

SESIÓN TEÓRICA 7

PASO 6

Investigación sobre la hipótesis.

Tasa de ataque.

Diseño y análisis de estudios observacionales.

Juan de Mata DONADO CAMPOS

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública y Microbiología

Universidad Autónoma de Madrid

juandemata.donado@uam.es

A partir de los resultados obtenidos a partir de la epidemiología descriptiva, del conocimiento que tengamos de la enfermedad y de las entrevistas que hayamos realizado estaremos en disposición de plantear las primeras hipótesis.

Estas hipótesis deben incluir estos tres grandes aspectos:

1. La **fuentes** probable del agente causal del brote.
2. El **modo de transmisión** probable del brote.
3. La **exposición** asociada a mayor o menor riesgo de enfermar.

La **hipótesis provisional** es la primera aproximación a los factores que han condicionado la ocurrencia del brote epidémico y tiene un doble interés:

- a) Sirve como punto de partida que **orienta la dirección de la investigación**.
- b) Sirve de base para **tomar medidas de control**.

Las situaciones en que más claramente está indicado abordar medidas de control inmediato, se podrían concretar en:

1. Aquéllas en que la investigación preliminar sugiere una **fuentes común** de infección, en cuyo caso, y aún antes de finalizar la investigación, es deseable eliminar o corregir dicha fuente.
2. Aquéllas en que la enfermedad se transmite **persona a persona**, y clínicamente son lo suficientemente graves como para tomar medidas de control inmediato sobre la fuente de infección (enfermos) o sobre los susceptibles (contactos).

El método más simple, para demostrar un mayor riesgo entre las personas expuestas, es la comparación de las **tasas de ataque, que es sinónimo de incidencia acumulada**.

Estas tasas se han de calcular tanto para las personas expuestas a la fuente sospechosa como para las no expuestas.

Aquella fuente sospechosa que presente la mínima tasa de ataque entre los no expuestos y, generalmente, la máxima tasa de ataque entre los expuestos, será en principio la fuente implicada.

Tasa de ataque en expuestos

Probabilidad de que una persona expuesta al factor de riesgo desarrolle la enfermedad.

Tasa de ataque en expuestos =

Nº de personas expuestas al factor de riesgo que enferman

Nº total de personas expuestas al factor de riesgo

Tasa de ataque en NO expuestos

Probabilidad de que una persona NO expuesta al factor de riesgo desarrolle la enfermedad.

Tasa de ataque en NO expuestos =

$$\frac{\text{Nº de personas NO expuestas al factor de riesgo que enferman}}{\text{Nº total de personas NO expuestas al factor de riesgo}}$$

Hay que tener sumo **cuidado** en la **interpretación de las tasa de ataque** durante el estudio de un brote o epidemia cuando **no disponemos de información acerca de la proporción de susceptibles** de la población estudiada.

Suponga que en una población A de 5.000 habitantes aparecen 50 casos y en una población B de 1000 habitantes aparecen 20 casos. Por los tanto tenemos que:

Tasa de ataque población A = $50/5000 \rightarrow 1 \%$

Tasa de ataque población B = $20/1000 \rightarrow 2 \%$

Suponga que en la población A hay un 90% de susceptibles (4500 personas) ya que un 10% está inmunizado y en la población B hay un 65% de susceptibles (650 personas) ya que un 35% está inmunizado. Recalculando las tasas de ataque tenemos que:

Tasa de ataque población A = $50/4500 \rightarrow 1,11 \%$

Tasa de ataque población B = $20/650 \rightarrow 3,08 \%$

Tasa de ataque secundario

Es la **probabilidad de que un individuo susceptible** que esté viviendo dentro de la misma **casa, lugar de trabajo, ocio**, etc. que una **persona infecciosa** (contagiosa) durante su período de infectividad (contagio) **se convierta en un infectado**.

Es una medida de la contagiosidad y es útil para evaluar medidas de control.

En relación a la probabilidad de transmisión, la tasa de ataque secundario:

- Se utiliza en unidades pequeñas: hogares, aulas, medios de transportes,...
- Se asume que la población, susceptibles e infectados, está distribuida de forma homogénea y que solo existe un contacto por persona
- Es una proporción, no una tasa, y es sinónimo de incidencia acumulada

No obstante, puede ocurrir que sean varias las fuentes sospechosas y las tasas de ataque no indiquen claramente cuál de ellas es la implicada. Por ello, en la mayoría de las ocasiones se prefiere utilizar un método más completo y preciso como es el estudio de casos y controles y el de cohortes crudo o ajustado.

Confirmación de las hipótesis → Estudios observacionales

Estudio de casos y controles. Este tipo de estudio identifica a personas con una enfermedad (u otra variable de interés) que estudiemos y los compara con un grupo control apropiado que no tenga la enfermedad. La relación entre uno o varios factores relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

Estudio de cohortes (o de seguimiento). En este tipo de estudio los individuos son identificados en función de la presencia o ausencia de exposición a un determinado factor. En este momento todos están libres de la enfermedad de interés y son seguidos durante un período de tiempo para observar la frecuencia de aparición del fenómeno que nos interesa. Si al finalizar el período de observación la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo de expuestos, podremos concluir que existe una asociación estadística entre la exposición a la variable y la incidencia de la enfermedad.

Cuadro 1. Características seleccionadas de los estudios de cohorte y estudios de casos y controles.

Característica	Estudio de Cohorte	Estudio de Casos y Controles
Relación con la población de origen	Recluta a la cohorte completa o toma muestra representativa	Recluta, de la población de origen, a quienes se enfermaron (todos o una muestra) y una muestra de quienes no enfermaron
Definición de los sujetos de estudio	Basada en el estado de exposición	Basada en el estado de la enfermedad
Medición de la exposición o enfermedad	Mide el estado de la enfermedad entre los que estuvieron expuestos y lo compara con el estado de enfermedad de quienes no estuvieron expuestos	Mide el estado de exposición entre quienes enfermaron, y lo compara con el estado de exposición de quienes no enfermaron
Medida de relación	Razón de riesgo	Oportunidad relativa
Costo	Puede ser mayor	Puede ser menor
Ventajas	Puede estimar el riesgo de enfermedad en la población de origen y entre subgrupos	Puede usarse cuando la población de origen es difícil de definir, cuando es difícil contactar a todos los miembros de una cohorte, o cuando un estudio de cohorte resulta demasiado grande y costoso
Desventajas	Puede tomar mucho tiempo y trabajo	No estima el riesgo de la enfermedad en la población

Figura 1: Cohorte de fácil identificación

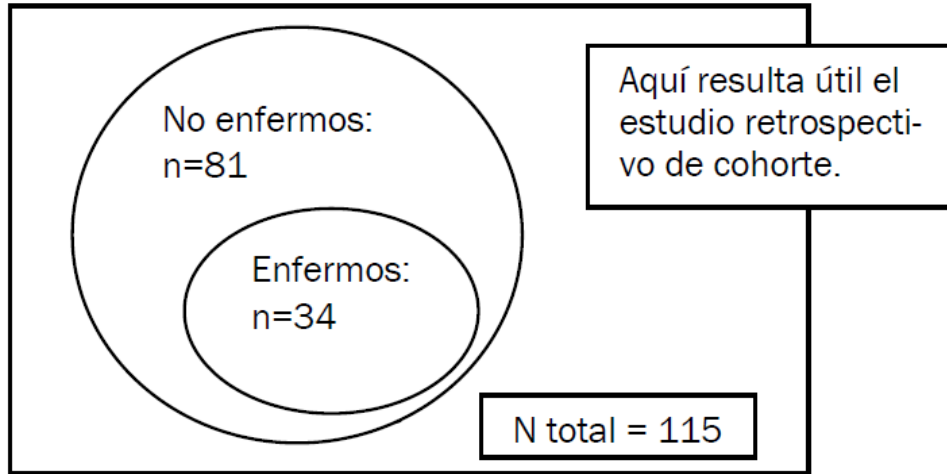
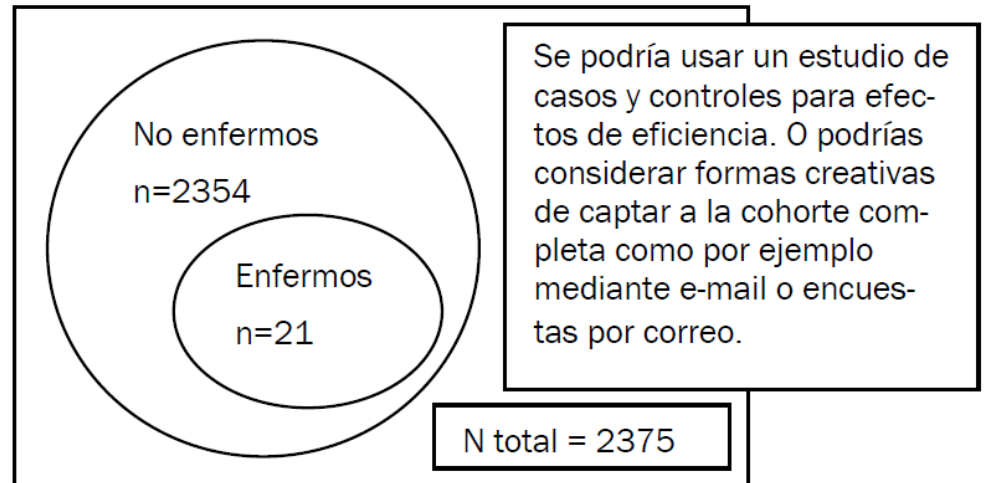


Figura 2: Cohorte fácil de identificar pero de gran tamaño (ejemplo, un crucero o un campus universitario)



El problema de seleccionar controles

Considera un brote de listeriosis en Carolina del Norte en el año 2000, en el cual fueron afectadas principalmente las mujeres hispanas embarazadas de un condado.

Si hiciéramos un muestreo de mujeres que no fueran hispanas para el grupo control, las comidas asociadas con una dieta hispana estarían implicadas.

Si eligiéramos controles que no estuvieran embarazadas, estarían involucrados los factores relacionados al estado de inmunocompromiso del embarazo.

El enfoque más eficiente para elegir al grupo control sería el de llegar a la población de origen más definida e identificable. En este caso, la población de origen fueron mujeres hispanas embarazadas (en un marco de tiempo específico y en un lugar definido).

¡OJO!

Errores en las mediciones

Errores en las estimaciones

Sesgos de información

Sesgos de selección

Sesgos de confusión

Tipos de análisis

Análisis simple

Análisis estratificado

Análisis multivariante

Regresión logística

Regresión de Cox

Medidas de impacto potencial

Toda actividad epidemiológica debe terminar en una intervención. Intervención que debe ir dirigida a evitar o a minimizar la aparición de nuevos casos.

1. Si RR y OR son mayores de 1

1.1 **Proporción atribuible en expuestos (PAE)** o fracción etiológica en expuestos. “Si en el grupo con resultados positivos (enfermos) y expuestos eliminamos la exposición, ¿qué porcentaje de enfermedad eliminaríamos?”

$$PAE = (RR-1)/RR$$

$$PAE = (OR-1)/OR$$

1.2 **Proporción atribuible en la población (PAP)** o fracción etiológica en la población. “Si en el grupo con resultado positivo expuestos y no expuestos eliminamos la exposición, ¿qué porcentaje de enfermedad eliminaríamos?”

$$PAP = PAE \text{ (cuestión anterior)} * \text{Probabilidad de que una persona esté enferma y expuesta al mismo tiempo (a/a+c)}$$

2. Si RR y OR son menores de 1

2.1 **Proporción prevenida en expuestos (PPE)** o fracción prevenida en los expuestos.

Con RR. $PPE = 1 - RR$

Con OR. $PPE = 1 - OR$

2.2 **Proporción prevenida en la población (PPP, expuestos y no expuestos)** o fracción prevenida en la población (expuestos y no expuestos)

a) En los estudios de cohortes

$PPP = PPE * \text{Porcentaje de expuestos en el total de la población}$
($a+b/a+b+c+d$)

b) En los estudios de casos y controles

$PPP = PPE * \text{Porcentaje de expuestos en el grupo de sanos}$ ($b/b+d$)

Manejo de los resultados negativos

Se denominan resultados o estudios negativos a aquellos que no alcanzan la significación estadística.

Esto puede deberse a dos razones:

1. No se alcanza la significación estadística porque no existe relación entre la exposición y el resultado que se está analizando. Potencia baja
2. No se alcanza la significación estadística porque el estudio no tiene suficiente potencia. Potencia alta y estudio no significativo. La potencia es la probabilidad de que un estudio sea estadísticamente significativo. Se considera que la potencia adecuada es del 80%