

I N S T I T U T O D E I N V E S T I G A C I O N E S
M A T E M A T I C A S A P L I C A D A S Y S I S T E M A S .

UNAM

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ESTADISTICA APLICADA PRESENTA LA:

BIOL. MARIA GABRIELA FERNANDEZ TINOCO.

ASESOR:

Dr Sc Mauricio Hernández Avila.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIAS	iii
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	31
MATERIAL Y METODO	32
RESULTADOS	36
DISCUSION	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
ANEXOS		

A G R A D E C I M I E N T O S

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento al Dr. Mauricio Hernández Avila por su grandeza humana, su apoyo, su dedicación, su confianza y sobretodo por haberme orientado al estudio de la metodología en el área de epidemiología.

Asimismo quiero expresar mi gratitud hacia el honorable jurado: Dr. Ignacio Méndez, Dra. Silvia Ruiz, Dra. Guillermina Eslava y M en C Rafael Madrid por su nobleza y calidad humana en todos los aspectos.

Al Instituto de Investigaciones Matemáticas Aplicadas y Sistemas de la UNAM, por darnos la pauta para un mayor desarrollo profesional en nuestras respectivas áreas de interés; y en particular a todos mis maestros de la Especialidad.

A la Dirección General de Epidemiología, por todas las facilidades brindadas en la realización de este trabajo; y porque apesar de la burocracia en este país, todavía existen semilleros que ayudan en la formación de personal intelectual.

A todas las personas, a quienes no podría enumerar, pero sin las cuales este gran paso en mi historia intelectual y personal no hubiera sido posible.

DEDICATORIAS

A mis padres quienes no dejan de apoyarme en todos los aspectos de la vida y son mi fuente de inspiración para lograr las más arduas tareas.

A Sergio, Carlota, Miguel, Mauricio, Julia, Mary, Meche, Yesi y Toño con todo mi cariño.

A Chkito y Mamayel por que con su presencia es más que suficiente (y por que espero que haya más como ellos).

A mis amigos por apoyarme y creer tanto en mí.

A mis seres queridos que ya no se encuentran por aquí, pero que seguramente se alegrarían por la culminación de esta gran etapa.

Al Profe Lona de todo corazón.

"Enfermedades asociadas y no asociadas a SIDA en autopsias practicadas en el Hospital General de la Ciudad de México. Un estudio de casos y comparaciones".

I N T R O D U C C I O N

La reciente epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ha desarrollado a nivel mundial, sin embargo, hasta el momento sólo existen una serie de medidas preventivas que pueden limitar su propagación (1,2,3).

Se han realizado investigaciones en su mayoría clínicas, hasta las específicas en autopsias, acerca de las enfermedades que ocurren en presencia de este síndrome y los factores de riesgo que están relacionados con el mismo. Los estudios de autopsias publicados en la literatura mundial médica desde 1986 a la fecha, enfatizan la importancia de las autopsias en pacientes muertos debido a SIDA; ya que aumentan en detalle el conocimiento acerca de las lesiones anatomopatológicas relacionadas con ciertas infecciones oportunistas (4), que no son diagnosticadas premortem por lo que pueden contribuir a una muerte temprana (5,6,7), siendo significativas en la confirmación o el rechazo de los diagnósticos clínicos (4,8,9).

No existe, al menos en la revisión bibliográfica realizada, un estudio en autopsias que haya tratado de hacer una evaluación de las enfermedades asociadas y no asociadas a SIDA por medio de un diseño epidemiológico analítico.

A N T E C E D E N T E S

El SIDA es una epidemia que se ha extendido a nivel mundial, que aparentemente no existía en ninguna población antes de mediados de los años setentas(1). A mediados de 1981, varios brotes de neumonía ocasionada por Pneumocystis carinii y sarcoma de Kaposi en homosexuales jóvenes previamente sanos fueron reportados al Centro de Control de las Enfermedades (CDC) de Atlanta (división de Servicios de Salud Pública responsable de monitorear enfermedades infecciosas en los Estados Unidos de America (EUA)). Antes de estos reportes, aquellas enfermedades eran vistas sólo en personas con causas conocidas de depresión del sistema inmune, tales como enfermedades genéticas, tratamientos inmunosupresivos debido a transplante de órganos o quimioterapia contra cáncer. Las personas que padecían este nuevo e inexplicable síndrome presentaban una severa depresión inmune contra un amplio rango de infecciones virales, bacterianas y parasitarias.

A pesar de que en un principio el síndrome se observó en homosexuales, rápidamente otros grupos se encontraron en "riesgo" de esta enfermedad, incluyendo consumidores de droga intravenosa, haitianos recién emigrados, hemofílicos, receptores de transfusiones sanguíneas, parejas sexuales de personas que tenían la enfermedad y niños de madres con la enfermedad. Como resultado, el término general "síndrome de inmunodeficiencia adquirida" fue aceptándose gradualmente.

A finales de 1982, el CDC estableció una definición clínica del

SIDA para facilitar la vigilancia epidemiológica y monitorear la incidencia en EUA. Esta indica al SIDA como "un diagnóstico confiable de un proceso de enfermedad que es al menos moderadamente predictivo de un defecto en la inmunidad celular que ocurre en una persona sin causa conocida de disminución de sus defensas". Inicialmente once enfermedades e infecciones oportunistas fueron consideradas lo bastante específicas para diagnosticar el SIDA. El diseño de esta definición tenía un énfasis mayor en especificidad que en sensibilidad, lo que permitió una colección de datos útil debido a su precisión y a su aceptación uniforme. Esta definición se ha usado desde 1982 y tuvo ligeros cambios en junio de 1985(3). Para el año de 1987 la OMS desarrolló una definición provisional de caso clínico de SIDA para propósitos de vigilancia, debido a que en la mayoría de los países en vías de desarrollo (como es el caso de México), las facilidades de laboratorio son insuficientes para permitir diagnósticos confiables de muchas infecciones oportunistas y desórdenes malignos. Estos casos de SIDA definidos clínicamente incluyen:

Sarcoma de Kaposi diseminado, meningitis criptocócica, o una combinación de signos y síntomas mayores y menores de infección por HIV. Los signos mayores son: Pérdida de peso corporal > 10% y diarrea crónica por más de un mes. Mientras que los signos menores son: Tos persistente por más de un mes (excluyendo pacientes con tuberculosis), linfadenopatía generalizada (excluyendo pacientes con tuberculosis), dermatitis prurítica general, historia de Herpes zooster durante los 5 años anteriores, candidiasis orofaríngea,

infección por Herpes simple crónica, progresiva y generalizada(1). Poco después de reconocer el SIDA se notaron otra serie de signos y síntomas estos incluían linfadenopatía generalizada persistente (Abrams et al., 1984; Metroka et al.,1983), fatiga, fiebre persistente, pérdida de peso, diarrea y ciertos signos y síntomas neurológicos(3) como toxoplasmosis cerebral, leucoencefalopatía progresiva multifocal e infección por citomegalovirus cerebral (10). Algunos investigadores sugirieron que estas enfermedades representaban los estadios primarios del SIDA, pero hasta el momento no se entiende muy bien si las personas que tienen esos síntomas progresarán hacia el SIDA clínico.

Gradualmente, el término complejo relacionado a SIDA (AIDS Related Complex-ARC) comenzó a usarse para describir todos los signos y síntomas que parecían estar relacionados con el síndrome pero que no cumplían completamente con el criterio de el CDC. Aunque no reflejan generalmente la morbilidad ocasionada por la enfermedad asociada con ellos, ya que algunos pacientes con ARC experimentan una enfermedad fatal rápida, mientras que algunas personas que tienen el mal relacionado con el SIDA presentan una salud razonablemente buena por más de 5 años después del diagnóstico.

La aparición del SIDA en grupos poblacionales diferentes al de los homosexuales permitió apoyar fuertemente la hipótesis de que la enfermedad era causada por un agente infeccioso más que por alguna exposición específica de los homosexuales. Los primeros análisis epidemiológicos del modelo de dispersión del SIDA mostraron que éste era muy semejante al de la hepatitis B, lo que sugería

fuertemente un agente infeccioso transmisible en la sangre o en los fluidos del cuerpo de los individuos afectados.

Al principio de la epidemia se pensó que el SIDA podía ser causado por un miembro de la familia de los retrovirus, este tipo de virus son prevalentes en ciertas especies de animales y sólo recientemente se han descrito en seres humanos. En 1983 había fuertes evidencias que sugerían la presencia de un nuevo retrovirus humano involucrado con SIDA. Poco después se aisló y caracterizó un retrovirus previamente desconocido y por lo mismo conocido con una gran diversidad de nombres como virus asociado a linfadenopatía (LAV), virus humano tipo III de la célula T linfotrópico (HTLV-III), y retrovirus asociado al SIDA (ARV), lo que permitió su identificación definitiva como causa del SIDA.

Los retrovirus inmunosupresivos aislados anteriormente, fueron reconocidos con un nombre genérico -virus de inmunodeficiencia humana (HIV)-por ser lo más relacionado posible, así como todos los virus relacionados que se aislaron posteriormente (Barre-Sinoussi et al., 1983; Gallo et al., 1984; Levy et al., 1984).

Todas las personas con anticuerpos al HIV (fenómeno conocido como seroconversión) se asume que están infectadas y para propósitos prácticos que son capaces de transmitir la enfermedad(1,2).

Las muestras de suero de individuos pertenecientes a los grupos de riesgo han demostrado una prevalencia de anticuerpos a HIV que se correlaciona bien con el tiempo de ocurrencia, extensión y conglomerado geográfico de casos de SIDA y ARC. El HIV se ha aislado de linfocitos de la mayoría de pacientes con SIDA y ARC,

los cuales presentaban serología reactiva con el virus (Salahuddin et al., 1985)(2).

El papel etiológico del HIV y el SIDA fue demostrado posteriormente por estudios de casos de SIDA asociados con transfusiones sanguíneas, los cuales claramente demostraron que el virus podía ser transmitido a una persona no afectada previamente y quien después podría desarrollar SIDA (Feorino et al., 1985); Jaffe, et al., 1985b)(2).

El HIV se localiza principalmente en algunos fluidos corporales como sangre, semen y secreciones vaginales de las personas infectadas (2). Datos recientes sugieren que la seroconversión en los individuos puede presentar en un periodo de 5 años, la evidencia de defectos inmunológicos en más del 90% de los individuos infectados, incluyendo aquellos que permanecen clínicamente asintomáticos. El tiempo típico entre transmisión del virus y la seroconversión se ha estimado que es de una seis a ocho semanas, esto se basa en observaciones de casos en las cuales se sabe de una exposición aislada al virus (Melbye et al., 1986)(2). En la literatura se han reportado casos aislados no comunes en los cuales individuos infectados permanecen seronegativos durante largos periodos, evidenciado por cultivo de virus a partir de la sangre de estos individuos (Groopman et al., 1985; Salahuddin et al., 1984). Existen en México estudios sobre factores de riesgo asociados a seropositividad, que se han llevado a cabo en diferentes poblaciones desde 1985 hasta la fecha(2).

El SIDA es una pandemia con casos reportados de virtualmente todos

los países del mundo. Sin embargo, la mayoría de los casos reportados son de Norteamérica, existiendo particularmente 152 231 casos en EUA hasta el 30 de noviembre de 1990 (11).

La notificación de los primeros casos en México ocurrió en 1983; éstos habían iniciado su padecimiento en 1981, año que se considera como de inicio de la epidemia. El crecimiento ha sido ascendente, con incrementos mensuales del 4 a 6% y un tiempo de duplicación de 12 meses, en el periodo de 1983 a 1990 México ha pasado de 0.2 por millón a 17.2 por millón de habitantes (2). Mientras que el número reportado para 1990 coloca a México en el decimo primer lugar en el mundo y en el 3er lugar en América (después de Estados Unidos y Brasil)(11).

En México la distribución de los casos varía por regiones. El D.F. concentra el 34.6%, los estados de la región norte un 11.4%, los estados de la región centro-occidente un 23.4%, los estados de la región centro-oriente un 24.1% y los estados de la región sur el 5.3%. Siendo importante recalcar que el 65.4% de los casos se encuentran en provincia y que muestran una tendencia de crecimiento más acelerada que la del D.F. Las entidades con mayor riesgo de SIDA expresado en tasas por un millón de habitantes son: D.F.(144), Jalisco(114), Morelos(82.7), Yucatán(82.1), Coahuila(62.5), Baja California(58.7), Nayarit(52.8) y Nuevo León(52.2). Siendo del total de casos de SIDA 86.8% hombres y 13.1% mujeres. Las poblaciones más afectadas son las constituídas por los estratos medio y alto en zonas urbanas(2).

El número de casos de SIDA ha presentado hasta el momento una

tendencia de crecimiento exponencial amortiguado. Basándose en esta curva de crecimiento se estima que el número de casos en los próximos cinco años se incrementará a 20 mil aproximadamente. La predicción de los casos de SIDA en México podrá modificarse con el impacto que se tenga en la población a través de programas educativos y de estrategias que se establezcan en medidas preventivas a fin de evitar la expansión de la enfermedad(2).

Actualmente no existe tratamiento curativo, ni vacuna contra esta enfermedad por lo que se han sugerido una serie de medidas preventivas que pueden limitar la propagación de la infección y el desarrollo de la enfermedad (2). Es importante mencionar que existen algunos estudios de tratamiento con zidovudina y al parecer esta terapia puede retrasar el desarrollo del SIDA cuando se inicia en sujetos asintomáticos infectados por el HIV con menos de 500 células positivas CD4 por milímetro cúbico; no existen datos disponibles del posible beneficio a largo plazo ya que el estudio se realizó en un periodo no mayor a dos años, siendo posible que aunque la zidovudina demore el desarrollo de SIDA, no influya en la supervivencia(11).

Hasta aquí trataremos lo relacionado al SIDA; ya que también es importante referirnos a la parte conceptual que sustenta el análisis de los datos desde el punto de vista epidemiológico y estadístico; en el resto de los antecedentes nos avocaremos a ello.

La epidemiología tiene como objetivos básicos describir la frecuencia con que ocurre la enfermedad en la población y describir las causas o factores que determinan o modifican su presentación colectiva. En la investigación epidemiológica se pueden distinguir tres niveles de interés que son: el descriptivo, el de conocimiento etiológico y el de problemas de intervención. El nivel que nos compete en este estudio es el segundo; el cual está orientado a la búsqueda de factores etiológicos, debiendo establecerse las mediciones que expresen el grado o fuerza de asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad(12).

Por lo mismo existe la necesidad de formular un modelo general y coherente de causa que facilite la conceptualización de los problemas. Sin un modelo así, conceptos como interacción causal, tiempo de inducción y proporción de la enfermedad atribuible a causas específicas no tendrían fundamento ontológico.

Se puede definir como causa de una enfermedad a todo acontecimiento, condición o característica que juega un papel esencial en producir su ocurrencia (8).

Siendo necesario determinar la medida del efecto causal de un agente(14); un efecto es la diferencia de ocurrencia de enfermedad entre dos grupos de personas que difieren con respecto a una característica, la exposición. Los efectos absolutos son diferencias en tasas de incidencia, de incidencia acumulada o de prevalencia. Los efectos relativos implican razones entre estas medidas(8).

La estadística moderna es una teoría de información cuyo objetivo

es la inferencia, la manera de realizarla es por medio de una muestra, la cual es una serie de mediciones que representa en el sentido probabilístico a la población. Lo que se desea es hacer inferencia acerca de la población en base a las características de la muestra(15).

El proceso de escoger sujetos de estudio de las poblaciones de interés es conocido como muestreo. Para poder seleccionar una población de estudio a partir de una población fuente, se deben conocer algunas características de la población fuente. Esta se compone de los individuos cuya experiencia o condición de estudio produce datos, es definida por la identidad de los individuos a quienes abarca y por los periodos durante los cuales cada individuo se considera como miembro. La población de estudio es el grupo de individuos que el investigador observa.

Las estrategias más usadas para llevar a cabo el muestreo dentro del campo epidemiológico son tres: muestreo de encuesta, muestreo de cohorte y muestreo de casos-comparaciones.

El muestreo de encuesta describe principalmente prevalencia, la cual ocurre en un punto en el tiempo. En este tipo de estudio se incluyen únicamente los casos o eventos ocurridos hasta el momento de la encuesta. Estos representan los casos que fueron sujetos de estudio y está sujeto a diferentes tipos de sesgo.

Con el fin de perfeccionar los estudios para evaluar causalidad se incluye en el diseño el factor tiempo, el cual está contemplado en

los muestreos de cohorte y de casos y comparaciones.

Para poder hablar de estos muestreos es importante mencionar un concepto que es básico, el de la tabla de 2 X 2, cuya estructura de muestra a continuación:

		ENFERMOS		TOTAL
		SI	NO	
EXPUESTOS	SI	a	b	m1
	NO	c	d	m2
TOTAL		n1	n2	N

Esta cuadro es de doble entrada y proporciona el cruce de el factor enfermos dicotómico y el factor expuestos también dicotómico, siendo los valores al interior los que se utilizan para poder evaluar los efectos, en los diferentes tipos de muestreo(12).

Muestreo de Cohorte.- Cualquier grupo de individuos similares cuya experiencia de enfermedad o mortalidad es medida en el tiempo. Pueden ser de dos tipos, cohorte fija y cohorte dinámica.

Cohorte fija.- Individuos que son seguidos desde un punto de partida bien definido hasta un punto final. El número de miembros no cambia, aparte de la mortalidad, desde el principio de la

observación hasta el final. Típicamente estos diseños comienzan con un grupo de estudio cuyos miembros sufren una exposición o experiencia que se piensa influye en el riesgo. El grupo de estudio se sigue a través del tiempo, y eventualmente los casos de enfermedad comienzan a aparecer. Al final de cualquier periodo de seguimiento fijo, la cantidad de enfermedad puede medirse y compararse de varias maneras.

Medidas de efecto en estudios de cohortes fijas

	Diferencia	Razón
Riesgo	$X1/N1 - X0/N0$	$X1/N1 / X0/N0$
Tasa	$X1/P1 - X0/P0$	$X1/P1 / X0/P0$

Cohorte dinámica.- La única medida que es accesible directamente es la tasa.

La permanencia o ingreso a la cohorte no representa un efecto fijo en el tiempo.

No hay un tiempo fijo para terminar la observación ni para ingresar al estudio. Los individuos pueden entrar y salir del estudio en cualquier momento.

Por tanto cohorte dinámica es aquella cuya composición cambia con el paso del tiempo.

Medidas de efecto en estudios de cohortes dinámicas

	Diferencia	Razón
Riesgo	*	*
Tasa	$X1/P1 - X0/P0$	$X1/P1 / X0/P0$

* generalmente no pueden estimarse directamente en estudios de cohortes dinámicas.

El estudio de casos-"controles" constituye el principal avance en los métodos epidemiológicos (16). Debe aclararse que si se escribe entre comillas la palabra "controles" es porque al hablar de un diseño epidemiológico no se puede tener a un control en el sentido de un diseño experimental, precisamente porque no se pueden controlar los factores que afectan a lo que se pretende medir; por eso es mejor denominarlo con cualquiera de los nombres que algunos autores le han asignado: comparación, base o referencia(17,18). Esa es la razón por la que en este documento nos referimos a este diseño como casos y comparaciones.

Este tipo de estudio ha incrementado grandemente la eficiencia de

la investigación en la etiología de las condiciones raras(16). La metodología de este diseño posee bases teóricas coherentes y además aumenta la eficiencia en la medición(13,19). Curiosamente este estudio ofrece una paradoja: comparado con otros diseños analíticos es una manera rápida y eficiente de evaluar una hipótesis. Pero a pesar de su practicidad, éste no es simplista y no puede desarrollarse bien sin la planeación adecuada (17).

El estudio de casos y comparaciones debe imaginarse dentro del contexto de un estudio de cohorte en el cual la información crucial sobre la base poblacional está extraviada y debe de obtenerse por medio de un procedimiento de muestreo.

Se puede considerar para propósitos prácticos, que casi todos los estudios de casos y comparaciones están embebidos en cohortes dinámicas, ya que se muestrea poblaciones cuya experiencia se mide en tiempo-persona.

La diferencia entre un estudio de cohorte dinámica y uno de casos y comparaciones es que el valor de $(P1/P0)$ (experiencia tiempo-persona) no se observa en este último diseño, sino que es determinado por muestreo; mientras que el valor $(X1/X0)$ (eventos registrados) es observado en ambos tipos de estudio.

El objetivo es muestrear una pequeña fracción de la población fuente (la población de donde surgen los casos) de tal manera que $(P1/P0)$ se pueda estimar. Observando que como lo que se muestrea es tiempo-persona, la población muestreada es una población de días-persona, definida operacionalmente como días específicos en las vidas de individuos seleccionados. Ambos la persona y la fecha de

evaluación son escogidos por algún procedimiento arbitrario disponible (17,18,16). Las comparaciones en un estudio de casos-comparaciones son un grupo de personas cuyo nivel de exposición provee información colectiva acerca de la distribución de la exposición en el tiempo-persona en el que surgen los casos. Como han estado expuestos a los posibles factores de riesgo de la enfermedad se pretende evaluar la hipótesis de que uno o más de ellos es una causa de la enfermedad(17).

El nivel de exposición para cada comparación es reelevante solamente en un día simple, especificado para esa comparación por algún mecanismo arbitrario.

Si la comparación días-persona es escogida por un proceso de muestreo aleatorio simple del total de días-persona en riesgo, el número de personas expuestas y no expuestas en la serie de referencia se puede usar para estimar la razón de tiempo-persona expuestos a no expuestos en la población fuente.

Para un estudio de casos y comparaciones se tiene que:

	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	TOTALES
CASOS	X1	X0	X1+X0
NO CASOS	Y1	Y0	Y1+Y0
TOTALES	X1+Y1	X0+Y0	

$$\text{RAZON DE TASAS} = (X1Y0)/(Y1X0)$$

0

$$\text{RAZON DE TASAS} = (X1/X0)/(Y1/Y0)$$

Se dice que $(Y1/Y0)$ es un estimador consistente de $(P1/P0)$ cuando el estimador se acerca tanto como se desea al valor verdadero simplemente al incrementar el número días-persona de la base, pero usando el mismo esquema de adquisición de comparaciones.

Siendo esta la única medida de la ocurrencia de enfermedad derivable del estudio de casos-comparaciones(16).

El objetivo principal de un estudio etiológico de casos y comparaciones es proveer un estimador válido y razonablemente preciso de la fuerza de al menos una relación causa-efecto hipotética. Suplementado con otros objetivos los más comunes son la evaluación de varias hipótesis y la descripción de las circunstancias bajo las cuales la fuerza de la relación causa-efecto varía, esto es, de interacción biológica (objetivos idénticos a los de un estudio de seguimiento y aún de investigaciones experimentales de etiología)(17).

Con frecuencia los términos "cohorte" y "caso-comparaciones" se manejan como "prospectivo" y "retrospectivo"(16,19). La tendencia es natural ya que la mayoría de los estudios de cohortes más famosos han sido de hecho prospectivos y los estudios de casos y comparaciones más importantes han sido retrospectivos. Sin embargo estos términos los cuales describen la relación en el tiempo entre el investigador y el objeto de estudio son completamente

independientes del diseño de estudio.

Un estudio prospectivo es aquel en el cual los eventos bajo estudio ocurren después de que se ha escrito el protocolo.

Un estudio retrospectivo es aquel en el cual el protocolo se escribe después de realizado (20,16).

Los estudios de cohorte son frecuentemente retrospectivos. Los grupos a ser comparados son definidos frecuentemente por exposiciones que ocurrieron en el pasado, y los datos sobre eventos de salud subsecuentes se obtienen de estadísticas vitales o registros médicos que se continúan hasta el tiempo del estudio.

Tan importante como la orientación en el tiempo de un estudio es la calidad de los datos que este produce(16,19).

Los estudios de casos y comparaciones son eficientes y como proporcionan una gran cantidad de información su costo tiende a ser bajo(17).

La naturaleza y extensión de un riesgo puede cambiar con el tiempo, por ejemplo para una exposición la cual es limitada en duración, los efectos pueden tomar años para manifestarse, y eventualmente desaparecer. Debido a que el tiempo afecta los riesgos y cambia a las personas, la unidad de observación en estudios de enfermedades crónicas va desde el individuo hacia el "quantum" de experiencia humana que incorpora el paso del tiempo.

Este nuevo objeto de observación es el "tiempo-persona", el cual se caracteriza por la historia acumulada de un individuo; éste se mide por la longitud del tiempo durante el cual el individuo permanece más o menos en un estado homogéneo de riesgo.

La unidad de tiempo adoptada es aquella en la cual los cambios en el riesgo bajo estudio son imperceptiblemente pequeños.

Para obtener la medida de ocurrencia de enfermedad en estudios con tiempo-persona se divide el número de eventos que ocurren en cada categoría homogénea de riesgo entre la cantidad total de tiempo-persona en la misma categoría. Siendo el resultado la tasa de ocurrencia del evento.

Relación formal entre estudios de casos y comparaciones y estudios de cohortes.

Considerando una población dinámica con experiencia tiempo-persona acumulada en dos pozas, las que designaremos por conveniencia como "expuestos" y "no expuestos". Definimos las siguientes cantidades:

P1,P0 tiempo-persona acumulado en personas expuestas y no expuestas, respectivamente.

X1,X0 El correspondiente número de casos observado.

R1,R0 la correspondiente tasa de incidencia de enfermedad observada.

RR La razón de tasa de incidencia observada de los expuestos a los no expuestos.

Existiendo las siguientes relaciones entre estas cantidades:

$$R1 = X1/P1$$

$$R0 = X0/P0$$

$$RR = R1/R0$$

$$RR = X1/P1/X0/P0$$

$$RR = X1/X0/P1/P0$$

Si las cantidades P1, P0, X1 y X0 son todas conocidas para una población dada, entonces no hay obstáculo para calcular las tasas de incidencia R1 y R0 y además la razón de tasas RR. Sin embargo, el costo de identificar el nivel de exposición de una población dinámica puede ser alto.

Si fuera posible estimar la cantidad relativa de tiempo-persona en porciones de la población expuestas y no expuestas, entonces la estimación de la razón de tasas podría seguir inmediatamente, aún en la ausencia de la información completa en la población subyacente.

Un estudio basado en la enumeración de casos de enfermedad y en un muestreo al azar del tiempo-persona que producen esos casos provee un estimador consistente de la razón de tasas(16,18); el investigador puede simplificar el hecho de muestrear incorporando una especificación de la población en la definición de caso.

El doble proceso de selección de comparaciones (escogiendo al azar un punto en el tiempo del periodo del caso y un individuo al azar de la población bajo estudio) muestrea tiempo-persona más que

personas. La probabilidad de cualquier individuo de ser seleccionado como comparación puede demostrarse que es proporcional a la duración en el tiempo que el individuo permanece en la población en riesgo(16).

Si se representa esta probabilidad de selección de comparación como:

f la probabilidad de seleccionar un día-persona dado el tiempo persona en riesgo, entonces podemos representar el número de comparaciones obtenidas en un estudio de casos y comparaciones como una función esperada de la exposición.

Definiendo el número de comparaciones expuestas y no expuestas como:

Y1 número de comparaciones seleccionados que están expuestas en su día índice designado.

Y0 número de comparaciones seleccionadas que no están expuestas en su día índice designado.

La definición operacional de f es:

$$f = Y1 + Y0 / P1 + P0$$

ya que f se define con respecto al nivel de exposición, se sigue

que los valores de exposición de Y1 y Y0 son:

$$E(Y1) = fP1$$

$$E(Y0) = fP0$$

de la cual es posible obtener una expresión para la razón de tasas como una función del conteo de casos y comparaciones:

$$RR = X1/X0 / P1/P0$$

$$RR = X1/X0 / fP1/fP0$$

$$RR = X1/X0 / Y1/Y0$$

o como se escribe comúnmente $RR = X1Y0 / Y1X0$

$X1/X0$ momio de exposición para casos

$Y1/Y0$ momio de exposición para comparaciones

por lo que RR es llamado razón de momios (o suertes).

Estimadores del error aleatorio.

El análisis de la variabilidad de la razón de momios y de funciones

más complejas que involucran razones de momios se realiza en escala logarítmica (aproximación normal de la distribución del logaritmo de la razón de momios, descrita por Woolf en 1955 (17)). Expresado como un logaritmo, la razón de momios tiene una estructura aditiva simple:

$$\ln(RR) = \ln(X_1 Y_0 / Y_1 X_0)$$

$$\ln(RR) = \ln(X_1) + \ln(Y_0) - \ln(Y_1) - \ln(X_0)$$

La varianza del logaritmo esta dada por:

$$\text{Var}[\ln(X)] = 1/X$$

Ya que la varianza de la suma o diferencia de términos es igual a la varianza de los términos, siempre y cuando estas variables aleatorias sean no correlacionadas (25) tenemos que:

$$\text{Var}[\ln(RR)] = 1/X_1 + 1/X_0 + 1/Y_1 + 1/Y_0$$

$$\text{desviación estandar(d.e.)} = \sqrt{\text{Var}[\ln(RR)]}$$

$$\text{límite inferior} = \ln(RR) - (1.96 * \text{d.e.})$$

$$\text{límite superior} = \ln(RR) + (1.96 * \text{d.e.})$$

Finalmente el Intervalo de Confianza se expresa en la escala sin transformar del RR elevando a la exponencial los límites anteriormente obtenidos(16,17).

En un estudio de casos y comparaciones el pareamiento es un intento por emular el diseño de bloques en un diseño experimental, esto es, aleatorizando animales en categorías de un factor conocido (o sospechado) que influencía la respuesta bajo evaluación(17). Apesar de esto, cualquier analogía entre bloque y pareamiento es falsa en un aspecto crucial. En un trabajo experimental, no importa que tan extenso sea el bloqueo, el investigador manipula la exposición al factor de estudio (usualmente aleatorizando). Esto garantiza que los factores del bloqueo no estarán relacionados con la exposición de interés. Sin embargo, la exposición no puede manipularse en un estudio de casos y comparaciones, así que un factor de pareamiento, que no es como un factor de bloqueo, estará asociado con cualquier exposición que difiera entre casos y comparaciones. Esto debe incluir la exposición bajo estudio si el pareamiento está justificado. De ser así lo será respecto a un factor confusor, presentando necesariamente una correlación con la exposición bajo estudio. Es necesario evitar el sobrepareamiento, esto es, parear por una variable que está relacionada a la exposición bajo estudio pero que no es un factor de riesgo independiente y que por lo mismo no puede ser un factor confusor(17). El propósito de parear es para controlar el efecto de factores de confusión e incrementar la información por observación en el análisis postestratificación, así como evitar el sesgo de comparación.

Un gran número de estudios pareo por variables adicionales a edad y sexo, con frecuencia hasta el punto donde cada caso puede estar asociado con un serie de controles en un estrato individual. Esto

se hace para mejorar la precisión de los estimadores de los riesgos relativos reelevantes obtenidos de un análisis estratificado, además es una manera de eliminar el sesgo en el riesgo estimado(17,19).

Cuando las comparaciones se obtienen a menor costo que los casos, puede tener sentido seleccionar 2, 3 o aún más comparaciones para aparear por caso (17). De acuerdo a los resultados de Uri(1975) en Breslow y Patton, 1979, la eficiencia teórica de una razón caso-comparación 1:M para estimar un riesgo relativo de cerca a uno, relativo a tener información completa de la población base (M-oo) es $M/(M+1)$ entonces una comparación por caso es 50% eficiente, mientras que 4 comparaciones por caso son eficientes en un 80%. Es claro que incrementando el número de comparaciones entre 5-10 produce rápidamente una disminución de la eficiencia a menos que uno pretenda estimar exactamente un riesgo relativo extremo(17).

El modelo de regresión logística es un método de análisis multivariado de estudios prospectivos o de cohortes, lo cual refleja el hecho histórico de que el modelo fue específicamente diseñado, y usado, para tales investigaciones. Aunque igualmente se puede usar para casos y comparaciones como una consecuencia lógica. El modelo proporciona una descripción simplificada y cuantitativa de las principales características de la relación entre varios factores de riesgo y la probabilidad de enfermedad desarrollada. Los parámetros de cualquier modelo propuesto deberían ser realmente interpretables en términos del riesgo relativo (RR). Así también,

el modelo debería permitir a los riesgos relativos corresponder a dos o más factores diferentes para ser representados como el producto de riesgos relativos individuales, al menos como una primera aproximación.

El modelo que satisface estos requerimientos y que fue específicamente desarrollado para conocerlos es el modelo logístico lineal. Su nombre deriva del hecho de que la transformación logit de la probabilidad de enfermedad en cada categoría de riesgo está expresada como una función lineal de variables de regresión cuyos valores corresponden a los niveles de exposición de los factores de riesgo.

El hecho de que los parámetros del modelo logístico sean fácilmente interpretables en términos del riesgo relativo, es una de las principales razones para usar este modelo. La generalidad de este método fue incrementada considerablemente por la introducción de procedimientos de máxima verosimilitud (Walker y Duncan, 1967; Day y Kerridge, 1967; Cox, 1970)(17). A continuación se presenta una adaptación del modelo logístico para los estudios de casos y comparaciones. De acuerdo al modelo logístico definido, la exposición X se observa como una cantidad fija mientras que la variable de respuesta Y es aleatoria.

En el enfoque de casos y comparaciones, los sujetos son seleccionados en base a su estatus de enfermedad. Su historia de exposición al factor de riesgo, determinada por entrevista retrospectiva u otros medios, debería ser vista como un resultado aleatorio. El modelo logístico para probabilidades de enfermedad,

puede adaptarse para un estudio de casos y comparaciones si se tiene un factor de riesgo binario simple con sujetos de estudio clasificados como expuestos y no expuestos. Recordemos que la razón de momios de las probabilidades de enfermedad para expuestos contra no expuestos es idéntica a la razón de momios de las probabilidades de exposición para enfermos contra no enfermos. Por eso al hacer inferencias acerca de la razón de momios basándonos en datos de cuadros de 2×2 , no hay ninguna diferencia absolutamente ya sea que los totales marginales m_1 y m_0 correspondan a 2 categorías de exposición fijas, como en un estudio de cohorte, o si los márgenes n_1 y n_0 de enfermo y no enfermo son fijos, como en un estudio de casos y comparaciones. Para cuadros 2×2 las inferencias acerca del riesgo en casos y comparaciones se realizan con los mismos cálculos que se aplican a la cohorte de la misma población. Siendo ésta una propiedad fundamental del modelo logístico lineal.

La verosimilitud condicional ofrece ventajas conceptuales importantes como base del análisis estadístico de los resultados de un estudio de casos y comparaciones. Depende solamente de los parámetros de riesgo relativo de interés y permite la construcción de pruebas exactas y estimadores de la razón de momios (estimación condicional de máxima verosimilitud), pruebas de significancia (hipótesis de que la razón de momios tome un valor particular), intervalos de confianza, etc.

En el modelo estadístico apropiado para el estudio de casos y comparaciones, los totales marginales n_1 y n_0 son fijos por diseño. La distribución de los datos es el producto de dos distribuciones.

binomiales siendo los parámetros (p_1, n_1) y (p_0, n_0) donde p_1 y p_0 son las probabilidades de exposición para casos y comparaciones. El parámetro clave del estudio de casos y comparaciones es la razón de momios, en parte porque toma el mismo valor si se calcula para probabilidad de exposición o de enfermedad. La inferencia se simplifica para una distribución de probabilidad que usa sólo parte de los datos y depende exclusivamente del parámetro simple de interés; una distribución que satisface estos requerimientos es la distribución condicional de los datos, asumiendo que los totales marginales están fijos.

Según Breslow(1982), la propiedad más importante es que la probabilidad condicional de observar una serie de datos dada es la misma si los datos provienen de un estudio de casos y comparaciones o de un estudio de cohorte, esto significa que el esquema de muestreo que se utilice no afecta la inferencia de la razón de momios. Segundo, precisamente la misma verosimilitud (condicional) se obtiene si los datos provienen (i) de un estudio prospectivo de n individuos con una serie de exposiciones dadas X_1, \dots, X_n , siendo el número observado de casos n_1 el evento condicionante; o (ii) de un estudio de casos y comparaciones que involucra n_1 casos y n_0 comparaciones, siendo el evento condicionante las n historias de exposición observadas.

El hecho de que las dos verosimilitudes condicionales concuerden, confirma el punto fundamental de que métodos de análisis idénticos se usan si los datos provienen de muestreos prospectivos o retrospectivos. Siendo mucho mejor utilizar el enfoque condicional

para diseños de casos y comparaciones pareados, o situaciones similares que involucran una estratificación muy fina.

Un diseño que ocurre frecuentemente y para el cual la verosimilitud condicional toma una forma simple particular, es donde cada caso está pareado individualmente a uno o varios controles, donde el número de comparaciones por caso puede ser fijo, M , o variar de serie a serie(17). Pudiendo realizarse un análisis de este tipo con casi cualquier paquete estadístico.

Bruzzi et al. 1985, estimaron el RR (basados en la ecuación descrita por Cole y MacMahon en 1971 donde se expresa el riesgo atribuible entre los expuestos en términos del riesgo relativo:

$RR = 1 - 1/RR$) a partir de un modelo de regresión logística. Sin embargo, con una variable de exposición dicotómica y sin otros confusores, su estimador del riesgo relativo basado en el modelo de regresión logística es idéntico al estimador de la razón de momios siendo éste $RR = b/c$ (Ejiou and McHugh, 1977; Fleiss, J.L., 1981).

Respecto a las autopsias, es importante mencionar que el uso epidemiológico de los datos de autopsias, puede ayudar a resolver las siguientes interrogantes: cuando las tasas de ocurrencia reportadas para una enfermedad en particular se ven aumentadas, los clínicos no pueden determinar si la enfermedad se ha incrementado en su actual ocurrencia o si existe una mayor detección resultante de una tecnología que proporciona un mejor diagnóstico y un acceso en aumento al cuidado médico.

La epidemiología de las autopsias, es una nueva técnica que puede

ayudar a estimar las verdaderas tasas de ocurrencia de la enfermedad. Estudios al respecto puntualizan que los datos de autopsias contienen un vasto almacenamiento de información valiosa, cuyo valor potencial no ha sido completamente explorado; su principal contribución no es la aclaración en la autopsia, de la enfermedad que causó la muerte, sino que es una revelación en la autopsia de enfermedades insospechadas e inesperadas que pueden coexistir "silenciosamente", además de la condición letal (20). Aunque las autopsias-el método más meticuloso de identificación morfológica de muchas enfermedades-se han propuesto como una herramienta epidemiológica potencialmente importante, su aplicación ha sido bastante limitada. Siendo la principal razón para ello la creencia ampliamente extendida de que la población de autopsias es una muestra sesgada de las personas encontradas en los hospitales y en la población en general(20,21).

Es muy importante realizar estudios de autopsias en pacientes muertos por SIDA, ya que aumentan en detalle el conocimiento acerca de las lesiones anatomopatológicas relacionadas con ciertas infecciones oportunistas múltiples que no son diagnosticadas premortem por lo que pueden contribuir a una muerte temprana. Además los hallazgos en autopsias han demostrado ser significativos en la confirmación o el rechazo de los diagnósticos clínicos y aumentan la comprensión del espectro de infección por HIV (4,8,9,5,6).

Para tener información acerca del tipo de enfermedades que se asocian al SIDA, se practicaron autopsias en la mayoría de los pacientes que murieron de SIDA en el Hospital General de la Ciudad de México de 1986 a 1989.

Usando un diseño epidemiológico de casos y comparaciones se exploró la posible relación entre estas enfermedades y el SIDA.

O B J E T I V O S D E L E S T U D I O

Objetivo General:

- Conocer el estado actual de las enfermedades existentes en autopsias de pacientes con SIDA en el Hospital General de la Ciudad de México.

Objetivos Específicos:

- Evaluar por medio de un estudio de casos y comparaciones en autopsias, las enfermedades que están asociadas a SIDA.
- Estimar el número en exceso de enfermedades que presentaría la población que acude a este hospital, de acuerdo a la evolución del síndrome en la misma.

Material y Métodos.

Recolección de los datos

Los datos de autopsias fueron proporcionados por la Unidad de Patología perteneciente al Hospital General de la Ciudad de México (HGCM), teniéndose la siguiente información para cada registro:

- fecha de defunción (día/mes/año).
- ocupación del paciente.
- presencia o ausencia de los siguientes padecimientos (enfermedades) o agentes:
amibas, cisticercosis, otras parasitosis, tuberculosis, micosis, neumonía bacteriana, encefalitis, Pneumocystis carinii, infección por citomegalovirus, toxoplasmosis extracerebral, hepatitis, cirrosis, enfermedades bacterianas (excluyendo neumonías), cardiopatía reumática, linfomas, sarcoma de Kaposi, carcinoma cervicouterino, carcinoma anal, otras neoplasias (todos los padecimientos con sus diversas localizaciones).
- diagnóstico principal
- edad.
- género.

El HGCM funciona recientemente como un centro de referencia para el tratamiento contra el SIDA. Este hospital contiene 120 camas y proporciona servicios médicos a un sector de la población que no posee otras alternativas de asistencia médica, básicamente

población no asegurada o desempleados. El HGCM es un hospital de enseñanza y posee una de las unidades de patología más grandes del país.

El criterio principal para realizar las autopsias es la disponibilidad de personal, no existe ninguna selección específica por diagnóstico. Todas las autopsias que se realizan en pacientes que murieron con un diagnóstico de SIDA se llevan a cabo con un protocolo de autopsias especial, el cual incluye medidas de protección para el personal.

Desde 1950, toda la información de las autopsias realizadas se ha conservado en un registro de autopsias; esta información incluye la fecha de defunción, los hallazgos específicos para cada órgano y el diagnóstico final.

Definiciones operativas

Población en estudio:

Comprende todos los pacientes, de 17 a 49 años que murieron en el Hospital General de la Ciudad de México (HGCM) en el periodo 1976-1989.

Expuestos:

En esta investigación los casos se definen como todos aquellos pacientes (pertenecientes a la población en estudio) que murieron de 1982 a 1989, inclusive, que fueron diagnosticados con SIDA y además tuvieron un examen postmortem completo.

No expuestos:

Las comparaciones se definen como todos aquellos pacientes (pertenecientes a la población en estudio) que hayan muerto de 1976 a 1989, y que no hayan sido diagnosticados con SIDA, éstos pacientes también se seleccionaron del registro de autopsias del hospital.

Criterios de Inclusión

Caso.- Toda autopsia que haya presentado diagnóstico de SIDA y un examen postmortem completo realizado en el HGCM de 1982 a 1989.

Comparación.- Toda autopsia que no haya presentado diagnóstico de SIDA y que también se haya practicado en el HGCM de 1976 a 1989, y que pertenezca al grupo de edad de 17 a 49 años.

Criterios de exclusión

Caso.- No presentar SIDA en el diagnóstico principal.

No tener un examen postmortem completo.

No pertenecer al periodo de estudio.

Comparación.- Presentar SIDA en el diagnóstico principal.

Ser una autopsia de otro periodo.

Estar fuera del rango del grupo de edad.

Se tomaron dos muestras de comparaciones, una del periodo anterior al SIDA, de 1976 a 1979, y la otra del periodo comprendido entre 1982 y 1989, obteniéndose dos comparaciones para cada periodo; los datos de 1980 a 1981 no se analizaron ya que en ese periodo, principios de la epidemia, existía mucha confusión respecto a los diagnósticos del síndrome. Las comparaciones se parearon con los casos controlando por edad, género y mes de defunción.

Después de haber seleccionado a los casos y comparaciones del registro de autopsias, se practicó un estudio de confiabilidad en el cual los resultados de las autopsias y las laminillas fueron revisadas por un patólogo experto.

Manejo estadístico

Se realizó un análisis estadístico independiente para cada serie comparación. Pero, debido a que los resultados fueron esencialmente los mismos, se unieron ambas series y se presenta un análisis común. El análisis se realizó con el paquete estadístico EGRET(23); aunque también se utilizaron el paquete estadístico SAS(24) y el procesador de bases de datos DBASE III plus para la limpieza y el manejo de la base de datos.

Se estimaron las razones de momios y sus intervalos de confianza al 95%, ajustando modelos con regresión logística condicional para cada variable.

R E S U L T A D O S

La información sobre la categoría de riesgo que existe es la siguiente:

De los pacientes con SIDA 53(55.9%) eran hombres homosexuales/bisexuales; 13(13.84%) de los casos se atribuyeron a transfusión sanguínea, 5(5.34%) a transmisión heterosexual y 23(24.9%) presentaron una categoría de riesgo desconocida (esta información no se encontraba en la base de datos).

De todos los casos que se diagnosticaron con SIDA en el HGCM (enero de 1986 a diciembre de 1989), sólo 94 tuvieron un examen post-mórtem completo.

Como se recordará, en un principio lo que se pretendía era tener 4 sujetos "comparación" para cada caso de SIDA; pareando por edad, género y mes de defunción lo que se obtuvo fue lo siguiente:

en 56 de los casos se seleccionaron 4 sujetos "comparación", en 33 de los casos se seleccionaron 3 sujetos "comparación" y en 5 de los casos se seleccionaron 2 sujetos "comparación", ya que no había número elegible. Los casos con 3 y 2 sujetos "comparación" ocurrieron debido a que no se encontraron en la población fuente (todas las autopsias del HGCM de 1976 a 1989) las comparaciones que cumplieran con los criterios de pareamiento utilizados. Lo anterior no representó ningún problema cuando se realizó el análisis, ya que el paquete estadístico que se utilizó (EGRET) contiene una subrutina para analizar muestras con número diferentes de

"comparaciones".

Respecto a todos los cuadros que se mencionan ver el anexo.

La distribución por edades, género y mes de defunción se observa en el cuadro 1. La media para la edad fue la misma para los casos (31.4) y para los grupos comparación (31.2). La distribución relativa de género fue similar: 87% de hombres en los casos y 84.5% de hombres en los grupos comparación, existiendo una distribución relativa de los meses de defunción similar entre casos y grupos comparación.

El cuadro 2 muestra la distribución de diagnósticos para ciertas enfermedades. Nuestros datos presentan un comportamiento diferente a lo reportado para enfermedades oportunistas asociadas a SIDA; por ejemplo no existe diferencia en la frecuencia o severidad de amibiasis, como se observa ésta fue diagnosticada en el 1.1% de los casos y en el 1.5% de los grupos comparación. La mayoría de los grupos comparación con un diagnóstico de amibiasis presentaron formas severas, si se observa cuatro de las cinco comparaciones presentaron absceso hepático amibiano, mientras que este tipo de amibiasis fue menos frecuente en los casos. Debido a la baja prevalencia de absceso amibiano esta diferencia no fue significativa.

La cisticercosis fue menos frecuente en los casos de SIDA que en los grupos comparación y aunque se observa en el 1.1% de los casos y en el 2.4% de las comparaciones, esta diferencia no fue significativa.

Para encefalitis, cuadro 5, es curioso pero sólo existió diferencia para el padecimiento en general, con un 26.6% para los casos y un 0.3% de los grupos comparación. Mientras que las que no presentaron diferencia significativa fueron la encefalitis-tuberculosis meníngea con 8.5% para los casos y 4.5% para los grupos comparación; y la encefalitis tuberculosis con 8.5% en los casos y un 5.7% en los grupos comparación. El resto de las localizaciones no presentaron una diferencia significativa ya que la encefalitis toxoplasmosis, la encefalitis criptococosis y la encefalitis nódulos microgliales sólo se presentaron en los casos y en ninguna de los grupos comparación. Así como la encefalitis viral, la encefalitis absceso cerebral y la encefalitis tuberculosis parenquimatosa que sólo se presentaron en los grupos comparación; en cuanto a la encefalitis micosis y la diferente a criptococosis no se presentaron en ninguno de los grupos de estudio.

En el cuadro 6 se presentan los hallazgos para otras parasitosis, existiendo una diferencia significativa con 7.4% en los casos y 1.8% en los grupos comparación.

Así mismo se observa que en las micosis también hubo diferencia significativa, teniendo un 33% en los casos y 4.2% en los grupos comparación para la micosis en general.

El cuadro 7 muestra la evaluación encontrada para cuatro padecimientos que no sólo presentaron una diferencia significativa entre casos y comparaciones, sino que además su valor de la razón de momios (y su límite superior del intervalo de confianza) se

encuentra por debajo de la unidad, lo que nos habla de una asociación significativa no causal, lo que significa que el SIDA en los pacientes no incrementa la presencia de estos padecimientos. Los agentes son tuberculosis acinonodosa con un 1.1% en los casos y un 12.9% en los grupos comparación; neumonía bacteriana con 18.1% para los casos y 33.9% para los grupos comparación; cirrosis con 1.1% en los casos y 10.5% en los grupos comparación y las enfermedades bacterianas con 3.2% para los casos y 21.9% para los grupos comparación.

Respecto a la tuberculosis, como se reporta en el cuadro 8, la tuberculosis pulmonar excl. no presentó una diferencia significativa siendo 2.1% para los casos y 3.3% para los grupos comparación, lo mismo sucedió con la tuberculosis cavitada con 2.1% en los casos y 5.4% en los grupos comparación. En cuanto al resto de las tuberculosis en todas se encontró una diferencia significativa como se puede apreciar en el cuadro y como ejemplo podemos decir que la tuberculosis miliar se presentó en el 20.2% de los casos y en el 3.3% de los grupos comparación.

El cuadro 9 muestra los padecimientos que fueron diagnosticados, con sus respectivos porcentajes, en los casos de SIDA y en ninguno de los comparaciones: Pneumocistys carinii 23.4%, toxoplasmosis extracerebral 19.1%, sarcoma de Kaposi 10.6%, sarcoma de Kaposi en piel 5.3%, sarcoma de Kaposi en tubo digestivo 7.4%, sarcoma de Kaposi con otra localización diferente a las anteriores 5.3%.

El cuadro 10 presenta por una parte los padecimientos diagnosticados, con sus respectivos porcentajes, en los comparaciones y en ninguno de los casos de SIDA: cardiopatía reumática 6.9% y otras neoplasias 20.1%. Y por la otra, los padecimientos en los que hubo un sólo nivel de exposición el carcinoma cervicouterino y el carcinoma anal.

D I S C U S I O N

Con nuestros resultados no somos capaces de documentar un incremento en enfermedades como amibiasis, cisticercosis o hepatitis que se encuentre asociado a la presencia del SIDA en las autopsias analizadas. Respecto a otras parasitosis (no amibiasis, no cisticercosis) se encontraron con más frecuencia en autopsias de pacientes con SIDA que en el resto de las autopsias.

Para infección por citomegalovirus se encontró una diferencia significativa (para ambas localizaciones), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, donde se menciona a esta infección oportunista como una de las manifestaciones clínicas más comunes en pacientes con SIDA, tanto de personas infectadas por HIV como de hallazgos en autopsias de pacientes con SIDA.

Así mismo, para los linfomas (en sus diversas manifestaciones), no se encontró una diferencia significativa excepto para los linfomas cerebrales, dato que concuerda con lo reportado por Biggar et al.(1) en un estudio enfocado principalmente a jóvenes solteros en San Francisco respecto a los linfomas no-Hodgkin presentes en Sistema Nervioso Central(SNC).

Sorpresivamente encontramos que la encefalitis no fue significativa en ninguna de sus localizaciones, sólo la encefalitis en general. En la definición del CDC se anota a la encefalitis subaguda como una enfermedad neurológica asociada a la demencia en el 50% de los casos de SIDA en EUA y en un estudio realizado en Nueva York, después de excluir a pacientes con encefalopatías metabólicas e

infecciones oportunistas, el 65.71% de los casos de SIDA tuvieron evidencia clínica de demencia, encontrándose una correlación con la severidad de encefalitis subaguda en las autopsias en el 80% de los casos (Navia, et al., 1986(3)); en un estudio realizado por Dickson DW et al., 1989 se menciona que el 62.5% de las autopsias practicadas a niños mostraron encefalitis subaguda.

Si observamos lo encontrado para la micosis (en cualquiera de sus manifestaciones), se muestra claramente que hubo una mayor ocurrencia de este padecimiento en autopsias de pacientes con SIDA, lo que concuerda por lo reportado clínicamente en la literatura (3).

Los siguientes padecimientos:

tuberculosis acinonodosa, neumonía bacteriana, cirrosis y enfermedades bacterianas (exc. neumonías), no sólo presentaron una diferencia significativa entre casos y comparaciones además, su valor de la razón de momios (y su límite superior del intervalo de confianza) se encuentran por debajo de la unidad, lo que nos habla de una asociación significativa no causal, lo que significa que el SIDA en los pacientes no incrementa la presencia de estos padecimientos.

Respecto a tuberculosis no hubo diferencias significativas para tuberculosis pulmonar y tuberculosis cavitada, pero el resto de las manifestaciones presentaron una diferencia significativa, y como se reporta en la literatura, esta enfermedad se exacerba por la presencia del SIDA y desgraciadamente en muchas ocasiones no es detectada más que en exámenes postmortem (6).

De las enfermedades que sólo ocurrieron en autopsias de pacientes con SIDA y que se mencionan a continuación: neumonía por Pneumocystis carinii, toxoplasmosis extracerebral y sarcoma de Kaposi (con diversas localizaciones), se observa tanto en la definición del CDC como en la literatura referente a autopsias de pacientes con SIDA, que su ocurrencia se ha incrementado en sujetos con este tipo de padecimiento. Siendo reportadas la neumonía por Pneumocystis carinii y la toxoplasmosis como una de las principales causas de muerte. Por otra parte en la definición de la OMS en 1987 (para países en vías de desarrollo), se define a los casos de SIDA clínicamente con sarcoma de Kaposi diseminado.

Respecto a otros cánceres como cervicouterino y anal, éstos no se encontraron presentes en ninguno de los grupos de estudio, debiendo observarse que en la literatura se reporta que el carcinoma anal es relativamente común en hombres jóvenes en tiempos anteriores al SIDA (3). La cardiopatía reumática y otras neoplasias (diferentes a las mencionadas anteriormente) sólo se encontraron en los grupos comparación.

Podemos mencionar que a pesar de todos los sesgos y posibles limitaciones que pueden existir en los estudios de autopsias y estrictamente hablando en un estudio como el de este tipo, realizado en un hospital, se observa a lo largo de los hallazgos encontrados que es muy importante realizar estudios similares para tener una visión más amplia respecto a las enfermedades que pueden estar o están asociadas a SIDA, ya que los médicos encargados de elaborar diagnósticos clínicos no siempre van a detectar todas las

enfermedades que puedan presentarse en pacientes con SIDA, y como se ha reportado en la literatura existen enfermedades que de haberse diagnosticado con anterioridad podrían, tal vez, haber retrasado, el fatal desenlace de ciertos sujetos con este padecimiento. Es muy importante la aplicación de estudios analíticos adecuados para poder determinar con claridad cual es la posible gama de respuestas que existen en padecimientos de este tipo.

Siendo esta una primera aproximación para un estudio estadístico más profundo acerca de estos padecimientos y su posible relación con el SIDA.

Referencias bibliográficas

- (1) DeVita, V.T.Jr., Helman, S.A.(Ed). AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. Goedert, J.J. and Blattner, W.A. The Epidemiology and Natural History of Human Immunodeficiency Virus. 2nd. ed. 1988;3:33-60.
- (2) Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Manual de Vigilancia Epidemiológica VIH/SIDA. Dirección General de Epidemiología. Secretaria de Salud 1990:1-115.
- (3) Institute of Medicine Academy of Sciences. Confronting AIDS. Direction for Public Health, Health Care, and Research. National Academy Press. Washington D.C. 1986:1-374.
- (4) Laulund S, et al. Patho-anatomical studies in patients dying of AIDS. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A] 1986;94(3):201-221.
- (5) Loureiro C, et al. Autopsy findings in AIDS-related lymphoma. Cancer 1988;62(4):735-739.
- (6) Wilkes MS, et al. Value of necropsy in acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 1988;2(8602):85-88.

(7) D'Agati V, et al. Pathology of HIV-associated nephropathy: a detailed morphologic and comparative study. *Kidney-Int* 1989;35(6):1358-1370.

(8) Klatt EC. Diagnostic findings in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Acquir Immune Defic Syndr* 1988;1(5):459-465.

(9) Wilkes MS, et al. Autopsy patterns in patients dying of acquired immunodeficiency syndrome in New York city. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112(12):1221-1223.

(10) Esiri MM, et al. Neuropathology of HIV infection in haemophiliacs: comparative necropsy study. *BMJ* 1989;299(6711):1312-1315.

(11) Boletín mensual SIDA. EPI-CONASIDA. Dirección General de Epidemiología 1990;4(12):1016-1037.

(12) Martínez, O.L. Cáncer y ambiente. Bases epidemiológicas para su investigación y control. Métodos epidemiológicos. ECO/OPS 1990:1-187.

(13) Rothman, K. Epidemiologia moderna. Diaz de Santos ___ ed. :1-397.

(14) Cornfield, J. and Haenszel, W. Some aspects of retrospective studies. J Chron Dis 1960:523-534.

(15) Scheaffer, R.L., et al. Elementary Survey Sampling. Duxbury Press. 3rd ed. 1986:1-324.

(16) Walker, A.M. Observation and Inference. An Introduction to the methods of epidemiology. HSPH 1988:1-87.

(17) Breslow, N.E. and Day, N.E. Statistical Methods in Cancer Research. The Analysis of Case-Control Studies. International Agency for Research on Cancer 1980; 32:1-338.

(18) Miettinen, O.S. Theoretical Epidemiology. Design of Sampling of the Base. John Wiley and Sons, Inc. USA 1985;4:69-83.

(19) Mantel, N. and Haenszel, W. Statistical aspects of the analysis data from retrospective studies of disease. J. Natl Cancer Inst 1959;22:719-748.

(20) Méndez, I., et al. El protocolo de Investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. Trillas. _____.

(21) Mc Farlane, M.J., et al. The 'Epidemiologic Necropsy'. Unexpected detections, demographic selections, and changing rates of lung cancer. JAMA 1987;258(3):331-338.

(22) Chan, Ch. K., et al. More lung cancer but better survival. Implications of secular trends in "necropsy surprise" rates. Chest 1989;96(2):291-296.

(23) Statistics and Epidemiology Research Corporation. EGRET: epidemiological graphics, estimation and testing package. SERC, 909 NE 3rd, suite 310, Seattle, WA 98015.

(24) SAS Institute Inc. SAS: Statistical Analysis System. Box 8000 Cary, North Carolina 27511.

(25) Mood, AM., et al. Introduction to the theory of statistics. Mc Graw Hill. 3rd. ed. 1950:1-564.

A N E X O S

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD, GENERO Y MES DE DEFUNCION

EDAD	CASOS 31.4(7.3)**	COMPARACIONES 31.2(7.8)**
GENERO		
MASCULINO	82(87.2)*	282(84.7)*
FEMENINO	12(12.8)*	51(15.3)*
MES DE DEFUNCION:		
ENERO - FEBRERO	18(19.3)*	57(17.1)*
MARZO - ABRIL	14(15.0)*	52(15.7)*
MAYO - JUNIO	17(18.2)*	64(19.3)*
JULIO - AGOSTO	10(10.7)*	37(21.7)*
SEPTIEMBRE - OCTUBRE	21(22.5)*	72(21.7)*
NOVIEMBRE - DICIEMBRE	13(13.9)*	49(14.8)*

** Desviación estándar

* Porcentaje

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS. SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
AMIBIASIS	SI	1(1.1)	5(1.5)	0.72 (0.1-7.2)
	NO	93(98.9)	328(98.5)	
AMIBIASIS EN COLON	SI	1(1.1)	1(0.3)	4 (0.2-64)
	NO	93(98.9)	332(99.7)	
AMIBIASIS EN HIGADO	SI	0(0)	4(1.2)	NO ESTIMABLE
	NO	94(100)	329(98.8)	
CISTICERCOSIS	SI	1(1.1)	11(3.3)	0.26(0.03-2.2)
	NO	93(98.9)	322(96.7)	
CISTICERCOSIS CEREBRAL	SI	1(1.1)	8(2.4)	0.4 (0.04-3.2)
	NO	93(98.8)	325(97.6)	
CISTICERCOSIS EXTRACEREBRAL	SI	1(1.1)	0(0)	RR 4.6(3.8-5.5)**
	NO	93(98.9)	333(100)	

* RM=RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

** RR=RIESGO RELATIVO, I.C INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
HEPATITIS	SI	11(11.7)	55(16.5)	0.69 (0.3-1.4)
	NO	83(88.3)	278(83.5)	
HEPATITIS- GRANULOMATOSIS	SI	4(4.3)	2(0.6)	7.8 (1.4-42.0)
	NO	90(95.7)	331(99.4)	
HEPATITIS OTRA	SI	6(6.4)	24(7.2)	0.90(0.4-2.3)
	NO	88(93.6)	309(92.8)	
INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS	SI	46(48.9)	1(0.3)	162 (22-1178)
	NO	48(51.1)	332(99.7)	
INF. POR CITOMEGALOVIRUS LOCALIZADA	SI	23(24.5)	1(0.3)	80 (11-596)
	NO	71(75.5)	332(99.7)	
INF. POR CITOMEGALOVIRUS DISEMINADA	SI	23(24.5)	0(0)	RR 4.9(4.0-5.9)**
	NO	71(75.5)	333(100)	

*RM=RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

**RR=RIESGO RELATIVO, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER

CUADRO No. 4

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
LINFOMAS	SI	8(8.5)	28(8.4)	1.0 (0.4-2.3)
	NO	86(91.5)	305(91.6)	
LINFOMAS GANGLIONARES	SI	3(3.2)	17(5.1)	0.62 (0.2-2.1)
	NO	91(96.8)	316(94.9)	
LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES	SI	6(6.4)	18(5.4)	1.2 (0.45-3.0)
	NO	88(93.6)	315(94.6)	
LINFOMA CEREBRAL	SI	5(5.3)	1(0.3)	17 (2 -149)
	NO	89(94.7)	332(99.7)	
LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES EN TUBO DIGESTIVO	SI	5(5.3)	6(1.8)	2.8(0.8-9.3)
	NO	89(94.7)	327(98.2)	
LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES OTROS	SI	2(2.1)	2(0.6)	3.5 (0.5-24.7)
	NO	92(97.9)	331(99.4)	

* RM-RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

CUADRO No. 5-A

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS. SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%) ^a
ENCEFALITIS	SI	26(26.6)	1(0.3)	120.3(18.8-2485)
	NO	69(73.4)	332(99.7)	
ENCEFALITIS- TOXOPLASMOSIS	SI	18(19.1)	0(0)	RR 5.4(4.4-6.6)**
	NO	76(80.9)	333(100)	
ENCEFALITIS CRIPTOCOCOSIS	SI	9(9.6)	0(0)	RR 4.9(4.1-5.9)**
	NO	85(90.4)	333(100)	
ENCEFALITIS VIRAL	SI	0(0)	4(1.2)	NO ESTIMABLE
	NO	94(100)	329(98.8)	
ENCEFALITIS- ABCESO CEREBRAL	SI	0(0)	5(1.5)	NO ESTIMABLE
	NO	94(100)	328(98.5)	

^a RM-RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

** RR-RIESGO RELATIVO, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER

CUADRO No. 5-B

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS. SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
ENCEFALITIS-	SI	8(8.5)	19(5.7)	1.5(0.6-3.7)
TUBERCULOSIS	NO	86(91.5)	314(94.3)	
ENCEFALITIS	SI	0(0)	8(2.4)	NO ESTIMABLE
TUBERCULOSIS PARENQUIMATOSA	NO	94(100)	325(97.6)	
ENCEFALITIS	SI	8(8.5)	15(4.5)	1.97 (0.8-4.8)
TUBERCULOSIS MENINGEA	NO	86(91.5)	318(95.5)	
ENCEFALITIS	SI	8(8.5)	0(0)	RR 4.8(4-5.8)**
NODULOS MICROGLIALES	NO	86(91.5)	333(100)	

* RM-RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

** RR-RIESGO RELATIVO, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER

CUADRO No. 6

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
OTRAS	SI	7(7.4)	6(1.8)	4.3 (1.4-12.8)
PARASITOSIS	NO	87(92.6)	327(98.2)	
MICOSIS	SI	31(33)	14(4.2)	9.8 (4.9-19.6)
	NO	63(67)	319(95.8)	
MICOSIS LOCALIZADA	SI	15(16)	13(3.9)	4.4 (2.0-9.3)
	NO	79(84)	320(96.1)	
MICOSIS DISEMINADA	SI	18(17)	1(0.3)	62 (8.2-468)
	NO	78(83)	332(99.7)	

* RM=RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

CUADRO No. 7

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS. SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
TUBERCULOSIS	SI	1(1.1)	43(12.9)	0.08 (0.01-0.57)
ACINONODOSA	NO	93(98.9)	290(87.1)	
NEUMONIA BACTERIANA (O AGUDAS)	SI	17(18.1)	113(33.9)	0.43 (0.2-0.77)
	NO	77(81.9)	220(66.1)	
CIRROSIS	SI	1(1.1)	35(10.5)	0.07 (0.01-0.56)
	NO	93(98.8)	298(89.5)	
ENFERMEDADES BACTERIANAS	SI	3(3.2)	73(21.9)	.12 (0.04-0.40)
	NO	91(96.8)	260(78.1)	

*RM=RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

CUADRO No. 8

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
TUBERCULOSIS	SI	24(25.2)	58(16.8)	1.8(1.0-3.1)
	NO	70(74.5)	277(83.2)	
TUBERCULOSIS PULMONAR EXCL.	SI	2(2.1)	11(3.3)	0.67(0.14-3.1)
	NO	92(97.9)	322(96.7)	
TUBERCULOSIS CAVITADA	SI	2(2.1)	18(5.4)	0.4 (0.1-1.7)
	NO	92(97.9)	315(94.6)	
TUBERCULOSIS NO CAVITADA	SI	20(21.3)	32(9.6)	2.6 (1.4-4.9)
	NO	74(78.7)	301(90.4)	
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	SI	22(23.4)	47(14.1)	1.96 (1.1-3.5)
	NO	72(76.6)	286(85.9)	
TUBERCULOSIS MILIAR	SI	19(20.2)	11(3.3)	6.6 (3.1-14.3)
	NO	75(79.8)	322(96.7)	

*RM-RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

CUADRO No. 9

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
PNEUMOCISTIS	SI	22(23.4)	0(0)	RR 5.6(4.6-8.9)**
CARINI	NO	72(76.6)	333(100)	
TOXOPLASMOSIS	SI	8(8.5)	0(0)	RR 4.9(4.0-5.9)**
EXTRACEREBRAL	NO	86(91.5)	333(100)	
SARCOMA DE KAPOSI	SI	10(10.6)	0(0)	RR 4.9(4.1-6.0)**
KAPOSI	NO	84(89.4)	333(100)	
KAPOSI	SI	5(5.3)	0(0)	RR 4.7(3.9-5.7)**
PIEL	NO	89(94.7)	333(100)	
KAPOSI EN TUBO DIGESTIVO	SI	7(7.4)	0(0)	RR 4.8(4.0-5.8)**
SARCOMA DE KAPOSI OTRAS	NO	87(92.6)	333(100)	
SARCOMA DE KAPOSI OTRAS	SI	5(5.3)	0(0)	RR 4.7(3.9-5.7)**
OTRAS	NO	89(94.7)	333(100)	

* RM=RAZON DE MOMIOS. I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL

** RR=RIESGO RELATIVO. I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%. ESTIMADO CON LA PRUEBA EXACTA DE FISHER

CUADRO No. 10

DISTRIBUCION DE DIAGNOSTICOS, SEGUN ENTIDAD PATOLOGICA

NOMBRE DE LA ENTIDAD		CASO N(%)	COMPARACION N(%)	RM (I.C. 95%)*
OTRAS	SI	0(0)	69(20.1)	NO ESTIMABLE
NEOPLASIAS	NO	94(100)	264(79.3)	
CARDIOPATIA	SI	0(0)	23(6.9)	NO ESTIMABLE
REUMATICA	NO	94(100)	310(93.1)	

*RM=RAZON DE MOMIOS, I.C. INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%, ESTIMADO CON REGRESION LOGISTICA CONDICIONAL