

4.1. PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGIA AMBIENTAL

Daniel Rodríguez Milord

1. CONCEPTOS BASICOS

Existen diferentes definiciones sobre Epidemiología, dadas por científicos y expertos, que varían según el marco conceptual de referencia, el objetivo a que esté aplicado y el nivel de desarrollo científico técnico alcanzado en el momento de su elaboración.

Podemos referir que la epidemiología, en su concepción más general, trata del estudio de la distribución de las enfermedades, de sus causas y de las determinantes de su frecuencia en el hombre, así como del conocimiento de la historia natural de las enfermedades y del conocimiento de datos para una intervención orientada al control o erradicación de ellas. Su práctica se hace bajo el uso del método epidemiológico, con base en la observación de los fenómenos, la elaboración de hipótesis, el estudio o experimentación de éstos y la verificación de los resultados. El método epidemiológico corresponde al método científico adecuado al estudio de las enfermedades en las poblaciones humanas.

La epidemiología como disciplina tiene un papel especial en la formulación y evaluación de estrategias preventivas, permite detectar peligros en la población en las actuales condiciones de exposición, determinar la magnitud de su impacto en la salud pública y proveer de guías directas para intervención.

El término epidemiología ambiental, refleja la aplicación de conceptos, criterios y metodologías epidemiológicas al estudio y evaluación de las enfermedades, con especial énfasis en el análisis del ambiente como elemento causal o condicionante. (1)

La epidemiología ambiental se ocupa de los efectos adversos en la salud provocados por exposiciones a factores ambientales, los que pueden ser biológicos, químicos o físicos, y los cuales pueden presentarse en forma natural o pueden ser generados a través de actividades humanas tales como la agricultura, la industria manufacturera, la producción de energía y el transporte (2). Ella es útil para integrar otras actividades esenciales proporcionadas por disciplinas científicas más especializadas, por ejemplo, las ciencias biológicas (toxicología, audiología, biología de la radiación, medicina clínica, etc.), ciencias de la ingeniería (ingeniería sanitaria, hidrología, meteorología, ingeniería de ventilación, acústica, etc.) y otras ciencias (estadística, demografía, economía, etc.). Por lo tanto, la epidemiología ambiental nos permite el enfoque más adecuado en la tarea de proteger a las personas de los peligros ambientales.

La epidemiología ambiental es un instrumento esencial en los programas nacionales para un control efectivo de los factores ambientales peligrosos para la salud, pues proporciona una metodología científica para la medición y el análisis del estado de salud en poblaciones expuestas a factores ambientales nocivos. También establece un vínculo entre éstos y sus efectos, y por lo tanto, facilita un marco de referencia para las estrategias preventivas en la salud ambiental¹. (3)

La estrategia fundamental de la epidemiología ambiental estriba en identificar correctamente la multiplicidad de exposiciones ambientales; en llevar a cabo mediciones exactas de los niveles de los contaminantes tóxicos, tanto en el ambiente, como en los sujetos expuestos a la contaminación, y contrastar todo ello con la ocurrencia de efectos adversos para la salud entre la población; en determinar el tipo de relación entre la dosis de exposición y la frecuencia del efecto adverso observado, los períodos de latencia entre la exposición y la aparición del daño, y la existencia de interacciones entre los diversos agentes tóxicos a los que está expuesta una población. En otras palabras, la epidemiología ambiental proporciona las herramientas básicas para identificar poblaciones que tienen un alto riesgo de experimentar daños a la salud en función de su exposición a factores nocivos presentes en el ambiente. (4)

El objeto básico de la epidemiología ambiental es, entonces, documentar la existencia de una asociación entre un agente ambiental y una o más alteraciones específicas en la salud de las personas, y determinar si se trata de una relación de naturaleza causal. Para ello se requiere del establecimiento de pruebas que verifiquen entre otras, la fuerza, la consistencia y la especificidad de la asociación presuntamente causal, con el fin de arribar a una inferencia correcta que sirva de base a las acciones preventivas en materia de salud ambiental. (5)

Se pretende caracterizar cual es el riesgo de enfermar o morir, asociado a una exposición determinada, es decir, en qué medida un agente ambiental incrementa la probabilidad de producir un cierto efecto adverso a la salud humana (6). Actualmente se están desarrollando y perfeccionando metodologías destinadas a la evaluación del riesgo, expresadas en un conjunto de actividades para identificar y estimar la magnitud del riesgo al cual pueden estar sometidas las personas, caracterizando los efectos potencialmente adversos para la salud derivados de la exposición a agentes ambientales peligrosos.

¹ La salud ambiental se refiere al área dedicada a los problemas de la salud asociados al ambiente; es un concepto general que incorpora aquellos planteamientos o actividades que tienen que ver con los problemas de salud asociados con el ambiente, teniendo en cuenta que el ambiente humano abarca un complejo contexto de factores y elementos de variada naturaleza que actúan favorablemente o desfavorablemente sobre el individuo (1).

En relación con la contaminación atmosférica podemos concebir la epidemiología como la disciplina que, utilizando la metodología epidemiológica, está dirigida a estudiar la influencia de los factores de riesgo asociados a la contaminación atmosférica sobre poblaciones seleccionadas, para poder aplicar medidas de prevención y control adecuadas.

2. ESTRATEGIA

Se entiende por estrategia epidemiológica un conjunto de actividades básicas, estimadas como adecuadas, para enfrentar un problema identificado en el campo de la salud.

Se describen de forma general, tres fases que no son necesariamente sucesivas (7,8):

Fase descriptiva: Que tiene que ver con la notificación de la ocurrencia de la enfermedad, de acuerdo a determinadas variables de descripción. Se pretende obtener una buena descripción del problema de salud, su magnitud, proporciones y características que incluyen tres aspectos fundamentales, a) persona, b) tiempo y c) lugar.

Fase analítica: Que implica realizar el análisis de la información descriptiva para investigar las causas o factores de riesgo de las enfermedades y encontrar métodos, eficaces y eficientes, que permitan su control o erradicación.

Fase experimental: Que está dada por el conjunto de experimentos controlados, mediante una metodología rigurosamente aplicada a la persona (ensayo clínico) o a poblaciones (ensayos en la comunidad).

La epidemiología tiene entre sus propósitos fundamentales, la búsqueda de asociaciones causales entre las enfermedades y las características ambientales. Esto determina que el progreso de dicha búsqueda está condicionada a una serie de etapas en las cuales los investigadores 1) examinan los hechos y las hipótesis existentes, 2) formulan una hipótesis nueva o más específica y 3) obtienen hechos adicionales para ensayar la aceptabilidad de la nueva hipótesis, que en su forma ideal deberá especificar (9):

- a) La población: las características de las personas a quienes se les aplica la hipótesis.
- b) La causa que se considere.
- c) El efecto esperado: la enfermedad.
- d) La relación entre la dosis y la respuesta: la cantidad de causa necesaria para producir la incidencia del efecto que se ha registrado.

e) La relación entre el tiempo y la respuesta: el lapso que transcurrirá entre la exposición a la causa y la observación del efecto.

En cada fase de la estrategia, la epidemiología requiere del apoyo de otras disciplinas científicas, especialmente de la estadística, herramienta esencial del trabajo epidemiológico; las ciencias biomédicas (fisiología, microbiología, inmunología, etc.) y sin lugar a dudas la observación clínica, elemento básico para el estudio epidemiológico. Las ciencias sociales han aportado conocimientos valiosos para utilizar metodologías en la descripción de la ocurrencia de una enfermedad y en la investigación de los factores psicosociales, que pueden ser factores causales o coadyuvantes. (8,9).

3. CRITERIO EPIDEMIOLOGICO DE CAUSALIDAD

En epidemiología, la palabra "causa" adquiere una connotación especial que exige una definición, pues, implica la noción de una relación significativa, que conduce hacia un efecto, existente entre un agente y un desorden o enfermedad que aparecen asociados en el huésped. El concepto no excluye otros agentes causales; pues se reconoce plenamente que los procesos biológicos son complejos y obedecen al principio de etiología múltiple.

La significación causal de una asociación, va más allá de la probabilidad estadística. Para juzgar o evaluar la significancia causal de la asociación entre un atributo o agente, y la enfermedad, o el efecto adverso en la salud, deben de utilizarse un grupo de criterios, no siendo ninguno de ellos, por sí mismo, suficiente para emitir un juicio adecuado; pero su análisis en conjunto, pudiera brindar evidencias científicas suficientes que hagan posible establecer una relación causal, desde el punto de vista epidemiológico.

Los principales criterios generales para evaluar en qué medida la evidencia disponible, sirve de base para una interpretación causal (7,10,11,12,13,14), son los siguientes:

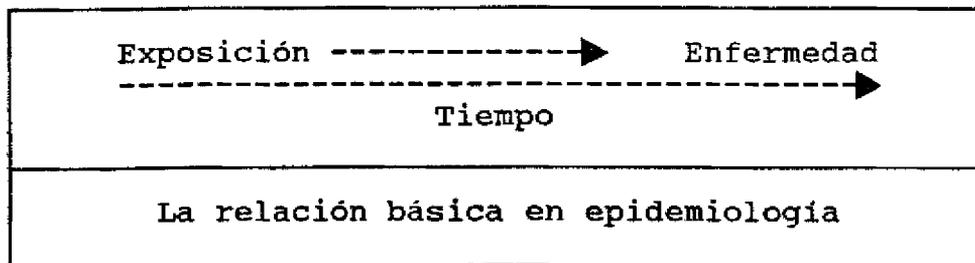
Fuerza de asociación.
Relación dosis-respuesta.
Secuencia temporal de la asociación.
Consistencia de la asociación.
Coherencia de la asociación.
Especificidad de la asociación.

4. METODOS DE EPIDEMIOLOGIA APLICADOS A LA CONTAMINACION DEL AIRE

Introducción

Los métodos de la epidemiología varían notablemente en su selección y en su aplicación, tomando en consideración diferentes factores tales como la naturaleza y características del problema que se aborda, las interrogantes planteadas en la hipótesis, el nivel de experiencia acumulada y los recursos disponibles.

Los estudios epidemiológicos en general pretenden encontrar asociaciones entre exposición y enfermedad (causa y efecto). La mayor obligación de esta relación, es que la exposición debe preceder a la enfermedad.



Fuente: Referencia 15.

Los estudios epidemiológicos han sido clasificados de diversas formas por los autores. Monson propone el siguiente esquema (15):

- I. Experimental
- II. No experimental
 - a) Descriptivo
 - b) Analítico
 - 1) Longitudinales
 - Cohortes • Retrospectivo
 - Casos y Controles
 - 2) Transversales

A continuación nos referiremos brevemente a algunos de los tipos de estudios epidemiológicos utilizados para evaluar los efectos en la salud asociados a la contaminación atmosférica.

Estudios descriptivos

Es la forma más fácil de estudio epidemiológico, el cual examina únicamente la frecuencia o la magnitud de un enfermedad o de un factor de riesgo según las características de la persona, del lugar o del tiempo.

Los estudios descriptivos descansan esencialmente en la observación cuidadosa y el registro objetivo de los hechos. Las principales fuentes de información son: a) estadísticas sistemáticas de servicios de salud (morbilidad, incapacidad, mortalidad), archivos hospitalarios y registros especiales de casos de enfermedad, b) encuestas *ad hoc* en la población general o en grupos seleccionados, y c) datos socioeconómicos, culturales, climáticos, etc. Al recopilar esta variedad de datos, se pretende cuantificar la frecuencia de una enfermedad dada y describir la posible relación que tenga con variables epidemiológicas, determinadas conforme a tres atributos básicos: persona, lugar y tiempo. La información disponible sobre los agentes de la atmósfera posiblemente relacionados con el daño a la salud que se describe, constituye un elemento a tener en cuenta en este tipo de estudio epidemiológico.

Para una situación epidemiológica dada, la revisión de cada una de las características y atributos de las variables de persona, tiempo y lugar, y de las variables relacionadas con factores de riesgo, efecto y otros factores asociados, pueden ser cada uno de ellos el objetivo de un estudio descriptivo (2,13,15,16).

La epidemiología descriptiva puede ser útil para la identificación de variaciones no aleatorias en la aparición de enfermedades, proporcionando datos de interés para aclarar las causas del evento, aportando elementos de base para generar hipótesis que conduzcan a estudios analíticos.

La información previa sobre la distribución geográfica de la exposición, a la contaminación del aire o sus efectos posibles, puede ayudar en la planeación de estrategias de investigación en esta área (16).

Antes de describir otros métodos, es necesario que se mencionen brevemente las características principales de los **estudios ecológicos** como un paso intermedio entre los estudios descriptivos y los analíticos observacionales (8).

- a) La unidad de análisis, la constituye un grupo de individuos en un área geográfica determinada: estado, provincia o región.
- b) Se pueden utilizar los datos de la más variada naturaleza: climáticos, geográficos, socioeconómicos, etc. (variables independientes) para relacionarlos con la información disponible sobre incidencia o mortalidad de enfermedades (variables dependientes)
- c) Pueden adoptar las siguientes modalidades:
 - **Exploratorio**, consiste en la observación de diferencias geográficas en las tasas de incidencia o de mortalidad en determinadas regiones.

- **Estudio de tendencias temporales**, permite estudiar la relación en el tiempo de la exposición promedio, de un grupo determinado y los cambios en la tasa de incidencia en determinada enfermedad.
 - **Estudio ecológico de comparación de varios grupos**, consiste en estudiar la asociación entre el nivel promedio de exposición a un determinado contaminante (variable independiente) y la tasa de incidencia de la enfermedad bajo estudio (variable dependiente) en un conjunto de grupos seleccionado.
- d) Este tipo de estudio es de fácil ejecución, de bajo costo relativo y puede ser utilizado para medir la efectividad de determinadas medidas de prevención aplicadas en una comunidad.
- e) Es importante señalar además lo siguiente:
- La interpretación de asociaciones ecológicas debe ser extremadamente cuidadosa, pues los casos de una población, no son necesariamente los realmente expuestos al factor nocivo.
 - No es posible establecer la direccionalidad de la asociación.
 - Algunas variables independientes, en particular las socioeconómicas y las ambientales, tienden a estar asociadas entre sí a nivel ecológico, por ejemplo, los contaminantes atmosféricos y las condiciones meteorológicas, por lo que se dificulta conocer su efecto aislado.

Estudios transversales

Estos estudios son muy utilizados en salud pública, y comprenden la realización de una encuesta dentro de un período limitado con el propósito de indagar, básicamente, la presencia de alguna enfermedad, o enfermedades de mayor interés, en una comunidad o grupo seleccionado y, por otro lado, obtener una descripción del factor o factores que pudieran tener alguna asociación.

El índice de ocurrencia de una enfermedad, en un estudio transversal, es la prevalencia, que significa la carga total de morbilidad (casos nuevos y antiguos) que puedan existir en un grupo poblacional determinado, en un momento dado. Está influido por factores etiológicos y por aquellos factores que permiten la mantención de los enfermos en el tiempo (por ejemplo los tratamientos que mejoran la sobrevida, pero no curan definitivamente). Es una visión fotográfica de determinado daño a la salud (1,2).

La tasa de prevalencia se expresa por la proporción de la población que tiene la enfermedad en un momento dado.

$$P = \frac{\text{No. de casos nuevos y antiguos}}{\text{Población en estudio}}$$

En un estudio de prevalencia se deben considerar los siguientes aspectos (8):

- a) Definir la población de referencia, determinando sobre que parte de ella se realizará al estudio.
- b) Determinar el tamaño de la muestra poblacional y las formas de selección de la misma.
- c) Elaborar y validar los instrumentos y técnicas mediante los cuales se determinará la presencia o ausencia de la enfermedad (variable dependiente) y los posibles factores de riesgo (variables independientes).
- d) Asegurar la comparabilidad de los datos obtenidos en los diferentes grupos.
- e) Definir el tipo de análisis epidemiológico y estadístico a realizar con los datos.
- f) Determinar la conducta a seguir con los casos.

En un estudio epidemiológico transversal las personas son seleccionadas independiente de su nivel de exposición o estado de enfermedad. La exposición y la enfermedad son medidas esencialmente en el mismo tiempo, que es la principal característica de este tipo de estudio. Por lo que la secuencia de tiempo, entre el inicio de la exposición y de la enfermedad, no puede ser inferida.

Los estudios transversales son con frecuencia diseñados para comparar la prevalencia de la enfermedad en estudio en diferentes lugares y en diferentes grupos de personas de acuerdo con la información disponible de la exposición. Una vez que se ha establecido el número de personas con la enfermedad (variable dependiente) en una población o muestra representativa de ella, se procederá a investigar la presencia o ausencia de los factores de riesgo (variables independientes) tanto en el grupo de enfermos como en el de "no enfermos". Una condición básica de un estudio de prevalencia, es que se requiere investigar la totalidad de la población, un grupo de referencia o una muestra representativa de ella (8).

La disposición de los datos para un estudio de prevalencia se puede esquematizar de la siguiente forma:

Estudio de prevalencia (disposición de los datos)
Cuadro Cuadricelular

Factores de riesgo (variable independiente)	Enfermedad (variable dependiente)		Total	Tasa
	Presente (enfermo)	Ausente (sano)		
Presente (expuestos)	a	b	m ₁	a/m ₁
Ausente (no expuestos)	c	d	m ₂	c/m ₂
Total	n ₁	n ₂	n	n ₂ /n

Con este diseño podemos establecer las tasas de prevalencia correspondientes a los expuestos o no, al factor de riesgo (variable independiente), o sea, establecer la "carga" de la enfermedad en la comunidad en estudio, considerando los casos antiguos o nuevos de la enfermedad.

También se pueden calcular los porcentajes de exposición, en enfermos y no enfermos. De acuerdo al cuadro anterior serían:

Proporción de expuestos en los enfermos: a/n₁
Proporción de expuestos en los no enfermos: b/n₂

En el análisis de los datos obtenidos, se pueden establecer tasas de los diferentes subgrupos, pudiéndose determinar entre otros RR = a/m₁ : c/m₂ y RA = a/m₁ - c/m₂ que miden la fuerza de la asociación.

Los límites de confianza del (95%) se calculan de acuerdo a las siguientes fórmulas:

$$\text{Límite superior (LS)} = RR^{(1+1,96/\sqrt{x^2})}$$

$$\text{Límite inferior (LI)} = RR^{(1-1,96/\sqrt{x^2})}$$

Donde $\sqrt{x^2}$ es la raíz cuadrada de Chi cuadrado, cuyo cálculo es como sigue:

$$x^2 = \frac{[|ad-bc| - 1/2n]^2 n}{n_1 n_2 m_1 m_2}$$

Un estudio transversal puede dar la respuesta a muchas preguntas. Así, este método ha sido extensivamente usado, para comparar la prevalencia de síntomas respiratorios y los niveles de función pulmonar, en grupos de personas que viven en diferentes lugares y trabajan en diferentes empleos, con varios niveles potenciales de exposición.

Algunos estudios han sugerido que las evaluaciones transversales de efectos adversos a la salud, realizados de una sola vez, tales como déficit de la función pulmonar y síntomas respiratorios, son menos sensibles que las evaluaciones longitudinales de cambios en el tiempo. El estudio transversal en adultos en Berlín, New Hampshire, en 1962 no mostró una prevalencia más alta de síntomas en aquellos que residían en áreas más contaminadas, sin embargo, un estudio consecutivo en 1967, indicó que las mejoras en la calidad del aire habían conducido a mejoras detectables en la prevalencia de los síntomas (17). Estudios hechos por Van Der Lende en los Países Bajos han sugerido que la medición longitudinal de la función pulmonar es un indicador más sensible de los efectos de la contaminación del aire, que la medición transversal (18). De hecho, hay discrepancias en la relación normal entre la edad y la función pulmonar, dependiendo de si las curvas se obtienen por métodos transversales o longitudinales (19). La elección entre los estudios transversales o longitudinales, es afectada en algún grado por la diferencia entre las variaciones de exposiciones o efectos de persona a persona y de un tiempo a otro por la misma persona (16).

Para los efectos crónicos, el método transversal puede ser usado para inferir la magnitud del riesgo cuando las relaciones causa-efecto ya son conocidas, para desarrollar nuevas hipótesis importantes para un estudio futuro por otros medios y para evaluar y confirmar, en orden de aparición, una relación encontrada en un estudio longitudinal (2).

Podemos considerar que un estudio transversal es un prerrequisito necesario para la mayor efectividad de cualquier estudio de cohorte o de casos y controles.

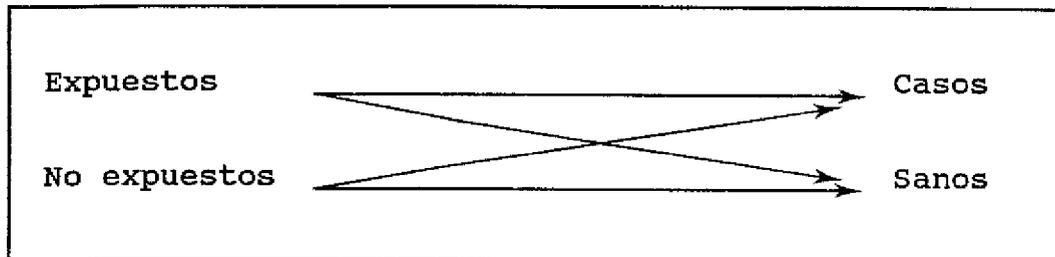
Estos estudios son, por lo general, de bajo costo en relación a otros estudios epidemiológicos y de gran valor en la actividad de salud pública, pues al establecer la magnitud de una enfermedad prevalente en una población, permite estimar las necesidades de recursos para su adecuada atención. Tienen la desventaja de que no permiten establecer la direccionalidad de la asociación entre las enfermedades (variables dependientes) y los factores de riesgo (variables independientes). Inclusive es posible que se establezcan asociaciones aparentes totalmente fortuitas, falsas y no causales, por lo que deben interpretarse con mucho cuidado. (7,8).

Estudios de cohorte (Prospectivos)

Los estudios de cohorte se caracterizan por ser estudios eminentemente prospectivos; los grupos que se comparan son seleccionados de acuerdo al grado o nivel de exposición a la variable independiente, sospechosa de ser un factor de riesgo de determinada enfermedad. De esta manera se pueden estructurar categorías de expuestos y no expuestos o, en ciertas ocasiones en las cuales es imposible encontrar individuos no expuestos, se procede a subdividir el grupo expuesto en niveles de intensidad, frecuencia o duración y se realizan comparaciones entre dichos niveles (7,14).

Los sujetos ya no son casos y controles, sino expuestos y no expuestos al factor sospechoso (por ejemplo: seguimiento de fumadores y no fumadores). Las grandes diferencias con el método retrospectivo son: a) que el punto de partida está constituido por la exposición al factor en estudio, b) los sujetos son seguidos prospectivamente, en busca de la incidencia de casos en ambos grupos para poder compararlos.

El principio de un estudio prospectivo (de cohorte) se representa en la siguiente figura:



Tomado de Anders, A. Introduction to Modern Epidemiology, 1984.

La comparación consiste, fundamentalmente, en establecer la tasa de incidencia de la enfermedad en los diversos grupos, después de cierto período de observación.

El carácter prospectivo de este diseño, se basa en el hecho de seleccionar los diversos grupos por su exposición a los factores de riesgo, o bien, por la presencia de algún atributo o característica biológica que se estime asociada con la enfermedad. A diferencia del diseño de casos y controles, se parte desde la causa hipotética.

Los principales puntos a considerar en el diseño de un estudio de cohorte, son los siguientes (8):

1. Planteamiento de una hipótesis en forma precisa y operacional.

2. Conocimiento amplio del factor causal (variable independiente) y la exposición a la misma.
3. Definición y valoración de los instrumentos destinados a medir la exposición y los efectos de interés.
4. Establecer la fuente y los criterios de selección de las cohortes que se van a comparar.
5. Establecer la metodología para la obtención de la información.
6. Determinación adecuada del tamaño de la muestra.

El estudio clásico de Doll y Hill, quienes siguieron a un total de 40 701 médicos ingleses durante 4 años y 5 meses para observar la mortalidad por cáncer de pulmón en relación a sus hábitos de fumar, constituye un excelente ejemplo de este tipo de estudio. (21, 22).

Los estudios prospectivos de cohorte son similares en apariencia a los estudios experimentales aunque diversos factores los diferencian como son:

- a) el control estricto en un experimento sobre las personas expuestas y las no expuestas;
- b) el no control sobre la exposición en los estudios prospectivos; y
- c) la no posibilidad de utilizar el "método a ciegas" en los estudios prospectivos (14).

Este método generalmente no se adapta a enfermedades poco comunes, porque el tamaño de la muestra debe ser muy grande, pero puede ser excelente para enfermedades comunes.

La cohorte expuesta se compara con una o varias cohortes con una exposición más pequeña o sin exposición, siendo indagados la enfermedad u otros registros de efectos adversos durante un período consecutivo, presumiéndose que las diferencias sean debidas a las exposiciones, siempre que los factores de confusión se puedan manejar y las poblaciones resulten comparables con respecto a la exposición de interés. Este método es útil para investigar los efectos de la exposición a largo plazo y para enfermedades que tienen largos períodos de latencia (16).

Los estudios prospectivos pueden llevarse a cabo en la comunidad general o en algunas subpoblaciones especiales.

Con un estudio prospectivo cuidadosamente realizado, será posible establecer relaciones entre la exposición y el efecto.

Las mediciones repetidas de las funciones de varios órganos revelarán cómo éstos van cambiando a través del tiempo. Los estudios de este tipo han sido llevados a cabo, por ejemplo, en enfermedades respiratorias crónicas, tales como bronquitis crónica, enfisema y neumoconiosis.

En un estudio prospectivo planeado cuidadosamente, la exposición es medida al inicio y después periódicamente.

Los estudios longitudinales prospectivos, basados en mediciones individuales de exposición y efecto, es probable que den la base más fuerte para la inferencia epidemiológica en la contaminación del aire, porque dan al investigador el grado más alto de control sobre errores aleatorios o no aleatorios. Pero son algunas veces exageradamente costosos. Aún más, puede que tomen años de observación para que el resultado de interés ocurra en un número estadísticamente significativo de sujetos.

Donde la responsabilidad para la salud pública está involucrada, no se pueden justificar demoras evitables, al conseguir la información pertinente acerca de la contaminación del aire. Los estudios a corto plazo (5 años o menos) tienen ventajas prácticas sobre los estudios a largo plazo, incluyendo un seguimiento más completo de los sujetos, un mejor control de los sesgos, y una estabilidad mayor de los equipos de investigación.

Los estudios longitudinales con frecuencia requieren que se analice, la relación entre tamaño de la muestra y la duración del seguimiento. Un investigador puede que logre la misma certeza sobre una asociación entre el contaminante del aire y un efecto en el estudio, por ejemplo, de 50 personas por 8 años que en un estudio de 1 000 personas por 2 años.

Las duraciones más cortas en los estudios, tienden a mitigar quizás el problema más grande de los estudios prospectivos sobre los efectos crónicos de la contaminación del aire, es decir, el cambio de residencia de los sujetos de investigación.

En el estudio realizado en la Universidad de los Angeles (UCLA) de los efectos respiratorios crónicos, en dos áreas de los Angeles, el 54 y el 45% de los sujetos de las áreas de menor y mayor exposición, respectivamente, se perdieron después de llevar el estudio consecutivamente por 5 años, a causa de cambios de residencia (23).

Pequeñas cohortes permiten más oportunidades para obtener datos más precisos de exposición y efectos; grandes cohortes, aunque generalmente involucran menos información precisa, dan una sensibilidad estadística mayor y son más fáciles de generalizar para poblaciones no estudiadas. Los alcances de los estudios pequeños y grandes son por lo tanto distintos y se pueden utilizar para dirigir diferentes tipos de interrogantes de investigación (16).

Para el análisis de los datos en un estudio de cohorte, se deben disponer los datos de acuerdo al esquema siguiente:

	Enfermos (Casos)	No enfermos	Total
Expuestos	a	b	m ₁
No expuestos	c	d	m ₂
Total	n ₁	n ₂	n

Para establecer la frecuencia de la enfermedad, en expuestos y no expuestos, se debe estimar la tasa de incidencia en los expuestos y la tasa de incidencia en los no expuestos al factor de riesgo.

- Tasa de incidencia acumulada en los expuestos = a/m_1
- Tasa de incidencia acumulada en los no expuestos = c/m_2

También es posible determinar entre otras cosas, el RR y el RA que permiten estimar el grado de asociación entre la enfermedad y el factor de exposición, aplicando la siguiente fórmula y basado en los datos de la tabla anterior.

$$RR = \frac{a/m_1}{c/m_2}$$

$$RA = a/m_1 - c/m_2$$

Deben determinarse los límites de confianza del riesgo relativo

$$95\% \text{ Límite superior} = RR^{(1+1,96/\sqrt{x^2})}$$

$$95\% \text{ Límite inferior} = RR^{(1-1,96/\sqrt{x^2})}$$

Ventajas de los estudios prospectivos de cohorte:

- Se explora la ocurrencia de una enfermedad a partir de grupos expuestos o no expuestos, a una causa determinada, y permite que los sujetos sean observados bajo parámetros preestablecidos de estudio. Brinda la posibilidad de estudiar otras enfermedades simultáneamente en las cohortes con un pequeño aumento en el costo.
- Puede establecerse la tasa de incidencia de la enfermedad y calcular el Riesgo Relativo y el Riesgo Atribuible.
- Se pueden hacer inferencias sobre las relaciones causa-efecto con una confianza mayor que en la mayoría de otros métodos de investigación epidemiológica.

- La información se recolecta prospectivamente por lo que tendrá mayor confiabilidad que en los estudios retrospectivos.
- Mayor posibilidad de eliminar o disminuir los sesgos y las variables de confusión que en otros tipos de estudio.

En relación a las desventajas podemos citar las siguientes:

- Muy costosos por lo general y demandan mucho tiempo y recursos para el seguimiento de grupos que son, por lo general, numerosos.
- Pueden afectarse por posibles modificaciones en el tiempo de los criterios diagnóstico por los progresos tecnológicos.
- Pérdida de los participantes en el estudio por cambios de domicilio u otras razones.
- Posibilidades de cambio en la cantidad y calidad de la exposición.

Se puede concluir que este tipo de investigación epidemiológica entrega una respuesta más sólida sobre una relación causal de una determinada asociación entre la variable independiente y la variable dependiente.

Consideraciones sobre la estrategia de los estudios epidemiológicos aplicados a la contaminación atmosférica

De acuerdo al Comité sobre la Epidemiología de los contaminantes del aire, CEAP, 1985, la estrategia de los estudios epidemiológicos de la contaminación atmosférica está orientada por los siguientes principios (16):

- El desarrollo de estrategias de investigación y la especificación de sus interrogantes debe preceder a la elaboración de protocolos de estudios específicos.
- La epidemiología debe formar parte de una estructura donde los estudios epidemiológicos, toxicológicos y clínicos informen, se completen y refuercen mutuamente.
- Los estudios epidemiológicos de la contaminación atmosférica deben ser altamente sensibles para detectar o identificar riesgos pequeños de enfermedad, porque están expuestos grandes grupos de personas; para proveer estimaciones creíbles de esos riesgos, ellos requerirán atención de todas las fuentes de error potenciales en cada fase del diseño y la conducción.
- La naturaleza multifacética de la mayoría de los problemas de la contaminación atmosférica, requiere que la planificación epidemiológica en esta área sea interdisciplinaria.
- El vínculo entre epidemiología y la reglamentación debe ser un camino en ambas direcciones; donde la planificación de la investigación se corresponda con una clara comprensión de los beneficios prácticos y las restricciones involucradas en la reglamentación.

Cada tipo de estudio conforma varias restricciones de investigación. Estos aspectos deben ser apreciados en la etapa previa de planeación y están determinados por factores tales como:

- la frecuencia e historia natural de la enfermedad.
- los valores y la extensión en que la exposición a un determinado contaminante cambia en el tiempo.
- la disponibilidad de indicadores biológicos de exposición o de efectos tempranos.
- otras causas conocidas o sospechosas de los efectos a la salud.

La estrategia general de investigación tiene que ser seleccionada con el mejor conocimiento posible de estos aspectos señalados, por lo que el protocolo detallado de investigación tiene que ser diseñado tomando en consideración los mismos. En la medida en que reconozcamos que la exposición a los contaminantes cambia y que las enfermedades tienen varias causas, podemos tener más posibilidad de diseñar un protocolo de investigación más profundo y eficiente.

Los proyectos de estudio epidemiológicos, en relación a la contaminación atmosférica, están entre los más difíciles de diseñar. Cada diseño de estudio contiene un proceso de múltiples etapas que comienza con la formulación de una hipótesis específica de una interrogante general de investigación y termina con una estimación detallada del presupuesto. Los diseñadores deben decidir qué exposición y qué ocurrencia (incidencia) son los más pertinentes y qué unidades de medida utilizarán en ellas; deben de identificar variables de confusión potenciales, seleccionar el método de estudio epidemiológico y el estudio de población que se adecue a la hipótesis, y además elaborar un esquema para el análisis e interpretación de los datos. Esto no significa una secuencia rígida, pero sin embargo cada etapa juega un papel distinto en la integridad del estudio y la certeza de que se pueden lograr los resultados.

El propósito más importante en el diseño de un estudio, es el de incrementar la validez para detectar y estimar la magnitud de las relaciones entre la contaminación atmosférica y la salud. La validez tiene dos componentes principales: sensibilidad y especificidad. Los estudios ideales deben ser lo suficientemente sensibles para detectar efectos pequeños pero ampliamente distribuidos y además deben ser lo suficientemente específicos para discriminar los efectos reales de los espurios.

REFERENCIAS

1. Corey, G. *Vigilancia Epidemiológica Ambiental*. Metepec, Edo. de Méx. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, ECO/OPS/OMS. 1988. Serie de Vigilancia N° 1.
2. World Health Organization/IPCS. *Guidelines of studies in Environmental Epidemiology*. Ginebra, WHO, 1983. Environmental Health Criteria N° 27.
3. Organización Mundial de la Salud. *Epidemiología Ambiental. Estrategias y Metodologías de los efectos en la salud asociados a factores ambientales peligrosos*. Ginebra, Suiza, 1986. OMS/PEP/86.3.
4. Blumental, D. S. *Introduction to environmental health*. New York. Springer Publishing Co., 1985.
5. Lopez Acuña, D., González de León, D. y Moreno Sánchez, A. R. *La salud ambiental en México*. Universo Veintiuno. 1987.
6. Brown, S. L. Quantitative risk assessment of environmental hazards. *Ann Rev Public Health* 6:247-67, 1985.
7. Armijo, R. *Epidemiología del cáncer*. Argentina, Intermedica. 1986.
8. Corey, G. ed. *Curso Cáncer y Ambiente; Bases epidemiológicas para su investigación y control*. Metepec, Edo. de Méx. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, ECO/OPS/OMS, 1990.
9. MacMahon, B. y Pugh, T. F. *Principios y métodos de Epidemiología*. México. La Prensa Médica Mexicana. 1978.
10. Kleinbaum, D. G. et al. *Epidemiologic research. Principle and quantitative methods*. Lifetime Learning Publication. 1982.
11. Hill, A. B. *Principles of medical statistic*. 9th Edition. New York: Oxford University Press. 1971.
12. Rothman, K. H. *Epidemiología moderna*. España. Ediciones Diaz Santos, 1987.
13. Guerrero, V., González, C. y Medina, E. *Epidemiología*. Bogotá, Colombia. Fondo Educativo Interamericano, 1981.
14. Monson, R. R. *Occupational Epidemiology*. Boca Raton, Florida. CRC Press, 1981.
15. Colimón, K. M. *Fundamentos de Epidemiología*. Colombia. Servigráficas. 1978.

16. Committee on the Epidemiology of Air Pollutans. (CEAP) *Epidemiology and air pollution*. Washington, D.C. National Academy Press. 1985.
17. Ferris, B. G., Speizer, Jr. F. E., Worcester, J. y Chen, H. Adult mortality in Berlin, N.H., from 1961 to 1967. *Arch Environ Health* 23:434-439, 1971.
18. Van der Lende, R., Kock, T., Peset, R., Quanjer, Ph. H., Shouter, J. P. y Orie, N. G. M. Long term exposure to an pollution and decline in UL and FEU1. Recent results from a longitudinal epidemiologic studing Netherlands. *Chest* 80(Supply):235-265, 1981.
19. Glindemeyer, H. W., Diem, J. E., Jones, R. M. y Will, H. Non-comparability of longitudinally and cross sectionally determinate annual change in spirometry. *Am Rev Respir Dis* 125:544-548, 1982.
20. San Martín, H., Martín, H. y Carrasco, J. L. *Epidemiología: teoría, investigación y práctica*. España. Ediciones Díaz de Santos, 1986.
21. Doll, R. y Hill, A. B. Mortality of doctors in relation to the smoking habits. A preliminary report. *Br Med J* 1:1951, 1954.
22. Doll, R. y Petto, R. Mortality in relation to smoking: 20 years observation on male British doctors, *Br Med J* 2:1525, 1976.
23. Tashkin, D. P., et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease: viii. Effect of smoking cessation on lung function. A prospective study of a free living population. *Am Rev Respir Dis* 130:707-715, 1984.