

La epidemiología clínica de los trastornos auditivos

Felipe García Pedroza

Jefe del servicio de neuroepidemiología, Instituto de la Comunicación Humana, CNR, Secretaría de Salud

Yolanda Peñaloza López

Jefa del laboratorio de procesos centrales de la audición, Instituto de la Comunicación Humana, CNR, Secretaría de Salud

Resumen

El objetivo de este artículo es revisar algunos principios y aplicaciones de la epidemiología clínica en la práctica de los médicos que atienden a personas con trastornos de la audición. Después de conceptualizar los términos esenciales, se muestra el paralelismo que tienen la epidemiología y la clínica en la salud individual y colectiva de las poblaciones. Se enlistan, discuten y ejemplifican datos en las áreas específicas donde la epidemiología clínica de los trastornos de la audición puede ser útil en la práctica del personal médico, como: descripción epidemiológica en la comunidad; vigilancia epidemiológica y la aparición de brotes de trastornos de la audición; búsqueda del origen o de factores de riesgo; pruebas de detección o diagnósticas; desarrollo o evaluación de nuevos tratamientos; pronóstico de la evolución clínica de los pacientes, y búsqueda de factores pronósticos de evolución del padecimiento. Los trastornos de la audición, como problema de salud pública en México están en proceso de definición. Hace falta conocer con precisión su epidemiología. En este contexto, la aportación que pueda hacer la práctica de la epidemiología clínica del padecimiento, por parte del personal médico, contribuirá en forma decisiva a su identificación colectiva y a mejorar la calidad de atención médica y de vida del paciente.

Abstract

The objective of the present article is to revise some principles and applications of the clinical epidemiology in the clinical practice of the doctors that assist people with dysfunctions of the audition. After considering the terms, the parallelism of the epidemiology and the clinic method in the individual and collective health of the populations is shown. They are listed, discussed and put on clinical examples in the specific areas where the clinical epidemiology dysfunctions of the audition can be useful in the medical personnel's practice. The areas are: The epidemiology description of the dysfunctions of the audition in the community; the epidemic surveillance and the appearance of "outbreak of dysfunctions of the audition"; search of the etiology or risk factors; detection or diagnostic tests; development and/or evaluation of new treatments; prediction of the clinical evolution of people, and search of prediction factors of the evolution of the patients. The dysfunctions of the audition like a problem of public health in Mexico, are in definition process. It is necessary to know its accurate epidemiology. In this context, the contribution that can make the practice of the clinical epidemiology of the suffering, on the part of the medical personnel, will contribute in decisive form to its collective identification, at the same time of improving the quality of medical care and of the patient's life in our country.

Palabras clave:

trastornos auditivos, epidemiología.

Key words:

dysfunctions of the audition, epidemiology.

Introducción

La epidemiología clínica de los trastornos auditivos es una herramienta muy útil para el personal médico que trata los trastornos de la comunicación humana, como: médicos, estudiantes de medicina, residentes, especialistas en comunicación humana (audiólogos y foniatras), otorrinolaringólogos, profesionales de la terapia de la comunicación y personal de enfermería. La aplicación de la epidemiología clínica de los trastornos auditivos en el cuidado de los pacientes contribuye a ofrecer atención médica integral, ya que la epidemiología considera al individuo con trastornos de

la audición en un contexto más amplio (ecológico y social) y no sólo como un caso más del problema auditivo.

El objetivo del presente capítulo es revisar algunos principios y aplicaciones de la epidemiología clínica de los trastornos auditivos en la práctica de los médicos que atienden personas con este padecimiento.

Los trastornos de la audición, desde la perspectiva de la salud pública, son un síndrome cuyo denominador común es la ausencia o deficiencia de la capacidad de oír, en diversos grados. Esta limitación puede suceder desde el nacimiento o adquirirse a lo largo de la

vida.¹ La definición previa considera a los trastornos de la audición un problema de salud colectivo y difiere de otras de carácter primordialmente clínico y fisiológico. En estas disciplinas al sujeto de estudio se le puede llamar de distinta manera, por ejemplo: hipoacúsico, sordo, sordo congénito, presbiacúsico en las personas mayores, impedido de la audición, sujeto con pérdida auditiva, con oído duro, etc.²

La definición práctica de la epidemiología clínica de los trastornos auditivos se divide en distintos puntos: a) es el estudio de la distribución y frecuencia de estos trastornos en una

población determinada, *b*) analiza el origen y los factores de riesgo del problema auditivo en esa población y *c*) con base en lo anterior, orienta y evalúa las medidas de prevención y control del mismo.³

Esta definición tiene algunos aspectos interesantes a resaltar porque guarda un paralelismo con el método científico. El primer tipo de estudios es la descripción del fenómeno en estudio. La diferencia mayor entre la epidemiología y la clínica estriba sólo en el número de sujetos que estudia al paciente en relación con la población de que procede, ya que la investigación clínica estudia sólo a un paciente o una serie con trastornos de la audición, sin tomar en cuenta la población de donde proceden y a su ambiente ecológico y social. Los estudios que facilitaron la identificación del genoma humano fueron precisamente la descripción de la doble hélice de ADN. El inciso *b*) de la definición corresponde no sólo a la identificación de los agentes causales de la enfermedad, también a los muy diversos factores involucrados en la posible explicación de la distribución o frecuencia de los trastornos de la

audición. Al respecto existen múltiples ejemplos: tanto de agentes que originan las enfermedades como de sus factores de riesgo para el enfoque poblacional, el descubrimiento de los virus lentos en el sistema nervioso o los diseños para los estudios analíticos. El mejor ejemplo para esto son los estudios clínicos controlados usados para contrastar la eficacia de nuevos tratamientos o de detección.⁴ El último tipo de estudio es el experimental o de intervención en los estudios poblacionales; éste se realiza una vez que se prueba clínicamente que los biológicos o vacunas producen seroconversión en los individuos susceptibles a la enfermedad infecciosa respectiva y que lo reciben. Las vacunas son el elemento fundamental en los programas de salud pública y han tenido un inmenso impacto al erradicar los virus que producían la viruela y casi la poliomielitis en la población mundial.^{5, 6}

Los métodos de investigación clínica y epidemiológica en realidad son el método científico aplicado al estudio de la enfermedad en este caso, ya sea en el individuo, a través del método

clínico, o en la población, a través del método epidemiológico. Las similitudes y diferencias se muestran en el cuadro 1. Como se puede apreciar en el cuadro de referencia, las diferencias, si es que existen, son mínimas y están determinadas por las particularidades que se dan para la recolección de la información, ya sea clínica o epidemiológica; el hecho es que una no se puede hacer sin la otra y viceversa.⁷⁻⁹

Se enlistan áreas específicas donde la epidemiología clínica de los trastornos de la audición puede ser útil en la práctica del personal médico.

1. Descripción epidemiológica en la comunidad.
2. Vigilancia epidemiológica y la aparición de brotes.
3. Búsqueda del origen o de factores de riesgo.
4. Pruebas de detección o diagnósticas de personas.
5. Desarrollo o evaluación de nuevos tratamientos.
6. Pronóstico de la evolución clínica de los pacientes.
7. Búsqueda de factores pronósticos de la evolución de los pacientes.

Cuadro 1. El método científico y la salud individual y colectiva		
Método científico	Método clínico	Método epidemiológico
Observación	Observación de un problema de salud individual	Observación de un problema colectivo de salud
Problema	Problema diagnóstico, interrogatorio	Problema de conocimiento: magnitud, trascendencia, vulnerabilidad u otros
Hipótesis u objetivo	Hipótesis diagnóstica	Marco de referencia
Material y método	Examen físico (observación, palpación, auscultación y percusión)	Hipótesis u objetivo del estudio. Recolección de la información con cuestionarios, historias clínicas, pruebas biológicas, etc.
Análisis, discusión de resultados y conclusión	Análisis, discusión de la historia clínica. Conclusión diagnóstica de la historia clínica.	Crítica, proceso, presentación y análisis de la información.
Toma de decisión	Conclusión diagnóstica	Conclusión
-5	Toma de decisión	Toma de decisión
	-6	-7

La descripción epidemiológica de los trastornos auditivos en la población

Quizá no exista un médico que atienda a pacientes con trastornos de la audición que no se haya preguntado, ¿cuál es la frecuencia con la que suceden los trastornos de la audición en la población que atiende? Para contestar esto es necesario conocer la cantidad de personas que la padecen (casos) en un periodo y lugar determinado, y con la población en riesgo de padecerla bien identificada (incidencia). Cuando en lugar de los casos nuevos se buscan los casos existentes, entonces hablamos de prevalencia.

La descripción de los trastornos de la audición en la población requiere reunir distintas variables, como:

- *El número de casos.* Parámetros para que el médico realice el diagnóstico clínico. Al respecto, la clasificación de la OMS¹⁰ de estos trastornos es el recurso que permite igualar criterios diagnósticos y la consecuente posibilidad de comparación con otros estudios.

- *La población de personas en riesgo de enfermarse.* Esta variable no siempre es accesible al médico, ya que generalmente no se determina el lugar de donde proviene el enfermo. Las estadísticas nacionales toman en cuenta a la población estimada a la mitad del año que se estudia. En el caso del médico, que no atiende a la población nacional, quizá pueda definir esta variable tomando en

cuenta a los derechohabientes o usuarios cuando se trate del servicio médico institucional; también de la población usuaria cuando se trate sólo de la práctica privada.

- En las estadísticas nacionales el tiempo considerado en el estudio se toma el último día del mes de junio.

- El lugar geográfico es necesario puntualizarlo para ponderar muchas variables de los trastornos de la audición. El medio ambiente es determinante para muchas formas de este padecimiento.

- Al producto del número de casos, nuevos o existentes, se le multiplica por múltiplos de 10, hasta que en el resultado se encuentren números enteros.

- Los indicadores definen cuántos casos, y sus fracciones, existen entre los múltiplos de 10, los cuales son la población en riesgo (figura 1).

La figura 1 resume en forma gráfica los conceptos previos.

Una vez que se tienen las variables para calcular los indicadores de salud de los trastornos de la audición, se requiere elaborarlos de acuerdo con la hipótesis u objetivos que se persigan en el protocolo de investigación.

Aquí una forma frecuente:³

Figura 1.

Número de casos
-----por 10
Población en riesgo
Tiempo y lugar

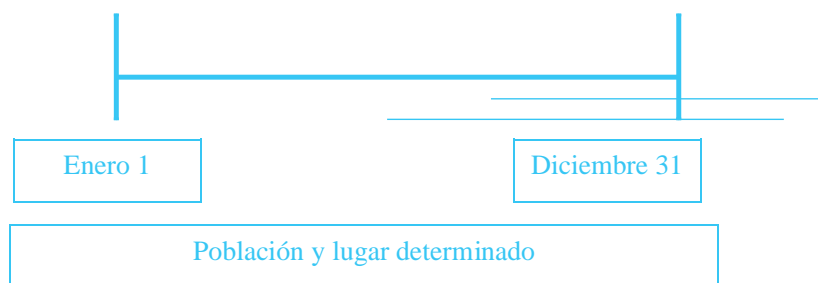


Figura 2. Casos nuevos y existentes de trastornos auditivos.

- Por persona: edad, sexo, raza, ocupación, herencia, etc.

- Por lugar: hogar, colonia, municipio, ciudad, estado, región, país, etc.

- Por tiempo: estación, año, quinquenio, decenio, etc.

Los índices de salud o tasas deben mantener las mismas variables, lo que permitirá la mejor comparación con estudios realizados en la misma población en otro tiempo o en comparación con otras poblaciones (figura 2).

En la figura 2 se muestra gráficamente la forma de estimar las tasas. Si se busca conocer la incidencia de los trastornos de la audición en determinada población en riesgo, el numerador de la tasa será 2, porque sólo dos casos nuevos se identificaron en el periodo de estudio. Si se buscara conocer la prevalencia, entonces el numerador sería 4, ya que se conocían dos casos y en el periodo de estudio (en este caso un año de calendario) se conocieron dos más. La magnitud de las tasas estará determinada por el tamaño de la población en riesgo. El médico puede encontrar muchos ejemplos de lo anterior en las estadísticas de salud del país publicadas por la Secretaría de Salud.^{11, 12}

En México carecemos de información poblacional precisa en relación con la magnitud (incidencia y prevalencia) en todo el territorio o por entidad federativa, en cuanto a los trastornos de la audición.¹³ En seguida se reseñan los resultados más sobresalientes del programa de detección universal de los trastornos de la audición en recién nacidos en el estado de Colorado, Estados Unidos.¹⁴ Antecedentes: en 1992 cuatro hospitales iniciaron la localización de pacientes con trastornos de la audición en forma voluntaria en su población usuaria. Para el año de 1996 ya eran 26 los hospitales que realizaban la detección de todos los recién nacidos en esos nosocomios.

Resultados

En 1999 la legislación del estado de Colorado hizo obligatoria la detección

de los trastornos de la audición en el 100% de los niños recién nacidos en la entidad.

Durante 1999 en 60 hospitales y maternidades se estudiaron 63,590 recién nacidos.

Sólo 263 padres de recién nacidos se rehusaron a participar en la detección; la tasa de no participación fue del 0.4%.

El 87% de los niños participantes se estudió antes de su egreso hospitalario (55,324).

Se identificaron con trastornos de la audición congénita 86 niños recién nacidos; la tasa de incidencia fue de 1.35 por cada 1,000 estudiados.

Se detectó a un niño con trastornos de la audición por cada 643 niños nacidos vivos.

Tipo de trastorno auditivo

Sensorial bilateral	59, 68.6%
Sensorial unilateral	17, 19.8%
Conductiva bilateral	4, 4.7%
Conductiva unilateral	6, 7%
Total	86, 100%

Grado de pérdida auditiva

Media	6, 7%
Moderada	42, 48.8%
Grave	33, 38.4%
Profunda	5, 5.8%
Total	86, 100%

El 37.2% de los niños en quienes se detectaron trastornos de la audición tuvieron uno o más de los factores de riesgo (32/86).

Edad de los niños cuando se realizó el diagnóstico:

- 50%: 2.1 meses de edad
- 71%: 3 meses de edad
- 92%: 5 meses de edad

Conclusión

El programa de detección universal de la sordera congénita demostró ser factible en un estado o región grande en extensión,

cuando éste estuvo determinado por un mandato legal.¹⁴

Vigilancia epidemiológica de los trastornos de la audición

La vigilancia epidemiológica de los trastornos de la audición consiste en analizar continuamente el padecimiento y seguir la evolución de los episodios o condiciones que la modifican positivamente en una población, tiempo y lugar determinado. Su finalidad es evaluar las medidas de prevención y control aplicadas al problema.

El estudio de brotes, entendidos como la aparición no esperada de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada, por lo general transmisible, está prácticamente limitado a las enfermedades infecciosas. En el caso de los trastornos de la audición participa en los casos donde su origen es infeccioso.

El objetivo fundamental de la vigilancia epidemiológica es proporcionar información veraz y oportuna de la evolución del problema de salud y el resultado de las acciones pertinentes del programa correspondiente. El mejor ejemplo de lo anterior es el síndrome respiratorio agudo en varios países y la ausencia de casos en México. Gracias a las medidas de vigilancia epidemiológica el padecimiento no se expandió a más países.

El sistema de vigilancia epidemiológica debe funcionar paralelamente a la realización de un programa de los trastornos de la audición. Con base en el seguimiento de determinadas variables se pueden evaluar objetivamente los logros obtenidos y problemas detectados. La principal utilidad de ese sistema es orientar los ajustes que se deben realizar en el programa de salud en materia de trastornos de la audición.

Las características del sistema de vigilancia se deben dar de acuerdo

con las condiciones donde se realice el posible programa de los trastornos de la audición.

Cuando sea factible, los participantes en el programa deberán llevar a cabo estudios de casos de este trastorno dirigidos a identificar su posible causa. Con el conocimiento de los casos nuevos en una comunidad se pueden, además, determinar las medidas de prevención en el lugar donde se realiza la vigilancia epidemiológica.

Los resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de los trastornos de la audición deben presentarse en forma accesible y periódica, y discutirse con los grupos que han participado directamente en su determinación y con las personas que tendrán que incorporarse a corto plazo. Es necesario evaluar periódicamente las experiencias y que sus conclusiones se incorporen al proceso de planeación del posible programa de aplicación para los trastornos de la audición.¹³

Se denomina brotes a la aparición de un número inusual de casos de una enfermedad en las tres variables consideradas,³ mismas que por lo general se relacionan con los padecimientos transmisibles.⁵

Ejemplo de lo anterior es la vigilancia epidemiológica que en nuestro país se hace de la rubéola. Las publicaciones especializadas informan los casos nuevos, tanto de la Secretaría de Salud como de las publicaciones internacionales.^{6,12} La aplicación práctica de la vigilancia epidemiológica de la rubéola se encuentra entre los niños habitantes de Goteborg, Suecia, donde su seguimiento epidemiológico permitió evaluar su impacto en la evolución de la sordera congénita; ahí la prevalencia disminuyó de 3.8 a 2.0/1,000 entre el periodo del 1970-74 al 1980-84, gracias a la eficacia de los programas de inmunizaciones contra la rubéola y la parotiditis.¹⁵

La sordera congénita en México está en proceso de definición como problema de salud pública. Hace falta promover, ejecutar y evaluar estudios epidemiológicos donde se incluya la vigilancia.¹

Búsqueda del origen o de factores de riesgo de los trastornos de la audición

La pregunta obligada del médico, luego de hacer el diagnóstico o de enterarse del brote es ¿qué produjo el trastorno de la audición? La experiencia clínica de los médicos no es otra que la epidemiológica y consiste en: la preparación médica, la experiencia que tenga para recabar y analizar la información del expediente, los exámenes de laboratorio y de gabinete del paciente y emitir básicamente dos tipos de juicios. El agente causal se identifica en la información clínica del paciente, donde podría existir el antecedente de que la madre padeció rubéola durante el embarazo; en ausencia de otros datos sólo se determinan antecedentes perinatales como traumatismo craneoencefálico o encefalitis. En el caso de la rubéola durante el embarazo se refiere al origen de trastornos de la audición al nacimiento, cuando se mencionan antecedentes perinatales se alude a factores de riesgo para trastornos de la audición. Los estudios de casos y controles son la herramienta obligada para identificar la causa o factores de riesgo de los trastornos de la audición.

Los estudios de cohortes constituyen una importante forma de investigación clínico-epidemiológica que se emprende para ensayar hipótesis referentes a las causas de la enfermedad, generalmente se comparan los casos con controles para cotejar las características que orienten sobre las causas o factores de riesgo (figura 3). La bibliografía es amplia, aquí anotamos parte a la que tuvimos acceso.¹⁶⁻²³

Los distintivos de los estudios de cohorte son:

1. El grupo o grupos de personas a estudiar en cohorte se define en términos de características que se manifiestan antes de la aparición de la enfermedad que se investiga (cuadro 2).

2. Los grupos de estudio (definidos así), se observan durante un tiempo para determinar la frecuencia de la enfermedad.¹⁹

Debe considerarse la distinción entre estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos. La diferencia depende de si los casos de la enfermedad han ocurrido o no en la cohorte en la fecha en que comenzó el estudio. En el retrospectivo de cohorte todos los sucesos pertinentes (causas y efectos) ya han ocurrido cuando se inició la investigación. En el prospectivo las causas pertinentes pueden haber sucedido o no cuando inició el estudio, pero los casos de la enfermedad todavía no se han llevado a cabo y, después de la selección de la cohorte, el médico debe esperar a que el padecimiento aparezca entre los miembros. La diferencia entre estos dos

procedimientos es importante, no porque los conceptos de la interpretación de los resultados sean distintos, sino porque atañe a algunos puntos de índole práctica que se resumen en el cuadro 3.

Los estudios de cohorte tienen ventajas y desventajas que se pueden apreciar en el cuadro 4.

Pruebas de detección o diagnósticas de los trastornos de la audición

El propósito de las pruebas de detección es obtener resultados objetivos que ratifiquen el diagnóstico clínico. Estas pruebas son un filtrado de las personas que pudieran tener trastornos de la audición en determinada población en riesgo. Para descartar los resultados falsos positivos se aplica mediante un examen clínico y elabora la relación de casos en la población que se analiza. Los estudios de sensibilidad, especificidad y valor pronóstico son los instrumentos utilizados para validar las pruebas de detección o diagnóstico de los trastornos de la audición.

El proceso de validación de las pruebas generalmente tiene las siguientes etapas que deben ser secuenciadas:

a) *Accesibilidad y apariencia del cuestionario.* Los reactivos deben ser comprensibles no sólo en español, e incluir los modismos idiomáticos que usan y entienden las personas que serán entrevistadas. Es preciso que el cuestionario esté accesible y a la vista (que no esté muy cargado de tinta y no

Diagrama en estudios de cohorte

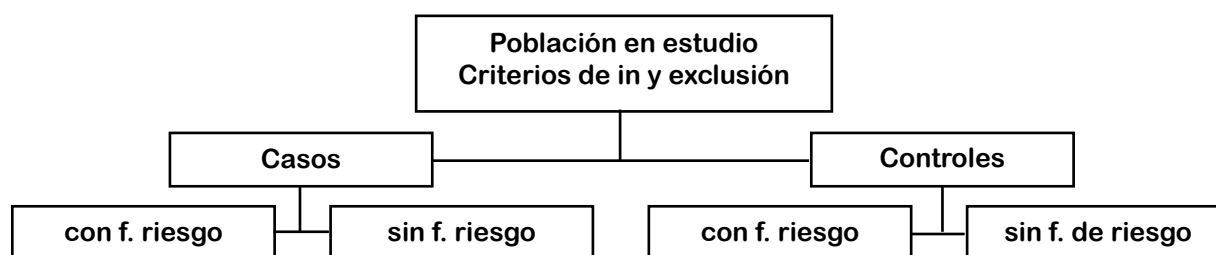


Figura 3. Diagrama de estudios de cohorte.

Cuadro 2. Elección de los individuos para conformar las cohortes del estudio

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

Cuadro 3. Calidad de la información clínica de los estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos

Variable	Retrospectivo	Prospectivo
Información	Menos completa y precisa	Más completa y precisa
Exposición discontinua	Útil	No útil
Exposición nuevas	No útil	Útil
Costo	Menos costoso	Más costoso
Tiempo del estudio	Más corto	Más prolongado

Cuadro 4. Ventajas y desventajas de los estudios de cohorte

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

sea extenso) y esté precodificado para su análisis estadístico posterior.

b) *De criterio* (prueba de sensibilidad, especificidad y valor pronóstico). Cada reactivo debe ser probado contra un modelo de referencia.

c) *De validez del constructo*. Seleccionar los reactivos con mayor sensibilidad, especificidad y valor pronóstico para formar el cuestionario final. La validez del constructo se hace

en condiciones conocidas, donde el médico sepa con antelación quién tiene la enfermedad y quién no; esto antes de realizar la investigación principal.

d) La práctica de la medicina clínica es la aplicación del método científico, tal y como está resumido en el cuadro 1.^{7,8,9} El proceso de razonamiento clínico para tomar decisiones médicas suele ser muy complejo. Un argumento a este respecto lo tienen quienes consideran

a la medicina un arte. Además está el “ojo clínico”, el cual, si existe, no se ha podido reproducir en las escuelas. En su lugar, los formadores de profesionistas buscan fomentar entre sus alumnos el razonamiento clínico. Éste se basa en las probabilidades diagnósticas que ofrece la experiencia que el médico ha adquirido practicando la disciplina en determinado espacio (lugar, tiempo y población en riesgo).

Las pruebas diagnósticas son herramientas que apoyan o hacen objetivas las sospechas clínicas del padecimiento. Por ejemplo, las pruebas serológicas para identificar los anticuerpos específicos de la toxoplasmosis en la madre embarazada o en el niño al nacimiento como causa de sordera. Al igual que otras muchas, estas pruebas tratan de identificar las probabilidades de que un agente infeccioso sea el causante del padecimiento en lugar de otras posibilidades con prevalencia igual en nuestro medio, como la rubéola y otras.

Los estudios o pruebas diagnósticas pueden efectuarse por varias razones: a) determinar las probabilidades del origen de una enfermedad, b) evaluar la gravedad de un padecimiento, c) anticipar el pronóstico de un estudio, d) evaluar la respuesta a un tratamiento y e) disponer de pruebas de detección de diversas enfermedades en estudios de población.^{2, 24}

A los estudios o pruebas diagnósticas se les deben estimar la sensibilidad, especificidad y valor pronóstico. La primera se define como el porcentaje de individuos que tienen resultado positivo a la prueba que se esté estudiando y verdaderamente tiene la característica que identifica la mencionada prueba. En tanto

que la especificidad en sentido inverso identifica el porcentaje de individuos que tienen resultado negativo a la misma prueba (figura 4).^{2, 24}

La sensibilidad y especificidad son parámetros que describen la exactitud de un estudio. Dos mediciones concernientes al cálculo de las probabilidades de que exista o no una enfermedad son el valor pronóstico positivo y negativo. El primero se define como el porcentaje de personas con resultado positivo al estudio o prueba diagnóstica e identifica a las personas que realmente tienen la enfermedad que se busca. La segunda se define como el porcentaje de personas con resultado negativo al estudio o prueba diagnóstica e identifica a las personas que no tienen la enfermedad que se busca (figura 4).

Los estudios o pruebas diagnósticas perfectas son los que tienen 100% de sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo y negativo: éstos no existen. En su lugar, hay pruebas que ofrecen distintas probabilidades que se expresan en porcentajes.^{2, 24}

El siguiente ejemplo trata de mostrar la aplicación de los conceptos previos:

En esta investigación se desarrolló un modelo de prueba de fusión auditiva en español. Se compararon los porcentajes de aciertos obtenidos en 40 sujetos

con audición normal, y sin datos de enfermedad psiquiátrica o neurológica, con los obtenidos por 22 casos con lesiones del lóbulo temporal y 13 con esclerosis múltiple. La diferencia entre ambos grupos (normales-daño al sistema nervioso) para la prueba de fusión auditiva (que determina alteraciones cuando está involucrada la función auditiva central) fue significativa para ji al cuadrado ($p < 0.005$) en los que tenían lesiones del lóbulo temporal y los casos de esclerosis múltiple. En el artículo se discuten las diferencias encontradas entre este modelo de fusión auditiva y el clásico de Willeford.²⁵

Desarrollo o evaluación de nuevos tratamientos para los trastornos de la audición

Los tratamientos con fármacos contra las diversas enfermedades y síntomas que previenen y controlan los trastornos de la audición, por ejemplo, en los casos de otitis media propuestos por los libros de texto y revistas especializadas, son el producto de estudios clínicos al azar controlados. El médico que usa este tipo de información debe saber, en principio, cómo se diseñan y evalúan estos estudios antes de su aprobación

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

Estudio	Prueba en modelo de referencia	
	Con enfermedad	Sin enfermedad
Positivo	a Verdadero positivo	b Falso positivo
Negativo	c Falso negativo	d Verdadero negativo

Sensibilidad = Verdaderos positivos

$$\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos negativos} \times 100 = a / a + c \times 100$$

Especificidad = Verdaderos negativos

$$\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos positivos} \times 100 = d / d + b \times 100$$

Valor pronóstico positivo = Verdaderos positivos

$$\text{Verdaderos positivos} + \text{falsos positivos} \times 100 = a / a + b \times 100$$

Valor pronóstico negativo = Verdaderos negativos

$$\text{Verdaderos negativos} + \text{falsos negativos} \times 100 = d / d + c \times 100$$

para generalizar su aplicación a los pacientes con trastornos de la audición. Aunque también este médico, con el debido conocimiento y experiencia, puede realizar investigaciones clínicas de nuevos tratamientos.

Los médicos utilizamos dos tipos de experiencias cuando se valora un tratamiento: la propia o la transmitida oralmente por nuestros colegas, y la escrita, la cual puede referirse al informe de un caso, una serie de casos o a la comparación de un tratamiento con otro.

El propósito del estudio clínico es proporcionar información que ayude a la selección y uso apropiado y efectivo de los tratamientos.²⁶

Los temas de estudios clínicos son múltiples y están determinados por muchas variables; sin embargo, el médico es el “sensor” de qué y cómo deben investigarse los trastornos de la audición. En el cuadro 5 se resumen algunas líneas.

Medicina basada en evidencias

Es la compilación de los mejores juicios disponibles de la experiencia clínica, conocimiento fisiopatológico y preferencia de los pacientes para la toma de decisiones en el cuidado de su salud. Las principales razones para el uso de la medicina basada en pruebas (como debe expresarse correctamente en español) son:

a) Puede constituir un marco de referencia eficaz para tener acceso a la literatura médica e interpretarla en forma sistemática.

b) Puede aportar bases objetivas para elegir una estrategia de atención de la enfermedad, con lo cual mejora el resultado.

c) Puede servir como base objetiva para mantener actualizada la práctica de atención de la enfermedad para cada médico.

d) Puede proporcionar un plan coordinado de atención de la enfermedad

cuando un equipo multidisciplinario se encarga de ofrecer los cuidados a un solo paciente.

e) Puede permitir la identificación de áreas poco conocidas en los conocimientos actuales y, con ello, indicar estudios complementarios en el tratamiento de una enfermedad.

f) Puede orientar las áreas donde se justifica la flexibilidad en la atención de la enfermedad con base en la falta de pruebas que sustenten un tratamiento en particular.

g) Puede facilitar la evaluación del proceso de atención de la enfermedad, indicando oportunidades para mejorar la calidad y eficacia del tratamiento médico.¹⁶

¿Qué investigar del desarrollo o evaluación de los nuevos tratamientos de los trastornos de la audición?

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

El tema debe ubicarse en el cuadro 1, donde a partir de una observación de un área específica del conocimiento se identifique un problema. Para elaborar, justificar y comprobar la observación y el problema del conocimiento se debe partir de la experiencia clínica del médico y sustentarla con los datos disponibles en los bancos de información médica que se encuentran en las redes de internet.

Luego de identificar al sujeto de estudio es indispensable expresarlo y elaborar una hipótesis: tercer paso del método científico (cuadro 1).⁸

La hipótesis es la respuesta al planteamiento del problema derivado del conocimiento elaborado. Mientras mayor sea la precisión con que responda al problema planteado, mayor será la aportación al conocimiento que se investigue. De acuerdo con la hipótesis se deben tomar en cuenta varios elementos,

como: tipo de variables a comparar, número de sujetos en cada grupo, criterios de ingreso al estudio, etc.

El o los parámetros más importantes son las respuestas al problema del conocimiento expresado en su planteamiento (cuadro 1) y que se trata de responder con la hipótesis. En la determinación del parámetro el médico debe considerar la respuesta a las siguientes preguntas: a) ¿cuál es la respuesta más importante al problema planteado?, b) ¿cuál de las posibles respuestas se puede medir en forma objetiva y sin sesgos?, c) ¿qué facilidades o restricciones existen para instrumentar el diseño del estudio (material y método) para probar la hipótesis? En este punto se pueden señalar múltiples aspectos: tamaño de la muestra (número de pacientes y controles requeridos), disponibilidad real de estudios de laboratorio y gabinete para el estudio de los pacientes y sus posibles controles, etc.

El desarrollo o la evaluación de nuevos tratamientos se pueden hacer de acuerdo con los problemas de conocimiento que traten de responder (cuadro 5).

La hipótesis resulta fundamental para realizar un estudio clínico como medio para producir conocimiento científico nuevo. Desde el punto de vista práctico, en la hipótesis existen dos variables: una independiente que determina el fenómeno que se estudia y la dependiente cuya existencia o evolución está sujeta a la variable independiente. Un ejemplo fácil de entender es el efecto que produce la aplicación de calor a un recipiente con agua. Mientras más tiempo transcurra y se le aplique más calor al recipiente, el agua se calentará más y podrá llegar a los 100 grados centígrados (punto de ebullición). En este experimento la variable independiente es el calor o tiempo que se aplica al recipiente con agua y la variable dependiente es la temperatura que alcanzará el agua.

Otro procedimiento para formular la hipótesis es mediante la nulidad y alternativa.

En la hipótesis de nulidad no existe diferencia entre las tasas o porcentajes de curación entre el tratamiento 1 y el 2.

Hipótesis nula: tratamiento 1 = tratamiento 2.

La hipótesis alternativa es complementaria a la de nulidad; si no existe diferencia entre el tratamiento 1 y el 2 (hipótesis de nulidad), entonces uno es mejor que el otro (hipótesis alternativa).

Hipótesis alternativa: tratamiento 1 \neq tratamiento 2.

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

Determinación del número de individuos que participarán en el estudio clínico de los trastornos de la audición

La determinación del número de personas que intervienen en el estudio es de capital importancia. Se involucran muchos aspectos en la determinación de la población por estudiar, como: la pretensión del estudio, la cantidad suficiente de casos de la enfermedad, el costo del diagnóstico de cada uno, obtener el consentimiento informado de todos, etc.

La disyuntiva está en estudiar el mínimo suficiente de pacientes que

permita, una vez concluido el estudio, sustentar las posibles conclusiones. Existe mucha literatura médica para el diseño de estudios controlados. La orientación en cuanto al número de personas involucradas generalmente la aportan los artículos publicados del tema.

Los investigadores médicos, como practicantes de una disciplina científica, están conscientes de la posibilidad de cometer errores que afecten las conclusiones de los estudios. Se tienen identificados dos tipos de errores: I y II. Estos se pueden dar en el siguiente contexto.

Supongamos que el tratamiento 1 es el más aceptado para el padecimiento X, y que el tratamiento 2 ha venido acumulando resultados alentadores. Mediante un estudio clínico controlado se requiere saber si ambos son iguales (cuadro 6).

Si en el estudio se encuentra una diferencia en los dos tratamientos, cuando de hecho no la hay (casilla B), hay un error tipo I. En esta circunstancia, los resultados son falsos positivos. Si no se encuentra una diferencia en los tratamientos cuando en realidad sí la hay (casilla C) se dice que ha ocurrido un error tipo II: aquí los resultados son falsos negativos (cuadro 6).

Las causas más comunes para cometer errores tipo I y II es un diseño inadecuado de los estudios clínicos, por casualidad o ambas. Aunque los errores I y II pueden minimizarse teniendo particular cuidado en el diseño del estudio, los que se deben a la casualidad nunca pueden eliminarse por completo, pero pueden estimarse. La

simbología usada denota la probabilidad de un error tipo I; la diferencia observada entre los grupos no es verdadera sino se debe a la casualidad y se llama nivel alfa. Por el contrario, la usada para describir la probabilidad de un error II se aplica al caso en que el estudio no encontró diferencia cuando en realidad sí la hay y se llama nivel beta.

Los investigadores médicos deben determinar los niveles alfa y beta cuando planeen un estudio. Es común que el alfa se especifique con un valor de 0.05, lo cual significa que el investigador está dispuesto a aceptar un riesgo del 5% de cometer un error tipo I (concluir falsamente que los grupos en estudio difieren, cuando en realidad no es así). Además, el investigador debe especificar con anticipación el nivel beta o riesgo de cometer un error tipo II. Generalmente se acepta que uno de 0.20 es suficiente. Esto significa que se permite la casualidad de 1 en cada cinco observaciones para ignorar una diferencia verdadera entre los grupos de estudio.

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

Cuadro 5. Problemas que se busca resolver con la realización de estudios clínicos de los trastornos auditivos

Respuesta a problemas	Ejemplo
Calidad de la atención médica	Diagnóstico de certeza
Calidad de vida	Eradicación o control de algunas causas de trastornos de la audición (rubéola, parotiditis, etc.)
Pronósticos	Pronosticar la evolución de los trastornos de la audición, por ejemplo, implantes cocleares.
Otros	

Cuadro 6. Posibles tipos de error al realizar estudios clínicos

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

Asignación al azar de los pacientes en el estudio clínico de los trastornos de la audición

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

Para disminuir las posibles preferencias del médico y de los pacientes, la asignación a los grupos de estudio o tratamiento se realiza al azar. Así, la determinación de los grupos se basa en la probabilidad matemática en lugar de las posibles preferencias de las personas involucradas en la investigación. Existen muchos procedimientos para realizar la asignación al azar de pacientes en grupos de estudio. En uno de ellos, todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión se numeran progresivamente según se reclutaron en el estudio; sistemáticamente se buscan los dos últimos números de los pacientes en tablas al azar, ya sea de abajo para arriba en sentido inverso u otro (transversal u oblicuo, etc.), y según vayan coincidiendo los números de los pacientes con los números de las columnas elegidas se van asignando a cada grupo de pacientes en que se haya diseñado el estudio clínico al azar.²⁷

Consideraciones éticas de los estudios clínicos de los trastornos de la audición

La realización de estudios clínicos conlleva varios aspectos éticos.

El primero se expresa mediante la pregunta: ¿el estudio al azar es un método éticamente aceptable? Uno de los dogmas éticos más importantes de la medicina es que el bienestar del paciente es el interés primario y el médico deberá prescribir el tratamiento óptimo.

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

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

1. Con base en estudios previos deberá saberse que ninguna de las opciones de tratamiento incluidas en un estudio clínico al azar es peor que otra; si existe un tratamiento frecuente, conocido o validado por la experiencia empírica, es necesario usarlo como control.

2. El estudio deberá ocuparse de un tema de importancia clínica y buscar respuesta a las lagunas de conocimiento en el tratamiento de las enfermedades, de tal manera que los resultados de la investigación clínica sean útiles para los futuros pacientes.

3. Se explicará a los pacientes que están tomando parte en un estudio clínico y se les informará en lenguaje llano acerca de las opciones de tratamiento, los riesgos y la naturaleza al azar de la distribución. Si el paciente está de acuerdo en participar se dice que ha dado su consentimiento informado, lo cual implica que él elige libremente ser incluido en el estudio. Todos los servicios de salud en los que se realiza investigación clínica están normados por la Ley General de Salud y sus diversos ordenamientos, para lo cual existen reglamentos estrictos que el médico investigador debe cubrir a plenitud.

4. Para iniciar el estudio, los grupos de investigación clínica deben considerar el diseño del protocolo, que contará razonablemente con el número suficiente de enfermos y controles que le permita desarrollar su protocolo.

Valoración de estudios clínicos controlados para los trastornos de la audición

Existe una paradoja en la práctica de la medicina entre la prevención, asistencia y rehabilitación de las enfermedades. La asistencia de los pacientes es la actividad más comúnmente realizada por los médicos; sin embargo, un número relativamente pequeño de médicos son los que diseñan, realizan y evalúan estudios clínicos. La participación de los pacientes con diversas enfermedades en las investigaciones es pequeña; por lo tanto, es frecuente que la atención

de cientos o miles de enfermos con algún trastorno de la audición esté determinada por los estudios de unos cuantos pacientes. En el cuadro 7 se propone para el médico una guía con una lista de preguntas y respuestas que pueden orientarlo en la validez de los resultados de los estudios antes de considerar incluirlos en el tratamiento para la atención de sus pacientes.¹⁶ Esta guía puede completarse con la experiencia del lector.

Como ejemplo, se considera la investigación cuyo problema se sustentó en la necesidad de definir las estrategias de rehabilitación apropiadas para niños con dislexia (n:40), en los que se estimó el porcentaje de anormalidades en la lateralidad cerebral auditiva con una prueba nueva con dígitos en español, comparada con 40 niños sin anormalidades en la lecto-escritura. De la identificación de 37% de niños disléxicos con anormalidades de la lateralidad auditiva surgió la recomendación de evaluar esta función con la finalidad de aportar orientaciones precisas a su programa de rehabilitación.²⁸

Pronóstico de la evolución clínica de las personas con trastornos de la audición

Los pronósticos de los pacientes se hacen generalmente de acuerdo con la experiencia del médico tratante, complementado con la revisión de grandes series de pacientes mediante los metanálisis específicos.

Búsqueda de factores pronósticos de la evolución de los pacientes con trastornos de la audición

El análisis de los factores que orientan hacia un pronóstico positivo de la evolución clínica de los pacientes

con trastornos de la audición es la contraparte de los factores de riesgo para explicar las enfermedades. Se obtienen de la misma manera que el punto previo, con la experiencia del médico tratante complementada con el análisis de grandes series de pacientes con el mismo diagnóstico, revisiones en línea o metanálisis.

Los trastornos de la audición como problema de salud pública

El proceso salud-enfermedad es el resultante de: la homeostasia del individuo, la interacción entre los seres humanos y de éstos con su ambiente. En este contexto es donde la organización social tiene su plena justificación, no sólo para dar la pauta de convivencia social de los grupos humanos, constituidos en países, sino también para buscar el bienestar de los individuos en forma integral, donde se incluye a la salud.

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

Los trastornos de la audición, como problema de salud pública, no son sólo la tasa de prevalencia, que asumimos alta en nuestro medio, sino que implican el deterioro de la calidad de vida del paciente al no poder establecer comunicación en su vida social.

Los profesionistas que trabajan en los diferentes aspectos de los trastornos de la audición buscan generar una respuesta organizada de la sociedad para prevenir y controlar el padecimiento. Al tomarlo como un problema de salud pública, a través del programa respectivo, deben llamar la atención de la sociedad hacia el padecimiento, con la intención de desencadenar un programa de salud auditiva para este grupo de pacientes.

Para que los trastornos de la audición se incluyan en los programas regulares de salud pública es necesario que los parámetros que lo justifican como problema de salud pública sean ampliamente conocidos. Para lograr lo anterior, es necesario realizar investigaciones clínico-epidemiológicas en el territorio nacional, aun cuando puedan parecer costosas. En este contexto, los estudios clínicos de los trastornos de la audición contribuirán, decisivamente, no sólo a mejorar la atención médica de cada paciente, sino a complementar su perfil clínico-epidemiológico en el lugar o región donde se realicen.

Conclusión

La justificación de considerar los trastornos de la audición como un problema de salud pública en México, y otros países de América Latina, está en proceso de definición. Hace falta conocer con precisión su magnitud (incidencia y prevalencia) y trascendencia; es decir, el costo que tiene para el paciente, la familia y la sociedad. También es necesario ganar experiencia en las diversas medidas de prevención y control médico de los trastornos de la audición para facilitar a la población

Cuadro 7. Guía para valorar los resultados de los estudios clínicos

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

el apoyo al paciente en su desarrollo social. En este contexto, la aportación que pueda hacer la epidemiología

clínica del padecimiento contribuirá en forma decisiva a mejorar la calidad de vida del paciente en nuestro medio.

Referencias

1. García-Pedroza F, Peñaloza-López Y, Poblano A. La sordera congénita

- en México. *Bol Med Hosp Infan Mex* 2000;11:633-40.
2. Katz J. Nature of auditory disorders. In: *Handbook of clinical audiology*. 4 ed. New York: Williams and Williams, 1994;pp:3-94.
3. Schoenberg BS. General considerations. In: *Advances in neurology*, Vol. 19. New York: Bruce and Schoenberg, 1978;pp:11-67.
4. Govaerts PJ, Yperman M, De Ceulaer G, et al. A two-stage bipodal screening model for universal neonatal hearing screening. *Otol Neurol* 2001;22(6):850-4.
5. Beneson AS. Poliomiélitis aguda. En: *Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles*. México: OMS/OPS, 1997;pp:374-81.
6. Oficina Panamericana de la Salud. Programa ampliado de inmunizaciones de las Américas. *Boletín informativo PAI*. Washington, DC, OPS/OMS, 2000;pp:1-8.
7. Miettinen OS. Elements of data analysis and inference. In: *Theoretical epidemiology*. Phoenix: John Wiley and Sons, 1985;pp:107-9.
8. Russell N, DeJong Armin FH. Case taking and the neurologic examination. *Baker's Clinical Neurology*. CD-Rom. 2000.
9. MacMahon B, Pugh TF. La estrategia de la epidemiología: principios y métodos de epidemiología. México: Prensa Médica Mexicana, 1981;pp:26-42.
10. American Speech-Language Association. Guidelines for audiological assessment of children from birth through 36 months of age. *ASHA* 1991;33(suppl5):37-43.
11. Secretaría de Salud. Causas de mortalidad en México en 1997. Dirección General de Epidemiología, SSA, 1999.
12. Secretaría de Salud. Causas de morbilidad en México en 1999. Dirección General de Epidemiología, SSA, 2000.
13. García Pedroza F, Peñaloza López Y, Poblano A. Los trastornos auditivos como problema de salud pública en México. *An Otorrinolaringol Mex* 2003;1:20-9.
14. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: On the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2002;4:848-56.
15. Darin N, Hanner P, Thiringer K. Changes in prevalence, etiology, age at detection, and associated disabilities in preschool children with hearing impairment born in Goteborg, Sweden. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:797-802.
16. Greeberg RS, Flanders WD, Eley JW, Daniels SR, Boring JR. Estudios de cohortes en epidemiología clínica. México: El Manual Moderno, 2002;pp:123-53.
17. Miettinen OS. Cohorts studies. In: *Theoretical epidemiology*. Phoenix: John Wiley and Sons, 1985;pp:193-222.
18. Lilienfeed AM, Lilienfeed DE. Observational studies. In: *Foundations of epidemiology*. Oxford: Oxford University Press, 1980;pp:191-255.
19. Klinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Typology of observational study designs. In: *Epidemiology Research*. New York: Van NR, 1982;pp:62-95.
20. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Risk. In: *Clinical epidemiology*. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins, 1988;pp:91-105.
21. Schleesslman JJ. Case-control studies. In: *Case-control studies*. Oxford: Oxford University Press, 1982;pp:1-354.
22. Guerrero RV, González CL, Medina EL. Estudios de casos y controles o retrospectivos. *Epidemiología* 1981;pp:101-21.
23. Greeberg RS, Flanders WD, Eley JW, Daniels SR, Boring JR. Estudios diagnósticos. En: *Epidemiología Clínica*. México: El Manual Moderno, 2002;pp:81-4.
24. Mausner JS, Bahn AK. Examen en masa para detección de enfermedades y mantenimiento de la salud. *Epidemiología* 1977:223-42.
25. Vázquez Spude S, Peñaloza LY, Pérez R SJ, García Pedroza F. Prueba de fusión binaural en español, aplicada a sujetos normales y a casos con lesiones del lóbulo temporal o con esclerosis múltiple. *Rev Mex Neuroci* 2003;(4):234-41.
26. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of clinical trials. In: *Fundamentals of clinical trials*. New York: John Wright PSG, 1981;pp:1-225.
27. Spiegel MR. Números aleatorios. En: *Teoría y problemas de estadística*. México: MacGraw-Hill, 1970;p:349.
28. Olivares MR, Peñaloza López Y, García Pedroza F, Pérez SJ. Identificación de la lateralidad auditiva con una prueba nueva con dígitos en español y de la lateralidad somática. *Rev Neurol* 2005;41(4):16-31.