

Epidemiología clínica de la epilepsia

García Pedroza F,* Millán R,** Peñaloza Y***

RESUMEN

La Epidemiología Clínica de la Epilepsia (ECE) es una herramienta muy útil para el médico, ya que su aplicación en el cuidado de los pacientes permite ofrecer una atención médica integral, en la que se considera al enfermo en su contexto socioecológico y no sólo como un caso más del padecimiento. El objetivo del presente estudio es revisar algunos principios y aplicaciones de la ECE en la práctica clínica de los médicos que atienden pacientes con epilepsia, así como su definición práctica, su paralelismo con el método clínico y científico, la vigilancia epidemiológica, búsqueda de factores de riesgo, desarrollo de nuevos tratamientos, estudios clínicos, entre otros aspectos.

Palabras clave: epilepsia, Epidemiología Clínica de la Epilepsia.

Clinical Epidemiology of the Epilepsy

ABSTRACT

Clinical Epidemiology of the Epilepsy (CEE) is a very useful tool for the physician, since its application in patients' care lets offer an integral medical attention, in which the sick person is considered socioecological context in its and not only as one more case of the suffering. The objective of the present study is to revise some principles and applications of the CEE in the clinical practice to attend patients with epilepsy, as well as to look for its practical definition, its parallelism with the scientific and clinical method, the epidemiological surveillance, risk factor search, development of new treatments, clinical studies, among other aspects.

Key words: Epilepsy, Clinical Epidemiology of the Epilepsy.

INTRODUCCIÓN

La Epidemiología Clínica de la Epilepsia (ECE) es una herramienta muy útil para el médico que trata este problema de salud. La aplicación de la ECE en el cuidado de los pacientes permite ofrecer una atención médica integral, ya que la epidemiología considera al individuo enfermo en su contexto socioecológico y no sólo como un caso más del padecimiento.

El objetivo del presente capítulo es revisar algunos principios y aplicaciones de la ECE en la práctica clínica de los médicos que atienden pacientes con epilepsia.

Una definición práctica de la ECE es:

- El estudio de la distribución y frecuencia del padecimiento en una población determinada;
- que analiza la etiología y factores de riesgo del problema de salud en esa población, y
- sobre la base de lo anterior, orienta y evalúa las medidas de prevención y control del mismo.¹

Esta definición tiene algunos aspectos interesantes de resaltar. Primero, guarda un paralelismo con el método

clínico y, en consecuencia, con el científico. El primer tipo de estudio es la descripción del fenómeno de salud. La diferencia mayor entre la epidemiología y la clínica estriba sólo en el número de sujetos que estudia el médico con relación en la población que procede el enfermo, ya que la investigación clínica estudia sólo "un paciente" o una serie de pacientes con epilepsia, sin tomar en cuenta a la población de donde proceden.

Los estudios que facilitaron la identificación del genoma humano fueron, precisamente, la descripción de la doble hélice del ADN. El inciso *b* de la definición corresponde no sólo a la identificación de el o los agentes causales de la enfermedad, sino también a los diversos factores involucrados en la posible explicación de esa distribución y/o frecuencia de la epilepsia. Al respecto, existen múltiples ejemplos, tanto de agentes causales de enfermedades como de sus factores de riesgo para el enfoque poblacional, como el descubrimiento de los virus lentos en el sistema nervioso o los diseños para los estudios analíticos, cuyo mejor ejemplo son los clínicos controlados y utilizados para contrastar la eficacia de nuevos tratamientos.²

El último tipo de estudio es el experimental o de intervención en los estudios poblacionales. Una vez que se prueba clínicamente que los productos biológicos o vacunas que producen seroconversión en los individuos susceptibles a determinada enfermedad infecciosa y que los reciben, las vacunas se convierten en el elemento fundamental en los programas de salud pública, las cuales han

* Neuroepidemiología del Instituto de la Comunicación Humana, CNR.

** Servicio de Neurología del Hospital General del ISSSTE, Zacatecas, Zac.

*** Laboratorio de Procesos Centrales de la Audición del Instituto de la Comunicación Humana, CNR.

tenido el inmenso impacto de haber hecho desaparecer los virus que producían la viruela y casi la poliomielitis en la población mundial.^{3,4}

Los métodos de investigación clínica y epidemiológica, en realidad son el método científico aplicado al estudio de la enfermedad, ya sea en el individuo, a través del clínico, o en la población, a través del epidemiológico. Las similitudes y diferencias se muestran en la tabla 1. Como se puede apreciar en el cuadro de referencia, las diferencias, si es que existen, son mínimas y determinadas por las particularidades que se dan para la colección de la información, ya sea “clínica” o “epidemiológica”, el hecho es que una no se puede hacer sin la otra y viceversa.^{5,6,7}

Se enlistan áreas específicas donde la ECE puede ser útil en la práctica del médico:

- La descripción epidemiológica de la epilepsia en la comunidad.
- La vigilancia epidemiológica de la aparición de “brotes de epilepsia”.
- La búsqueda de las causas o factores de riesgo de la epilepsia.
- Las pruebas de detección o diagnóstico de personas con epilepsia.
- El desarrollo y/o evaluación de nuevos tratamientos.
- El pronóstico de la evolución clínica de las personas con epilepsia.
- La búsqueda de factores pronósticos de la evolución de los pacientes con epilepsia.

De esta manera, el conocimiento de la dinámica de la epilepsia en términos de su distribución, factores determinantes e historia natural en una población, se deriva de

estudios con diseños diferentes para responder a preguntas particulares sobre el problema. Un estudio es descriptivo si concierne sólo al conocimiento de las estadísticas y problemas, analítico si intenta establecer asociaciones y determinantes del problema, y experimental, a menudo con restricciones logísticas y éticas, si las condiciones permiten controlar los factores relevantes relacionados al problema.

En el Anexo I, el lector podrá ampliar algunos conceptos en detalle sobre las etapas del método epidemiológico.

Entendemos a la epilepsia no sólo como la tendencia a la ocurrencia de crisis epilépticas no provocadas, sino como una condición médica heterogénea que le confiere comportamientos variables. Existen, por ejemplo, condiciones como desajustes metabólicos, efectos tóxicos o que producen un daño agudo al cerebro, que pueden manifestarse solamente con crisis recurrentes, pero que su clara relación con situaciones precipitantes las hace distinguir sólo como “crisis sintomáticas agudas” o “crisis provocadas o reactivas” y no como epilepsia, aun si las crisis son repetidas.

La definición de un caso de epilepsia requiere de la información observacional de las crisis y de las condiciones en que se dieron lugar, así como de la información histórica reciente y pasada de la persona que la presenta, haciendo necesario un trabajo clínico diferencial con todas las situaciones que pueden manifestarse con alteración transitoria del estado de conciencia y/o con movimientos involuntarios o estereotipados. Un estudio de electroencefalografía es útil para dar información adicional y clasificar el tipo de epilepsia, pero es de ayuda muy limitada para establecer el diagnóstico.

Tabla 1
 El método científico y la salud individual y colectiva

<i>Método Científico</i>	<i>Método Clínico</i>	<i>Método Epidemiológico</i>
<i>Observación</i>	<i>Observación de un problema de salud individual</i>	<i>Observación de un problema de salud colectivo</i>
<i>Problema</i>	<i>Problema diagnóstico interrogatorio</i>	<i>Problema de conocimiento: magnitud, trascendencia o Vulnerabilidad u otros. Marco de referencia</i>
<i>Hipótesis y/u objetivo</i>	<i>Hipótesis diagnóstica</i>	<i>Ho. y/u Objetivo del estudio.</i>
<i>Material y método</i>	<i>Examen físico (observación, palpación, auscultación y percusión)</i>	<i>Colección de información con cuestionarios, historias clínicas, pruebas biológicas, etc.</i>
<i>Análisis, discusión de resultados y conclusión</i>	<i>Análisis, discusión de la historia clínica. Conclusión diagnóstica</i>	<i>Crítica, proceso, presentación y análisis de la información. Conclusión.</i>
<i>Toma de decisión (5)</i>	<i>Toma de decisión (6)</i>	<i>Toma de decisión (7)</i>

LA DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA EPILEPSIA EN LA COMUNIDAD

Probablemente no exista un médico que atienda pacientes con epilepsia que no se haya preguntado ¿Cuál es la frecuencia con la que ocurre la epilepsia en la población que atiende? Para contestar la pregunta es necesario conocer la cantidad de personas que la padecen (casos) durante un periodo de tiempo, lugar determinado y con la población en riesgo de padecerla bien identificada, llamada incidencia. Cuando en lugar de los casos nuevos se buscan los existentes, entonces hablamos de prevalencia.

La descripción de la epilepsia en la población requiere reunir algunas variables, como:

1. El número de casos de epilepsia y los parámetros para que el médico realice el diagnóstico clínico. Al respecto, la clasificación de crisis epilépticas de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE)⁸ es el recurso que permite igualar criterios diagnósticos y su consecuente posibilidad de comparación con otros estudios. Cinco ejes han sido propuestos para describir a un paciente con epilepsia: la fenomenología clínica de la crisis, el tipo de crisis, el síndrome epiléptico, la etiología y la alteración asociada.⁹
2. La población en riesgo de enfermarse. Esta variable no siempre está accesible al médico, ya que generalmente no se precisa la población de donde proviene el enfermo. Las estadísticas nacionales toman en cuenta la población estimada a la mitad del año que se estudia. En el caso del médico clínico, quien no atiende a la población nacional, quizá pueda definir esta variable tomando en cuenta su población derechohabiente o usuaria cuando se trate de servicio médico institucional, o sólo de población usuaria cuando se trate sólo de la práctica privada.
3. El tiempo considerado en el estudio; en las estadísticas nacionales se toma el último día del mes de junio.
4. El lugar geográfico es necesario para ponderar muchas variables sobre la epilepsia en ese lugar. Se sabe que la ecología es determinante en varias formas de epilepsia, baste mencionar sólo algunas. La presencia de coprofagia en un lugar o país donde la teniasis sea endémica, garantiza la aparición de casos nuevos de epilepsia, causada por neurocisticercosis en forma permanente; tal es el caso de México.¹⁰

$$\frac{\text{No. de casos}}{\text{Pop. En riesgo}} \times 10 \quad \text{Tiempo y lugar}$$

Figura 1.

5. El producto del número de casos, ya sean nuevos o existentes. Se multiplica por múltiplos de 10, hasta que en el resultado se encuentren números enteros. La figura 1 resume en forma gráfica los conceptos previos.

Una vez que se tienen las variables para calcular los indicadores de salud de la epilepsia, se requiere elaborar los de acuerdo con la hipótesis y objetivos que se persigan. Aquí, una forma usual:¹

- Por persona: edad, sexo, raza, ocupación, herencia, etc.
- Por lugar: hogar, colonia, municipio, ciudad, estado, región, país, etc.
- Por tiempo: por estación del año, por año, quinquenio, decenio, etc.

Los índices de salud o tasas deben mantener las mismas variables, lo que permitirá la mejor comparación con estudios realizados en la misma población en otro tiempo o la comparación con otras poblaciones (Figura 2). Si se busca “conocer” la incidencia, el numerador de la tasa será dos, por sólo dos casos nuevos se identificaron en el periodo de estudio. Si se buscara conocer la prevalencia, entonces el numerador sería cuatro, ya que se conocían dos casos, y en el periodo de estudio (en este caso un año de calendario) se conocieron dos más. La magnitud de las tasas estará determinada por el tamaño de la población en riesgo. El médico puede encontrar muchos ejemplos de lo previo en las estadísticas de salud del país publicadas por la Secretaría de Salud.^{11,12}

En forma breve, revisaremos los índices más comunes de la epilepsia, que son la incidencia y prevalencia. En varios países, la incidencia anual de crisis recurrentes y no provocadas, por edad ajustada, varía de 28.9 a 53.1 por 100,000 personas en riesgo por año. En los estudios relacionados con la primera crisis se tiene un intervalo de 32.0 a 69.5 por 100,000 personas por año. La combinación de crisis única y recurrente tiene un rango de 72.2 a 86.1 por 100,000 por año. Por edad, la incidencia de epilepsia es alta en jóvenes y las tasas más altas se observan

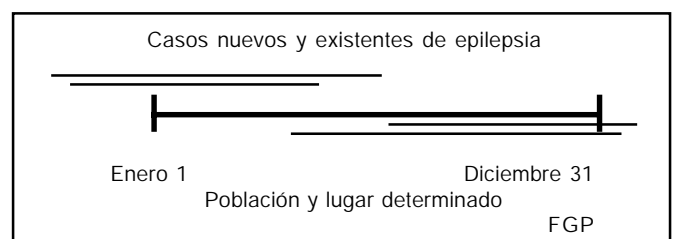


Figura 2.

Tabla 2
Prevalencia de la epilepsia en México

<i>Año</i>	<i>Resultado</i>	<i>Observación</i>	<i>Referencia</i>
1976	18.3 / 1000	Escolares de 9 años Tlalpan, D.F.	<i>Neuroepidemiology</i> 1993; 2: 16-23
1991	10.8 / 1000	23 000 Escolares > 8 años. México	<i>Epilepsia</i> 1991; 32: 111
1992	11.1 / 1000	Todas las edades Naolinco, Ver.	<i>Archivos INNN</i> 1993; 8-3.
1933-94	20.1 / 1000	Todas las edades Comalcalco, Tab.	<i>C. personal</i>

en los primeros meses de vida. Las tasas de incidencia son consistentemente bajas en los adultos.

En Rochester, la incidencia para epilepsia fue más alta en personas mayores de 70 años. Igualmente, en ciudades industrializadas se ha observado una disminución de incidencia de epilepsia en la infancia, probablemente explicada por la adopción de estilos de vida más saludables en las madres, mejora en el cuidado prenatal y en los programas de inmunización.^{13,14} A pesar que no existe diferencia entre sexos, se ha encontrado un mayor riesgo en el hombre para desarrollar crisis no provocadas; la relación varía entre 1.1 a 1.7 para la mayoría de los estudios.¹⁵

Con fines de planear programas de atención médica, la tasa de prevalencia es el índice de salud más utilizado. La prevalencia estimada de epilepsia activa en estudios poblacionales de gran escala en países con pobres recursos (casos con al menos una crisis en los dos años previos, independiente de tratamiento), ha sido reportada en el orden de 6-10 por 1,000 personas.¹⁶

El Programa Prioritario de Epilepsia, órgano oficial de la Secretaría de Salud para atender el problema de salud, señala la siguiente magnitud en la tabla 2.¹⁷

La información previa ha contribuido a justificar la existencia del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) en México; sin embargo, se requieren otros estudios probabilísticos, cuyos resultados se puedan extrapolar a la población nacional. Con la información y representación nacional se facilitará la evaluación de este programa. Dado que el PPE es de alcance nacional, le servirá al médico que asiste a pacientes la información previa sólo como referencia. Para conocer la “magnitud” del padecimiento entre la población a la que imparte salud, el médico deberá completar la información de las variables arriba señaladas para estimar sus propios indicadores de salud.

Tanto en países industrializados como en los del tercer mundo, las tasas de prevalencia en el tiempo de vida, definida como la proporción de pacientes con una historia de epilepsia, independiente de recibir o no tratamiento o de la actividad reciente de crisis (lo cual representa a todas las personas identificadas con una historia de epilepsia en algún momento), son más altas que las de preva-

lencia de epilepsia activa, estimándose que al menos 5% de las personas en una población tendrán una crisis no febril en algún momento en sus vidas,^{13,14} de los cuales 20% tendrá en el curso de sus vidas crisis recurrentes.

Aunque muchos casos de epilepsia remiten, la enfermedad está asociada con un aumento en la mortalidad, particularmente, aunque no de manera exclusiva en los casos sintomáticos.^{18,19} Más aún, se estima que un 30% de los pacientes con crisis recurrentes no responderán a un tratamiento con dos o tres fármacos anticonvulsivos dentro de un periodo definido de tiempo después del diagnóstico; esta falta de control define a este grupo como “epilepsia refractaria”, sin conocerse de manera cierta qué tipo de factores influyen en este comportamiento.²⁰

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA EPILEPSIA Y BROTOS DE EPILEPSIA

La vigilancia epidemiológica de la epilepsia consiste en analizar continuamente la presentación del padecimiento y seguir la evolución de los eventos o condiciones que la modifican en forma positiva en una población, tiempo y lugar determinado; la finalidad es evaluar las medidas de prevención y control que han sido aplicadas al problema.

El estudio de brotes, entendidos éstos como la aparición no esperada de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada, generalmente transmisible, está prácticamente limitado a las enfermedades infecciosas. En el caso de la epilepsia, participan aquellos donde su etiología es infecciosa y/o parasitaria.

Por lo anterior, el objetivo fundamental de la vigilancia epidemiológica es proporcionar información veraz y oportuna sobre la evolución del problema de salud y el resultado de las acciones pertinentes del programa de salud correspondiente. El mejor ejemplo de lo anterior ha sido el Síndrome Respiratorio Agudo (SAR) en México y en la mayoría de los países. Gracias a las medidas de vigilancia epidemiológica, el padecimiento no se expandió a otros países libres del SAR.

El sistema de vigilancia epidemiológica debe funcionar paralelamente con la realización de un programa de

prevención y/o control de la epilepsia. Con base en el seguimiento de determinadas variables se pueden evaluar objetivamente los logros y problemas obtenidos. La principal utilidad de este sistema de vigilancia es orientar los ajustes que se deben realizar en el programa de salud en materia de epilepsia.

Las características del sistema de vigilancia deben darse de acuerdo con las condiciones donde se desarrolle el programa de epilepsia, por ejemplo, se debe dar seguimiento a los casos que pudieran llegar a los servicios de urgencias médicas, ya sea por crisis en la vía pública y/o por *status epilepticus*; otro elemento podría ser, pedir que los médicos, ya sea de la comunidad o del servicio médico, “refieran” a todos los pacientes que sean detectados con crisis epilépticas para ser estudiados y, en su caso, diagnosticados con propiedad.

Cuando sea posible, los profesionistas participantes en el “programa” deberían llevar a cabo estudios de casos de epilepsia con la finalidad de identificar su posible causa. Con el conocimiento de los casos nuevos de epilepsia en una comunidad se puede, además, identificar las medidas de prevención en el lugar donde se realiza la vigilancia epidemiológica de la epilepsia.

Los resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de la epilepsia deben presentarse en forma accesible, periódica y discutirse con los grupos que han participado directamente en su ejecución; asimismo, deberán discutirse con las personas que deban incorporarse a corto plazo. De igual manera, las experiencias deben evaluarse periódicamente e incorporar sus conclusiones al proceso de planeación del programa aplicativo de la epilepsia.^{15,21}

Los brotes son la presencia de un número inusual de casos de una enfermedad en las tres variables que hemos considerando,¹ los cuales están relacionados generalmente con las enfermedades transmisibles.²¹ En el caso de la epilepsia, una parte de su etiología está relacionada con agentes infecciosos y/o parasitarios, como es el caso de la neurocisticercosis, entre otras causas.¹⁵ El estudio epidemiológico de la “epidemia de crisis convulsivas”, que se presentó en una comunidad de judíos ortodoxos (población en riesgo), en la ciudad de Nueva York (lugar geográfico), en un periodo de tiempo determinado, estableció que la causa del “brote” fue la neurocisticercosis, donde la portadora sana fue una trabajadora doméstica procedente de México.²²

BÚSQUEDA DE LA ETIOLOGÍA O DE FACTORES DE RIESGO DE LA EPILEPSIA

La pregunta obligada del médico, luego de hacer el diagnóstico clínico o de enterarse del brote, es ¿Qué

produjo la epilepsia? La experiencia clínica de los médicos (la cual no es otra que la “experiencia epidemiológica”), consiste en su preparación médica, en la experiencia que tenga para recabar y analizar la información del expediente, exámenes de laboratorio y/o de gabinete del paciente, y permite emitir básicamente dos tipos de juicios.

Cuando el agente causal es identificado en la información clínica del paciente, por ejemplo, por la presencia de larvas de *Taenia solium* en su encéfalo, estamos hablando de etiología. En su ausencia, otros resultados etiológicos, como antecedentes perinatales de traumatismo craneoencefálico, parto prolongado, uso de fórceps, etc., hablamos de factores de riesgo.

Los estudios de casos y controles son la herramienta obligada para precisar la causa o factores de riesgo de la epilepsia. Los estudios de cohortes constituyen una importante forma de investigación clinicoepidemiológica, que se emprende para ensayar hipótesis referentes a la causalidad de la enfermedad; generalmente, se comparan los “casos” con “controles” en aquellas características que orienten sobre las causas o factores de riesgo (Figura 3). La bibliografía es amplia, pero aquí anotamos parte de la que tuvimos acceso.²³⁻²⁹ Los distintivos de los estudios de cohorte son:

1. El(os) grupo(s) de personas a estudiar en cohorte(s) es (son) definido(s) en términos de características que se manifiestan antes de la aparición de la enfermedad que se investiga (Tabla 3).
2. Los grupos de estudio, definidos así, son observados durante un tiempo para determinar la frecuencia de la enfermedad que se presenta en ellos.²⁴

Debe tomarse la distinción entre estudios de cohorte retrospectivos y estudios de cohorte prospectivos. La diferencia depende de si los casos de la enfermedad han ocurrido o no en la cohorte a la fecha en que se comienza el estudio. En un estudio retrospectivo de cohorte, todos los

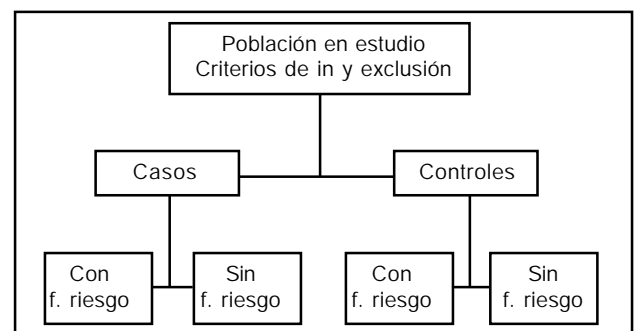


Figura 3. Diagrama en estudios de cohorte.

Tabla 3
Elección de los individuos para conformar las cohortes del estudio

- a) *Que se sumen algunos de los motivos previos en un grupo de individuos en particular.*
- b) *Que los individuos hayan sufrido alguna experiencia o exposición de riesgos inusitados, cuyos efectos se desea evaluar.*
- c) *Que los individuos ofrezcan algún recurso especial que permita descubrir las circunstancias de su exposición al riesgo u observar el curso y secuelas de la enfermedad.*
- d) *Que sea deseable efectuar el estudio de cohorte en este grupo en particular, que parezca tan bueno como cualquier otro.*

Tabla 4
Calidad de la información clínica de los estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos

<i>Variable</i>	<i>Retrospectivo</i>	<i>Prospectivo</i>
<i>Información</i>	<i>Menos completa y precisa</i>	<i>Más completa y precisa</i>
<i>Exposición discontinua</i>	<i>Útil</i>	<i>No útil</i>
<i>Exposición nueva</i>	<i>No útil</i>	<i>Útil</i>
<i>Costo</i>	<i>Menos costoso</i>	<i>Más costoso</i>
<i>Tiempo del estudio</i>	<i>Más corto</i>	<i>Más prolongado</i>

Tabla 5
Ventajas y desventajas de los estudios de cohorte

<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<i>Cálculo directo de riesgo relativo.</i>	<i>A menudo requieren de un tamaño de muestra grande.</i>
<i>Puede aportar información sobre la incidencia de la enfermedad.</i>	<i>Lo previo, consume mayor tiempo.</i>
<i>Relación temporal entre exposición y enfermedad.</i>	<i>Lo previo, puede parecer más "costoso".</i>
<i>Eficiente, en particular para estudiar exposiciones poco frecuentes.</i>	<i>No son prácticos para estudiar enfermedades poco frecuentes.</i>
<i>Pueden generar información sobre múltiples exposiciones.</i>	<i>La tasa de no cooperación de los integrantes de la cohorte, puede restar validez a los resultados.</i>
<i>Pueden proporcionar información acerca de múltiples resultados de una exposición particular.</i>	<i>Los cambios en los métodos de diagnóstico y clasificación pueden conducir a resultados sesgados.</i>
<i>Reducen el sesgo.</i>	
<i>Diseño observacional potente para establecer relación de causa y efecto.</i>	

eventos pertinentes (causas y efectos) ya han ocurrido cuando se inicia el estudio. En un estudio prospectivo, las causas pertinentes pueden haberse ya presentado o no al tiempo de la iniciación del estudio, pero los casos de la enfermedad todavía no han acaecido, y después de la selección de la cohorte de estudio, el clínico debe esperar a que la enfermedad aparezca entre los miembros de la misma. La diferencia entre estos dos procedimientos es importante, no sólo porque los conceptos de la interpretación de los resultados sean distintos, sino porque atañe a algunos puntos de índole práctica que resumimos en las tablas 3 y 4.

Los estudios de cohorte, como casi todo en la vida, tienen ventajas y desventajas que se pueden apreciar en la tabla 5. El lector podrá consultar en el Anexo II las distintas mediciones realizadas en los estudios epidemiológicos y su derivación de acuerdo con el diseño del estudio.

El siguiente artículo, sobre un estudio de cohorte de pacientes de epilepsia, se propone como un ejemplo de la aplicación de las herramientas epidemiológicas que se pueden aplicar. Por lo tanto, se debe considerar como tal y no como la totalidad de los estudios que se pueden realizar con esta metodología.

- **Objetivo:** Evaluar la relación entre la epilepsia e infección con el solium de la *Tenia* y *Toxocara canis* con un estudio de caso-control, en el área rural de la Provincia de la Cordillera, Bolivia. El esquema del diseño del estudio es de cohorte, donde se investigan casos y controles.³⁰
- **Método:** Un estudio preliminar de puerta-a-puerta en dos etapas identificó los casos de epilepsia e identificó sus controles. Por lo menos se seleccionaron dos controles por cada caso de epilepsia, los cuales se parearon.

Tabla 6
Características de los casos y controles

Características	113 casos	233 controles
Edad media \pm DE	23.7 \pm 16.9	23.5 \pm 16.2
Hombres %	46.9	46.0
Mujeres %	53.1	54.1
Media \pm DE, No. personas x vivienda	7.3 \pm 2.9	7.5 \pm 2.8
% de letrinas	54	45.7
% de cerdos	51.3	55.5
% de consumo de carne de cerdos	98.2	97.5
Nivel de educación		
% Ninguna	27.3	22.2
Educación primaria	55.5	60.1
Ocupación		
Hogar	51.2	62.0
Campesinos	32.1	25.3
Otros	16.7	12.3

DE = Desviación estándar.

Tabla 7
Tipo de crisis y positividad a EITB y ELISA

Clasificación No. (%)	Casos No.	EITB No.	ELISA
Crisis parciales sin generalización secundaria	10 (8.8)	2	2
Crisis parciales con generalización secundaria	49 (43.4)	13	14
Ausencia	9 (8.0)	1	2
Mioclónica	3 (2.7)	0	0
Tónica	2 (1.8)	1	2
Tónica-clónica	39 (34.5)	5	8
No clasificable	1 (0.9)	0	0
Total	113	22 (19.5%)	28 24.8%

EITB positivo = presencia de anticuerpos contra la *T. solium*, detectado por Enzyme-linked Immunolectro Transfer Blot. ELISA positivo = presencia de anticuerpos contra *T. canis*. Ambos positivos = presencia de anticuerpos contra *T. solium* y *T. canis*.

Tabla 8
Prevalencia de seropositividad a EITB y ELISA

Estudio	Casos		Controles		SM	(95 % IC)
	No.	%	No.	%		
EITB positivo	22 / 113	19.5	27 / 233	11.6	1.85	(0.99 – 3.4)
ELISA positivo	28 / 113	24.8	28 / 233	12.0	2.7	(4.41 – 5.19)
Ambos positivos	7 / 113	6.0	5 / 233	1.9	0.96	(0.2– 4.5)

EITB positivo = presencia de anticuerpos contra la *T. solium*, detectado por Enzyme-linked Immunolectro Transfer Blot. ELISA positivo = presencia de anticuerpos contra *T. canis*. Ambos positivos = presencia de anticuerpos contra *T. solium* y *T. canis*. SM = Suma de Momios. IC = Intervalos de confianza.

ron por sexo, edad y lugar de residencia (Tabla 6). Se evaluaron los casos y controles mediante estudios serológicos y por ELISA para buscar anticuerpos contra el *Toxocara canis*, y para buscar anticuerpos contra la *Taenia solium*, por la técnica de Electro-Immuno-Transferenzima-Blot (EITB).

- **Resultados:** El estudio de prevalencia encontró 130 casos confirmados de epilepsia, 113 de ellos fueron

elegibles para el estudio del caso-control: 59 pacientes con crisis parciales y 54 crisis generalizadas (Tabla 7). Se seleccionaron 233 personas como controles. Se practicó un análisis multivariado para contrastar la información de los casos de epilepsia y sus controles. Hubo una asociación entre la positividad del EITB para *T. solium* y los casos de epilepsia con una suma de momios de 1.85 (IC 95% 0.99 a 3.4) para todos los

Tabla 9
Análisis estratificado por edad en los pacientes por edad y tipo de epilepsia

Edad de Inicio	No. Casos	Epilepsia generalizada		No.	Epilepsia parcial	
		T. solium	T canis		T. solium	T canis
0 - 14 años	20 (0.41-5.57)	1.50 (0.054-4.75)	1.60	26 (0.49-11.07)	2.34 (0.21-6.47)	1.18
15 y más	20 (0.05-1.98)	0.33 (0.55-8.80)	2.20	33 (1.10-12.10)	3.66 (2.10-158.10)	18.22
Todos los casos	54 (0.30-2.29)	0.82 (0.76-4.17)	1.79	59 (1.44-6.61)	2.75 (1.47-15.10)	4.70

Los valores de la suma de momios es de 95%.

Tabla 10
Características clínicas de los resultados de los cuatro grupos

Variables		Engel Class		
		I	II	III IV
Número	75	11	4	18
Sexo Masculino / Femenino	41/34	7/4	2/2	8/10
Edad media cuando la cirugía y DE	30/10	33/11	37/5	31/9
Edad media al inicio de la epilepsia	13/10	10/10	17/13	19*/11
Izquierda / Derecha LAT	37/38	6/5	1/3	9/9

DE: Desviación estándar. LAT: Lobectomía anterior temporal.

casos. Una asociación más fuerte se encontró en los casos de epilepsia parcial y el inicio tardío de la enfermedad (15 y más años de edad), donde la suma de momios fue de 3.66 (IC 95% 1.10 a 12.10) (Tabla 8). Una asociación positiva también se encontró con la *T. canis* para todos los casos de epilepsia, con una suma de momios de 2.70 (IC 95% 1.41 a 5.19). Esto aumentó para aquellos pacientes con epilepsia parcial de inicio tardío, con una suma de momios de 18.22 (IC 95% 2.10 a 158.10) (Tabla 9).

- **Conclusión:** Este hallazgo sugiere que la neurocisticercosis y la toxocariasis pueden explicar, en parte, la alta prevalencia de epilepsia, particularmente la epilepsia parcial, en los países en vías de desarrollo.³⁰

La edad y la localización geográfica son variables que influyen en la diversidad de causas y factores de riesgo para la ocurrencia de epilepsia. En la infancia, adolescencia y en la edad adulta temprana, las condiciones congénitas y del desarrollo, así como genéticas, son las condiciones más frecuentemente asociadas con su desarrollo, mientras que en personas seniles la enfermedad vascular cerebral es la más frecuentemente asociada. En comparación, el traumatismo craneoencefálico, las infecciones del sistema nervioso central y los tumores se presentan asociados con epilepsia a cualquier edad. En ciertos países, las infecciones endémicas como la malaria, la neurocisticercosis, la

paragonimiasis y la toxocariasis son particularmente relevantes. La etiología multifactorial de la epilepsia puede ser más aún señalada cuando una historia familiar de epilepsia puede estar relacionada con la interacción de genes, con los factores de riesgo del medio ambiente.^{31,32}

PRUEBAS DE DETECCIÓN O DIAGNÓSTICAS DE PERSONAS CON EPILEPSIA

El propósito de las pruebas diagnósticas es obtener resultados objetivos que ratifiquen el diagnóstico clínico. Las pruebas de detección tienen la finalidad de hacer un “filtrado” de las personas que pudieran tener epilepsia en determinada población en riesgo, con la finalidad de descartar a los falsos positivos; se aplica mediante un examen clínico y así se elabora la serie de casos en la población bajo estudio. Los estudios de sensibilidad, especificidad y valor predictivo son los instrumentos utilizados para validar las pruebas de detección y/o diagnósticas de la epilepsia.

El proceso de validación de las pruebas generalmente tienen las siguientes etapas, las cuales deben ser secuenciadas:

1. De contenido. Deben hacerse por expertos en la materia.

2. Accesibilidad y apariencia del cuestionario. Los reactivos deben poder entenderse no sólo en español; deben incluir modismos idiomáticos que usen y entiendan las personas que serán entrevistadas. El cuestionario debe estar accesible a la vista (no debe estar cargado de tinta) y precodificado para su ulterior análisis estadístico.
3. De criterio (prueba de sensibilidad y especificidad y valor predictivo). Cada reactivo debe ser probado contra un "Patrón Oro" (ver más abajo).
4. De validez de constructo. Seleccionar los reactivos con mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo para formar el cuestionario final. La validez del constructo se hace en condiciones conocidas, donde el clínico sepa con antelación quién tiene la enfermedad y quién no. Lo anterior, antes de realizar la investigación principal.

La práctica de la medicina clínica es la aplicación del método científico, tal y como lo hemos documentado líneas arriba.^{5,6,7} El proceso de razonamiento "clínico" para tomar decisiones por parte de los médicos suele ser muy complejo. En este hecho, tienen su mejor argumento quienes consideran a la medicina como "un arte". Aparte del "ojo clínico", el cual sí existe, pero no se ha podido reproducir en las escuelas de medicina, los formadores de médicos buscan desarrollar entre sus alumnos, el razonamiento clínico, que está basado en las probabilidades diagnósticas que ofrece la experiencia que el médico ha adquirido practicando la medicina en determinada población (lugar, tiempo y población en riesgo). Por ejemplo, en nuestro medio, en un paciente adulto con crisis epilépticas de reciente inicio, un diagnóstico que habría que descartar sería la neurocisticercosis como causa de las crisis.^{10,22,30}

Las pruebas diagnósticas, usadas bajo criterios médicos son herramientas que apoyan o hacen objetiva la sospecha clínica del padecimiento que se trate. Por ejemplo, las pruebas serológicas, para identificar los anticuerpos de la cisticercosis como causa de epilepsia en el paciente adulto, al igual que otras muchas, tratan de precisar las probabilidades de que el céstodo sea el causante del padecimiento, en lugar de otras causas igualmente prevalentes en nuestro medio, como tuberculosis, el VIH o cualquier otro agente.

Los estudios o pruebas diagnósticas pueden efectuarse por varias razones:

1. Determinar las probabilidades etiológicas de una enfermedad.
2. Evaluar la gravedad de un padecimiento.
3. Predecir el pronóstico de un estudio.
4. Evaluar la respuesta a un tratamiento.
5. Disponer de pruebas de detección de diversas enfermedades en estudios poblacionales.^{33,34}

A los estudios o pruebas diagnósticas se les deben estimar su sensibilidad, especificidad y valor predictivo. La primera se define como el porcentaje de individuos que tienen el resultado positivo a la prueba que se está estudiando y verdaderamente tiene la característica que identifica la mencionada prueba. En tanto, la especificidad, en sentido inverso, identifica el porcentaje de individuos que tienen el resultado negativo a la misma prueba.^{33,34}

La sensibilidad y la especificidad son parámetros que describen la exactitud de un estudio. Dos mediciones concernientes al cálculo de las probabilidades de la presencia o ausencia de una enfermedad, son el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. El primero se defi-

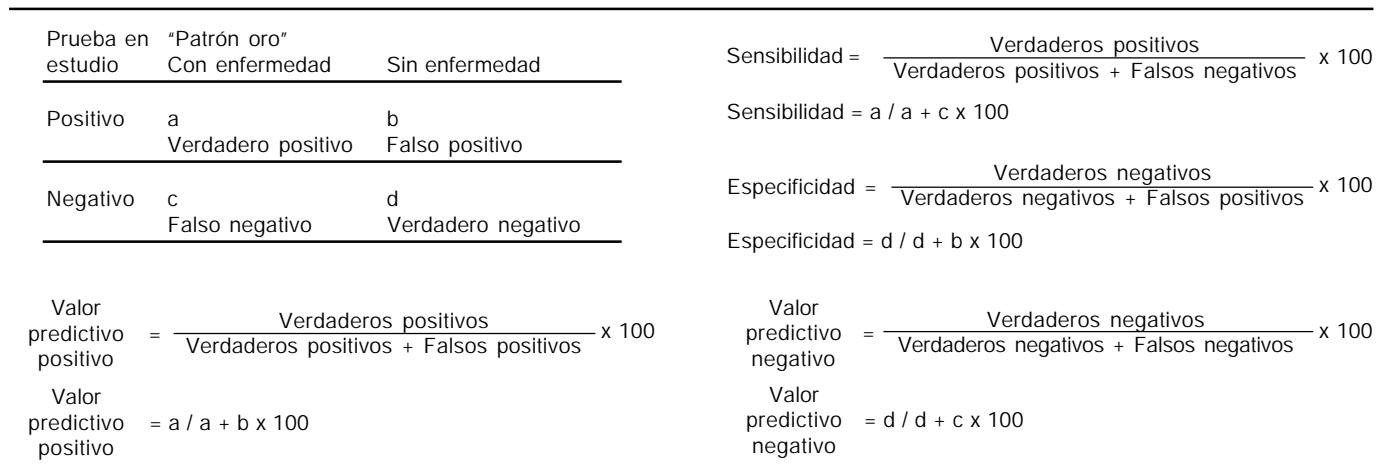


Figura 4. Estimación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

ne como el porcentaje de personas con resultado positivo al estudio o prueba diagnóstica, e identifica a las personas que realmente tienen la enfermedad que se busca. En tanto, la segunda se define como el porcentaje de personas con resultado negativo al estudio o prueba diagnóstica e identifica a las personas que realmente no tienen la enfermedad que se busca (Figura 4).

Los estudios o pruebas diagnósticas perfectas serían aquellas que tuvieran 100% de sensibilidad, especificidad, valor predictivo y negativo, pero estos no existen. En su lugar, existen pruebas que ofrecen distintas probabilidades, expresadas en porcentajes.^{33,34}

El siguiente ejemplo trata de mostrar la aplicación de los conceptos previos. Se buscó la sensibilidad y especificidad de recuerdo asimétrico de la prueba de Wada para predecir los resultados después de la lobectomía del lóbulo temporal.³⁵

Algunos informes sugieren que la prueba de Wada con amobarbital intracarotídeo (PAIc) es útil para predecir la evolución de las crisis después de la lobectomía temporal. La sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo de la PAIc no se ha estudiado previamente. Nosotros diseñamos

este estudio para establecer el valor de la memoria denominado “recuerdo asimétrico de la PAIc” como un predictor del resultado después de practicarse una lobectomía temporal. Estudiamos el recuerdo asimétrico de la PAIc en 108 pacientes consecutivos con epilepsia de difícil control, quienes tenían la evaluación prequirúrgica para la lobectomía temporal y tenían al menos un año de seguimiento después de la cirugía (Tabla 10).

A un nivel de 30% en la asimetría de la prueba, la especificidad para el resultado favorable (Engel Class, I y II) fue de 100% (IC 95% 85 a 100), la sensibilidad de 51% (IC 95%, 40 a 62), el valor predictivo positivo de 100% (IC 95%, 92 a 100), y el valor predictivo negativo de 34% (IC 95%, 23 a 47). Al mismo nivel del recuerdo asimétrico, la especificidad para el resultado libre de crisis (Engel Class I) fue de 88% (IC 95%, 68 a 95) (Tabla 11), la sensibilidad fue de 37% (IC 95%, 40 a 64), los valores predictivos positivos fueron de 87% (IC 95%, 71 a 96), y los valores predictivos negativos de 38% (IC 95%, 27 a 50) (Tabla 12). Conclusión: el recuerdo asimétrico de la PAIc es muy específico pero no muy sensible para predecir el resultado después de la lobectomía temporal.³⁵

Tabla 11
 Sensibilidad, especificidad y valor predictivo, positivo y negativo de los resultados en los diferentes grados de recuerdos de asimetría ipsilateral de la zona epiléptica en la PAIc

Grado de recuerdo asimétrico (n)	Sensibilidad % (95% IC)	Especificidad % (95% IC)	Valor predictivo positivo % (95% IC)	Valor predictivo negativo % (95% IC)
> 0 (69 de 84)	82 (72 a 90)	82 (60 a 95)	96 (88 a 99)	55 (36 a 72)
> 5 (68 de 86)	79 (69 a 87)	82 (60 a 95)	94 (86 a 98)	50 (33 a 67)
> 10 (64 de 86)	74 (64 a 83)	86 (69 a 97)	95 (87 a 99)	46 (31 a 63)
> 20 (51 de 86)	59 (48 a 70)	86 (69 a 97)	94 (85 a 99)	35 (23 a 49)
> 25 (48 de 86)	56 (45 a 66)	95 (77 a 100)	98 (89 a 100)	36 (24 a 49)
> 30 (44 de 86)	51 (40 a 62)	100 (85 a 100)	100 (92 a 100)	34 (23 a 47)
> 40 (32 de 86)	37 (27 a 48)	100 (85 a 100)	100 (90 a 100)	29 (19 a 40)

PAIc = Prueba de Amobarbital Intracarotídeo. IAT = Intracarotid Amobarbital Test. IC = Intervalo de confianza.

Tabla 12
 Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para predecir el resultado de control de las crisis en diferentes grados de recuerdos asimétricos ipsilaterales de la zona epileptogénica con la PAIc

Grado de recuerdo asimétrico (n)	Sensibilidad % (95% IC)	Especificidad % (95% IC)	Valor predictivo positivo % (95% IC)	Valor predictivo negativo % (95% IC)
> 0 (58 de 73)	79 (68 a 88)	55 (36 a 72)	79 (68 a 88)	55 (36 a 72)
> 5 (57 de 75)	76 (65 a 85)	55 (36 a 72)	79 (68 a 88)	50 (33 a 67)
> 10 (55 de 75)	73 (62 a 83)	64 (45 a 80)	82 (71 a 90)	51 (35 a 67)
> 20 (46 de 75)	61 (49 a 72)	76 (58 a 89)	85 (73 a 93)	46 (33 a 60)
> 25 (43 de 75)	57 (45 a 69)	82 (65 a 93)	88 (75 a 95)	46 (33 a 59)
> 30 (39 de 75)	52 (40 a 64)	85 (68 a 95)	89 (75 a 96)	44 (31 a 57)
> 40 (28 de 75)	37 (26 a 49)	88 (72 a 97)	87 (71 a 97)	38 (27 a 50)

PAIc = Prueba de Amobarbital Intracarotídeo.

IC = Intervalo de confianza.

DESARROLLO Y/O EVALUACIÓN DE NUEVOS TRATAMIENTOS

Los tratamientos con drogas antiepilépticas, propuestos por los libros de texto y revistas especializadas, son el producto de estudios clínicos aleatorios controlados, más conocidos como *Clinical Trial* (Estudio Clínico Controlado). El médico que usa este tipo de información debe, en principio, saber cómo se diseñan y evalúan estos estudios antes de su aprobación para generalizar su aplicación a los pacientes con epilepsia, aunque también, con el debido conocimiento y experiencia, puede realizar investigación clínica de nuevos tratamientos.

Los médicos empleamos dos tipos de experiencias cuando valoramos un tratamiento: la propia experiencia escrita o transmitida en forma oral por nuestros colegas y la escrita, la cual puede referirse al informe de un caso, de una serie de casos o como la comparación de un tratamiento con otro.

El propósito del estudio clínico es proporcionar información que ayude en la selección, así como en el uso apropiado y efectivo de los tratamientos.³⁶⁻⁴⁰

Medicina basada en evidencias

Es la compilación de los mejores juicios disponibles con la experiencia clínica, el conocimiento fisiopatológico y la preferencia de los pacientes para la toma de decisiones y para el cuidado de su salud.

Las principales razones para el uso de la medicina basada en evidencias son:

- Puede constituir un marco de referencia eficaz para tener acceso a la literatura médica e interpretarla en forma sistémica.
- Puede aportar bases objetivas para elegir una estrategia de atención de la enfermedad, con lo cual mejora el resultado clínico.
- Puede servir como base objetiva para mantener actualizada la práctica de atención de la enfermedad para cada clínico.
- Puede proporcionar un plan coordinado de atención de la enfermedad cuando un equipo multidisciplinario se encarga de brindar los cuidados a un solo paciente.
- Puede permitir la identificación de áreas poco conocidas en los conocimientos actuales e indicar con ello estudios complementarios en el tratamiento de una enfermedad.
- Puede orientar las áreas donde se justifica flexibilidad en la atención de la enfermedad, con base en la falta de evidencias que sustenten un tratamiento particular.

- Puede facilitar la evaluación del proceso de atención de la enfermedad, indicando oportunidades para mejorar la calidad y eficacia del tratamiento médico.³⁸

¿Qué investigar sobre el desarrollo y/o evaluación de nuevos tratamientos?

El primer paso para realizar un estudio clínico es formular el tema principal que se va a investigar.

El tema a investigar debe ubicarse en la tabla 1, donde a partir de la observación de un área específica del conocimiento se identifique un problema. Para elaborar, justificar y documentar tanto la observación como el problema del conocimiento, se debe partir de la experiencia clínica del médico y sustentarla con la información disponible en los bancos de información médica en Internet (red de redes).

Una vez que se tiene identificado el “sujeto de estudio”, es indispensable expresarlo en una hipótesis (Ho), tercer paso del método científico (Tabla 1).⁶

La Ho es la respuesta al planteamiento del problema de conocimiento elaborado. De la precisión con la que la Ho responda al problema planteado, mayor será la aportación al conocimiento que se investigue. Éste, por lo general, se designa como la hipótesis nula (Ho). De acuerdo con la Ho, se deben tener en cuenta varios elementos: tipo de variables a comparar, el número de sujetos en cada grupo, sus criterios de ingreso al estudio, etc.

El(os) parámetro(s) más importante(s) es (son) la(s) respuesta(s) que conteste(n) el problema de conocimiento expresado en el planteamiento del problema (Tabla 1) y que se trata de responder con la Ho.

En la determinación del parámetro, el médico debe considerar la respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la respuesta más importante al problema planteado?
- ¿Cuál de las posibles respuestas se puede medir en forma objetiva y sin sesgos?
- ¿Qué facilidades o restricciones existen para instrumentar el diseño del estudio (material y método) para probar la Ho?

En este aspecto se pueden señalar múltiples aspectos: tamaño de muestra (número de pacientes y controles requeridos), disponibilidad real de estudios de laboratorio, gabinete para el estudio de los pacientes y sus posibles controles, etc.

Para valorar el desarrollo y/o evaluación de nuevos tratamientos se puede hacer de acuerdo con los problemas de conocimiento que traten de responder y/o contestar (Tabla 13).

Tabla 13
Problemas que se buscan resolver con la realización de estudios clínicos de la epilepsia

Respuesta a problemas	Ejemplo
Calidad de la atención médica	Diagnóstico de certeza
Calidad de vida	Erradicación y/o control de las crisis epilépticas
Pronósticos	Predecir la evolución de las crisis epilépticas
Otros	

Tabla 14
Posibles tipos de error al realizar estudios clínicos

Resultados	Tratamiento 1	Tratamiento 2
	Positivo	Negativo
Positivo	A Correcto (verdadero positivo)	B Error tipo I (falso positivo)
Negativo	C Error tipo II (falso negativo)	D Correcto (verdadero negativo)

Como se podrán dar cuenta los lectores, la enunciación de la H_0 resulta fundamental para la realización de un estudio clínico como medio para producir conocimiento científico nuevo. Desde el punto de vista práctico existen dos variables en la H_0 : una independiente, la cual determina el fenómeno que se estudia, y la variable dependiente, cuya presencia y/o evolución dependen de la independiente. Un ejemplo fácil de entender es el efecto que produce la aplicación de calor a un recipiente con agua; sabemos que mientras más calor y/o tiempo se aplique al recipiente, el agua se calentará y al llegar a los 100 grados centígrados, ésta hervirá. En este experimento, la variable independiente es el calor y/o tiempo que se aplica al recipiente con agua, la cual elevará la temperatura que alcanzará el agua (variable dependiente).

Otra forma de formular la H_0 es mediante la H_0 de nulidad y la H_a alternativa.

En la H_0 de nulidad no existe diferencia entre las tasas o porcentajes de curación entre el tratamiento 1 y el tratamiento 2. H_0 nula: Tratamiento 1 = Tratamiento 2.

La H_a alternativa es complementaria de la H_0 de nulidad, quiere decir, que si no existe diferencia entre el tratamiento 1 y el tratamiento 2 (H_0 de nulidad), entonces, uno es mejor que el otro (H_a alternativa). H_a alternativa: Tratamiento 1 es diferente al tratamiento 2.

La diferencia de eficacia de los tratamientos se hace mediante diversas pruebas estadísticas para precisar que las diferencias no se deben al azar, esto es, que son verdaderas.

Determinación del número de individuos que participarán en el estudio clínico

La determinación del número de personas involucradas en el estudio es de capital importancia. Se involucran muchos

aspectos en la determinación de la población por estudiar, desde la pretensión del estudio, la cantidad suficiente de casos de la enfermedad, el costo en el diagnóstico de cada uno de ellos, obtener el consentimiento informado de todos ellos, etc.

La disyuntiva está en estudiar el mínimo suficiente de pacientes que permita, una vez concluido el estudio, sustentar las posibles conclusiones. Existe mucha literatura para el diseño de estudios controlados. Una orientación en cuanto al número de personas involucradas, generalmente lo aportan los artículos publicados sobre el tema.

La investigación clínica, como disciplina científica, está consciente de la posibilidad de cometer errores que afecten las conclusiones de los estudios. Se tienen identificados dos tipos de errores: el tipo I y el tipo II, los cuales se pueden dar en el siguiente contexto.

Suponga que el tratamiento uno es el más aceptado para el padecimiento X, y que el tratamiento dos ha venido acumulando resultados alentadores. Se quiere, mediante un estudio clínico controlado, saber si ambos tratamientos son iguales (Tabla 14).

Si el estudio encuentra una diferencia en los dos tratamientos, cuando de hecho no hay diferencia (casilla B), se presenta un error tipo I. Bajo esta circunstancia, los resultados del estudio son falsos positivos. Si el estudio no encuentra una diferencia en los tratamientos cuando en realidad sí la hay (casilla C), se dice que ha ocurrido un error tipo II. En esta circunstancia, los resultados del estudio son falsos negativos.

Las causas más comunes para cometer errores tipo I y II es un diseño inadecuado de los estudios clínicos, por casualidad o por ambas. Aunque el error I y II pueden minimizarse teniendo particular cuidado en el diseño del estudio, los errores debidos por la casualidad nunca pueden eliminarse por completo, pero pueden estimarse. La simbología usada denota la probabilidad de un error tipo I;

la diferencia observada entre grupos no es una diferencia verdadera, sino que debido a la casualidad se llama nivel Alfa. Por el contrario, la usada para describir la probabilidad de un error II, se aplica al caso en que el estudio no encontró diferencia, cuando en realidad sí la hay y se llama nivel Beta.

Los investigadores clínicos deben especificar los niveles Alfa y Beta cuando planeen un estudio. Por lo común, el nivel Alfa se especifica con un valor de 0.05, lo cual significa que el investigador está dispuesto a aceptar un riesgo de 5% de cometer un error tipo I (concluir falsamente que los grupos en estudio difieren cuando en realidad no es así). Además, el investigador debe especificar con anticipación el nivel Beta o riesgo de cometer un error tipo II. Generalmente, se acepta que un nivel Beta de 0.20 es suficiente; esto significa que se permite la casualidad de uno en cada cinco observaciones para ignorar una diferencia verdadera entre los grupos de estudio.

La potencia estadística es otra variable de suma importancia en el diseño de un estudio clínico. Su significado denota la capacidad de la investigación para detectar una diferencia verdadera entre los grupos en estudio y se obtiene del nivel Beta restando su valor y multiplicándolo por 100 ($1 - 0.20 = 0.8 \times 100 = 80\%$). Por tanto, el estudio tendría una probabilidad de 80% de detectar una diferencia especificada en el resultado entre los grupos en estudio.

Asignación aleatoria de los pacientes en el estudio clínico

El dogma principal de los estudios clínicos es que los pacientes deberán asignarse a los distintos grupos de tratamiento mediante un método que garantice la máxima probabilidad de que los grupos sean lo más semejantes en las características básicas de la enfermedad que se investigue, y las cuales pueden influir en la respuesta a la terapéutica que se quiera probar.

Para disminuir las posibles preferencias del médico y de los pacientes, la asignación a los grupos de estudio y/o tratamiento se realiza mediante la asignación aleatoria o al azar. Con la asignación aleatoria, la determinación de los grupos se basa en la probabilidad matemática en lugar de las posibles preferencias de las personas involucradas en la investigación. Existen muchos procedimientos para realizar la asignación aleatoria de pacientes en grupos de estudios; por ejemplo, todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión son numerados en forma progresiva, según fueron reclutados en el estudio. En forma sistemática se buscan los dos últimos números de los pacientes en tablas aleatorias, ya sea de abajo para arriba, en sentido inverso u otro sentido (transversal u oblicuo, etc.), y según vayan coincidiendo los números de los pacientes con los

números de las columnas elegidas, se van asignando a cada grupo de pacientes en que se haya diseñado el estudio clínico aleatorio.⁴¹

Consideraciones éticas sobre los estudios clínicos

La realización de los estudios clínicos conlleva varios aspectos éticos. El primero se expresa mediante la pregunta ¿El estudio clínico aleatorio es un método éticamente aceptable? Uno de los dogmas éticos más importantes de la medicina es que el bienestar del paciente es el interés primario, y el médico deberá prescribir el tratamiento óptimo a su paciente.

En la actualidad se considera al estudio clínico como el mejor método disponible para determinar los beneficios y, en su caso, el potencial nocivo de los tratamientos médicos.

Sí el médico acepta que el método de estudio clínico es apropiado, entonces debe decidir de qué manera practicarlos en forma ética. La que sigue es una lista de planteamientos o lineamientos para profesionales de la medicina que en la actualidad dirigen estudios clínicos:

1. Deberá saberse que ninguna de las opciones de tratamiento incluidas en un estudio clínico aleatorio es peor que otra, basada en estudios aleatorios previos, y si existe un "tratamiento usual" y/o "conocido o validado por la experiencia empírica", éste deberá usarse como control.
2. El estudio deberá ocuparse de un tema de importancia clínica y buscar respuesta a las lagunas de conocimiento o dudas en el tratamiento de las enfermedades, de tal manera que los resultados de los estudios clínicos sean útiles para los pacientes futuros.
3. Se explicará a los pacientes que están formando parte en un estudio clínico y se les informará en lenguaje llano acerca de las opciones de tratamiento, los riesgos y la naturaleza de la distribución aleatoria. Si el paciente está de acuerdo en participar, se dice que ha dado su consentimiento informado, lo cual implica que el paciente elige libremente ser incluido en el estudio. En todos los servicios de salud que se realiza investigación clínica, ésta se encuentra normada por la Ley General de Salud y sus diversos ordenamientos, para lo cual existen reglamentos muy estrictos que el médico investigador debe cubrir a plenitud.
4. Para iniciar el estudio, el grupo de investigación clínica debe considerar, en el diseño del protocolo, que contará razonablemente con el número suficiente de enfermos y controles que le permita desarrollar su protocolo con oportunidad.

Valoración de estudios clínicos controlados

Existe una paradoja en la práctica de la medicina. Entre la prevención, asistencia y rehabilitación de las enfermedades, la asistencia de los pacientes es la actividad más comúnmente realizada por los médicos y un número relativamente pequeño de médicos son los que diseñan, realizan y evalúan estudios clínicos.

De igual manera, la participación de los pacientes de diversas enfermedades es pequeña en las investigaciones clínicas; por lo tanto, no es infrecuente que la atención médica de cientos o miles de pacientes con una enfermedad esté determinada por el estudio de unos cuantos tratados me-

dante estudios clínicos. En la tabla 15 se propone, para el clínico, una guía con una lista de preguntas cuyas respuestas pueden orientarlo sobre la validez de los resultados de los estudios clínicos, antes de considerar incluirlos en su arsenal terapéutico para la atención de sus pacientes. Esta guía puede completarse con la experiencia propia de lector.

Enseguida se presenta un artículo que utiliza muchos de los conceptos arriba señalados:

- Estudio clínico controlado aleatorio de topiramato en epilepsia refractaria focal.⁴²
- **Objetivo:** Establecer la dosis terapéutica de la concentración de topiramato en los pacientes con epilepsia focal refractaria.

Tabla 15
Guía para valorar los resultados de los estudios clínicos

1. ¿Está señalada la observación clínica?
2. ¿Está explicitado el problema de conocimiento en cuanto al tratamiento médico?
3. ¿El estudio ofrece un objetivo u hipótesis en forma clara?
4. ¿Se identifica con precisión las variables independiente y dependiente?
5. ¿Cuál fue la hipótesis nula?
6. ¿Se cumplieron y/o probaron los objetivos y/o hipótesis?
7. ¿Cuál fue el resultado de interés?
 - ¿Cuál fue una diferencia significativa en el resultado?
8. ¿Qué grupo se probó?
 - ¿Cómo se formó la población estudiada?
 - ¿Criterios de inclusión y exclusión explícitos?
 - Asignación de casos y controles en forma aleatoria u otra (voluntaria, acumulativa, etc.)
 - ¿Cuáles fueron las características demográficas y de salud de los grupos?
9. ¿Cuántos sujetos participaron en el estudio?
 - ¿Cuál fue el tamaño que se decidió antes del comienzo del estudio?
 - ¿Cuál fue el número de pacientes y controles que terminaron el estudio?
 - ¿Causas de no participación de 100% del tamaño de muestra y/o población a estudiar?
10. ¿Cómo se seleccionaron los grupos experimental y de control?
 - ¿En la formación de los grupos de estudio se aseguró una distribución igual de los factores de riesgo conocidos?
11. ¿Se describieron los regímenes de tratamiento de manera adecuada?
 - Si es apropiado, ¿había un grupo no tratado?
 - Si el control es la "terapia conocida", ¿el tratamiento fue razonable?
12. ¿Este estudio fue del tipo ciego?
 - ¿Sabían los pacientes qué tratamiento estaban recibiendo?
 - ¿Conocían los médicos qué tratamiento estaban recibiendo los pacientes?
 - ¿Conocían las personas que efectuaban las mediciones de resultados si los pacientes estaban en el grupo control o en el experimental?
13. ¿Cuáles fueron los resultados?
 - ¿Fueron los grupos de tratamiento semejantes respecto a factores de pronóstico conocidos?
 - ¿Se registraron e informaron los efectos secundarios?
 - ¿Quiénes se incluyeron en los resultados finales?
 - ¿Quiénes se perdieron en el seguimiento?
 - ¿Diferían de aquellos que completaron el estudio?
 - Durante el análisis, ¿los pacientes se conservaron en sus grupos asignados originales?
 - ¿Fueron suficientes los datos presentados de modo que las conclusiones puedan justificarse?
 - ¿En el análisis se describieron los factores de riesgo conocidos?
 - ¿Se informaron los intervalos de confianza?
 - Si los resultados fueron negativos, ¿se consignó la potencia estadística?
14. ¿Los resultados fueron biológicamente plausibles y consistentes con la literatura previa?
 - Si no, ¿se consignó este dato?
15. ¿Cuál fue la aportación real al conocimiento del estudio?
16. ¿Cuál es su conclusión del estudio revisado?

- **Método:** Se asignaron 65 pacientes con más de ocho crisis en un periodo de ocho semanas, en forma aleatoria en tres niveles de plasma, previamente especificados: bajo = 6 $\mu\text{mol/L}$ [2 mg/L]; medio, 31 $\mu\text{mol/L}$ [10.5 mg/L], y alto 56 $\mu\text{mol/L}$ [19 mg/L]). El tratamiento con topiramato fue ajustado a cada uno de los niveles en plasma previamente especificados, durante un periodo de ocho semanas de vigilancia en suero, seguido por un periodo de observación de 12 semanas.
- **Resultados:** La reducción media total (del percentil 25 a 75) en las crisis durante la observación fue de 50% (9.5 a 90%), comparada con el inicio. En los grupos individuales, la reducción de la media fue como sigue: baja, 39% (13 a 70%); media, 85% (41 a 96%), y alta, 39% (2.0 a 81%). El resultado primario del ensayo fue la comparación de reducción de las crisis (prueba de Mann-Whitney U) entre el grupo bajo y el grupo medio ($p = 0.03$). La comparación entre los otros grupos fue como sigue: medio vs. alto ($p = 0.05$) y bajo vs. alto ($p = 0.81$). Los eventos adversos psiquiátricos y los eventos adversos relacionados con el SNC fueron los más frecuentes. La mayoría de los eventos adversos mostró relación con la concentración, particularmente entre los niveles bajos y medio.
- **Conclusiones:** Los pacientes asignados al nivel del plasma medio [31 $\mu\text{mol/L}$ (10.5 mg/L)] tuvieron el mejor control de las crisis. Los pacientes en los grupos medio y alto experimentaron más eventos adversos que los pacientes en el grupo bajo. La óptima respuesta al tratamiento se encuentra, probablemente, en la concentración en el plasma mayor que 6 $\mu\text{mol/L}$ (2 mg/L). Al parecer ningún aumento incrementa la eficacia a concentraciones arriba de 31 $\mu\text{mol/L}$ (10.5 mg/L).⁴²

PRONÓSTICO DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS PERSONAS CON EPILEPSIA

Los pronósticos de los pacientes se hacen generalmente de acuerdo con la experiencia del médico tratante, complementado con la oportunidad que puede tener en la revisión de “grandes series de pacientes”, más recientemente a lo que señalan los metaanálisis específicos.

En términos generales, se conoce que más de 70% de los pacientes pueden alcanzar remisiones de largo tiempo dentro de los cinco años posteriores al diagnóstico. Puede decirse que el pronóstico global es inherente y dependiente del proceso subyacente responsable de la epilepsia.

La epilepsia crónica, presente en 20 a 30% de los casos, puede también estar relacionada con un diagnóstico

incorrecto y un manejo médico subóptimo. El conocimiento suficiente del problema por parte del propio paciente y sus familiares, así como su adaptación a un tratamiento y a estilos de vida saludables, juegan también un papel importante en el control de sus crisis y en una mejoría en su calidad de vida.

El pronóstico para la vida en pacientes con epilepsia está influido por el mayor riesgo de muerte que se reporta en comparación con personas que no la padecen, en especial en aquellos con una epilepsia crónica, particularmente los jóvenes, y aquellos con una epilepsia sintomática, siendo las principales causas de muerte reportadas el trauma, el suicidio, la neumonía, el *status epilepticus* y las crisis.^{18-19,43-45}

BÚSQUEDA DE FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA

El análisis de los factores que orientan un pronóstico positivo de la evolución clínica de los pacientes con epilepsia, es la contraparte de los factores de riesgo para explicar la presencia de la enfermedad. Se obtienen de la misma manera que el punto previo, con la experiencia del médico tratante y complementada con el análisis de grandes series de pacientes con el mismo diagnóstico, usando las revisiones en línea o mediante los metaanálisis.

Algunos predictores conocidos por su buen pronóstico, incluyen la edad de inicio, el número de crisis en las etapas tempranas, buena respuesta inicial a los fármacos anticonvulsivos y algunos hallazgos específicos en el electroencefalograma.^{46,47}

La falta de estratificación etiológica en estudios pronósticos ha limitado la identificación de otros factores predictores, incluyendo en ellos los relacionados con el uso de fármacos anticonvulsivos en epilepsia crónica o en casos de difícil control o refractarios. En este último grupo un número de indicadores han sido señalados incluyendo edad de inicio menor a un año, tipo de crisis, falla al control inicial, uso de más de dos fármacos, duración de tratamiento sin control y lesiones cerebrales específicas, pero ninguno de ellos es suficientemente sensible o específico para epilepsia refractaria.²⁰

LA EPILEPSIA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El proceso salud-enfermedad es la resultante de la interacción entre los seres humanos y de éstos con su ambiente. En este contexto es donde la organización social tiene su plena justificación, no sólo para dar la pauta de convivencia social de los grupos humanos, constituidos

en países, sino también para buscar el bienestar de los individuos en forma integral, donde se incluye la salud.

Cada país tiene su propio desarrollo histórico para atender su problemática de salud. Las autoridades de salud, en una situación ideal, deberían orientar los esfuerzos de la población para prevenir y controlar la mayoría de las enfermedades que la afectan. Sin embargo, en Latinoamérica, la demanda de servicios siempre es mayor que la oferta, situación que tiene entre otras explicaciones, que las enfermedades en la población y los servicios de atención están íntimamente ligados con su desarrollo socioeconómico y cultural. En este caso, la asignación de recursos para la salud y la búsqueda de la participación activa de la población para atender los problemas de salud la autorizan los secretarios del ramo y éstos, generalmente, están atendiendo las necesidades más apremiantes de acuerdo con su propia percepción de la salud colectiva de la población a la que sirven, antes de atender los problemas de salud poco conocidos

La justificación de la epilepsia como problema de salud pública no se debe a la alta tasa de prevalencia o a la elevada tasa de mortalidad; tampoco se debe a la invalidez que ocasiona, sino al deterioro en la calidad de vida del paciente al no tener garantizado el control médico de sus crisis, a lo que se le agrega el rechazo por parte de su grupo social por su padecimiento crónico.

Los profesionistas que trabajan en los diferentes aspectos que tiene la epilepsia y buscan generar la respuesta organizada de la sociedad, para prevenir y controlar el padecimiento como un problema de salud pública a través del programa respectivo, deben llamar la atención de la sociedad hacia el padecimiento, con la intención de desencadenar un programa contra la epilepsia en la población.

Para que la epilepsia se incluya en los programas regulares de salud pública en los países como México, es necesario que los parámetros que lo justifican como problema de salud pública sean ampliamente conocidos; para lograr lo anterior, es necesario realizar investigaciones clinicoepidemiológicas en el territorio nacional, que pudieran parecer cuantiosas. En este contexto, los estudios clínicos de la epilepsia contribuirán en forma decisiva no sólo a mejorar la atención médica de cada uno de los pacientes, sino también a complementar su perfil clinicoepidemiológico en el lugar o región donde se realicen estos estudios.

CONCLUSIÓN

La justificación de considerar la epilepsia como un problema de salud pública en México y otros países de Latinoamérica, está en proceso de definición. Hace falta conocer con precisión su magnitud (incidencia y preva-

lencia), trascendencia, el costo que tiene en el paciente, familia y sociedad el padecimiento crónico, y ganar experiencia en el control médico de las crisis para facilitar a la población el apoyo al paciente en su desarrollo social.

En este contexto, la aportación que pueda hacer la epidemiología clínica del padecimiento, en cuanto a proveer información acerca de su incidencia, prevalencia, mortalidad asociada, historia natural y factores potenciales de riesgo, contribuirá en forma decisiva a mejorar la calidad de vida del paciente en nuestro medio y a asistir en la planeación de los servicios de salud para las personas con epilepsia.

REFERENCIAS

1. Schoenberg BS. *General considerations. Advances in Neurology* 19. New York: Raven Press; 1978, p. 11-67.
2. Kwan P, Brodie MJ. *Clinical trial of antiepileptic medications in newly diagnosed patients. Neurology* 2003; 60 (Suppl 4): S2-12.
3. Beneson AS. *Polimiellitis aguda. Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles. OMS/OPS*; 1997: 374-81.
4. *Oficina Panamericana de la Salud. Programa ampliado de inmunizaciones de las Américas. Boletín informativo PAI, OPS/OMS. Washington DC*; 2000, p. 1-8.
5. Miettinen OS. *Elements of data analysis and inference. In: Theoretical Epidemiology. Ed. John Wiley and Sons*; 1985, 9: 107-9.
6. Russell N, De Jong Armin FH. *Case taking and the neurological examination. Baker's Clinical Neurology CD-Rom*; 2000.
7. McMahon B, Pugh TF. *La estrategia de la epidemiología: Principios y métodos de epidemiología. La Prensa Médica Mexicana* 1981, p. 26-42.
8. *Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy: Proposal for the classification of epilepsy and epileptic syndromes. Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
9. Engel J Jr. *A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force of Classification and Terminology. Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
10. García Pedroza F. *La epidemiología de la neurocisticercosis en México. En: San Esteban JE (Ed.), Fisser A, González AA. Neurocisticercosis en la infancia. México, D.F.: Porrúa*; 1997, p. 19-38.
11. *Secretaría de Salud. Causas de mortalidad en México en 1997. Dir. Gral. Epidemiología, SSA*; 1999.
12. *Secretaría de Salud. Causas de morbilidad en México en 1999. Dir. Gral. Epidemiología, SSA*; 2000.
13. Sander JW, Shorvon SD. *Epidemiology of the epilepsies. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 433-43.
14. Bell GS, Sander JW. *The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. Seizure* 2001; 10: 306-14.
15. García Pedroza F. *La epilepsia como problema de salud pública. En: Feria Velasco A (Ed.), et al. Epilepsia: aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. México, D. F.: Editores INNN*; 1997, p. 402-26.
16. Plascencia M, Shorvon SD, Paredes V, et al. *Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador: incidence and prevalence and regional variation. Brain* 1992; 115: 771-82.
17. *Secretaría de Salud. Actualidades en Epilepsia. México: Ed. Programa Prioritario de Epilepsia*; 2003, p. 7.
18. Shackleton DP, Westendorp RG, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, et al. *Survival of patients with epilepsy: an estimate of the mortality risk. Epilepsia* 2002; 43: 445-50.
19. Morgan CL, Kerr MP. *Epilepsy and mortality: a record linkage study in a U.K. population. Epilepsia* 2002; 43: 1251-5.
20. Arroyo S, Brodie MJ, Avanzini G, Baumgartner C, Chiron C, Dulac O, French JA, Serratosa JM. *Is refractory epilepsy preventable? Epilepsia* 2002; 43(4): 437-44.
21. *Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. NOM-017-1994-1999. SSA*; 1999.

22. Schant PM, Moore AC, Muñoz JL, et al. Neurocysticercosis in an orthodox Jewish community in New York City. *New Eng J Med* 1992; 327: 692-5.
23. Greeberg RS, Flanders WD, Eley JW, Daniels SR, Boring JR. Estudios de cohorte. En: *Epidemiología clínica. Manual Moderno*; 2002, Cap. 8: 123-53.
24. Idem (7). Estudios de cohorte. 11: 193-222.
25. Lilienfeed AM, Lilienfeed DE. Observational studies. In: *Foundations of epidemiology*. Oxford University Press; 1980. Caps. 8-9: 191-255.
26. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Typology of observational study designs. In: *Epidemiology research*. NY: Van NR; 1982, 5: 62-95.
27. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Risk. In: Waud W (Ed.). *Clinical epidemiology*. 2nd Ed.; 1988, 5: 91-105.
28. Schlesselman JJ. Case-control studies. Oxford University Press; 1982, p. 1-354.
29. Guerrero RV, González CL, Medina EL. Estudios de casos y controles o retrospectivos. En: *Epidemiología 1981*, Caps. 8-9: 101-21.
30. Nicoletti A, Bartoloni A, Reggio A, Bartalesi F, Roselli M, Sofia V, Rosado Chávez J, Gamboa Barahona H, Paradisi F, Cancrini G, Tsang VC, Hall AJ. Epilepsy, cysticercosis and toxocariasis: a population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology* 2002; 58: 1256-61
31. Berkovic SF, Scheffer IE. Genetics of the epilepsies. *Epilepsia* 2001; 42 (Suppl 5): 16-23.
32. Anderson E, Berkovic S, Dulac O, et al. ILAE genetics commission conference report: molecular analysis of complex genetic epilepsies. *Epilepsia* 2002; 43: 1262-7.
33. Idem 16. Estudios diagnósticos. Cap. 6: 81-4.
34. Mausner JS, Bahn AK. Examen en masa para detección de enfermedades y mantenimiento de la salud. En: *Epidemiología 1977*, Cap. 11: 223-42.
35. Lanctman ME, Benbadis S, Geller E, Morris HH. Sensitivity and specificity of asymmetric recall on WADA test to predict outcome after temporal lobotomy. *Neurology* 1998; 5: 455-9.
36. Friedman LM, Furberg CD, De Mets DL. Fundamentals of clinical trials. In: *Fundamentals of clinical trials*. John Wright PSG Inc.; 1981, p. 1-225.
37. Idem 22. Estudios clínicos controlados. P. 124-34.
38. Idem 16. Estudios clínicos. P. 97-106.
39. Idem 20. Treatment. P. 129-56.
40. Idem 18. Clinical trials. P. 256-71.
41. Spiegel MR. Números aleatorios. En: *Teoría y Problemas de Estadística*. McGraw-Hill; 1970, p. 349.
42. Christensen J, Andreasen F, Poulsen JH, Dam M. Randomized controlled trial of topiramate in refractory focal epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 1210-8.
43. Rafnsson V, Olafsson E, Hauser WA, et al. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures: a population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 232-6.
44. Camfield CS, Camfield PR, Veugelers PJ. Death in children with epilepsy: a population-based study. *Lancet* 2002; 359: 1891-5.
45. Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY, et al. Risk factors for suicide in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia* 2002; 43: 644-51.
46. ILAE Commission of Epidemiology and Prognosis. The epidemiology of the Epilepsies: future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614-8.
47. McDonald BK, Johnson AL, Goodridge DM, et al. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol* 2000; 48: 833-41.



Correspondencia: Dr. Felipe García Pedroza.

Retorno 1 de Oriente 245 No. 11. C. P. 08500. México, D. F.

Tel.: 5999-1000 ext. 19308 Fax: 5115-5090

Correo electrónico: garciapedroza@yahoo.com.mx y fgarcia@crn.gob.mx

ANEXO I. MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO

I. ETAPA OBSERVACIONAL.

A. Etapa descriptiva. Caracterización del proceso de estudio en una población.

a) Medidas de resumen específicas.

1. Para variables cualitativas.

- Una razón es el número a) de observaciones en un grupo dado con una característica dada, dividido entre el número b) de observaciones sin la característica dada.
- Una proporción es el número a) de observaciones con una característica dada, dividido entre el número total de observaciones (a + b) en un grupo dado. Con las proporciones se puede valorar la importancia relativa de parte de un fenómeno respecto a la totalidad del mismo. La prevalencia es una expresión de proporción.
- Una tasa es la proporción de una enfermedad o característica, expresada por una unidad de tamaño de la población en que se observa la enfermedad o característica, en relación con el tiempo. Una tasa mide la probabilidad de ocurrencia de un evento dado en el transcurso del tiempo.

2. Para las variables cuantitativas están las medidas de tendencia central (media, mediana, moda y cuantiles) y de dispersión (rango o recorrido, rango intercuartílico, varianza, desviación estándar, coeficiente de variación).

b) Presentación de la información.

1. Tabulares: tablas de frecuencias.

2. Gráficos: para los datos ya organizados y tabulados.

- Gráficos de pastel y barras para datos nominales y ordinales.
- Gráficos de caja, histogramas, polígonos de frecuencia para datos cuantitativos discretos y continuos.

La finalidad de la estadística descriptiva o deductiva en las investigaciones epidemiológicas es el permitirnos observar tendencias, generar hipótesis de asociaciones estadísticas entre factor(es) de riesgo y efecto(s) y, por otra parte, poder establecer si los datos recabados encajan dentro de un modelo de probabilidad correspondiente, lo que llevará a considerar las pruebas estadísticas más acordes con tales datos.

B. Etapa analítica.

Elaboración y/o confirmación de hipótesis epidemiológicas que expliquen la ocurrencia de la enfermedad en la población. Tiene como objetivo obtener conclusiones de una población, analizando sólo una parte o muestra de dicha población, que deberá ser obtenida de forma aleatoria. Hace uso de la bioestadística analítica, inductiva o inferencial. Siempre existirá incertidumbre en dicho proceso y una forma de cuantificarlo es por medio de la probabilidad, que es la base para la estimación (puntual y por intervalo) y pruebas de hipótesis o de significancia estadística. Los tipos comunes de estudio analítico son: de cohorte y de casos-controles.

II. ETAPA EXPERIMENTAL. Rechazo de hipótesis o elevación a categoría de tesis.

ANEXO II. MEDICIONES EN ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

A. Medidas de frecuencia. Caracterización de la ocurrencia del evento para un tiempo determinado y en una población establecida. Base para la comparación de poblaciones y para identificar los determinantes de la enfermedad, cuya última finalidad es poder hacer comparaciones.

Prevalencia. Expresa la carga que representa una enfermedad o característica para la comunidad o población en cuestión. Está influenciada por dos factores, básicamente: la incidencia y la duración de la enfermedad (por curación o muerte). También puede variar por los cambios migratorios en la población.

Prevalencia puntual o instantánea.

$Pp = \text{casos nuevos} + \text{casos existentes} / \text{población al inicio del periodo}$

Prevalencia de periodo o lápsica.

$PL = \text{casos nuevos} + \text{existentes} / \text{población a la mitad del periodo}$

Incidencia. Es la medida de ocurrencia de enfermedad que mejor expresa el cambio de estado de sano a enfermo o de un problema a otro. Es el correspondiente numérico del riesgo y equivale a la medida de probabilidad de enfermar para los miembros de una población dada, bajo determinadas condiciones.

Tasa de Incidencia (Densidad de incidencia).

$DI = \text{Casos nuevos} / \text{TPTP} = \text{Periodo de tiempo de observación} \times \text{Total de personas en observación}$

Incidencia acumulada.

$IA = \text{Casos nuevos} / \text{Población sana al inicio del periodo}$

B. Medidas de asociación. Indicadores epidemiológicos que evalúan la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de salud (variable dependiente, de resultado o de efecto) se asocia con un determinado factor (variable independiente, de causa). Investigación de la etiología, tratamiento y prevención de las enfermedades. Inferencias causales.

Mediciones absolutas. Expresan la diferencia existente en una misma medida de frecuencia entre dos poblaciones (expuestos y no expuestos). Indican la contribución de un factor en la producción de un evento entre los que están expuestos a ese factor. Indican igualmente el riesgo de enfermar que podría evitarse si se eliminara la exposición.

Riesgo atribuible. Indicador administrativo en la población de expuestos. Distingue el efecto absoluto de la exposición y expresa la proporción de individuos expuestos que, por efecto de la exposición, desarrollarán el efecto.

Diferencia de riesgos (incidencias acumuladas) (diseño de cohortes) o de tasas (densidad de incidencias) (diseño de casos y controles)

Diferencia de prevalencias (estudios transversales). En algunas condiciones puede ser un estimador aceptable de la diferencia de incidencia, pero solo indica asociación y no causalidad.

Mediciones de efecto relativo o de razón. Puede calcularse dos eventos en una misma población o bien un solo evento en dos poblaciones. Representan cuantas veces más (o menos) ocurrirá un evento en el grupo expuesto a un factor, comparado con el grupo no expuesto. Las medidas de frecuencia más empleadas en estas medidas de razón son la incidencia y la mortalidad.

Razón de momios o de productos cruzados (diseño de casos y controles). No es posible calcular la incidencia de la enfermedad. Es un estimador de la RDI cuando los controles son representativos de la población de la que han sido seleccionados los casos. Puede también ser un estimador del RR.

Razón de prevalencias (estudios transversales)

Razón de momios para prevalencias (diseño de tipo transversal)

Riesgo relativo (diseño de cohorte). Razón de incidencia acumulada. Compara el riesgo de enfermar entre el grupo de expuestos y el de no expuestos. Establece la probabilidad de padecer una enfermedad en función de la exposición a un factor.

Razón de densidad de incidencia (diseño de cohorte), para identificar la velocidad con la que se pasa del estado sano al de enfermo, según se esté expuesto o no a un factor.

Medidas de Impacto Social. Permiten estimar el efecto de cierta exposición en la población en estudio o en la población blanco, con medidas de densidad de incidencia (casos y controles) o de incidencia acumulada (cohorte).

Riesgo atribuible proporcional en la población expuesta (cohorte y casos y controles) o en la población blanco (cohorte y casos y controles).

Fracción prevenible poblacional o entre expuestos

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN DE ACUERDO CON EL DISEÑO DE ESTUDIO

Variables dicotómicas (dos categorías mutuamente excluyentes)

Diseño de cohorte y de tipo transversal				
<i>Exposición/enfermedad</i>	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>		
<i>Expuesto</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>	<i>#total (n1)</i>
<i>No expuesto</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>	<i># total (no)</i>
	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>	
	<i># total</i>	<i># total</i>	<i>Total de la</i>	
	<i>enfermos</i>	<i>no enfermos</i>	<i>población</i>	
	<i>(mL)</i>	<i>(mo)</i>	<i>(n)</i>	
<i>Riesgo atribuible</i>	$[a / (a + b)] - [c / (c + d)] = IAe - IAne$ (cohortes)			
<i>Riesgo relativo</i>	$[a / (a + b)] / [c / (c + d)] = IAe / IAne$ (cohortes)			
<i>Razón de prevalencia</i>	$[a / (a + b)] / [c / (c + d)]$			
	<i>Pr expuestos/ Pr no expuestos</i>			
	<i>(estudios transversales, enfermedades agudas)</i>			
<i>Razón de momios de prevalencia (</i>	$a \times d / (b \times c)$			
	<i>(estudios transversales, enfermedades crónicas)</i>			

Diseño de Casos y Controles

<i>Exposición / Enfermedad</i>	<i>Casos</i>	<i>Controles</i> <i>(enfermedad)</i>	<i>(no enfermedad)</i>		
<i>Expuesto</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>	<i># total</i>	
<i>No expuesto</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>	<i># total</i>	
	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>		
	<i># total</i>	<i># total</i>	<i>Total de la</i>		
	<i>enfermos</i>	<i>no enfermos</i>	<i>población</i>		
<i>Razón de momios</i>	$(a \times d) / (c \times b)$ (casos y controles)				
	<i>Pr (casos expuestos) / Pr (controles expuestos) dividido por</i>				
	<i>Pr (casos no expuestos) / Pr (controles no expuestos) = (a / b) / (c / d)</i>				
	<i>(casos y controles)</i>				

A. ESTUDIO DE COHORTE

Medidas de frecuencia:

- Incidencia acumulada en enfermedades de periodo de riesgo corto (enfermedades transmisibles, accidentes), donde hay escasa variación en los tiempos de observación entre los participantes, y el tiempo de observación es superior al de inducción de la enfermedad.
- Densidad de incidencia en enfermedades con periodos de inducción o latencia larga (enfermedades crónicas), donde $DI \text{ expuestos} = a / \text{personas} \times \text{tiempo de observación}$ y $DI \text{ no expuestos} = c / \text{personas} \times \text{tiempo de observación}$.

RIESGO ATRIBUIBLE

Indicador administrativo en la población de expuestos.

Medida de frecuencia: incidencia acumulada (medida de riesgo).

Fórmula:

$$[a / (a + b)] - [c / (c + d)] = IAe - IAne \text{ (cohortes)}$$

donde:

$$IAe = (a / n1) \text{ o } (a / n1) - (\text{pérdidas e} / 2)$$

$$IAne = (c / no) \text{ o } (c / no) - (\text{pérdidas ne} / 2)$$

Interpretación: Proporción de individuos expuestos que desarrollarán el efecto. Disminución que se produciría en el riesgo de enfermar de los expuestos cuando se les suprime la exposición.

Valor = 0, indica no asociación; < 0, indica asociación negativa; > 0, indica asociación positiva.

RIESGO RELATIVO

Medida de frecuencia: incidencia acumulada

Fórmula:

$$[a / (a + b)] / [c / (c + d)] = IAe / IAne \text{ (cohortes)}$$

Interpretación: Magnitud de asociación entre exposición y efecto. Probabilidad de desarrollar la enfermedad en el grupo de sujetos expuestos relativo con el grupo de sujetos no expuestos.

Valor = 1, no asociación entre exposición y enfermedad; > 1, asociación positiva, identifica un factor de riesgo. Incremento en el riesgo entre los expuestos a un factor; < 1, factor protector.

B. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**RAZÓN DE MOMIOS**

Medida de frecuencia: prevalencia

Fórmula:

$$(a \times d) / (c \times b) \text{ (casos y controles)}$$

$$Pr \text{ (casos expuestos)} / Pr \text{ (controles expuestos)} / Pr \text{ (casos no expuestos)} / Pr \text{ (controles no expuestos)} = (a / b) / (c / d)$$

Interpretación: Estimación de la fuerza de asociación dicotómica (factor de riesgo presente o ausente. Significado similar al de riesgo relativo

C. ESTUDIOS TRASVERSALES**RAZÓN DE PREVALENCIA**

Medida de frecuencia: prevalencia (estudios transversales, enfermedades agudas).

Fórmula:

$$[a / (a + b)] / [c / (c + d)] \text{ o } Pr \text{ expuestos} / Pr \text{ no expuestos}$$

Significación estadística: χ^2 de Mantel-Haenszel e Intervalo de confianza.

RAZÓN DE MOMIOS DE PREVALENCIA

Medida de frecuencia: prevalencia (estudios transversales, enfermedades crónicas)

Fórmula:

$$(a \times d) / (b \times c)$$

Interpretación: Aproximación a la razón de tasas de incidencia de estudios de cohorte. Es igual a la razón de las densidades de incidencia de estudios de cohorte cuando la exposición no influye en probabilidad de selección de los sujetos, ni en el diagnóstico de la enfermedad, y cuando la exposición no es un factor pronóstico de la enfermedad.

Significación estadística similar a RP.