno de los criterios para confirmar un nexo causal y que significa que el factor de riesgo tuvo que preceder a la aparición

del resultado o desenlace medido; a favor del estudio está el hecho de que únicamente el 11% de las mujeres realizaron las duchas motivadas por sintomatología genital. Por último, debido a que la mayoría de mujeres emplearon vinagre, los resul-

tados no son extrapolables a otros tipos de duchas. En conclusión, como estudio observacional la presente investigación aporta información importante pero que no se puede aceptar como confirmada.

