



Epidemiología básica

Segunda edición ◀

R. Bonita • R. Beaglehole • T. Kjellström



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Epidemiología básica

Segunda edición ◀

Ruth Bonita

Robert Beaglehole

Tord Kjellström

Edición original en inglés:
Basic Epidemiology, 2nd edition
R. Bonita, R. Beaglehole y T. Kjellström
Organización Mundial de la Salud
ISBN 978 92 41 547079

Traducción al español de la reimpresión corregida de la
segunda edición en inglés, 2008

Traducción de José A. Tapia Granados, con la colaboración de María Claudia
Filgueira y Nora Giambiagi.

Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente

Bonita R., Beaglehole R., y Kjellström T.
Epidemiología básica Segunda edición
Washington, D.C.: OPS, © 2008.
(Publicación Científica y Técnica N° 629)
ISBN 978 92 75 31629 0

I. Título II. Ruth Bonita III. Robert Beagle IV. Tord Kjellström
1. EPIDEMIOLOGÍA—educación
2. MÉTODOS EPIDEMIOLÓGICOS
3. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES—epidemiología

NLM WA 105

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Programa de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpresiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2008

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

Este libro puede solicitarse a: sales@paho.org.
Se puede obtener mayor información sobre las publicaciones de la OPS en:
<http://publications.paho.org>

Contenido

Prefacio	xi
Introducción	xiii
Nota sobre la traducción	xv
Prólogo a la segunda edición en español	xvii
Capítulo 1 ¿Qué es la epidemiología?	1
Mensajes clave	1
Contexto histórico	1
Orígenes	1
Desarrollos recientes en epidemiología	2
Definición, objeto y usos de la epidemiología	3
Definición	3
Objeto	5
Epidemiología y salud pública	5
Causación de enfermedad	5
Historia natural de la enfermedad	5
Condiciones de salud de poblaciones	6
Evaluación de intervenciones específicas	7
Logros de la epidemiología	7
Viruela	7
Intoxicación por metilmercurio	8
Fiebre reumática y cardiopatía reumática	9
Enfermedades por deficiencia de yodo	9
Tabaco, asbesto y cáncer de pulmón	10
Fracturas de cadera	11
Sida y VIH	12
Síndrome respiratorio agudo grave	12
Preguntas de estudio	14
Referencias	14
Capítulo 2 Medición de la salud y la enfermedad	17
Mensajes clave	17
Definiciones de salud y enfermedad	17
Criterios diagnósticos	18
Medición de la frecuencia de enfermedad	19
Población expuesta al riesgo	19
Incidencia y prevalencia	20
Letalidad	26
Interrelaciones de las distintas medidas	26
Uso de la información disponible para cuantificar la salud y la enfermedad	27
Mortalidad	27
Limitaciones de los certificados de defunción	27

Limitaciones de los sistemas de registro de estadísticas vitales	28
Estimaciones comparables	29
Tasas de mortalidad	30
Mortalidad infantil	31
Tasa de mortalidad preescolar y mortalidad de menores de 5 años	31
Tasa de mortalidad materna	32
Tasa de mortalidad de adultos	34
Esperanza de vida	34
Tasas estandarizadas por edad	35
Morbilidad	36
Discapacidad	38
Determinantes de la salud, indicadores de salud y factores de riesgo	39
Otros indicadores globales del nivel de salud poblacional	40
Comparaciones de la frecuencia de enfermedad	41
Comparación absoluta	41
Comparación relativo	43
Preguntas de estudio	44
Referencias	44
Capítulo 3 Tipos de estudios	49
Mensajes clave	49
Observaciones y experimentos	49
Estudios observacionales	49
Estudios experimentales	50
Epidemiología observacional	51
Estudios descriptivos	51
Estudios ecológicos	53
Falacia ecológica	54
Estudios transversales	54
Estudios de casos y controles	56
Estudios de cohorte	59
Epidemiología experimental	63
Ensayos controlados aleatorizados	64
Ensayos sobre el terreno o ensayos de campo	64
Ensayos comunitarios o en comunidades	65
Errores potenciales en los estudios epidemiológicos	66
Error aleatorio	67
Cálculo del tamaño muestral	67
Error sistemático	68
Sesgo de selección	68
Sesgo de medición	69
Fenómeno de confusión	70
Control del fenómeno de confusión	72
Validez	74
Aspectos éticos	75

Preguntas de estudio	77
Referencias	78
Capítulo 4 Bioestadística básica: conceptos y métodos	81
Mensajes clave	81
Métodos para resumir y presentar los datos	81
Cuadros y gráficas	82
Diagramas de sectores circulares y diagramas de componentes en barras	82
Mapas de casos y mapas de tasas	83
Diagramas de barras	84
Gráficas de línea	85
Distribuciones de frecuencia e histogramas	85
Distribución normal	86
Estadísticas descriptivas	86
Promedios o medidas de tendencia central o centralización: media, mediana y moda	86
Medidas de dispersión: varianza, desviación estándar y error estándar	87
Inferencia estadística: conceptos básicos	88
Uso de muestras para el estudio de poblaciones	89
Intervalos de confianza	90
Pruebas de hipótesis, valor P , potencia estadística	91
Valor P	92
Potencia estadística	93
Métodos estadísticos básicos	94
Prueba t	94
Prueba de ji cuadrado (x^2) para tablas de doble entrada	94
Correlación	96
Regresión	96
Regresión lineal	97
Regresión logística	99
Análisis de supervivencia y regresión de riesgo instantáneo proporcional (regresión de Cox)	101
Curvas de supervivencia de Kaplan y Meier	102
Tamaño muestral	102
Metanálisis	104
Preguntas de estudio	105
Referencias	105
Capítulo 5 Causalidad en epidemiología	107
Mensajes clave	107
Concepto de causa	107
Causa suficiente o necesaria	107
Suficiente y necesaria	108
Vías o mecanismos causales	109
Causas únicas y múltiples	110
Factores en el proceso de causación	112

	Interacción	112
	Jerarquía causal	113
	Determinación de las causas de enfermedad	115
	Consideración de la relación causa-efecto	116
	Relación temporal	116
	Verosimilitud	116
	Coherencia	117
	Fuerza o intensidad de la asociación	118
	Relación dosis-respuesta	120
	Reversibilidad	121
	Diseño del estudio	122
	Interpretación causal de los datos empíricos	123
	Preguntas de estudio	124
	Referencias	125
Capítulo 6	Epidemiología y prevención:	
	enfermedades crónicas no transmisibles	127
	Mensajes clave	127
	El campo de la prevención	127
	Tendencias recientes en las tasas de mortalidad	127
	Potencial para la prevención	130
	Marco causal	131
	Niveles de prevención	132
	Prevención primordial	132
	Prevención primaria	132
	Estrategia poblacional	134
	Estrategia enfocada a los individuos de alto riesgo	137
	Prevención secundaria	139
	Prevención terciaria	140
	Detección sistemática	140
	Definición	141
	Tipos de pruebas de detección sistemática	141
	Criterios para las pruebas de detección sistemática	142
	Preguntas de estudio	146
	Referencias	146
Capítulo 7	Epidemiología, vigilancia y métodos de control de las enfermedades transmisibles	149
	Mensajes clave	149
	Introducción	149
	Definiciones	149
	Epidemiología y enfermedades trasmisibles	150
	Carga de enfermedad debida a las enfermedades trasmisibles	150
	Amenaza para la seguridad humana y para los sistemas de salud	150
	Enfermedades epidémicas y endémicas	151

Epidemias	151
Enfermedades endémicas	153
Infecciones emergentes y reemergentes	155
Cadena de infección	156
El agente infeccioso	157
Transmisión	158
Huésped	159
Ambiente	160
Investigación y control de las epidemias de enfermedades transmisibles	160
Investigación	160
Identificación de los casos	161
Intervención	161
Vigilancia epidemiológica y respuesta del sistema de salud pública	162
Preguntas de estudio	167
Referencias	167
Capítulo 8 Epidemiología clínica	169
Mensajes clave	169
Definiciones de normalidad y anormalidad	169
Lo normal como equivalente a lo frecuente	170
Anormalidad asociada con enfermedad	171
Anormalidad como susceptibilidad de tratamiento	172
Pruebas diagnósticas	172
Valor diagnóstico de una prueba	173
Historia natural y pronóstico	174
Pronóstico	175
Calidad de vida	175
Cantidad de vida	176
Eficacia y efectividad del tratamiento	177
Uso de protocolos basados en resultados de investigación	178
Prevención en la práctica clínica	179
Reducción del riesgo	179
Reducción del riesgo en pacientes con enfermedad establecida	180
Preguntas de estudio	181
Referencias	182
Capítulo 9 Epidemiología ambiental y laboral	185
Mensajes clave	185
Ambiente y salud	185
Efectos de la exposición a factores ambientales	186
Evaluación de medidas preventivas	188
Exposición y dosis	190
Conceptos generales	190
Monitorización biológica	191

Interpretación de datos biológicos	192
Mediciones individuales y mediciones grupales	193
Dosis poblacional	194
Relación dosis-efecto	195
Relación dosis-respuesta	196
Evaluación y gestión del riesgo	197
Evaluación del riesgo	197
Evaluación del efecto sobre la salud	197
Gestión del riesgo	197
Evaluación de efectos ambientales sobre la salud	198
Epidemiología de las lesiones	200
Lesiones relacionadas con el tráfico	200
Lesiones en los centros de trabajo	202
Violencia	202
Suicidio	202
Características especiales de la epidemiología ambiental y laboral	202
Establecimiento de estándares de seguridad	203
Medición de la exposición previa	204
Efecto del trabajador sano en los estudios de salud laboral	204
Tareas pendientes para los epidemiólogos	204
Preguntas de estudio	205
Referencias	206
Capítulo 10 Epidemiología, política sanitaria y planificación de los servicios de salud	209
Mensajes clave	209
Introducción	209
Política sanitaria	209
Planificación sanitaria	210
Evaluación	210
Política sanitaria	210
Influencia de la epidemiología	210
Marco y formulación de la política sanitaria	211
Política sanitaria en la práctica	212
Planificación sanitaria	214
El ciclo de planificación	215
Evaluación de la carga de enfermedad	217
Modelos causales	218
Evaluación de la efectividad de las intervenciones	219
Evaluación de la eficiencia	219
Ejecución o implementación	221
Monitorización de las intervenciones y evaluación del progreso	222

	Preguntas de estudio	223
	Referencias	223
Capítulo 11	Primeros pasos en la práctica de la epidemiología	225
	Mensajes clave	225
	Introducción	225
	Enfermedades específicas	225
	Lectura crítica de las publicaciones	226
	Planificación de un proyecto de investigación	230
	Elección del proyecto	231
	Preparación del protocolo de investigación	231
	Realización de la investigación	233
	Análisis de los resultados	233
	Publicación de la investigación	234
	Lecturas ulteriores	234
	Ampliación de conocimientos	235
	Preguntas de estudio	238
	Resumen	238
	Métodos	239
Anexo	Respuestas a las preguntas de estudio	241
	Índice	263

Prefacio

El propósito de *Epidemiología básica* es impulsar la educación, la capacitación y la investigación en el campo de la salud pública. Desde la publicación de la primera edición en 1993 se han impreso más de 50 000 copias del libro, que se ha traducido a más de 25 idiomas. La lista actualizada de las versiones traducidas y las direcciones de contacto de los editores locales pueden solicitarse al servicio de prensa de la Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

Epidemiología básica comienza con una definición de epidemiología y una reseña sobre la historia de la epidemiología moderna, con ejemplos de sus usos y aplicaciones. El capítulo 2 explica cómo se miden la exposición y la enfermedad. En el capítulo 3 se describen los diferentes tipos de estudios epidemiológicos, con sus ventajas y sus limitaciones. El objetivo de la introducción a los métodos estadísticos que constituye el capítulo 4 es ayudar al lector a comprender los conceptos básicos y los instrumentos disponibles para analizar datos y evaluar el efecto de las intervenciones. En el capítulo 5 se explica el proceso mediante el cual se llega a hacer atribuciones causales, tarea fundamental de los epidemiólogos. Las aplicaciones de la epidemiología en diferentes áreas de la salud pública se describen en los siguientes capítulos: las enfermedades no transmisibles crónicas en el capítulo 6, las enfermedades transmisibles en el 7; la epidemiología clínica en el 8 y la epidemiología ambiental y laboral en el 9. La planificación sanitaria se trata en el capítulo 10. Por último, el capítulo 11 es una breve orientación a los nuevos epidemiólogos para que perfeccionen sus conocimientos e incluye enlaces a cursos actuales de epidemiología y salud pública.

Como en la primera edición de *Epidemiología básica*, se han tomado ejemplos de diferentes países para ilustrar los distintos conceptos epidemiológicos. Estos ejemplos no son de ninguna manera exhaustivos y alentamos a los estudiantes y a los profesores a buscar otros ejemplos locales pertinentes. Cada capítulo comienza con una lista de mensajes clave y termina con una serie de preguntas de estudio (las respuestas se incluyen al final) para estimular la discusión y profundizar el análisis.

Los autores agradecen la contribución a la primera edición de John Last y Anthony McMichael. En la primera edición Martha Ander fue la autora del capítulo 4, que en esta edición fue escrito por el profesor O. Dale Williams. El material del curso en el cual se basa este capítulo puede consultarse en <http://statcourse.dopm.uab.edu>. En la reimpresión de la segunda edición se han hecho algunas correcciones en las ecuaciones del capítulo 4.

Los autores agradecen también la contribución a la segunda edición de Michael Baker, Diarmid Campbell-Lendrum, Carlos Corvalen, Bob Cummings, Tefvik Dorak, Olivier Dupperex, Fiona Gore, Alec Irwin, Rodney Jackson, Mary Kay Kindhauser, Doris Ma Fat,

Colin Mathers, Hoomen Momen, Neal Pearce, Rudolpho Saracci, Abha Saxena, Kate Strong, Kwok-Cho Tang y Hanna Tolonen. Laragh Gollogly gestionó la edición y Sophie Guetanah-Aguettants y Christophe Grangier se ocuparon del diseño gráfico.

El desarrollo original de este libro fue financiado por el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (un programa conjunto del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, la Organización Internacional del Trabajo y la OMS), el Organismo Sueco de Desarrollo Internacional (OSDI) y el Organismo Sueco de Cooperación para la Investigación con Países en Desarrollo (SAREC).

Introducción

La función esencial de la epidemiología es mejorar la salud de las poblaciones. Este texto introduce los principios básicos y los métodos de la epidemiología. Está destinado a un público amplio y para ser utilizado como material de formación de los profesionales de la salud y de las ciencias ambientales. El propósito del libro es:

- explicar los principios del proceso causal de las enfermedades, prestando especial atención a los factores ambientales modificables, incluidos los comportamientos determinados por el ambiente;
- impulsar el uso de la epidemiología en la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud;
- preparar a los profesionales de la salud para que los servicios médicos se ocupen de todos los aspectos de la salud de la población y los recursos de la salud se utilicen de la mejor manera posible; y
- promover la buena práctica clínica mediante la introducción y aplicación de los conceptos de la epidemiología clínica.

Al final del curso el estudiante ha de poder demostrar conocimiento de:

- la naturaleza y las aplicaciones de la epidemiología;
- el enfoque epidemiológico para definir y medir la salud, la enfermedad y otras condiciones relacionadas con la salud en las poblaciones;
- las limitaciones y las fortalezas de los distintos tipos de estudio epidemiológico;
- la perspectiva epidemiológica de los procesos causales;
- la contribución de la epidemiología a la prevención de la enfermedad, la promoción de la salud y el desarrollo de la política sanitaria;
- la contribución de la epidemiología a la buena práctica clínica; y
- el papel de la epidemiología en la evaluación de la eficacia y de la eficacia del cuidado médico.

Además, el estudiante deberá ser capaz de:

- describir las causas comunes de muerte, enfermedad y discapacidad en su comunidad, y
- desarrollar las líneas generales de una investigación apropiada para contestar a preguntas específicas referentes a las causas, historia natural, pronóstico y prevención de la enfermedad y evaluación de los tratamientos u otras intervenciones para prevenirla y para controlarla.

Nota sobre la traducción

Esta traducción de esta nueva edición de *Basic Epidemiology* sigue en líneas generales las versiones en español de la primera edición en inglés y de su reimpresión actualizada, que fueron anteriormente publicadas por la OPS. En la presente versión se ha mantenido en general la terminología utilizada en las anteriores traducciones. Se ha hecho lo posible por no usar en la traducción diversos anglicismos, frecuentes en las publicaciones epidemiológicas latinoamericanas o españolas, que son difícilmente asimilables en castellano por razones de fonética, o que dan lugar a ambigüedad. Así, el término matemático *odds* se ha traducido sistemáticamente como “posibilidades” y *odds ratio* como “razón de posibilidades”. Las frases en las que entra la palabra *evidence* se han traducido en general con giros en los que se hace referencia a los indicios, datos, pruebas u observaciones que apoyan una teoría o contribuyen a reforzar la credibilidad de una hipótesis; en consecuencia se ha evitado sistemáticamente traducir *empirical evidence* como “evidencia empírica”. Cuando circulan diversos términos equivalentes a una expresión inglesa se ha intentado dar preferencia a la expresión más antigua en castellano y así se ha optado por “tabla de mortalidad” en vez de “tabla de vida”. El sustantivo “hombre” en general se refiere a la especie humana o a un individuo de la misma, de cualquier sexo. Para diferenciar estos se han usado los sustantivos “varón” y “mujer”. Cuando el texto indica “dólares”, ha de entenderse que se refiere a la unidad monetaria de Estados Unidos, salvo que se indique otra cosa.

Todas las notas a pie de página son añadidos de la traducción que no estaban en el original inglés.

J. A. Tapia Granados
Universidad de Michigan
Ann Arbor

Prólogo a la segunda edición en español

La epidemiología es la base y el fundamento de la salud pública. Como agencia de salud, la principal disciplina de la Organización Panamericana de Salud es por ende la epidemiología, la cual nos permite medir, definir y comparar los problemas y condiciones de salud y su distribución en un contexto poblacional, espacial y temporal. La epidemiología nos dota de instrumentos fundamentales para el contacto con las comunidades y para la observación de los proyectos en el mismo campo de acción.

Uno de mis sueños posibles, además de hacer realidad las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), es la eliminación de aquellos padecimientos o enfermedades que aún afectan a nuestros semejantes a pesar de que disponemos del conocimiento y los instrumentos para su virtual desaparición. Esto es posible y, por lo tanto, es éticamente impostergable que nos pongamos en marcha con determinación.

Por ello, me complace presentarles la segunda edición en español de *Epidemiología básica*, porque representa precisamente una herramienta útil para la aplicación de la epidemiología a la prevención de enfermedades y a la promoción de la salud. Este libro presenta los métodos básicos de la epidemiología, con un énfasis en las aplicaciones de la salud pública en los países en desarrollo, y promueve buenas prácticas clínicas, al introducir conceptos de la epidemiología clínica.

Epidemiología básica es por sobre todo un importante instrumento de capacitación y formación, y una referencia emblemática para la educación y la investigación en salud pública. La obra posibilita el diseño de estudios epidemiológicos relevantes y permite a los estudiantes entender y describir las causas de la mortalidad, la enfermedad, las lesiones y la discapacidad en la comunidad, al tiempo de evaluar críticamente la literatura. No es casualidad entonces que su primera edición se haya convertido en un sello esencial en programas educativos en universidades en las Américas y en España.

En los últimos años, la dimensión e implicaciones de nuevas enfermedades han hecho variar el escenario epidemiológico mundial de forma considerable. También han cambiado muchos aspectos en lo referente a la epidemiología ambiental, de creciente importancia. En esta nueva edición de *Epidemiología básica* se mencionan precisamente los aspectos epidemiológicos del cambio climático, y se han perfeccionado muchas secciones en los capítulos dedicados a epidemiología clínica y política sanitaria.

Deseo a todos nuestros lectores y lectoras que disfruten este libro y que lo usen como una herramienta de fortalecimiento de capacidades, que redunden en una mejor atención de la salud, con el fin de alcanzar la generosa y ambiciosa meta de Salud para Todos.

Dra. Mirta Roses
Directora
Organización Panamericana de la Salud

Capítulo 1

¿Qué es la epidemiología?

Mensajes clave

- La epidemiología es una de las ciencias en las que se fundamenta la salud pública.
- La epidemiología ha contribuido sustancialmente a mejorar la salud de las poblaciones.
- La epidemiología es esencial en el estudio de enfermedades emergentes.
- A menudo hay una demora frustrante entre la adquisición del conocimiento epidemiológico y su aplicación concreta en la política sanitaria.

Contexto histórico

Orígenes

La epidemiología tiene su origen en la idea, expresada por primera vez hace más de 2000 años por Hipócrates, de que los factores ambientales influyen en que aparezcan enfermedades. Sin embargo, hasta el siglo XIX no empezó a ser relativamente frecuente que se cuantificara la distribución de la enfermedad en grupos determinados de la población. Las investigaciones de esa época no solo marcaron el comienzo formal de la epidemiología, sino que constituyeron también algunos de sus logros más espectaculares.¹ John Snow descubrió que el riesgo de cólera en Londres se relacionaba, entre otras cosas, con el consumo de agua suministrada por una determinada empresa (recuadro 1.1); el mapa (véase la figura 4.1) ilustra el agrupamiento espacial de los casos. Los estudios epidemiológicos de Snow ilustran un aspecto de una amplia gama de investigaciones en las que se estudiaron diversos procesos físicos, químicos, biológicos, sociológicos y políticos.^{2, 3}

Hacia finales del siglo XIX y comienzos del XX empezó a utilizarse cada vez más el enfoque epidemiológico de comparación de tasas de enfermedad en subgrupos de población. Su principal aplicación fue a las enfermedades contagiosas (capítulo 7). Se demostró que este método es una poderosa herramienta para revelar asociaciones entre circunstancias o agentes ambientales y enfermedades específicas. En la segunda mitad del siglo XX estos métodos se aplicaron a enfermedades crónicas no transmisibles como las cardiopatías y el cáncer, sobre todo en países de nivel de ingreso medio o elevado.

Recuadro 1.1. Las primeras observaciones de la epidemiología

John Snow averiguó el domicilio de cada persona que había fallecido de cólera en Londres en 1848–1949 y 1853–1854 y observó una asociación aparente entre el origen del agua para beber y las muertes.³ Comparando las muertes por cólera en los distritos con distinta compañía abastecedora (cuadro 1.1) mostró que tanto el total de muertes como la tasa de mortalidad eran mayores entre los que tenían abastecimiento de la compañía Southwark. A partir de estas meticulosas observaciones, Snow elaboró su teoría sobre la transmisión de las enfermedades infecciosas y sugirió que el cólera se transmitía por agua contaminada. Así se pudieron impulsar las mejoras del abastecimiento de agua mucho antes de que se descubriera el organismo responsable del cólera. Las investigaciones de Snow tuvieron una influencia directa y de largo alcance sobre la política sanitaria y la gestión pública.

La labor de Snow muestra que medidas de salud pública como las mejoras del abastecimiento de agua y las obras de alcantarillado y saneamiento han tenido efectos enormes sobre la salud de las poblaciones. En muchos casos desde 1850, los estudios epidemiológicos han mostrado cuáles eran las medidas necesarias. No obstante, los brotes de cólera siguen siendo frecuentes en las poblaciones pobres, especialmente en los países en desarrollo. Angola reportó 40 000 casos de cólera y 1600 muertes por esa causa en el 2006. Sudán reportó 13 852 casos y 516 muertes en solo los primeros meses de ese año.

Desarrollos recientes en epidemiología

La epidemiología en su forma moderna es una disciplina relativamente nueva que usa métodos cuantitativos para estudiar las enfermedades en las poblaciones humanas, de forma que este conocimiento pueda servir de base para medidas y programas de prevención y control. Por ejemplo, a mediados del siglo pasado Richard Doll y Andrew Hill comenzaron a estudiar la relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón.⁴ Sus estudios fueron precedidos por estudios experimentales sobre la carcinogenicidad del alquitrán del humo del tabaco y por observaciones

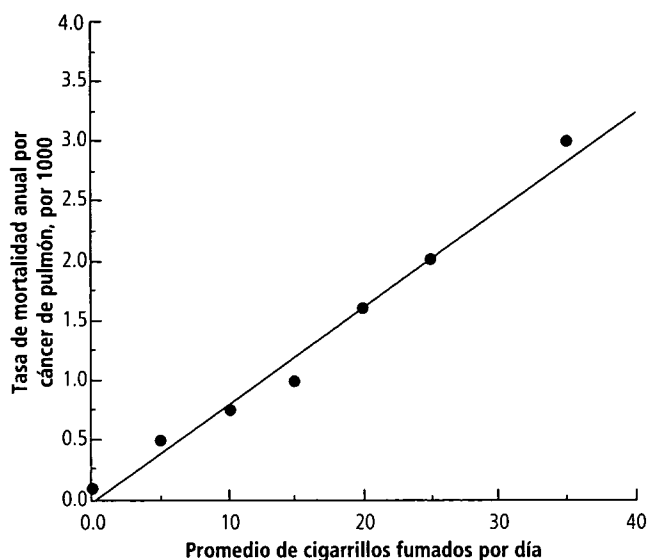
clínicas que sugerían una relación entre fumar, otros posibles factores causales y el cáncer de pulmón. Mediante estudios prolongados de cohorte pudo determinarse la asociación entre fumar y el cáncer de pulmón (figura 1.1).

En el estudio de cohorte en médicos británicos se mostró también una disminución progresiva de las tasas de mortalidad en no fumadores en las décadas más recientes. Los médicos británicos nacidos entre 1900 y 1930, si fumaban morían en promedio unos diez años antes que los que nunca habían fumado⁵ (figura 1.2).

Cuadro 1.1. Muertes por cólera en los distritos de Londres servidos por dos compañías distintas de abastecimiento de agua,³ 8 de julio a 26 de agosto de 1854

Compañía suministradora	Población en 1851	No. de muertes por cólera	Tasa de mortalidad por cólera por 1000 habitantes
Southwark	167 654	844	5,0
Lambeth	19 133	18	0,9

Figura 1.1. Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (por 1000) en médicos británicos, en los años 1951–1961, según el consumo de cigarrillos.⁴



El efecto nocivo de fumar es ostensible, pero en muchas enfermedades son diversos los factores causales. Algunos son imprescindibles para la aparición de la enfermedad, otros solo incrementan el riesgo de que la enfermedad se desarrolle. El análisis de estas relaciones hizo que se desarrollaran nuevos métodos epidemiológicos. En países de nivel de ingreso medio o bajo en los que el sida, la tuberculosis y el paludismo son causas habituales de muerte, la epidemiología de las enfermedades infecciosas es de gran importancia.

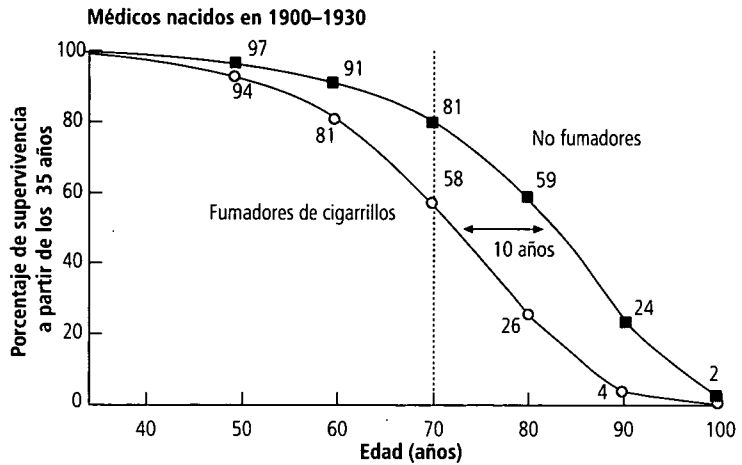
Esta rama de la epidemiología ha vuelto a adquirir importancia en los países desarrollados con la aparición de enfermedades transmisibles nuevas como el síndrome respiratorio agudo grave (SRAG, o SARS según sus siglas en inglés), la encefalopatía espongiforme bovina y la gripe pandémica. La epidemiología ha evolucionado mucho en el último medio siglo y lo crucial ahora es investigar y actuar sobre los determinantes sociales de la salud y la enfermedad, que en su mayor parte van mucho más allá del sector de la salud.^{6–8}

Definición, objeto y usos de la epidemiología

Definición

La epidemiología se ha definido⁹ como “el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o fenómenos relacionados con la

Figura 1.2. Supervivencia a partir de la edad de 35 años de médicos británicos varones nacidos entre 1900 y 1930. Proporción de supervivencia según décadas de edad en fumadores que siguen fumando y en médicos que nunca fumaron⁵



salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitarios” (véase recuadro 1.2). Los epidemiólogos no solo estudian la muerte, la enfermedad y la discapacidad, sino que también se ocupan de los estados de salud más en positivo y, sobre todo, de los medios para mejorar la salud. Además, los epidemiólogos

Recuadro 1.2. Definición de epidemiología⁹

La palabra “epidemiología” deriva del griego *epi*, “sobre”, *demos*, “población”, y *logos*, “estudio”. La definición de epidemiología como “estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o fenómenos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio a la prevención y control de los problemas sanitarios” puede elaborarse como se indica a continuación.

Término	Explicación
Estudio	Incluye actividades tales como la vigilancia epidemiológica, las observaciones, las pruebas de hipótesis, las investigaciones analíticas y los experimentos
Distribución	Se refiere al análisis que muestra cuándo, dónde y qué tipos de personas son afectadas
Determinantes	Incluye los factores que influyen en la salud, sean de tipo físico, químico, biológico, social, cultural, económico, genético o conductual
Estados o fenómenos relacionados con la salud	Se refiere a enfermedades, causas de muerte, conductas como fumar, estados positivos de salud, reacciones a programas de prevención y uso de servicios sanitarios
Poblaciones específicas	Poblaciones con características identificables, por ejemplo, quienes pertenecen a una profesión determinada
Aplicación a la prevención y el control	Son los objetivos de la salud pública: promover, proteger y restaurar la salud.

entienden el término “enfermedad” en un sentido muy general, referido a todos los cambios desfavorables de la salud, incluyendo también lo relativo a lesiones y traumatismos y salud mental.

Objeto

El foco de una investigación epidemiológica es una población definida geográficamente o de alguna otra manera; por ejemplo, puede estudiarse un grupo específico de pacientes de un hospital o los trabajadores de una planta industrial. De ahí se parte para definir subgrupos con respecto a sexo, edad o características étnicas. La estructura de la población varía según áreas geográficas y épocas. En el análisis epidemiológico suelen tenerse en cuenta ese tipo de variaciones.

Epidemiología y salud pública

La salud pública en términos generales se refiere a las acciones colectivas dirigidas a mejorar la salud de la población.¹ La epidemiología, uno de los instrumentos de la salud pública, puede usarse de muchas formas (figuras 1.3 a 1.6). Los primeros estudios epidemiológicos trataban de las causas (etiología) de las enfermedades transmisibles, tarea que sigue siendo fundamental, ya que puede llevar a descubrir métodos preventivos. En este sentido, la epidemiología es una ciencia médica básica cuyo objetivo es mejorar la salud de la población, especialmente de quienes están en peores condiciones.

Causación de enfermedad

Algunas enfermedades son causadas exclusivamente por factores genéticos, pero la mayor parte de las enfermedades dependen de la interacción entre lo genético y lo ambiental. Ambos componentes, genes y ambiente, están presentes por ejemplo en la diabetes. En ese contexto, el ambiente se define en su sentido más amplio e incluye cualquier factor biológico, químico, físico, psicológico, económico o cultural que pueda afectar a la salud (véase el capítulo 9). Los comportamientos personales interactúan con toda esta gama de factores y la epidemiología se utiliza cada vez más para estudiar tanto sus influencias como la intervención preventiva destinada a la promoción de la salud (figura 1.3).

Historia natural de la enfermedad

La epidemiología estudia también la evolución y el resultado final (historia natural) de las enfermedades en individuos y en grupos (figura 1.4).

Figura 1.3. Causación

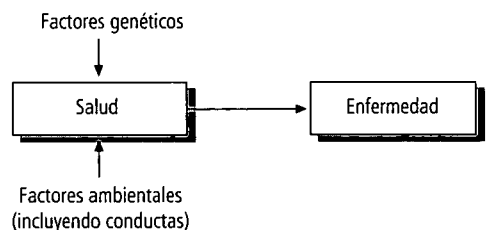


Figura 1.4. Historia natural

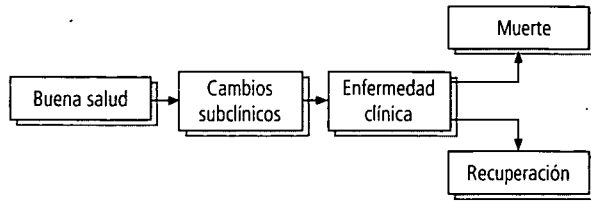


Figura 1.5. Descripción del estado de salud de las poblaciones

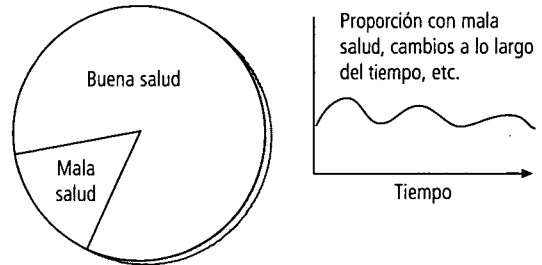
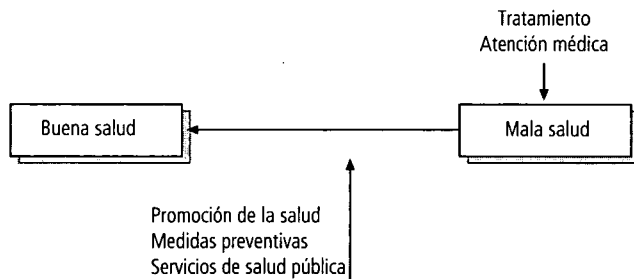


Figura 1.6. Evaluación de intervenciones



Condiciones de salud de poblaciones

A menudo se utiliza la epidemiología para describir el estado de salud de la población o grupos específicos de la misma (figura 1.5). El conocimiento de la carga de enfermedad en las distintas poblaciones es esencial para las autoridades sanitarias, que han de utilizar recursos limitados para lograr el mejor efecto posible, lo que obliga a identificar programas sanitarios prioritarios de prevención y de atención de salud. En algunos campos especializados como la epidemiología ambiental y la epidemiología ocupacional o laboral el objeto principal de estudio son poblaciones en las que hay alguna exposición ambiental específica.

Evaluación de intervenciones específicas

Archie Cochrane convenció a los epidemiólogos de que evaluaran la efectividad y la eficiencia de los servicios de salud (figura 1.6).¹⁰ Así, los epidemiólogos estudian por ejemplo la duración adecuada de la estancia hospitalaria en cuadros clínicos específicos, el valor del tratamiento de la hipertensión, la eficiencia de las obras de ingeniería sanitaria para contrarrestar las enfermedades diarreicas o el efecto sobre la salud pública de la reducción de los aditivos de plomo en la gasolina (véase capítulo 10).

Logros de la epidemiología

Viruela

La erradicación mundial de la viruela ha contribuido en gran medida a la salud y el bienestar de millones de personas, sobre todo en muchos países pobres. La viruela ilustra tanto los logros como las frustraciones de la moderna salud pública. A finales del siglo XVIII se demostró que el contagio humano de la vacuna* confería protección contra la viruela, pero pasaron 200 años hasta que los beneficios de este descubrimiento se aceptaron y aplicaron en todo el mundo.

Durante muchos años la OMS coordinó una campaña activa de eliminación de la viruela. La epidemiología desempeñó un papel central en

- obtener información sobre la distribución de los casos, el modelo, los mecanismos y los niveles de la transmisión;
- localizar geográficamente los brotes de la enfermedad; y
- evaluar las medidas de control (recuadro 1.4)

El que no hubiera un reservorio animal intermedio y el escaso número de casos secundarios infectados por un caso primario fueron aspectos críticos en la erradicación de la viruela.

Cuando en 1967 la OMS propuso un plan de erradicación de la viruela en 10 años se producían anualmente en 31 países entre 10 y 15 millones de casos nuevos de viruela, con dos millones de muertes. En el periodo 1967–1976 tuvo lugar una reducción muy rápida del número de países que informaban de casos de viruela; en 1976 solo se registraron casos en dos países, el último caso de viruela de aparición natural se registró en 1977 en una mujer que había resultado expuesta al virus en un laboratorio. La viruela fue declarada erradicada el 8 de mayo de 1980.¹³

Al éxito del programa contribuyeron factores tales como un compromiso político mundial, un objetivo definido, un calendario preciso,

*Así se denominaba entonces a ciertos granos que salían en las ubres de las vacas.

Recuadro 1.3. Epidemiología molecular y genética

La *epidemiología molecular* mide la exposición a sustancias específicas y la respuesta biológica inicial mediante:

- la evaluación de las características del huésped que median la respuesta a los agentes externos
- el uso de marcadores bioquímicos de un efecto específico para refinar las categorías de enfermedad.

La *epidemiología genética* se ocupa de la etiología, distribución y control de la enfermedad en grupos de familiares y de las causas hereditarias de enfermedad en las poblaciones.

Las investigaciones de epidemiología genética en familias o poblaciones tienen como objetivo establecer:

- un componente genético de la enfermedad;
- el tamaño relativo del efecto genético comparado con otras fuentes de variación del riesgo de enfermedad; y
- los genes responsables.

La salud pública genética o la genética aplicada a la salud pública incluye:

- programas de detección sistemática;
- la organización y la evaluación de servicios para pacientes con trastornos genéticos; y
- el efecto de la genética sobre la práctica médica.

Recuadro 1.4. Características epidemiológicas de la viruela¹²

Mediante métodos epidemiológicos se establecieron las siguientes características de la viruela:

- no existe reservorio animal;
- no hay portadores con enfermedad subclínica;
- los pacientes que se recuperan son inmunes y no transmiten la infección;
- la viruela que se transmite espontáneamente no se contagia tan rápidamente como otras enfermedades infecciosas, por ejemplo el sarampión o la tos ferina;
- la transmisión ocurre normalmente vía contacto de larga duración persona a persona;
- la enfermedad hace que la mayor parte de los pacientes estén encamados cuando empiezan a ser infecciosos, lo cual limita la transmisión.

un personal bien entrenado y una estrategia flexible. Además, la enfermedad tenía muchas características que hacían posible su eliminación y se disponía de una vacuna termoestable efectiva. En 1979 la OMS contaba con vacuna suficiente para 200 millones de personas. Estas reservas se redujeron posteriormente a 2,5 millones de dosis, pero la preocupación reciente por la posibilidad de uso de la viruela como arma biológica ha hecho que la OMS continúe manteniendo y asegurando que existen reservas.¹⁴

Intoxicación por metilmercurio

Ya en la Edad Media se sabía que el mercurio es una sustancia peligrosa, pero recientemente este metal líquido se ha convertido en símbolo de los peligros de la contaminación ambiental. En los años cincuenta una fábrica de Minamata, Japón, vertía residuos de mercurio por sus cañerías a una pequeña bahía. El metilmercurio se acumuló en la fauna marina, provocando enve-

envenenamientos graves de las personas que comían pescado.¹⁵

Este fue el primer brote conocido de envenenamiento por metilmercurio en el que intervenía el pescado y fue preciso dedicar varios años a la investigación hasta que se pudo determinar la causa exacta. La enfermedad de Minamata se ha convertido en una de las enfermedades ambientales mejor conocidas. En otra zona de Japón se produjo un segundo brote en los años sesenta. En otros países se han observado intoxicaciones menos graves por metilmercurio en el pescado.^{15, 16}

Fiebre reumática y cardiopatía reumática

La fiebre reumática y la cardiopatía reumática se asocian con la pobreza, en especial con las malas condiciones de vivienda y el hacinamiento, factores que favorecen la propagación de las infecciones estreptocócicas de las vías respiratorias altas. En muchos países ricos la frecuencia de la fiebre reumática comenzó a declinar a principios del siglo XX, mucho antes de la introducción de fármacos efectivos como las sulfamidas y la penicilina (figura 1.7). Actualmente, en los países ricos la enfermedad prácticamente ha desaparecido, aunque siguen existiendo bolsas de incidencia relativamente alta en los grupos que viven en peores condiciones sociales y económicas.

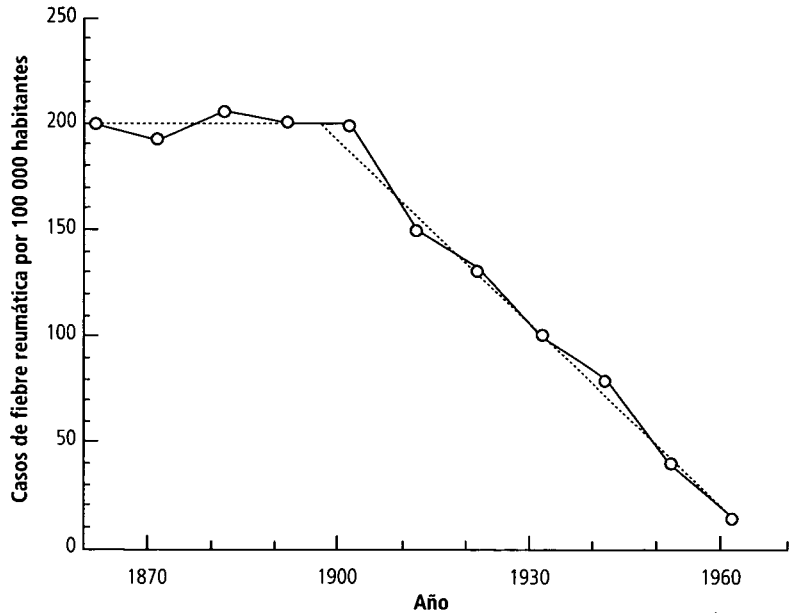
Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto los factores sociales y económicos que inducen brotes de fiebre reumática y contribuyen a la diseminación de la faringitis estreptocócica. Lo que es evidente es que el proceso de causación de estas enfermedades es multifactorial y más complejo que el envenenamiento por metilmercurio, en el que solo existe un factor causal específico.

Enfermedades por deficiencia de yodo

La deficiencia de yodo, frecuente en determinadas regiones montañosas, provoca una disminución de la energía física y mental asociada con la producción inadecuada de hormona tiroidea, que contiene yodo.¹⁸ El bocio y el cretinismo se describieron con detalle hace más de cuatro siglos, pero solo en el siglo pasado se consiguieron conocimientos suficientes para permitir su prevención y control efectivos. En 1915 se dijo que el bocio endémico era la enfermedad conocida más fácil de prevenir y ese mismo año se propuso en Suiza el uso de sal yodada

Recuadro 1.5. Enfermedad de Minamata

La epidemiología desempeñó un papel crucial en la identificación de la causa y en el control de la que fue una de las primeras epidemias conocidas de enfermedad causada por contaminación ambiental. Los primeros casos fueron inicialmente diagnosticados como meningitis infecciosa. Sin embargo, se observó que los 121 pacientes residían en su mayor parte cerca de la bahía de Minamata. Una encuesta de personas que habían padecido la enfermedad y de otros que no la habían presentado mostró que, casi sin excepción, las víctimas se daban en familias que se dedicaban fundamentalmente a la pesca y comían sobre todo pescado. Las personas que habían visitado a esas familias y quienes siendo de las familias de pescadores comían poco pescado no sufrían la enfermedad. Se llegó a la conclusión de que había algo en el pescado que intoxicaba a los pacientes y que la enfermedad no era transmisible ni de origen genético.¹⁵

Figura 1.7. Fiebre reumática notificada en Dinamarca, 1862–1962¹⁷

como medida preventiva.¹⁸ Los primeros estudios a gran escala con yodo se hicieron inmediatamente después en Akron, en el estado norteamericano de Ohio, en 5000 niñas de edades comprendidas entre 11 y 18 años. Los efectos profilácticos y terapéuticos fueron impresionantes y en 1924 la sal yodada se introdujo a escala comunitaria en muchos países.

El uso de la sal yodada es eficaz debido a que la sal es utilizada por todos los estratos sociales a un nivel aproximadamente igual a lo largo del año. El éxito depende de una producción y distribución adecuada de sal yodada y requiere apoyo legislativo, control de calidad y conocimiento del problema por parte de la población (recuadro 1.6).

Tabaco, asbesto y cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón era una enfermedad rara hasta que a partir de los años treinta del siglo XX experimentó un espectacular aumento, sobre todo en varones. Hoy se sabe con certeza que fumar es la principal causa de esta epidemia de cáncer de pulmón. Los primeros estudios epidemiológicos que relacionaban el cáncer de pulmón con el tabaco se publicaron en 1950. En cinco estudios de casos y controles se halló que fumar se asociaba con cáncer de pulmón en varones. La intensidad de la asociación en el estudio de los médicos británicos (figura 1.1) debería haber sido suficiente para suscitar una respuesta contundente e inme-

diata, sobre todo teniendo en cuenta que otros estudios confirmaron la asociación en muy diversas poblaciones. Si en la época de esas primeras investigaciones se hubiera contado con los métodos actuales para calcular e interpretar la razón de posibilidades (*odds ratio*), se hubiera estimado un riesgo de cáncer de pulmón 14 veces mayor en fumadores comparados con no fumadores. Una diferencia tan enorme difícilmente puede ser considerada fruto de algún sesgo.²¹

Sin embargo, hoy se sabe también que el polvo de asbesto (amianto) y la contaminación atmosférica urbana también contribuyen a producir cáncer de pulmón. Además, el humo del tabaco y el asbesto interactúan dando lugar a tasas de cáncer de pulmón extraordinariamente elevadas en los trabajadores que fuman y que están expuestos a polvo de asbesto (cuadro 1.2).

Los estudios epidemiológicos pueden proporcionar mediciones cuantitativas sobre la contribución de distintos factores ambientales a la causación de la enfermedad. El concepto de causalidad o causación se discute con más detalle en el capítulo 5.

Fracturas de cadera

La investigación epidemiológica de las lesiones suele implicar la colaboración entre los epidemiólogos y otros científicos especializados en salud social y ambiental. Las lesiones relacionadas con las caídas de las personas ancianas, en especial la fractura del cuello del fémur (fractura de cadera), han sido objeto de una gran atención en los últimos años, dadas sus implicaciones para la demanda de atención sanitaria por parte de una población en proceso de envejecimiento. La frecuencia de fracturas de cadera aumenta exponencialmente con la edad por la disminución de masa ósea del fémur proximal y el incremento de las caídas, ambos asociados con el envejecimiento. El aumento de la proporción de ancianos en casi todos los países hace prever un aumento paralelo de las fracturas de cadera si no se toman medidas de prevención.

Como las fracturas de cadera requieren una estancia hospitalaria prolongada, los costos económicos asociados con este tipo de fracturas son considerables.^{23, 24} En un estudio que se hizo en los Países Bajos las fracturas de cadera ocuparon por su incidencia el lugar 14^º entre 25

Recuadro 1.6. Deficiencia de yodo

La epidemiología ha contribuido a identificar y resolver el problema de la deficiencia de yodo. Hoy se cuenta con medidas preventivas a escala masiva y con métodos de monitorización de los programas de yodación. No obstante, estos conocimientos no se han utilizado oportunamente para prevenir la enfermedad de millones de personas en países en desarrollo en los que la deficiencia de yodo sigue siendo endémica. A escala mundial, una tercera parte de los niños de edad escolar consumen menos yodo de lo que sería conveniente.¹⁹ De todas formas, en el último decenio ha habido avances significativos y ahora 70% de los hogares tienen acceso a sal yodada; en 1990, esa cifra solo llegaba a 20-30%.

Cuadro 1.2. Tasas estandarizadas por edad de ortalidad por cáncer de pulmón (por 100 000 personas), según antecedentes de consumo de tabaco y exposición a polvo de asbesto²²

Exposición a asbestos	Antecedentes de tabaquismo	Mortalidad por cáncer de pulmón
No	No	11
Sí	No	58
No	Sí	123
Sí	Sí	602

tipos de lesión traumática, pero en cuanto a costos destacaron en primer lugar, suponiendo 20% de todos los costos causados por lesiones traumáticas.

La mayor parte de las fracturas de cadera son consecuencia de caídas y en ancianos la mayor parte de las muertes asociadas con caídas son consecuencia de complicaciones de las fracturas.²⁵ Cuál es la mejor estrategia para prevenir estas fracturas es todavía un problema por resolver. Los epidemiólogos han de tener una función fundamental en la investigación de los factores modificables o no que habría que tener en cuenta en los planes de prevención de estas fracturas.

Sida y VIH

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida fue definido como entidad patológica específica en 1981, en Estados Unidos²⁶ y en 1990 se estimaron los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en unos 10 millones. Desde entonces, 25 millones de personas han muerto de sida y otros 40 millones padecen la infección por VIH,²⁷ lo que hace del sida una de las epidemias infecciosas más dañinas de la historia (figura 1.8).²⁸

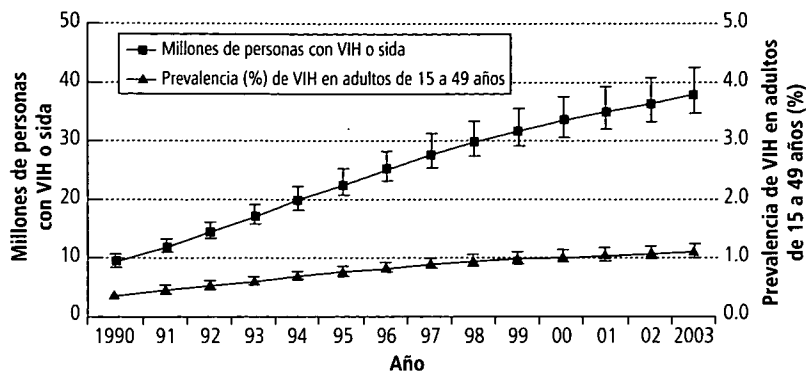
Del total de 3,1 millones de muertes por sida que ocurrieron en el 2005, aproximadamente 95% fueron en países de ingreso per cápita medio o bajo; 70% en África, 20% en Asia.²⁷ La mayor parte de quienes contrajeron una infección por VIH en el 2005, entre 4,3 y 6,6 millones de personas en todo el mundo, viven en las regiones citadas. Sin embargo, en cada región o país la frecuencia de infección por sida y las rutas de transmisión varían considerablemente (recuadro 1.7).

El sida tiene un largo periodo de incubación. Sin tratamiento, la mitad de los infectados por el VIH desarrollan sida en los nueve años siguientes a la infección (véase el capítulo 7). El virus se encuentra en la sangre, el semen y la secreción uterovaginal y se transmite fundamentalmente mediante el coito o el uso de agujas contaminadas. No obstante, el VIH también puede transmitirse por transfusiones de sangre o de hemoderivados contaminados; y de la madre infectada al hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia.

Síndrome respiratorio agudo grave

Por la mortalidad o la carga de enfermedad que ha causado, el síndrome respiratorio agudo grave (SRAG)* no ha tenido demasiada importancia. Sin embargo, el brote de esta enfermedad emergente hizo que la comunidad internacional tomara conciencia de su vulnerabili-

*En inglés, este cuadro clínico se ha denominado *severe* —o a veces *sudden*— *acute respiratory syndrome* y de ahí que a menudo haya pasado al castellano el acrónimo SARS.

Figura 1.8. Epidemia mundial de sida 1990–2003²⁸

dad compartida a las nuevas infecciones^{30, 31} y puso de relieve la debilidad de los servicios esenciales de salud pública, no solo en Asia sino también en países ricos como el Canadá. El síndrome apareció por primera vez en China meridional en noviembre de 2002, en dos pacientes que presentaban neumonía atípica de causa desconocida. La diseminación de la infección, facilitada por el transporte aéreo de personas altamente infecciosas, fue rápida en los meses siguientes, causando más de 8000 casos y unas 900 muertes en 12 países.³¹

Recuadro 1.7. VIH y sida: epidemiología y prevención

Los estudios epidemiológicos han sido de vital importancia para definir la epidemia de VIH/sida, determinar el patrón de propagación, identificar factores de riesgo y determinantes sociales y evaluar intervenciones para tratar la enfermedad y prevenir y atajar la epidemia. Las pruebas de detección de VIH en la sangre de donantes, la promoción de conductas sexuales seguras, el tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual, la evitación del uso compartido de agujas y la prevención de la transmisión madre-hijo mediante fármacos antirretrovíricos son los medios principales para controlar la difusión del VIH y el sida. Con el desarrollo de nuevos fármacos antirretrovíricos y su administración en combinación se ha prolongado la supervivencia de las personas infectadas con VIH en los países desarrollados. Sin embargo, el costo prohibitivo de estos medicamentos limita gravemente sus posibilidades de uso; de hecho la gran mayoría de las personas infectadas no tiene acceso a estos medicamentos. Una importante iniciativa internacional para relanzar el tratamiento del VIH/sida, la campaña “3 × 5” (3 millones de personas en tratamiento al final del año 2005) consiguió que un millón de personas fueran tratadas, evitando entre 250 000 y 350 000 muertes. El siguiente objetivo que se ha fijado a nivel mundial es llegar al acceso universal al tratamiento en el año 2010. Las contribuciones de la epidemiología a nuestro conocimiento de la pandemia de sida han sido fundamentales, pero lo que resulta evidente es que el mero conocimiento no es garantía de que se ponen en marcha las medidas preventivas adecuadas.

Las tasas de mortalidad fueron bajas allá donde el síndrome había sido adquirido en la comunidad, pero fueron altas en los hospitales, donde los profesionales de salud tenían contacto estrecho o repetido con las personas infectadas.³⁰

La respuesta a la epidemia de SRAG ha enseñado cosas importantes. Por ejemplo, ha mostrado que una epidemia de ese tipo puede tener consecuencias significativas de orden económico y social que van mucho más allá de su impacto sobre la salud.³² Tales efectos muestran la importancia que una enfermedad grave de nueva aparición puede adquirir en una comunidad mundial como la actual, interdependiente y altamente móvil.

Preguntas de estudio

- 1.1 El cuadro 1.1 indica que en un distrito había 40 veces más casos de cólera que en el otro. ¿Refleja esto el riesgo de contraer cólera en cada distrito?
- 1.2 ¿De qué otras maneras podría haberse investigado la función del abastecimiento de agua en la producción de muertes por cólera?
- 1.3 ¿Cuál podría ser la razón por la que el estudio que ilustra la figura 1.2 estuvo restringido a médicos?
- 1.4 ¿Qué conclusiones pueden extraerse de la figura 1.2?
- 1.5 ¿Qué factores hay que considerar al interpretar la distribución geográfica de una enfermedad?
- 1.6 ¿Qué cambios se produjeron en la notificación de casos de fiebre reumática en Dinamarca durante los años ilustrados en la figura 1.7? ¿Cuál podría ser la razón de esos cambios?
- 1.7 ¿Qué nos dice el cuadro 1.2 en cuanto a la contribución de la exposición a asbesto y del hábito de fumar al riesgo de cáncer de pulmón?

Referencias

1. Beaglehole R, Bonita R. Public health at the crossroads: achievements and prospects. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
2. Johansen PV, Brody H, Rachman S, Rip M. *Cholera, Choleraform, and the Science of Medicine: a life of John Snow*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
3. Snow J. *On the mode of communication of cholera*. Londres, Churchill, 1855 (reimpreso en: *Snow on cholera: a reprint of two papers*. Nueva York, Hafner, 1965).
4. Doll R, Hill A. Mortality in relation to smoking: ten years' observations on British doctors. *BMJ* 1964;1:1399-410.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on British doctors. *BMJ* 2004; 328:1519-28.

6. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005–6.
7. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106.
8. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099–104.
9. Last JM. *A dictionary of epidemiology*, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
10. Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. Londres: Nuffield provincial Provinces Trust, 1972. (Reimpreso en 1989 en asociación with *BMJ*; reimpreso en 1999 para el Nuffield Trust por Royal Society of Medicine Press, Londres.).
11. Zimmern RL. Genetics in disease prevention. En: Puncheon D ed, *Oxford Handbook of Public Health Practice*. Oxford, Oxford University Press, 2001:544–549.
12. Moore ZS, Seward JF, Lane M. Smallpox. *Lancet* 2006;367: 425–35.
13. Pennington H. Smallpox and bioterrorism. *Bull World Health Organ* 2003;81:762–7.
14. Global smallpox vaccine reserve: report by the Secretariat. Ginebra, World Health Organization, 2004. http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/B115_36_en.pdf
15. McCurry J. Japan remembers Minamata. *Lancet* 2006;367: 99–100.
16. Methylmercury (Environmental health criteria, No 101). Ginebra, World Health Organization, 1990.
17. Taranta A, Markowitz M. *Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure*, 2nd ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, 1989.
18. Hetzel BS. From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Aust J Public Health* 1995;19:231–4.
19. De Benoist B, Andersson M, Egli I et al., eds. *Iodine status: world-wide WHO database on iodine deficiency*. Ginebra, World Health Organization, 2004.
20. Hetzel BS. Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency—The role of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Int J Epidemiol* 2005;34:762–4.
21. Thun MJ. When truth is unwelcome: the first reports on smoking and lung cancer. *Bull World Health Organ* 2005;83:144–53.
22. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330: 473–90.
23. Meerding WJ, Mulder S, van Beeck EF. Incidence and costs of injuries in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2006;16:272–78.
24. Johnell O. The socio-economic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med* 1997;103:S20–26.
25. Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997;19:244–57.

26. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425–31.
27. *2004 Report on the global AIDS epidemic: 4th global report*. Ginebra, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004.
28. *AIDS Epidemic Update: December, 2005*. Ginebra, UNAIDS/WHO, 2005.
29. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083–8.
30. *SARS. How a global epidemic was stopped*. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006.
31. Wang MD, Jolly AM. Changing virulence of the SARS virus: the epidemiological evidence. *Bull World Health Organ* 2004;82: 547–8.
32. *Assessing the impact and costs of SARS in developing Asia. Asian development outlook update 2003*. Asian Development Bank, 2003. <http://www.adb.org/Documents/Books/ADO/2003/update/sars.pdf>.

Capítulo 2

Medición de la salud y la enfermedad

Mensajes clave

- Cuantificar la salud y la enfermedad es fundamental en la práctica de la epidemiología.
- Existen diversas medidas para describir globalmente la salud de las poblaciones.
- Las condiciones de salud de la población no se miden adecuadamente en muchas partes del mundo y esta falta de información es problemática para los epidemiólogos.

Definiciones de salud y enfermedad

La definición más ambiciosa de la salud es la que propuso la OMS en 1948: “salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad”.¹ Esta definición, aunque criticada por las dificultades que implica definir y medir el bienestar, sigue siendo un ideal. En 1977 la Asamblea Mundial de la Salud acordó que todas las personas deberían alcanzar en el año 2000 un nivel de salud que les permitiera llevar una vida social y económicamente productiva. Este compromiso con la estrategia de salud para todos se renovó en 1998 y otra vez en 2003.²

Como es lógico, se necesitan definiciones de salud y enfermedad más prácticas. La epidemiología se centra en aspectos de la salud relativamente fáciles de medir y que constituyen prioridades para la acción.

Las definiciones de estado de salud que usan los epidemiólogos en la práctica tienden a ser muy simples, por ejemplo, “presencia de enfermedad” o “ausencia de enfermedad” (véase el recuadro 2.1). El desarrollo de criterios para establecer la presencia de una enfermedad exige definiciones de “normalidad” y “anormalidad”. Sin embargo, definir lo que es normal puede ser difícil y a menudo no hay una distinción clara entre lo normal y lo anormal, especialmente si se trata de variables continuas que, con una distribución normal (gausiana), pueden asociarse con diversas enfermedades (véase el capítulo 8).

Por ejemplo, en las recomendaciones para tratar la hipertensión arterial los límites son arbitrarios, ya que el riesgo de enfermedad

Recuadro 2.1. Definición de caso

Sea cual sea la definición de caso utilizada en un estudio epidemiológico, es imprescindible que esté claramente expresada y que resulte fácil de usar y de aplicar de manera estándar en muy distintas circunstancias y por distintas personas. Una definición clara y concisa de qué se considera "caso" asegura que se está teniendo en cuenta la misma entidad en los diferentes grupos o las diferentes personas.² Las definiciones usadas en la práctica clínica se especifican de forma menos rígida y el juicio clínico es más importante para el diagnóstico. Esto se debe, al menos en parte, a que suele ser posible ir realizando escalonadamente una serie de pruebas hasta confirmar el diagnóstico.

cardiovascular aumenta conforme aumenta la tensión arterial (capítulo 6). Los valores límite para separar lo normal de lo anormal se basan en *definiciones operativas* y no implican criterio absoluto alguno. Consideraciones similares pueden aplicarse a los criterios de exposición a agentes nocivos; por ejemplo, las recomendaciones sobre niveles seguros de plomo en sangre han de basarse en consideraciones sobre los datos de los que se dispone, que probablemente cambiarán con el tiempo (véase el capítulo 9).

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos suelen basarse en síntomas, signos y resultados de pruebas complementarias. Así, una hepatitis puede identificarse por la presencia de anticuerpos en la sangre; una asbestosis, por los síntomas y signos de alteraciones específicas de la función pulmonar, por la demostración radiográfica de fibrosis del tejido pulmonar o engrosamiento de la pleura y por los antecedentes de exposición a fibras de asbesto. El cuadro 2.1 muestra cómo el diagnóstico de fiebre reumática puede hacerse a partir de varias manifestaciones de la enfermedad, siendo algunos signos más importantes que otros.

En algunos casos está justificado el uso de criterios diagnósticos muy simples. Por ejemplo, la reducción de la mortalidad infantil por

Cuadro 2.1. Criterios para el diagnóstico de un ataque inicial de fiebre reumática (criterios de Jones, 1992)²

La presencia de dos manifestaciones mayores, o una mayor y dos menores, indica fiebre reumática muy probable si hay pruebas de una infección previa por estreptococos del grupo A.^a

Manifestaciones mayores	Manifestaciones menores
Carditis	Clínicas
Poliartritis	Artralgia
Corea	Fiebre
Eritema marginado	De laboratorio
Nódulos subcutáneos	Reactantes de fase aguda elevados
	— velocidad de sedimentación globular
	— proteína C reactiva
	Intervalo P-R prolongado

^a Datos que confirman una infección previa por estreptococo del grupo A:
 — cultivo faríngeo positivo o prueba del antígeno rápido estreptocócico positiva;
 — título de anticuerpo antiestreptocócico elevado o en ascenso.

neumonía bacteriana en los países en desarrollo depende de su rápida detección y tratamiento. Las normas de tratamiento de la OMS recomiendan que la detección de casos de neumonía se haga teniendo en cuenta solo los signos clínicos, sin necesidad de auscultación, radiografía de tórax o estudios analíticos. El único instrumental necesario es un reloj para determinar la frecuencia respiratoria. En un contexto epidemiológico en el que hay una incidencia importante de neumonía bacteriana y la falta de recursos hace imposible diagnosticar otras causas, está indicado el uso de antibióticos cuando se sospecha neumonía a partir de la exploración física.⁵

Un caso similar es el de la definición clínica de caso de sida en adultos que comenzó a usarse en 1985 para diagnosticar sida en condiciones de recursos diagnósticos limitados.⁶ Esa definición de la OMS para la vigilancia epidemiológica del sida requería dos signos mayores (pérdida de 10% o más del peso corporal, diarrea crónica o fiebre prolongada) acompañados al menos de un signo menor (tos persistente, herpes zoster, adenopatías generalizadas, etc.). En la definición de 1993 de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos se caracteriza como enfermo de sida a cualquier individuo con infección por VIH y recuento de linfocitos T por debajo de 200/mL.⁷

Los criterios diagnósticos pueden cambiar rápidamente cuando aumentan los conocimientos o mejoran las técnicas; también pueden modificarse según el contexto en el que se aplican. Por ejemplo, los criterios originales de la OMS para el infarto de miocardio, para uso en estudios epidemiológicos, fueron modificados cuando se introdujo un método objetivo, el Código Minnesota, para valorar el electrocardiograma.^{8, 9} Los criterios se modificaron otra vez en los años noventa cuando se dispuso de técnicas para medir las enzimas cardíacas.¹⁰

Medición de la frecuencia de enfermedad

Para cuantificar la frecuencia de enfermedad se usan diversas medidas basadas en dos conceptos fundamentales: incidencia y prevalencia. Por desgracia, los epidemiólogos no se han puesto del todo de acuerdo en las definiciones de los términos utilizados en este campo. En este texto por lo general se utilizarán los términos tal como los define *A dictionary of epidemiology*, de Last.¹¹

Población expuesta al riesgo

Un aspecto importante para cuantificar la frecuencia de enfermedad es estimar correctamente el tamaño de la población que se considera. Lo

ideal es que este número incluya solo a las personas potencialmente susceptibles de padecer la enfermedad considerada. Por ejemplo, es evidente que los varones no deben ser incluidos en los cálculos de frecuencia del carcinoma de cuello uterino (figura 2.1).

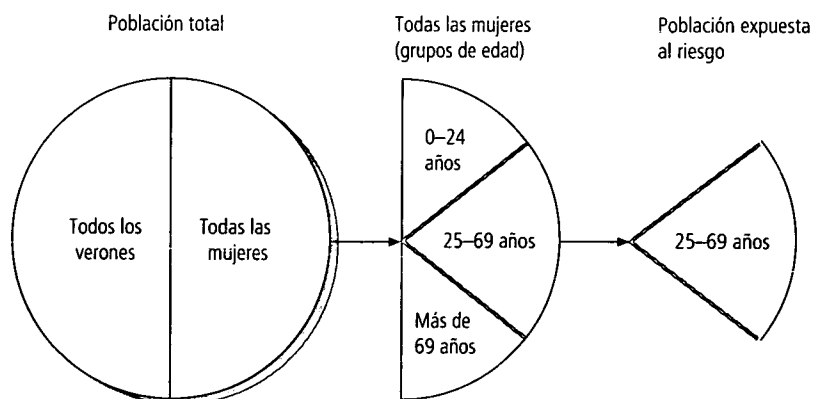
La parte de la población que puede contraer una enfermedad se denomina población expuesta al riesgo y puede definirse según factores demográficos, geográficos o ambientales. Así, las lesiones y enfermedades profesionales solo afectan a las personas que trabajan en el medio correspondiente, por lo que la población expuesta al riesgo es la población laboral activa. En algunos países la brucelosis solo afecta a las personas que manipulan animales infectados, por lo que la población expuesta al riesgo está formada por quienes trabajan en granjas o mataderos.

Incidencia y prevalencia

La incidencia de una enfermedad mide la velocidad a la que se producen casos nuevos durante un periodo determinado en una población especificada, mientras que la prevalencia es la frecuencia de casos de enfermedad en una población y en un momento dados. La incidencia y la prevalencia son formas esencialmente distintas de medir la frecuencia de enfermedad (cuadro 2.2) y la relación entre ellas varía de unas enfermedades a otras. Hay enfermedades de alta prevalencia y baja incidencia, como la diabetes, o de baja prevalencia y alta incidencia, como el resfriado común. El resfriado común se produce más frecuentemente que la diabetes, pero dura solo unos días, mientras que la diabetes, una vez que aparece, es permanente.

Determinar la prevalencia o la incidencia implica básicamente hacer un recuento de casos en una población determinada expuesta al

Figura 2.1. Población expuesta al riesgo en un estudio de carcinoma de cuello uterino



Cuadro 2.2. Diferencias entre incidencia y prevalencia

	Incidencia	Prevalencia
Numerador	Número de casos nuevos de enfermedad durante un periodo de tiempo especificado	Número de casos existentes de enfermedad en un momento determinado
Denominador	Población expuesta al riesgo	Población expuesta al riesgo
Énfasis	Que el evento sea un caso nuevo El momento en que comienza la enfermedad	Presencia o ausencia de enfermedad. El periodo de tiempo es arbitrario; es como "una foto" en un momento dado
Usos	Expresa el riesgo de pasar del estado sano al estado de enfermedad La principal medida de frecuencia de enfermedades o procesos agudos, pero se usa también para enfermedades crónicas. Más útil que la prevalencia en los estudios de causación	Estima la probabilidad de enfermedad en la población en el periodo de tiempo que se estudia Útil para el estudio de la carga de enfermedad en procesos crónicos y sus implicaciones para los servicios de salud

Nota: Si los casos nuevos (incidentes) no se resuelven, se hacen crónicos (prevalentes). En este sentido, prevalencia = incidencia \times duración.

riesgo. El número de casos por sí solo, sin referencia a la población expuesta al riesgo, puede dar a veces una idea de la magnitud general de un problema sanitario, o de las tendencias a corto plazo en una población, por ejemplo durante una epidemia. En el *Weekly Epidemiological Report* de la OMS se notifican semanalmente datos de incidencia en forma de número de casos, lo cual, a pesar de ser un dato bruto, puede dar idea de cómo evolucionan las epidemias de enfermedades transmisibles.

En brotes epidémicos, en vez de incidencia lo que a menudo se reporta es la "tasa de ataque", referida a una población y periodo restringidos. La tasa de ataque se calcula dividiendo el número de personas afectadas por el número expuesto. Por ejemplo, en un brote de toxoinfección alimentaria puede calcularse la tasa de ataque para cada tipo de comida que se consumió y luego se comparan estas tasas para identificar la fuente de infección.

Los datos de prevalencia e incidencia son mucho más útiles cuando se convierten en tasas (cuadro 1.1). La tasa se calcula dividiendo el número de casos por la población correspondiente expuesta al riesgo y se expresa en casos por 10^n personas. Algunos epidemiólogos solo usan el término *tasa** cuando las medidas de frecuencia de enfermedad están referidas a una unidad de tiempo (semana, año, etc.). En este texto "en-

*Rate en inglés.

fermedad” se entiende en el sentido más general, referido a entidades clínicas, alteraciones bioquímicas o fisiológicas adversas, lesiones y trastornos mentales.

Prevalencia

La prevalencia (P) de una enfermedad se calcula de la siguiente manera:

$$P = \frac{\text{Número de personas con la enfermedad o la característica dada en un momento determinado}}{\text{Número de personas en la población expuesta al riesgo en el momento determinado}} \quad (\times 10^n)$$

El número de integrantes de la población expuesta al riesgo a menudo no se conoce y entonces se utiliza como aproximación la población total de la zona estudiada.

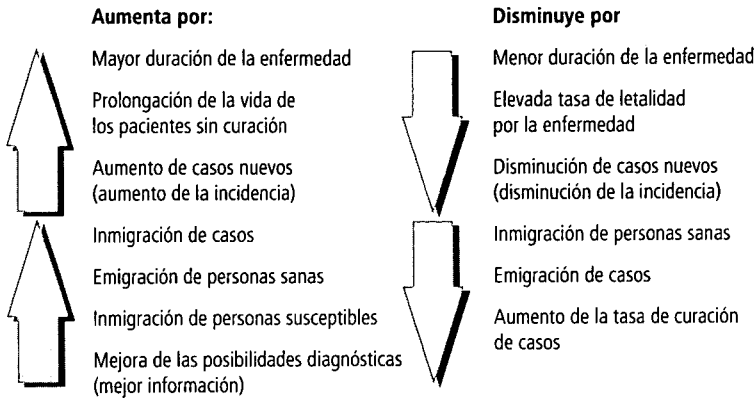
La prevalencia a menudo se expresa en casos cada 100 personas —o sea, como porcentaje— o cada 1000 personas. Para ello la fracción se multiplica por el factor apropiado 10^n . Si los datos corresponden a un punto en el tiempo, P es la “tasa de prevalencia puntual” (o “instantánea” o “momentánea”). A veces es más conveniente usar la “tasa de prevalencia de periodo”, que es el total de personas que se sabe tuvieron la enfermedad o el atributo en cuestión durante un periodo determinado, dividido por la población a riesgo de tener la enfermedad o el atributo que fuere en el punto medio del periodo que se considera. De forma similar, la “prevalencia de vida” es la proporción de personas que padecen la enfermedad en algún momento de su vida.

Además de la edad, varios factores influyen en la prevalencia (figura 2.2). En concreto:

- la gravedad de la enfermedad (porque la prevalencia disminuye si mueren pronto muchos de los que contraen la enfermedad);
- la duración de la enfermedad (porque cuando una enfermedad dura poco, su tasa de prevalencia será menor que si persiste durante más tiempo);
- el número de casos nuevos (si son muchos quienes desarrollan la enfermedad, su tasa de prevalencia será mayor que si son pocas las personas que la contraen).

Como la prevalencia depende de muchos factores no relacionados con el proceso de causación de la enfermedad, los estudios de prevalencia de enfermedad no suelen proporcionar pruebas claras de causalidad. Sin embargo, las estadísticas de prevalencia son útiles para valorar la necesidad de medidas preventivas y planificar la atención sanitaria y los servicios de salud. La prevalencia es útil para medir la frecuencia de cuadros clínicos en los que el comienzo de la enfermedad puede ser gradual, como la diabetes del adulto o la artritis reumatoide.

Figura 2.2. Factores que influyen sobre la tasa de prevalencia



La prevalencia de diabetes tipo 2 se ha determinado en distintas poblaciones utilizando los criterios propuestos por la OMS (cuadro 2.3). La variabilidad de estas estadísticas de prevalencia indica la importancia de factores sociales y ambientales en la etiología de la enfermedad y lo distintas que son las necesidades de servicios sanitarios para diabéticos en unas poblaciones y otras.

Incidencia

Las medidas de incidencia cuantifican la rapidez con la que ocurren nuevos “eventos” (o “episodios”, o “casos”) en una población. La incidencia tiene en cuenta los periodos variables durante los que distintos

Cuadro 2.3. Prevalencia ajustada por edad de diabetes tipo 2 en distintas poblaciones (edades de 30 a 64 años)¹²

Grupo étnico o población/subgrupo	Prevalencia ajustada por edad	
	Varones	Mujeres
Origen chino		
China	1,6	0,8
Mauricio	16,0	10,3
Singapur	6,9	7,8
Origen hindú		
Fiji		
zona rural	23,0	16,0
zona urbana	16,0	20,0
India Meridional		
zona rural	3,7	1,7
zona urbana	11,8	11,2
Singapur	22,7	10,4
Sri Lanka	5,1	2,4

individuos no padecen la enfermedad y están por tanto “a riesgo” de desarrollarla.

Para calcular la incidencia el numerador es el número de casos nuevos que se producen en un periodo temporal definido y el denominador es la población expuesta al riesgo de sufrir la enfermedad o fenómeno correspondiente durante dicho periodo. La forma más exacta de calcular la incidencia es calcular lo que Last¹¹ llama “tasa de incidencia por personas tiempo”.* Cada persona de la población en estudio contribuye un año persona (o un mes-persona, o una semana-persona, o un día-persona) al denominador por cada año (o mes, o semana, o día) de observación hasta que se inicia la enfermedad, o hasta que se deja de tener constancia de la evolución de la persona (pérdida de seguimiento).

La incidencia (I) se calcula de la forma siguiente:

$$I = \frac{\text{Número de casos nuevos de la enfermedad en un periodo determinado}}{\text{Total de periodo libres de enfermedad en personas-tiempo durante el periodo de observación}} (\times 10^n)$$

El numerador se refiere estrictamente a los episodios nuevos de enfermedad. Las unidades de la tasa de incidencia deben expresar siempre una dimensión temporal (día, mes, año, según la tasa sea de incidencia diaria, mensual, anual, etc.).

Cada persona de la población se considera expuesta al riesgo durante el periodo en el que está en observación y sin enfermedad. El denominador para el cálculo de la tasa de incidencia es el total en personas-tiempo de periodos libres de enfermedad durante el periodo de observación definido en el estudio.

Como muchas veces no es posible medir con precisión los periodos libres de enfermedad, a menudo el denominador se calcula de forma aproximada, multiplicando el tamaño medio de la población en estudio por la longitud del periodo observado. Esta opción es razonablemente exacta cuando el tamaño de la población es estable y la tasa de incidencia es baja, como en los accidentes cerebrovasculares.

En un estudio realizado en Estados Unidos se determinó la tasa de incidencia de accidente cerebrovascular en 118 539 mujeres que en 1976 tenían edades comprendidas entre 30 y 55 años y no padecían cardiopatía isquémica, ni tenían antecedentes de accidente cerebrovascular o cáncer (cuadro 2.4). Se detectaron un total de 274 accidentes cerebrovasculares en ocho años de seguimiento (908 447 años-persona). La tasa de incidencia global de accidente cerebrovascular fue de

**Person-time incidence rate* en inglés. En castellano suele hablarse de incidencia por “personas-tiempo”, aunque a veces se ve también la expresión “tiempo-personas”.

Cuadro 2.4. Relación entre el consumo de tabaco y la tasa de incidencia de accidente cerebrovascular en una cohorte de 118 539 mujeres¹³

Categoría	No. de casos de accidente cerebrovascular	Años-persona de observación (más de 8 años)	Tasa de incidencia de accidente cerebrovascular (por 100 000 años-persona)
No fumadoras	70	395 594	17,7
Exfumadoras	65	232 712	27,9
Fumadoras	139	280 141	49,6
Total	274	908 447	30,2

30,2 por 100 000 años-persona de observación.[†] La incidencia fue mayor en las fumadoras que en las no fumadoras e intermedia en las ex-fumadoras.

Incidencia acumulada

La incidencia acumulada es una medida muy simple de la frecuencia con que ocurre una enfermedad o estado de salud. En la incidencia acumulada el denominador solo se mide al iniciar el estudio.

La incidencia acumulada (*IA*) se calcula de la forma siguiente:

$$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\text{Número de personas que contraen la enfermedad durante un periodo determinado}}{\text{Número de personas de la población expuesta que no padecen la enfermedad al inicio del periodo de estudio}} (\times 10^n)$$

La incidencia acumulada suele darse en casos por 1000 personas. Según los datos del cuadro 2.4, la incidencia acumulada de accidente cerebrovascular en el periodo de ocho años de seguimiento fue de 2,3 por 1000 (274 casos de accidente cerebrovascular divididos por 118 539 mujeres que comenzaron el estudio). Desde el punto de vista estadístico, la incidencia acumulada es la probabilidad que tienen las personas de la población estudiada de contraer la enfermedad durante el periodo especificado.

El periodo considerado puede ser de cualquier duración, pero suelen ser varios años o, incluso, toda la vida. Por tanto, la incidencia acumulada es similar al “riesgo de muerte” que se usa en los cálculos actuariales y en las tablas de mortalidad. Por su sencillez, la tasa de incidencia acumulada es bastante apropiada para comunicar la información sanitaria al público general.

[†]Esto significa que habría 30,2 accidentes cerebrovasculares por 100 000 personas observadas y por año de observación. En castellano suele hablarse de “años-persona” para referirse a lo que en inglés se denomina *person-years*. La expresión “personas-año” es equivalente, pero se usa menos y quizá es menos apropiada.

Letalidad

La letalidad cuantifica la gravedad de una enfermedad. Se define como el porcentaje de casos de una enfermedad o un evento determinado que mueren en un periodo especificado.

$$\text{Letalidad (\%)} = \frac{\text{Número de muertes por una enfermedad en un periodo determinado}}{\text{Número de casos diagnosticados de la enfermedad en el mismo periodo}} (\times 100)$$

Interrelaciones de las distintas medidas

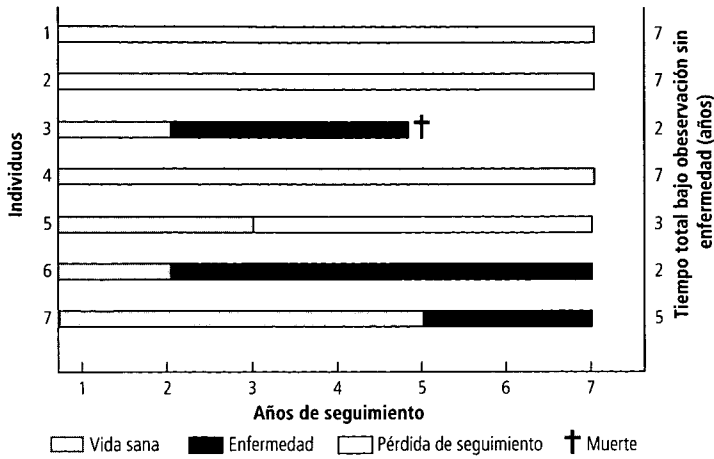
La prevalencia (P) depende de la incidencia (I) y de la duración (D) de la enfermedad. Siempre que la tasa de prevalencia sea baja y no varíe considerablemente a lo largo del tiempo, puede calcularse de forma aproximada mediante la ecuación $P = I \times D$, que significa que la prevalencia es igual a la incidencia multiplicada por la duración promedio de la enfermedad.

La tasa de incidencia acumulada de una enfermedad depende de la incidencia y de la duración del periodo de observación. Como la incidencia suele variar con la edad, a menudo hay que considerar tasas de incidencia específicas para cada edad. La tasa de incidencia acumulada es una aproximación conveniente a la incidencia cuando se trata de tasas pequeñas o el periodo de estudio es corto.

Consideremos ahora las diversas medidas de frecuencia de enfermedad en un ejemplo hipotético de siete personas estudiadas durante siete años. En la figura 2.3 puede verse que:

- la *incidencia* de la enfermedad es el número de casos nuevos (3) dividido por la suma de los años-persona en los que hubo riesgo de contraer la enfermedad (33 años-persona), es decir, 9,1 por 100 años-persona;
- la *incidencia acumulada* en el número de casos nuevos (3) dividido por la población expuesta al riesgo y sin enfermedad al inicio del periodo de estudio (7), es decir, 43 casos cada 100 personas durante los siete años;
- la *duración media* de la enfermedad es el total de años de enfermedad dividido por el número de casos, es decir, $10/3 = 3,3$ años;
- la *prevalencia* es distinta según cuándo se determine; a los cuatro años del inicio del estudio, por ejemplo, es la razón entre el número de personas con enfermedad (2) y el número de personas observadas en ese momento (6), es decir $2/6 \approx 33\%$. La fórmula para calcular la prevalencia como función de la incidencia y

Figura 2.3. Ejemplo de cálculo de las medidas de frecuencia de enfermedad



la duración media daría una prevalencia promedio de 30 casos por 100 personas ($9,1 \times 3,3$);

- la *letalidad* es 33%, es decir, una defunción cada tres casos.

Uso de la información disponible para cuantificar la salud y la enfermedad

Mortalidad

Los epidemiólogos suelen iniciar sus investigaciones sobre el estado de salud de una población a partir de la información disponible. En los países de ingreso elevado, cada muerte y su causa suelen registrarse en un certificado de defunción normalizado que también contiene información sobre la edad, el sexo, la fecha de nacimiento y el lugar de residencia del difunto. En la *Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud* (CIE) se hallan diversas recomendaciones para clasificar las defunciones.¹⁴ Los procedimientos se revisan periódicamente para tomar en consideración las enfermedades nuevas y se usan para codificar las causas de muerte (véase el recuadro 2.2). La *Clasificación Internacional de Enfermedades* está ahora en su 10ª revisión y suele denominarse CIE-10.

Limitaciones de los certificados de defunción

Las estadísticas derivadas de los certificados de defunción pueden contener errores de distintas causas pero, desde una perspectiva epi-

Recuadro 2.2. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)

La CIE-10 comenzó a usarse en 1992. Esta clasificación es la última de una serie que se originó a mediados del siglo XIX. La CIE es actualmente la clasificación diagnóstica estándar para todos los propósitos epidemiológicos y muchos propósitos de gestión sanitaria

La CIE-10 se usa para clasificar enfermedades y otros problemas de salud en muchos tipos de registro, certificados de defunción y archivos hospitalarios. Esta clasificación hace posible que los países archiven y recuperen la información diagnóstica para propósitos clínicos y epidemiológicos y que compilen estadísticas nacionales comparables de mortalidad y morbilidad.

demiológica, suelen proporcionar información valiosa sobre las tendencias del estado de salud de la población. La utilidad de estos datos depende de muchos factores, entre ellos el grado de cobertura de los registros y la exactitud con que se asignan las causas de muerte, sobre todo en ancianos, en los que las tasas de autopsia son bajas en general.

Los epidemiólogos usan extensamente las estadísticas de mortalidad para evaluar la carga de enfermedad y para estudiar la evolución de las enfermedades con el paso de los años. Sin embargo, en muchos países no existen estadísticas básicas de mortalidad, generalmente por la falta de recursos para establecer registros sistemáticos de estadísticas vitales. La disponibilidad de datos exactos de mortalidad es una prioridad evidente para los servicios de salud.¹⁵

Limitaciones de los sistemas de registro de estadísticas vitales

Del total de defunciones que ocurren cada año en el mundo la Base de Datos de Mortalidad de la OMS solo incluye una tercera parte, de la que una gran proporción corresponde a países de ingreso per cápita medio o alto.^{16, 17} Un buen número de países no pueden enviar estadísticas de mortalidad a la OMS y de algunos de los que las envían hay dudas sobre la exactitud de los datos. En algunos países los sistemas de registro de estadísticas vitales solo tienen cobertura parcial del territorio (en las áreas urbanas o en ciertas provincias). En otros, aunque el sistema de registro cubre todo el país, no se registran todas las muertes. Algunos países validan los datos de mortalidad a partir de muestras representativas de la población (este es el caso en China y la India); en otros, se calculan tasas de mortalidad para ciertas poblaciones a partir de centros de encuesta demográfica.¹⁸

Autopsia verbal

Una autopsia verbal es un método indirecto de determinar las causas biomédicas de muerte a partir de información sobre los síntomas y circunstancias que precedieron la muerte obtenida por interrogatorio de los familiares del difunto.¹⁹ En muchos países de ingreso per cápita medio o bajo la autopsia verbal es el único método que se usa para estimar la distribución de las causas de muerte.²⁰ La autopsia verbal se usa sobre todo en el contexto de encuestas demográficas y sistemas de registro muestral. La diversidad de procedimientos y métodos utiliza-

dos hace difícil comparar las estadísticas de causas de muerte así obtenidas entre distintos lugares o a lo largo del tiempo.²¹

Estimaciones comparables

Incluso en países donde la causa subyacente de defunción es asignada por personal calificado, es posible que haya errores de codificación. Las principales causas de estos errores son:

- sesgos diagnósticos sistemáticos
- certificados de defunción incorrectos o incompletos
- interpretación incorrecta de las reglas de la CIE para seleccionar la causa subyacente
- variaciones en el uso de categorías de codificación por causas desconocidas o mal definidas.

Por estas razones las comparaciones de datos entre países pueden ser engañosas. La OMS trabaja con los países para producir estimaciones nacionales que luego se ajustan para dar cuenta de estas diferencias (véase recuadro 2.3).

Si existe un sistema de registro de estadísticas vitales y los datos están incluidos en la Base de Datos de Mortalidad de la OMS

- la certificación de defunciones puede ser incompleta;
- los sectores más pobres de la población pueden no tener cobertura;

Recuadro 2.3. Estimaciones comparables derivadas de estadísticas oficiales

Considerando las características generales de los datos de causa de muerte de los 192 Estados Miembros de la OMS, solo 23 Estados tienen datos de alta calidad definidos por

- cobertura de más de 90% de las defunciones;
- menos de 10% de las muertes clasificadas como causas mal definidas de defunción;
- defunciones codificadas con códigos de la CIE-9 o la CIE-10.

Las estimaciones nacionales que reporta la OMS se ajustan teniendo en cuenta las diferencias en cuanto a exhaustividad y exactitud de los datos suministrados por los países. Esas estimaciones están basadas en datos de 112 sistemas nacionales de estadísticas vitales en los que se registran unos 18,6 millones de muertes cada año, lo que representa aproximadamente una tercera parte de las muertes que ocurren anualmente en todo el mundo. La información que se obtiene de sistemas de registro muestrales, laboratorios demográficos y estudios epidemiológicos también se usa para mejorar esas estimaciones.

- las defunciones pueden no registrarse por razones culturales o religiosas, y
- la edad del fallecido puede reportarse incorrectamente.

Otros factores que contribuyen a que los sistemas de registro sean poco fiables son el registro tardío, los datos desaparecidos y los errores de notificación o clasificación de la causas de muerte.¹⁹

Poner en funcionamiento un buen sistema de registro de estadísticas vitales toma mucho tiempo y por ello es frecuente que se usen métodos alternativos para asignar la causa de muerte y estimar la mortalidad.

Tasas de mortalidad

La mortalidad bruta o tasa bruta de mortalidad se calcula de la forma siguiente:

$$\text{Tasa bruta de mortalidad} = \frac{\text{Número de defunciones en un periodo determinado}}{\text{Población total promedio durante ese periodo}} (\times 10^n)$$

El inconveniente principal de la tasa bruta de mortalidad es que no tiene en cuenta que las posibilidades de que una persona muera varían según su edad, sexo, raza, clase socioeconómica y otros factores. En general, no es adecuado comparar la tasa bruta de mortalidad de distintos periodos temporales o zonas geográficas. Por ejemplo, es probable que el perfil de mortalidad en zonas de urbanización reciente donde residen muchas familias jóvenes sea muy diferentes al de zonas residenciales costeras donde van a vivir muchas personas jubiladas. Las comparaciones de tasas de mortalidad entre grupos de distinta estructura de edades suelen basarse en tasas estandarizadas para la edad.

Tasas de mortalidad específica por edades

Pueden calcularse tasas específicas de mortalidad de grupos concretos de una población definidos por su edad, raza, sexo, ocupación o localización geográfica, o tasas específicas de mortalidad debida a una causa de muerte. Por ejemplo, una tasa de mortalidad específica de edad y sexo se define de la siguiente forma:

$$\frac{\text{Total de defunciones en un grupo específico, según edad y sexo, de la población de una zona determinada durante un periodo especificado}}{\text{Población total estimada de ese grupo específico de edad y sexo en esa misma zona y durante el mismo periodo}} (\times 10^n)$$

Mortalidad proporcional

A veces la mortalidad de una población se describe utilizando la mortalidad proporcional, que es la proporción de muertes debidas a una causa determinada del total de muertes ocurridas en el periodo de estudio. La mortalidad proporcional suele expresarse por cada 100 o cada 1000 defunciones.

Las comparaciones de mortalidad proporcional entre grupos pueden hacer aflorar interesantes diferencias. Sin embargo, a menos que se conozca la tasa de mortalidad bruta o específica del grupo, no será posible dilucidar si la diferencia entre los grupos se debe a las variaciones en los numeradores o en los denominadores. Por ejemplo, en los países ricos en los que gran parte de la población es de edad avanzada, la mortalidad proporcional por cáncer es mucho mayor que en los países de ingreso medio o bajo en los que hay menos ancianos, aunque el riesgo real de contraer cáncer a lo largo de la vida puede ser el mismo.

Mortalidad infantil

La tasa de mortalidad infantil se utiliza habitualmente como indicador del nivel de salud de la comunidad. La tasa de mortalidad infantil mide la frecuencia de muerte durante el primer año de vida, siendo su denominador el número de nacidos vivos en el mismo año. Se calcula así:

$$\text{Tasa de mortalidad infantil} = \frac{\text{Número de defunciones de menores de un año edad durante un año determinado}}{\text{Número de nacidos vivos ese mismo año}} \times 1000$$

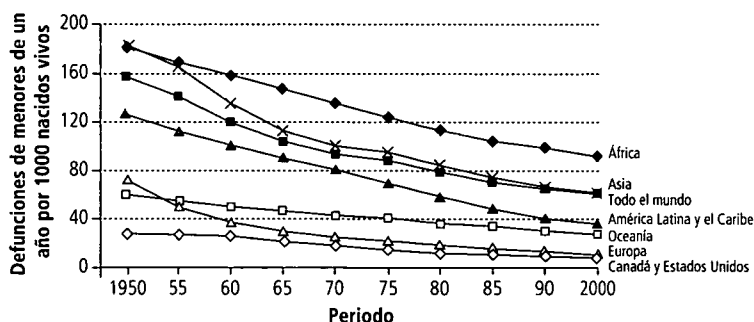
El uso de la tasa de mortalidad infantil como índice del estado de salud global de una población se basa en que se supone que esta tasa es especialmente sensible a los cambios socioeconómicos y a las intervenciones de atención sanitaria. Las tasas de mortalidad infantil han declinado en todos los continentes (figura 2.4), pero hay grandes diferencias entre países y dentro de cada país entre distintas regiones.

Tasa de mortalidad preescolar y mortalidad de menores de 5 años

La tasa de mortalidad preescolar* se refiere a las muertes de niños de uno a cuatro años y se usa a menudo como uno de los indicadores básicos de salud por ser frecuentes en este grupo las muertes por lesiones accidentales, malnutrición y enfermedades infecciosas. La mortalidad de menores de cinco años describe la probabilidad (expresada por 1000 nacidos vivos) de que un niño fallezca antes de alcanzar su quinto cum-

*En inglés *child mortality rate*.

Figura 2.4. Tendencias de las tasas de mortalidad infantil en el mundo en la segunda mitad del siglo XX²²



pleños. El cuadro 2.5 muestra las tasas de un buen número de países de toda la gama de niveles de ingreso. La incertidumbre de las estimaciones en países pobres o de nivel medio de ingreso se indican entre paréntesis.

Los datos del cuadro 2.5 están calculados de forma que la información entre países sea comparable. Las tasas de mortalidad de menores de cinco años varían de niveles muy bajos de 4 por 1000 nacidos en el Japón (siendo estas estimaciones muy precisas) a 297 por 1000 para niños varones en Sierra Leona (con un margen de incertidumbre muy amplio, de 250 a 340 por 1000).²³ Como obtener datos fiables no es fácil, a menudo se usan métodos alternativos para calcular estas tasas (véase el recuadro 2.4).

Tasa de mortalidad materna

La tasa de mortalidad materna indica el riesgo de muerte materna, es decir, muerte por causas relacionadas con el embarazo o complicaciones del embarazo o del parto. La mortalidad materna es un dato estadístico importante que a menudo no se hace constar por ser difícil su cálculo exacto. Se calcula de la forma siguiente:

$$\text{Tasa de mortalidad materna} = \frac{\text{Número de defunciones de mujeres por causas relacionadas con el embarazo durante un año determinado}}{\text{Número de nacimientos ese mismo año}} \times 10^7$$

La tasa de mortalidad materna varía enormemente, de alrededor de 3 por 100 000 nacidos vivos en los países ricos a más de 1500 por 100 000 en los países pobres.²³ Ni siquiera esta comparación refleja fielmente el riesgo de total de muerte por causas relacionadas con la gestación, que es mucho mayor en los países más pobres.

Cuadro 2.5. Tasa de mortalidad de menores de 5 años en varios países, 2003²³

País	Tasa de mortalidad de menores de 5 años por 1000 nacidos vivos (IC95%)	
	Niños	Niñas
Países de ingreso per cápita elevado		
Japón	4	4
Francia	5	5
Canadá	6	5
Estados Unidos	9	7
Países de ingreso per cápita medio		
Chile	10 (9–11)	9 (8–10)
Argentina	19 (18–21)	16 (15–17)
Perú	36 (31–42)	32 (27–39)
Indonesia	45 (40–49)	37 (33–40)
Países de ingreso per cápita bajo		
Cuba	8 (7–10)	6 (5–7)
Sri Lanka	17 (14–19)	13 (11–15)
Angola	276 (245–306)	243 (216–276)
Sierra Leona	297 (250–340)	279 (229–310)

IC95% es el intervalo de confianza del 95% para la estimación.

Recuadro 2.4. Procedimientos alternativos para obtener información sobre muertes infantiles

En regiones en las que no existen registros de mortalidad fiables, pueden calcularse las tasas de mortalidad infantil y preescolar a partir de información recogida en encuestas, mediante entrevistas domiciliarias en las que la primera pregunta que se hace es: "Durante los dos últimos años, ¿ha muerto algún niño que tuviera cinco años o menos?"

Si la respuesta es afirmativa, se hacen otras tres preguntas:

- ¿Cuántos meses hace que ocurrió la muerte?
- ¿Cuántos meses de edad tenía el niño cuando murió?
- ¿Era un niño o una niña?

Si en la encuesta se recoge información sobre el número y la edad de los niños supervivientes, las tasas de mortalidad infantil y preescolar pueden calcularse con exactitud razonable. Cuando no se dispone de información exacta la mortalidad de los adultos puede estimarse aproximadamente mediante encuestas por entrevista domiciliaria.

Las encuestas mediante entrevista domiciliaria plantean problemas. Las personas que responden

- pueden no entender a qué periodo temporal se refiere la pregunta;
- pueden olvidar los niños que murieron inmediatamente después del nacimiento; o
- por razones culturales, pueden recordar los varones fallecidos y olvidar las defunciones de niñas.

A pesar de todo, la entrevista domiciliaria es el único método aplicable en algunas comunidades. La estimación de la mortalidad infantil en áreas pobres es especialmente importante para que los planificadores puedan responder a las necesidades de equidad de la asistencia sanitaria. Además, la reducción de la mortalidad en la infancia es una de las metas de Desarrollo del Milenio (véase el capítulo 10).

Tasa de mortalidad de adultos

La tasa de mortalidad de adultos se define como la probabilidad de muerte entre las edades de 15 y 60 años y suele expresarse por 1000. Esta tasa de mortalidad de adultos permite comparar los niveles de salud entre países en el grupo de personas laboralmente activas.²⁴ La probabilidad de morir en la edad adulta es mayor para los varones que para las mujeres en casi todos los países, pero la variación de unos países a otros es enorme. En el Japón menos de 1 de cada 10 varones (y una de cada 20 mujeres) mueren en estas edades laboralmente productivas, mientras que en Angola mueren casi 2 de cada 3 varones (y una de cada 2 mujeres) (véase el cuadro 2.6).

Esperanza de vida

La esperanza de vida* es otra de las estadísticas descriptivas del estado de salud de la población. Se define como el número de años que cabe esperar que viva una persona de una edad determinada si se mantienen las tasas de mortalidad actuales. No siempre es fácil interpretar las razones que subyacen a las diferencias de esperanza de vida entre unos países y otros; según las medidas que se utilicen, pueden surgir patrones diferentes.

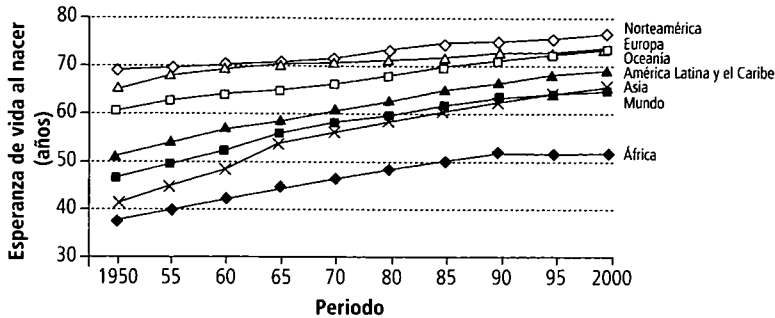
Para el mundo en su conjunto, la esperanza de vida al nacer ha aumentado de 46,5 años en el periodo 1950–1955 a 65,0 años en el periodo 1995–2000 (figura 2.5). En algunos países subsaharianos ha disminuido la esperanza de vida, fundamentalmente por el aumento de mortalidad debida al sida. También ha habido reducciones de la esperanza de vida en varones de media edad en la antigua Unión Soviética, donde casi 1 de cada 2 varones muere entre las edades de 15 y 60 años, a lo que parece que contribuye especialmente el uso de alcohol y tabaco.²⁶

La esperanza de vida al nacer, como medida general del estado de salud, da mayor importancia a las muertes infantiles que a las que se producen en etapas posteriores de la vida. El cuadro 2.7 presenta datos de esperanza de vida al nacer para varios países.

Cuadro 2.6. Tasa de mortalidad de adultos en varios países, 2004²⁵

País	Defunciones de personas de 16 a 60 años por 1000 personas en ese grupo de edad	
	Varones	Mujeres
Países de ingreso per cápita elevado		
Japón	92	45
Francia	91	57
Canadá	132	60
Estados Unidos	137	81
Países de ingreso per cápita medio		
Chile	133	66
Argentina	173	90
Perú	184	134
Indonesia	239	200
Países de ingreso per cápita bajo		
Cuba	131	85
Sri Lanka	232	119
Sierra Leona	579	497
Angola	591	504

*A veces se usa "longevidad" con este mismo sentido equivalente al inglés *life expectancy*.

Figura 2.5. Esperanza de vida al nacer, tendencias mundiales, 1950–2000²⁸

El intervalo de confianza puede ser bastante amplio —como en Zimbabue— pero es muy estrecho en países como el Japón donde hay un registro completo de estadísticas vitales.

Estos datos muestran las grandes diferencias de esperanza de vida entre países. Por ejemplo, la esperanza de vida de una niña nacida en el Japón en el 2004 es de 86 años, mientras que en Zimbabue solo es de 30 a 38 años. En casi todos los países la longevidad de las mujeres es mayor que la de los varones.²⁷

Tasas estandarizadas por edad

Una tasa de mortalidad estandarizada según la edad, o ajustada por edad, es la tasa de mortalidad que tendría la población si su estructura por edades fuera la de una población estándar. Hay dos métodos de estandarización de tasas, el directo y el indirecto (recuadro 2.5).

El ajuste por edad de la tasa de mortalidad permite comparar la mortalidad de poblaciones que tienen distinta estructura etaria. Por supuesto, el ajuste puede hacerse también respecto de otras variables, además de la edad. Esto es necesario cuando se compara la mortalidad de dos o más poblaciones que difieren respecto a características básicas (edad, raza, estado socioeconómico, etc.) que influyen de manera independiente en el riesgo de muerte.

Poblaciones estándar frecuentemente utilizadas para hacer el ajuste por edad son:

Cuadro 2.7. Esperanza de vida al nacer para varones y mujeres en varios países²⁸

País	Esperanza de vida al nacer (años)	
	Mujeres	Varones
Zimbabue	34	37
Federación Rusa	72	59
Egipto	70	66
China	74	70
México	77	72
Estados Unidos	80	75
Japón	86	79

Recuadro 2.5. Estandarización directa e indirecta de tasas

En la estandarización directa, que es la más usada, las tasas de enfermedad específicas por edad de las poblaciones que van a compararse se aplican a una población estándar. Este procedimiento proporciona el número de casos que cabría esperar si las tasas específicas por edades de la población estándar fueran las de las poblaciones en estudio.

Las tasas se estandarizan siempre que hace falta, sean tasas de mortalidad o tasas de morbilidad. La elección de una población estándar es arbitraria. Puede ser problemática cuando se comparan tasas de países pobres y de países ricos.

El libro *Teaching Health Statistics: Lesson and Seminar Outlines*³¹ da detalles sobre métodos de estandarización de tasas.

- la población mundial de Segi;²⁹
- la población estándar europea basada en la población sueca;
- la población mundial estándar de la OMS, que se basa en el promedio estimado de la población mundial en el periodo 2000–2025.³⁰

El uso de distintas poblaciones estándar para el ajuste etario proporciona diferentes tasas estandarizadas (cuadro 2.8), pero los rangos suelen mantenerse al comparar las distintas poblaciones entre sí usando distintos estándares de población.

La estandarización etaria elimina la influencia de la distinta distribución por edades sobre las tasas de morbilidad y mortalidad objeto de la comparación. Entre las tasas brutas de mortalidad para enfermedades cardiovasculares que notifican distintos países hay grandes diferencias (cuadro 2.9) y así, por ejemplo, la tasa bruta de Finlandia es aproximadamente tres veces la de Brasil. Sin embargo, la tasa estandarizada es casi la misma. De la misma manera, Estados Unidos tiene una tasa bruta que excede dos veces la del Brasil, pero las tasas estandarizadas son similares. Por tanto, la diferencia entre estos países no es tan grande como podría parecer por las tasas brutas.

En los países de ingreso elevado la población tiene una proporción mucho mayor de personas de edad avanzada en comparación con los países de ingreso per cápita medio o bajo; por otra parte, las tasas de enfermedad cardiovascular en jóvenes son bajas en comparación con las tasas en personas mayores. En todas estas tasas puede influir, por supuesto, la calidad de los datos primarios de causa de muerte.

Morbilidad

Las tasas de mortalidad son particularmente útiles para investigar enfermedades con una tasa de letalidad elevada. Sin embargo, muchas

Cuadro 2.8. Tasa de mortalidad por enfermedades respiratorias en varones, estandarizada usando como estándar tres poblaciones distintas (la de Segi, la europea y la población mundial de la OMS)³⁰

País	Tasa de mortalidad (por 100 000) estandarizada por edad			Rango de los países según las tasas estandarizadas por edad		
	Segi	Europea	OMS	Segi	Europea	OMS
Australia	6,3	10,1	7,9	5	5	5
Cuba	27,2	44,2	34,6	4	4	4
Mauritius	45,2	72,6	56,6	3	3	3
Singapur	71,9	120,8	93,3	2	1	1
Turkmenistán	114,2	87,9	91,2	1	2	2

enfermedades tienen una letalidad baja. Tal ocurre por ejemplo en la mayor parte de los trastornos mentales, las enfermedades del sistema osteomuscular, la artritis reumatoide, la varicela, las paperas y las varices venosas. En estos casos, los datos de mortalidad tienen poco interés y son mucho más interesantes los datos de morbilidad, es decir, de frecuencia de la enfermedad.

Los datos de morbilidad a menudo son útiles para determinar las razones que explican tendencias concretas de la mortalidad. Los cambios en las tasas de mortalidad pueden deberse a cambios de las tasas de morbilidad o de letalidad. Por ejemplo, la disminución en años recientes de la tasas de mortalidad cardiovascular en muchos países desarrollados podría deberse a una reducción de la incidencia (lo que sugeriría avances en la prevención primaria) o bien a una disminución de la letalidad (lo que sugeriría mejoras en el tratamiento) de las enfermedades cardiovasculares. Como la estructura etaria de la población va cambiando, el análisis de las tendencias a lo largo del tiempo debe basarse en tasas de morbilidad y de mortalidad estandarizadas por edad.

Otras fuentes de información sobre morbilidad son los datos de

- ingresos y altas hospitalarias;
- consultas en centros de atención ambulatoria o atención primaria;
- consultas en servicios especializados (por ejemplo, centros de tratamiento de traumatismos); y
- registros de fenómenos patológicos como cánceres y malformaciones congénitas.

Para que sean útiles en la investigación epidemiológica los datos deben ser relevantes y fácilmente accesibles. En algunos países el carácter confidencial de los registros médicos puede hacer que los datos hospitalarios no sean accesibles en la investigación epidemiológica. Un sistema de registro que prime los datos administrativos o financieros y no las características diagnósticas y de los individuos puede disminuir el valor epidemiológico de los registros generales de los servicios de atención sanitaria. Por otra parte, hay que tener en cuenta que en las tasas de hospitalización influyen muchos factores que no tienen que ver con la morbilidad poblacional, por ejemplo la disponibilidad de camas, las políticas de autorización de ingresos y los factores sociales.

Las muchas limitaciones que tienen los datos de morbilidad recopilados sistemáticamente hacen que en muchos estudios epidemiológicos sobre morbilidad se recojan datos nuevos mediante cuestionarios y métodos de detección sistemática o tamizaje especialmente diseñados.

Cuadro 2.9. Tasas de mortalidad brutas y estandarizadas por edad (por 100 000 personas) en tres países, 2002

País	Tasa de mortalidad bruta	Tasa de mortalidad estandarizada por edad
Brasil	79	118
Finlandia	240	120
Estados Unidos	176	105

Ello permite a los investigadores tener mayor confianza en los datos y en las tasas calculadas a partir de los mismos.

Discapacidad

Los epidemiólogos no solo se interesan en la aparición de enfermedad, sino también en sus consecuencias persistentes como son las deficiencias, discapacidades y minusvalías. Estos términos han sido definidos en la Clasificación de la OMS sobre Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías.³²

Esta clasificación describe las adaptaciones de los individuos a los trastornos de la salud. Como el funcionamiento o la discapacidad de un individuo se dan en el contexto de la sociedad, la clasificación de la OMS sobre deficiencias, discapacidades y minusvalías también incluye una lista de factores ambientales. La clasificación es un instrumento valioso para entender y cuantificar el resultado final de los procesos patológicos. Puede usarse en un contexto clínico, en servicios de salud o en encuestas, a nivel individual o poblacional.

Los parámetros clave de la clasificación son los siguientes:

- **deficiencia:** toda pérdida o anomalía de la estructura o función anatómica, fisiológica o psicológica;
- **discapacidad:** cualquier restricción o carencia (resultante de una deficiencia) de la capacidad para realizar una actividad en la forma o dentro de los límites considerados normales para un ser humano;
- **minusvalía:** una desventaja de una persona determinada, resultante de una deficiencia o una discapacidad, que limita o impide el desempeño de una tarea que es normal (dependiendo de la edad, el sexo y factores sociales y culturales) para el individuo.

El recuadro 2.6 muestra las relaciones entre estos parámetros.

Medir la prevalencia de discapacidad es difícil, pero cada vez es más importante en sociedades en las que la morbilidad aguda y las enfermedades mortales disminuyen y el número de personas de edad avanzada, muchas de ellas con discapacidad, es cada vez mayor.

Recuadro 2.6. Esquema para evaluar estados de salud no mortales			
Enfermedad	→ Deficiencia	→ Discapacidad	→ Minusvalía
Poliomielitis	Parálisis de las piernas	Incapacidad para la marcha	Desempleo
Lesión cerebral	Retraso mental leve	Dificultad para el aprendizaje	Aislamiento social

Determinantes de la salud, indicadores de salud y factores de riesgo

Determinantes de la salud

Suelen definirse como determinantes de la salud aquellos factores subyacentes de orden social, económico, cultural o ambiental que contribuyen a la salud o la enfermedad. La mayor parte de estos factores están fuera del ámbito del sector sanitario.³³⁻³⁵

Indicadores de salud

Un indicador de salud es una variable que puede medirse directamente y que refleja el estado de salud de la gente de una comunidad. La OMS reporta cada año la información más reciente de unos 50 indicadores de salud.²⁵ Los indicadores de salud pueden usarse como componentes para calcular un índice de desarrollo social más general. El mejor ejemplo es el índice de desarrollo humano, que jerarquiza los países cada año según una combinación de nivel de desarrollo económico, nivel de alfabetización, educación y esperanza de vida (<http://hdr.undp.org/>).

Factores de riesgo

Un factor de riesgo es algún hábito personal o una exposición ambiental que se asocia con un aumento de la probabilidad de que se produzca una enfermedad. Como los factores de riesgo en general pueden modificarse, las intervenciones para modificarlos en una dirección favorable pueden reducir la probabilidad de aparición de la enfermedad. El impacto de estas intervenciones puede evaluarse mediante mediciones re-

Recuadro 2.7. Medición de los factores de riesgo

Fumar, el tipo de dieta, la inactividad física, la tensión arterial alta y la obesidad son factores de riesgo habitualmente considerados y que pueden predecir la aparición futura de enfermedad, por lo que su medición a nivel poblacional es importante, pero también difícil.

El consumo de tabaco puede determinarse por autonotificación de la exposición (sí/no) o de la cantidad de cigarrillos fumados diariamente, o por marcadores biológicos (cotinina sérica). Sin embargo, en distintas encuestas a menudo se usan métodos diferentes, muchas veces con técnicas de medida distintas y diferentes criterios para determinar un factor de riesgo o un resultado clínico (como diabetes o hipertensión). Además, las encuestas pueden ser solo representativas de pequeños grupos de población de un país, distrito o ciudad. Estas diferencias metodológicas significan que es difícil comparar resultados de distintas encuestas y países.

Ha habido iniciativas para estandarizar los métodos de medición de los factores de riesgo a nivel mundial, por ejemplo el proyecto MONICA de la OMS que se desarrolló durante los años ochenta y noventa.^{36, 37} Más recientemente, el enfoque STEPS de la OMS para la medición de factores de riesgo proporciona métodos y materiales para inducir a los países a que registren los datos con métodos estándar.

Los datos de países individuales pueden ajustarse para tener en cuenta los sesgos conocidos y hacerlos internacionalmente comparables. Este paso es necesario porque los países conducen encuestas estándares en distintos momentos. Si los factores de riesgo cambian a lo largo del tiempo, la información sobre tendencias podría ser necesaria para ajustar los datos a un año estándar de notificación.

petidas en las que se usen los mismos métodos y definiciones (véase el recuadro 2.7).

Otros indicadores globales del nivel de salud poblacional

Quienes toman decisiones políticas y sanitarias enfrentan la tarea de responder a las prioridades actuales de prevención y control de enfermedades, a la vez que son responsables de predecir las futuras prioridades. Tales decisiones han de basarse en indicadores globales que cuantifiquen la carga de enfermedad a nivel poblacional. Estos indicadores han de combinar de manera coherente y con una unidad de medida común las muertes y el tiempo de vida sana perdido por una enfermedad. Ese tipo de indicadores globales sirven para tener un patrón común con el que cuantificar la carga de enfermedad de la población. La duración de la vida combinada con algún tipo de noción de su calidad se refleja en los siguientes indicadores poblacionales:

- años de vida potencial perdida (VPP), basados en los años de vida perdidos por muerte prematura (es decir, antes de una edad arbitrariamente determinada);
- esperanza de vida sana (EVS);
- esperanza de vida sin discapacidad (EVSD);
- años de vida ajustados según calidad (AVAC);
- años de vida ajustados según discapacidad (AVAD).

Años de vida ajustados según discapacidad (AVAD)

En el proyecto de Carga Mundial de Enfermedad⁴⁰ se combinan los efectos de la mortalidad prematura y de la discapacidad, integrando en una sola medida el efecto sobre la población de los principales trastornos de salud, mortales o no mortales. La principal unidad para medir esta carga de enfermedad son los años de vida ajustada según discapacidad (AVAD) en los que se combinan

- los años de vida perdida (AVP), calculados a partir de las muertes a cada edad multiplicadas por los años restantes de vida que cabría esperar según una esperanza de vida general, estándar para todos los países; y
- los años de vida perdidos por discapacidad (AVPD), calculados multiplicando los casos nuevos de lesión o enfermedad por la duración media de la enfermedad y por un peso de discapacidad que refleja la gravedad de la enfermedad en una escala de 0 (salud perfecta) a 1 (muerte).

Un AVAD perdido es un año perdido de vida “sana” y la carga de enfermedad así medida es la brecha entre el nivel actual de salud de la población y el nivel ideal de una población donde todos vivieran hasta una

edad avanzada sin padecer discapacidad. En la población que se toma como norma la esperanza de vida al nacer son 80,0 años para los varones y 82,5 años para las mujeres.⁴⁰

En el cálculo estándar de los AVAD en los informes recientes de la OMS sobre la salud mundial se aplican descuentos temporales y pesos etarios no uniformes, lo que significa que se da menos peso a los años vividos a edades tempranas o avanzadas. Usando los pesos etarios y el descuento temporal correspondiente, una muerte en el primer año de vida infantil corresponde a una pérdida de 33 AVAD y las muertes en edades entre 5 y 20, a una pérdida de unos 36 AVAD. De forma que una carga de enfermedad de 3300 AVAD en una población sería aproximadamente equivalente a la carga de 100 defunciones de menores de un año o a la de 5500 personas de 50 años de edad viviendo un año con ceguera (cuyo peso de discapacidad es 0,6).

La carga de enfermedad medida en AVAD perdidos se concibió como instrumento para guiar las políticas de inversiones en salud del Banco Mundial y para dar idea de las prioridades mundiales de investigación sanitaria y programas sanitarios internacionales.⁴¹ Los análisis basados en estimaciones de pérdida de AVAD por distintas causas y factores de riesgo han dado nuevas perspectivas sobre la importancia relativa de las distintas áreas de prevención de las enfermedades.⁴²

Comparaciones de la frecuencia de enfermedad

Medir la frecuencia de enfermedades u otros estados de salud es solo el comienzo del proceso epidemiológico. El paso siguiente es comparar la frecuencia en dos o más grupos de personas que hayan tenido distintas exposiciones. Una persona puede haber estado o no expuesta a un factor que se quiere investigar. A menudo se utiliza como grupo de referencia un grupo de no expuestos. Las personas expuestas pueden haber tenido distintos niveles y duraciones de exposición (véase el capítulo 9). La cantidad total de un factor que ha alcanzado a una persona recibe el nombre de "dosis".

La comparación de las frecuencias de enfermedad puede utilizarse para calcular el riesgo de que una exposición dé lugar a un efecto sobre la salud. Pueden establecerse comparaciones absolutas o relativas; las medidas resultantes describen la fuerza con la que se asocia una exposición a una determinada evolución.

Comparación absoluta

Diferencia de riesgos

La diferencia de riesgos, también llamada exceso de riesgo, es la diferencia entre la incidencia en el grupo expuesto y en el grupo de no ex-

puestos. Es una medida útil de la magnitud del problema de salud pública que causa la exposición. Por ejemplo, del cuadro 2.4 se deduce que la diferencia de riesgo correspondiente a la incidencia de accidente cerebrovascular en fumadoras y mujeres que nunca fumaron es de 31,9 por 100 000 años-persona.

Al comparar dos o más grupos es importante que esos grupos sean similares en todo lo posible, excepto en aquello que se compara. Si los grupos difieren por ejemplo en edad, sexo, etc., los datos de incidencia deben estandarizarse para que se pueda hacer una comparación.

Fracción atribuible (en los expuestos)

La fracción atribuible (en los expuestos) o fracción etiológica (en los expuestos) es la proporción de todos los casos que puede ser atribuida a una determinada exposición. La fracción atribuible puede calcularse dividiendo la diferencia de riesgo por la incidencia en la población expuesta. Del cuadro 2.3 se deduce que la fracción atribuible al consumo de tabaco para el accidente cerebrovascular en las mujeres fumadoras es $(49,6 - 17,7)/49,6 = 64\%$.

Cuando se considera que una exposición es la causa de una enfermedad determinada, la fracción atribuible es la proporción de la enfermedad en la población específica que se eliminaría si no existiera exposición. En el ejemplo anterior, partiendo del supuesto de que el tabaco es un factor causal y a la vez un factor prevenible, sería de esperar que el riesgo de accidente cerebrovascular en fumadoras se redujera en un 64% si dejaran de fumar.

La fracción atribuible es útil para valorar las prioridades de acción en salud pública. Por ejemplo, tanto el tabaco como la contaminación atmosférica son causas de cáncer de pulmón, pero la fracción atribuible al tabaco suele ser mucho mayor que la fracción atribuible a la contaminación atmosférica. Solo en comunidades en las que la proporción de fumadores es muy baja y la contaminación atmosférica muy intensa es probable que esta sea una causa importante de cáncer de pulmón. En la mayoría de los países, la lucha contra el tabaquismo debe ser prioritaria en los programas de prevención del cáncer de pulmón.

Riesgo atribuible poblacional

El riesgo atribuible poblacional de una enfermedad es la incidencia asociada con (o atribuible a) la exposición al factor de riesgo.¹¹ Esta medida es útil para determinar la importancia relativa de la exposición para la población en conjunto y puede definirse como la proporción en la que se reduciría la tasa de incidencia de la enfermedad en el conjunto de la población si se eliminara la exposición. Suele expresarse en porcentaje y se calcula mediante la fórmula

$$\text{riesgo atribuible poblacional} = \frac{I_p - I_n}{I_p}$$

en la que I_p es la incidencia de enfermedad en el conjunto de la población e I_n es la incidencia de enfermedad en el grupo de no expuestos.

Comparación relativa

Riesgo relativo

La razón de riesgos o riesgo relativo es la razón riesgo en expuestos a riesgo en no expuestos, o sea, el cociente entre los riesgos de que aparezca enfermedad en el grupo expuesto y en el no expuesto. A partir de los datos del cuadro 2.4, podemos calcular el riesgo relativo de accidente cerebrovascular en las mujeres fumadoras en comparación con las no fumadoras, que es $49,6/17,7$, o sea, 2,8.

El riesgo relativo o razón de riesgos es mejor indicador de la intensidad de una asociación que la diferencia de riesgos, ya que se expresa en relación con un nivel basal de frecuencia. Se relaciona así con la magnitud de la tasa de incidencia basal, cosa que no ocurre en la diferencia de riesgos. En poblaciones en las que las diferencias de riesgo son similares, los riesgos relativos pueden ser muy distintos, dependiendo de la magnitud de las tasas basales.

El riesgo relativo se utiliza para evaluar la verosimilitud de que una asociación represente una relación causal. Por ejemplo, el riesgo relativo de cáncer de pulmón en grandes fumadores con mucho tiempo de exposición es, en comparación con los no fumadores, de alrededor de 20. Esta cifra tan alta sugiere que es improbable que la asociación sea un hallazgo casual. Por supuesto que riesgos relativos menores pueden ser también indicativos de una relación causal, pero en ese caso hay que prestar mucha atención a otras posibles explicaciones (véase el capítulo 5).

Riesgo atribuible

El riesgo atribuible es la proporción de una enfermedad u otros eventos en individuos expuestos que puede ser atribuida a la exposición. Riesgo atribuible es un término muy apropiado a efectos de salud pública, ya que lo que cuantifica, generalmente en forma de porcentaje, es la reducción del riesgo de enfermedad que se conseguiría eliminando o controlando una exposición particular. A partir del riesgo atribuible puede estimarse el número de personas que no sufrirían las consecuencias de la exposición, sustrayendo la tasa de la enfermedad o efecto en cuestión (generalmente expresada como incidencia o mortalidad) en los no expuestos de la tasa en expuestos. Por ejemplo, si se producen 6 muertes por 100 entre fumadores y 1 por 100 en no fumadores, el riesgo atribuible es 5 por 100. Esto supone que causas distintas a la considerada han tenido igual efecto en expuestos (fumadores) y en no expuestos (no fumadores).

En resumen, hay diversas medidas para estudiar la salud y la enfermedad en las poblaciones. El capítulo 3 se refiere a muchas de estas medidas en el contexto de los tipos de estudio.

Preguntas de estudio

- 2.1 ¿Cuáles son las tres medidas epidemiológicas de frecuencia de enfermedad y cómo se relacionan entre sí?
- 2.2 ¿Es la tasa de prevalencia una medida útil de la frecuencia de diabetes tipo 2 en poblaciones diferentes? ¿Qué posibles razones podrían explicar las diferencias en las tasas de prevalencia de diabetes que muestra el cuadro 2.3?
- 2.3 ¿Cuál es el riesgo atribuible poblacional o fracción atribuible en fumadores en el ejemplo del cuadro 2.4?
- 2.4 ¿Qué medidas se utilizan para comparar la frecuencia de enfermedad en poblaciones y qué información proporcionan?
- 2.5 El riesgo relativo de cáncer de pulmón asociado con exposición pasiva al humo del tabaco es bajo, pero el riesgo atribuible poblacional es considerable. ¿Por qué?
- 2.6 ¿Cuál es la razón principal por la que las tasas se ajustan usando una población con una distribución etaria estándar (por ejemplo, la población mundial estándar de la OMS)?
- 2.7 Si queremos saber en qué parte del país ocurren más muertes per cápita, ¿es mejor examinar tasas de mortalidad brutas o tasas de mortalidad ajustadas por edad?
- 2.8 La tasa bruta de mortalidad debida a cáncer de cualquier tipo en Costa de Marfil es 70,5 por 100 000 personas y la misma tasa estandarizada por edad es 160,2 por 100 000. ¿Qué explica esa gran diferencia entre esas dos tasas?
- 2.9 La tasa bruta de mortalidad debida a cáncer de cualquier tipo en el Japón es 241,7 por 100 000 y en Costa de Marfil es 70,5 por 100 000. ¿Es la mortalidad por cáncer del Japón realmente mayor que la de Costa de Marfil?

Referencias

1. *Constitution of the World Health Organization*. Nueva York, World Health Organization, 1946.
2. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083–8.
3. Torrence ME. *Understanding Epidemiology*. Mosby's Biomedical Science Series. Missouri, Mosby, 1997.
4. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *JAMA* 1992;268:2069–73.
5. *The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care*. Ginebra, World Health Organization, 1995.
6. *WHO recommended surveillance standards*. Ginebra, World Health Organization. 1997.

7. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Recomm Rep* 1993;1992:41.
8. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. *The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification*. Stoneham, MA, Butterworth, 1982.
9. Luepker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular Survey Methods*, 3rd ed. Ginebra, World Health Organization, 2004.
10. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959–69.
11. Last JM. *A dictionary of epidemiology*, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
12. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993;16:157–77.
13. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937–41.
14. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Vol. 1*. Geneva, World Health Organization, 1992.
15. Shibuya K. Counting the dead is essential for health. *Bull World Health Organ* 2006;84:170–1.
16. Shibuya K, Boerma T. Measuring progress towards reducing health inequalities. *Bull World Health Organ* 2005;83:162.
17. Mathers CD, Ma Fat D, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death. *Bull World Health Organ* 2005;83:171–7.
18. *Population, Health and Survival at INDEPTH Sites. Vol 5*. Ottawa, The International Development Research Centre, 2002.
19. Sibai AM. Mortality certification and cause of death reporting in developing countries. *Bull World Health Organ* 2005;83:83.
20. Setel PW. Sample registration of vital events with verbal autopsy: a renewed commitment to measuring and monitoring vital statistics. *Bull World Health Organ* 2005;83:611–7.
21. Soleman N, Chandramohan D, Shibuya K. Verbal autopsy: current practices and challenges. *Bull World Health Organ* 2006;84:239–45.
22. Moser K, Shkolnikov V, Leon DA. World mortality 1950–2000: divergence replaces convergence from the late 1980s. *Bull World Health Organ* 2005;83:202–9.
23. *World Health Report 2005: Make every mother and child count*. Ginebra, World Health Organization, 2005.

24. Feachem RGA, Kjellstrom T, Murray CJL, Over M, Phillips MA. *The health of adults in the developing world*. Oxford, Oxford University Press, 1992.
25. *World Health Statistics 2006*. Ginebra, World Health Organization, 2006.
26. McKee M, Zatonski W. Public Health in Eastern Europe and the Former Soviet Union. En: Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
27. Barford A, Dorling D, Davey Smith G, Shaw M. Life expectancy: women now on top everywhere. *BMJ* 2006;332:808.
28. *World Health Report 2006: Working together for health*. Ginebra, World Health Organization, 2006.
29. Waterhouse J. Muir, C., Correa, P., Powell, J. & Davis, W. *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. III. IARC Scient. Publ. 15. Lyon, IARC, 1976.
30. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. (GPE discussion paper series no. 31). Ginebra, World Health Organization, 2001.
31. Lwanga SK, Tye CY, Ayeni O. *Teaching health statistics: lesson and seminar outlines*, 2nd ed. Ginebra, World Health Organization, 1999.
32. *International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease*. Ginebra, World Health Organization, 1980.
33. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005–6.
34. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106.
35. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365: 1099–104.
36. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688–700.
37. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2005;13: 104–14.
38. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated non-communicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S2–13.
39. Bonita R, Winkelmann R, Douglas KA, de Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. En: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. New York, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9–22.

40. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Ginebra, World Health Organization, 2004.
41. World Bank. *World Development Report: Investing in Health*. Washington: World Bank, 1993.
42. *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.

Capítulo 3

Tipos de estudios

Mensajes clave

- La elección del tipo de estudio apropiado es un aspecto crucial de toda investigación epidemiológica.
- Cada tipo de estudio tiene ventajas y desventajas.
- Los epidemiólogos han de considerar todas las posibles fuentes de sesgo y de fenómenos de confusión y hacer lo posible por controlarlas.
- Los aspectos éticos son importantes en epidemiología, igual que en otras ciencias.

Observaciones y experimentos

Los estudios epidemiológicos pueden ser de dos tipos: estudios observacionales y estudios experimentales. En el cuadro 3.1 se enumeran los tipos más utilizados, sus unidades de estudio y sus posibles denominaciones. Los términos de la columna de la izquierda son los que se utilizan en este texto.

Estudios observacionales

Los estudios observacionales dejan que la naturaleza siga su curso: el investigador mide pero no interviene. Estos estudios pueden ser de dos tipos, descriptivos y analíticos:

- Un estudio descriptivo se limita a una descripción de la frecuencia de una enfermedad en una población y a menudo es la primera etapa de una investigación epidemiológica.
- Un estudio analítico va más allá y analiza las relaciones entre el estado de salud y otras variables.

Salvo en los estudios descriptivos más sencillos, los estudios epidemiológicos son de carácter analítico. Los estudios puramente descriptivos son raros, pero los datos descriptivos en informes de estadísticas sanitarias a menudo sugieren ideas para estudios epidemiológicos.

Una información descriptiva limitada, como una serie de casos en la que se describen las características de cierto número de pacientes con una enfermedad específica sin establecer ninguna comparación con una población de referencia, puede estimular el inicio de un estu-

Cuadro 3.1. Tipos de estudios epidemiológicos

Tipo de estudio	Sinónimos	Unidad de estudio
Estudios observacionales		
Estudios descriptivos		
Estudios analíticos		
Ecológicos	De correlación	Poblaciones
Transversales	De prevalencia	Individuos
De casos y controles	De casos y testigos	Individuos
De cohorte	De seguimiento	Individuos
Estudios experimentales		
	Estudios de intervención	
Ensayos aleatorizados controlados	Ensayos clínicos	Pacientes
Ensayos de campo	Personas sanas	
Ensayos comunitarios	Ensayos de intervención en comunidades	Comunidades

dio epidemiológico más detallado. Por ejemplo, en 1981 se describieron cuatro varones jóvenes con una forma previamente rara de neumonía.¹ Este estudio descriptivo abrió camino a toda una serie de estudios epidemiológicos sobre este cuadro que acabó siendo conocido como síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida.

Estudios experimentales

Los estudios experimentales o de intervención se caracterizan por un intento activo de modificación de un determinante de la enfermedad, como una exposición o una conducta, o el progreso de la enfermedad, mediante una intervención o tratamiento. Son similares en cuanto a diseño a los experimentos realizados en otros campos científicos. Sin embargo, tienen más limitaciones, ya que la salud de las personas del grupo de estudio puede estar en cuestión. Los principales diseños de estudio experimental son los siguientes:

- el ensayo controlado aleatorizado con pacientes como sujetos del estudio (ensayo clínico),
- los ensayos de campo en los que los participantes son personas sanas, y
- los ensayos en comunidades, en los que los participantes son las comunidades mismas.

En todos los estudios epidemiológicos es esencial contar con una definición precisa de “caso” de la enfermedad en estudio, es decir, una es-

pecificación clara de los síntomas, signos o características que indican que una persona tiene la enfermedad en cuestión. También es necesario disponer de una definición clara de “individuo expuesto”, es decir, las características que ha de tener una persona para considerarla expuesta al factor que se estudia. Esa definición debe incluir todas las características que hacen que una persona pueda ser considerada como “expuesta” al factor en cuestión. Cuando no se parte de definiciones claras de enfermedad y exposición es muy difícil interpretar los datos obtenidos en el estudio epidemiológico.

Epidemiología observacional

Estudios descriptivos

Una descripción sencilla del estado de salud de una comunidad, basada en los datos habitualmente disponibles u obtenidos en encuestas especiales —como se explicó en el capítulo 2— es muchas veces el primer paso de una investigación epidemiológica. En muchos países existe un centro nacional encargado de las estadísticas sanitarias que hace este tipo de estudios. Los estudios descriptivos no intentan analizar los vínculos entre exposición y efecto. Suelen basarse en estadísticas de mortalidad y pueden examinar también los patrones de muerte según edad, sexo o grupo étnico, durante periodos concretos de tiempo o en distintas zonas geográficas o países.

La figura 3.1 muestra la evolución de la mortalidad materna en Suecia desde el siglo XVIII y es un ejemplo de datos descriptivos. Muestra las tasas brutas de mortalidad materna por 100 000 nacidos vivos.² Estos datos pueden tener gran valor para determinar los factores que han llevado a esa tendencia descendente. Es interesante especular acerca de los posibles cambios de condiciones de vida de las mujeres jóvenes entre los años 1860 y 1880 que pudieran haber influido en la elevación transitoria de la mortalidad materna en Suecia. De hecho, ese periodo fue de gran penuria y casi un millón de suecos emigraron del país, la mayoría a Norteamérica, a Estados Unidos en concreto.

La figura 3.2 también se basa en estadísticas habituales de mortalidad y proporciona un ejemplo de cambio de la tasa de mortalidad a lo largo del tiempo en tres países. Puede observarse que la tasa de mortalidad por cardiopatía ha declinado hasta un 70% durante las tres últimas décadas del siglo XX en Australia, el Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos. No obstante, en el mismo periodo, las tasas correspondientes han permanecido estables o han aumentado en países como Brasil y la Federación Rusa.³ El siguiente paso de la investigación sería obtener información sobre la viabilidad de comparar los registros de los certificados de defunción, los cambios de la incidencia y de la

Figura 3.1. Tasas de mortalidad materna en Suecia, 1750–1975²

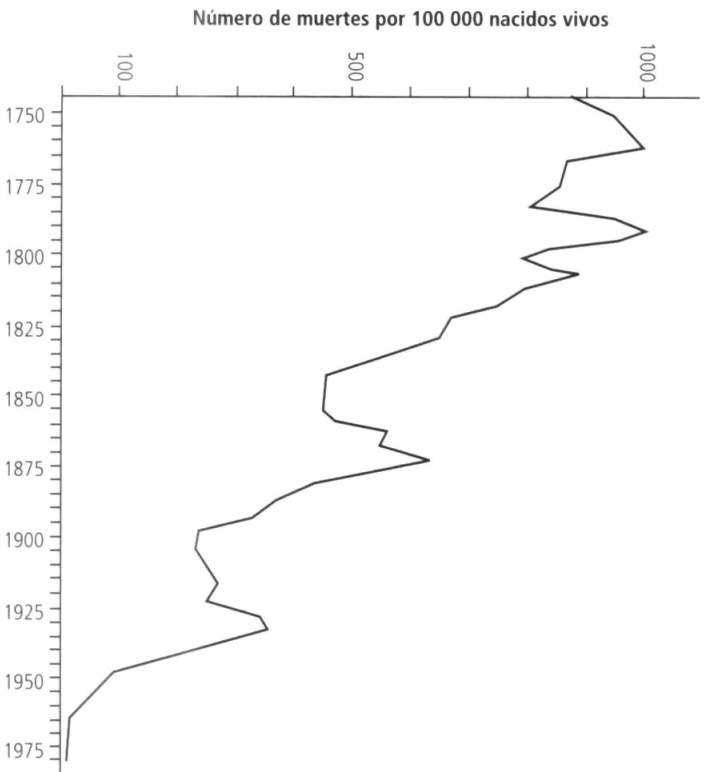
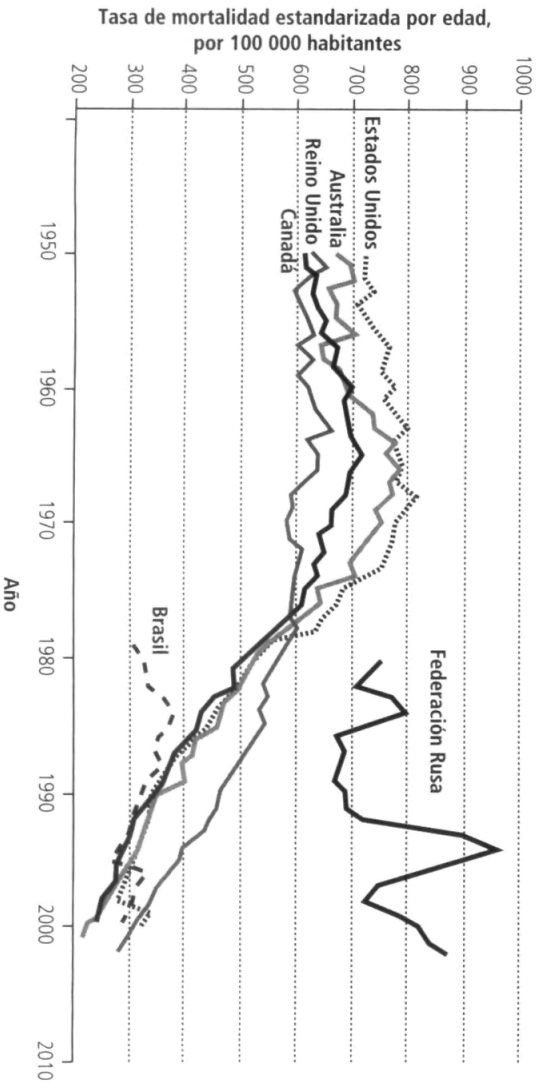


Figura 3.2. Tasas estandarizadas por edades de mortalidad por cardiopatía en varones de 30 o más años, en seis países, 1950–2002.³



letalidad de la enfermedad y las variaciones de los factores de riesgo en las poblaciones.

Estudios ecológicos

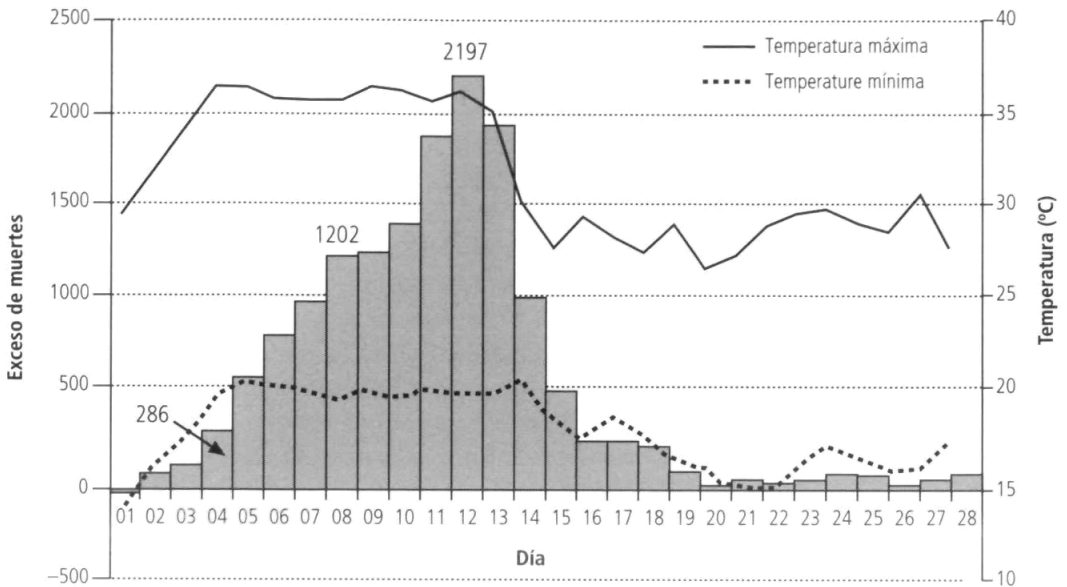
Los estudios ecológicos o de correlación también sirven a menudo como punto de partida del proceso epidemiológico. En un estudio ecológico las unidades de análisis son poblaciones o grupos de personas en vez de individuos. Por ejemplo, en varias provincias de Nueva Zelandia se halló una relación entre el promedio de ventas de un fármaco antiastmático y un número anormalmente alto de defunciones por asma.⁴ Para someter esa observación a una prueba formal habría que controlar los potenciales factores de confusión y así excluir la posibilidad de que otras características —por ejemplo, que la gravedad de la enfermedad sea distinta en distintas poblaciones— sean causantes de esa relación.

En estudios ecológicos también pueden compararse poblaciones de distintas regiones en un mismo periodo o pueden incluirse en una serie temporal observaciones sucesivas de la misma población en distintos periodos. Un ejemplo de uso de datos ecológicos son los Diagramas de la Salud Mundial (World Health Chart) que pueden hallarse en <http://www.gapminder.org>. Una serie temporal puede reducir parcialmente el fenómeno de confusión por factores socioeconómicos que es un problema potencial en los estudios ecológicos. Si en la serie temporal el periodo temporal es muy corto, como ocurre por ejemplo cuando se trata de observaciones diarias (figura 3.3), el fenómeno de confusión es virtualmente cero ya que los mismos integrantes del estudio sirven de controles.*

Aunque son fáciles de llevar a cabo y, por tanto, atractivos, los estudios ecológicos a menudo son difíciles de interpretar, ya que rara vez es posible analizar directamente todas las posibles explicaciones de los datos. Los estudios ecológicos se basan generalmente en datos recogidos para otros fines; es posible que no se disponga de datos sobre otras exposiciones o factores socioeconómicos que pudieran ser pertinentes. Además, como la unidad de análisis es una población o un grupo, no puede establecerse el vínculo individual entre la exposición y el efecto. Uno de los atractivos de estos estudios es que pueden utilizarse datos de poblaciones de características muy distintas. También pueden utilizarse observaciones de muy diversas fuentes.

Durante la ola de calor del verano del 2003 en Francia, el ascenso de la tasa de mortalidad diaria (figura 3.3) mostró una correlación intensa con el aumento de temperaturas, aunque la contaminación at-

*En una serie temporal diaria los cambios día a día no pueden estar causados por cambios socioeconómicos, ya que estos ocurren a una escala temporal mucho mayor.

Figura 3.3. Defunciones durante la ola de calor del verano del 2003 en París⁵

mosférica diaria también influyó. El aumento de las defunciones se dio sobre todo en personas ancianas y la causa inmediata de muerte que solía constar era enfermedad cardíaca o pulmonar.

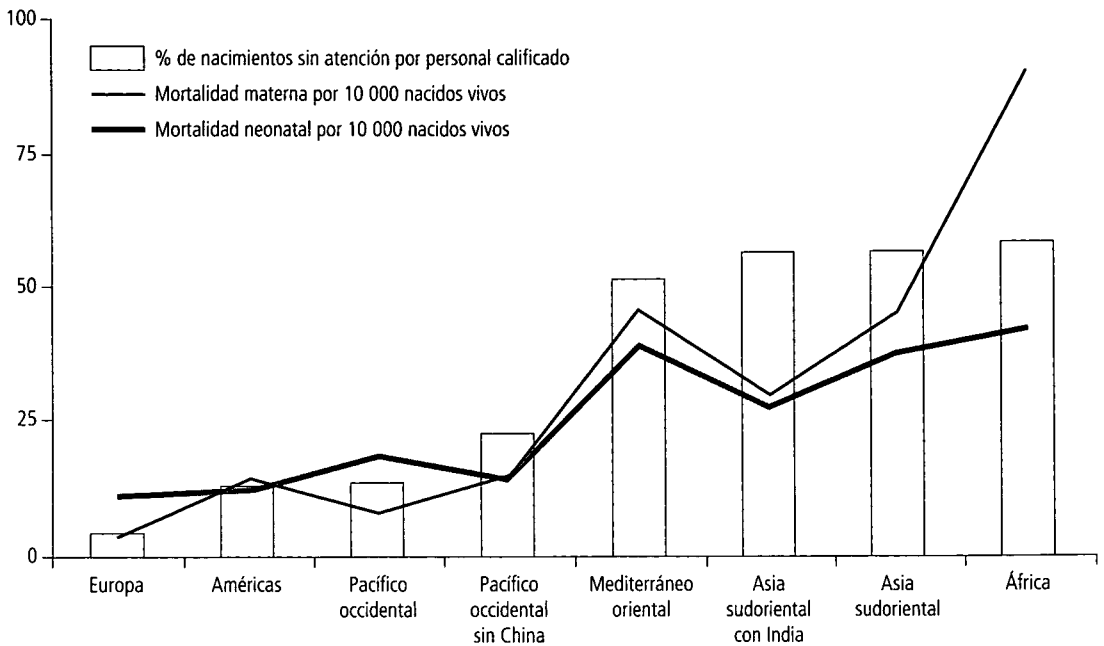
Falacia ecológica

Una falacia es un razonamiento incorrecto y cuando se llega a conclusiones incorrectas a partir de datos ecológicos se produce la llamada falacia ecológica, o sesgo ecológico. La asociación observada entre variables a nivel de grupo no necesariamente representa la asociación existente a nivel individual (véase capítulo 2). Un ejemplo de falacia ecológica sería la falta de relación entre la mortalidad neonatal y materna y la ausencia de profesional calificado para atender el parto en las cuatro regiones que se muestran a la derecha en la figura 3.4.⁶ Claramente, aparte de un profesional para atender el parto, puede haber otros muchos factores que pueden influir en el desenlace clínico del parto para la madre y el neonato. En cualquier caso, inferencias ecológicas como esta, aún siendo limitadas en su alcance y solidez, son a menudo un punto de partida provechoso para trabajos epidemiológicos más detallados.

Estudios transversales

Los estudios transversales miden la prevalencia de una enfermedad y a menudo se denominan estudios de prevalencia. En un estudio trans-

Figura 3.4. Relación de la mortalidad neonatal y la mortalidad materna con la falta de personal calificado para asistir al parto.⁶



versal la exposición y el efecto que se miden corresponden al mismo periodo temporal. No resulta fácil decir a qué causas pueden deberse las asociaciones demostradas en estudios transversales. La cuestión clave es si la exposición precede o sigue al efecto. Si se sabe que los datos de exposición representan una exposición anterior a la aparición de cualquier efecto, el análisis de los datos puede ser similar al de un estudio de cohorte.

Llevar a cabo un estudio transversal es relativamente fácil, los costos no suelen ser altos y puede ser útil para investigar exposiciones que constituyen características fijas de los individuos, como el grupo étnico o el grupo sanguíneo. En los brotes repentinos de una enfermedad, un estudio transversal en el que se miden varias exposiciones constituye a menudo el primer paso para investigar la causa.

Los datos de estudios trasversales son útiles para evaluar las necesidades de atención de salud de las poblaciones. Datos de encuestas trasversales repetidas usando muestras aleatorias con definiciones estandarizadas pueden proporcionar información sobre tendencias.^{7, 8} Cada encuesta debe tener un propósito bien definido. Una encuesta válida requiere un cuestionario bien diseñado, una muestra adecuada de tamaño suficiente y una buena tasa de respuesta.

Muchos países llevan a cabo estudios transversales periódicos, de características personales o demográficas y hábitos relacionados con la

Recuadro 3.1. InfoBase mundial de la OMS: un instrumento para uso en línea

La InfoBase mundial de la OMS (<http://infobase.who.int>) es una base de datos que recoge, almacena y presenta información sobre enfermedades crónicas y sus factores de riesgo (exceso de peso y obesidad, hipertensión arterial, colesterol, consumo de tabaco, ingesta de fruta y verdura, inactividad física, diabetes) para 186 países. Esta base de datos se inició en el 2002 para mejorar el acceso de los profesionales de salud y los investigadores a los informes nacionales sobre factores de riesgo de enfermedad crónica. Tiene la ventaja de proporcionar fuentes conocidas y metodologías completas de encuesta. En el sitio de InfoBase pueden hacerse en línea

- comparaciones entre países usando las estimaciones de la OMS respecto a ciertos factores de riesgo;
- perfiles nacionales con los datos más recientes y más representativos;
- búsquedas con un instrumento para investigar encuestas de todos los países para factores de riesgo determinados

salud y la enfermedad, en muestras representativas de sus poblaciones. Se estudia de esta manera la frecuencia de enfermedad o de factores de riesgo que contribuyen a las enfermedades crónicas en distintos grupos sociales, en mujeres y varones y distintas edades y grupos étnicos (recuadro 3.1).

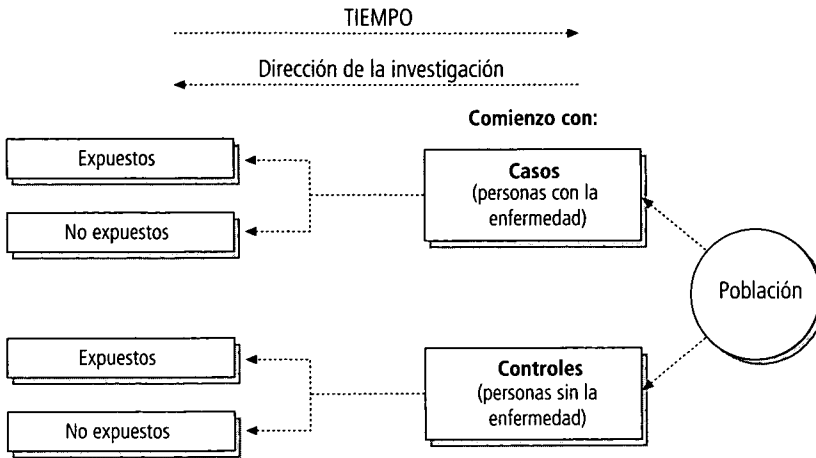
Estudios de casos y controles[†]

Los estudios de casos y controles constituyen un procedimiento relativamente sencillo para investigar las causas de enfermedad, en especial las enfermedades infrecuentes. En este tipo de investigación se comparan dos grupos de personas, uno que tiene la enfermedad u otra característica evolutiva (los “casos”) y un grupo de “controles” o “testigos” adecuados (grupo control, testigo, de comparación o de referencia) que no tienen la enfermedad o la característica que se quiere estudiar. Se compara la frecuencia con la que una posible causa estuvo presente en los casos por una parte y en los controles por otra. Los datos que se utilizan corresponden a varios periodos anteriores y posteriores en el tiempo.

Los estudios de casos y controles son, pues, longitudinales, no transversales. Se han llamado también “estudios retrospectivos”, ya que el investigador busca “hacia atrás”, a partir de una enfermedad, la posible causa de la misma. Esta denominación induce a confusión, ya

[†]En inglés *case-control study*, expresión que a menudo se ve traducida como “estudio caso-control”. Esa traducción parece dar a entender que solo se estudia un caso y un control. “Estudio de casos y controles” o “de casos y testigos” son expresiones que dan una idea mucho más clara del diseño del estudio. Aquí se dará preferencia a “estudio de casos y controles”, que es una expresión más usada.

Figura 3.5. Diseño de un estudio de casos y controles



que los términos “retrospectivo” y “prospectivo” se utilizan mucho para describir el periodo de recogida de datos respecto a la fecha actual. En este sentido, un estudio de casos y controles puede ser o bien retrospectivo, cuando todos los datos se toman del pasado, o bien prospectivo, cuando la recogida de datos continúa a medida que el tiempo va pasando.

Selección de los casos y de los controles

Los estudios de casos y controles comienzan con la selección de los casos, que deben ser representativos de todos los casos de una población determinada. El criterio para seleccionar los casos es la presencia de enfermedad, no la presencia de exposición. Los controles son personas que no presentan la enfermedad. Un aspecto crítico y a menudo difícil de los estudios de casos y controles de base poblacional es encontrar un método eficaz en función de sus costos para identificar y reclutar los controles.⁹ Lo más difícil es seleccionar los controles de manera que, en cuanto a prevalencia de exposición, sean una muestra de la población que generó los casos. Además, en la elección de los controles y de los casos no debe influir que hayan estado o no expuestos al factor en estudio. El estado de exposición o no exposición debe investigarse con los mismos métodos en los casos y en los controles. No es necesario que los casos y los controles sean una muestra del conjunto de la población; de hecho, pueden limitarse a un subgrupo predeterminado, por ejemplo ancianos, varones o mujeres.

Los controles deben ser personas que podrían haber sido seleccionadas como casos del estudio si hubieran desarrollado la enfermedad. Lo ideal es que en los estudios de casos y controles se utilicen casos

Recuadro 3.2. Talidomida

Un ejemplo clásico de estudio de casos y controles fue el descubrimiento de la relación existente entre la talidomida y las raras malformaciones de las extremidades⁵⁵ que aparecieron en niños nacidos en la República Federal de Alemania en 1959 y 1960. En el estudio, llevado a cabo en 1961, se compararon niños afectados con niños normales. De las 46 mujeres cuyos niños tenían malformaciones típicas, 41 habían tomado talidomida entre la cuarta y la novena semanas de gestación, mientras que ninguna de las 300 madres del grupo control cuyos niños eran normales habían tomado dicho fármaco en esos estadios de embarazo.¹⁰ La determinación exacta de las semanas en las que la embarazada había tomado el fármaco fue crucial para determinar la exposición relevante.

⁵⁵Focomelia.

nuevos (casos “incidentes”) para evitar la dificultad que supone discernir entre factores relacionados con la causalidad y factores relacionados con la supervivencia (o la recuperación). De todas formas, se han realizado muchos estudios de casos y controles con datos de prevalencia (por ejemplo, estudios sobre malformaciones congénitas). En los estudios de casos y controles puede estimarse el riesgo relativo de enfermedad, pero no puede estimarse la incidencia absoluta.

Exposición

Un aspecto importante de los estudios de casos y controles es la determinación del comienzo y de la duración de la exposición, tanto en los casos como en los controles. Por el diseño de estos estudios, si los casos estuvieron o no expuestos suele determinarse después de que la enfermedad se ha desarrollado (datos retrospectivos), generalmente mediante entrevista directa a la persona en cuestión o a un familiar o conocido (recuadro 3.2). Hay que tener en cuenta que en las respuestas del informante puede influir su conocimiento de la hipótesis que se investiga o la propia experiencia de la enfermedad.

Un ejemplo del uso del estudio de casos y controles es el que muestra el cuadro 3.2. En el estudio, realizado en Papua Nueva Guinea, se investigaron los antecedentes de consumo de carne en personas con enteritis necrotizante y se compararon con los antecedentes de personas que no habían sufrido la enfermedad. El consumo de carne había sido más frecuente entre las personas con la enfermedad (50 de 61 casos) que entre los que no la tenían (16 de 57).

A veces la exposición se determina mediante pruebas bioquímicas, por ejemplo, plomo en sangre o cadmio en orina, que pueden no reflejar debidamente la exposición en el pasado (el plomo en sangre a los seis años de edad no es un buen indicador de la exposición a edades de uno o dos años, en las que la neurosensibilidad al plomo es máxima). Este problema puede evitarse si se dispone de datos de exposición exactos procedentes de un sistema habitual de registro (por ejemplo, resultados anteriores de análisis de sangre periódicos, o registros de empleo de la industria) o si el estudio de casos y controles se lleva a cabo de manera prospectiva, recogiendo los datos de exposición antes de que aparezca la enfermedad.

Cuadro 3.2. Asociación entre consumo reciente de carne y enteritis necrotizante en Papua Nueva Guinea¹¹

		Exposición (ingesta reciente de carne)		
		Sí	No	Total
Enfermedad (enteritis necrotizante)	Sí	50	11	61
	No	16	41	57
	Total	66	52	118

Razón de posibilidades como aproximación al riesgo relativo

En los estudios de casos y controles, la asociación de una exposición y una enfermedad se mide mediante el cálculo de la razón de posibilidades,[‡] que es el cociente entre las posibilidades de exposición en los casos y las posibilidades de exposición en los controles.[§] De los datos del cuadro 3.2 puede deducirse que la razón de posibilidades viene dada por:

$$\psi = \frac{50/11}{16/41} = \frac{50 \times 41}{11 \times 16} = 11,6$$

Ello indica que las posibilidades de ingestión reciente de carne fueron 11,6 veces mayores en los casos que en los controles.

La razón de posibilidades es muy similar a la razón de riesgos, es decir, el riesgo relativo, en especial cuando se trata de una enfermedad infrecuente. De todas formas, para que la razón de posibilidades sea una buena aproximación al riesgo relativo, los casos y los controles deben ser representativos de la población general en lo que se refiere a la exposición. Sin embargo, como la incidencia de enfermedad se desconoce, el riesgo absoluto no puede calcularse. Al indicar la razón de posibilidades lo apropiado es acompañarla del intervalo de confianza correspondiente (véase el capítulo 4).

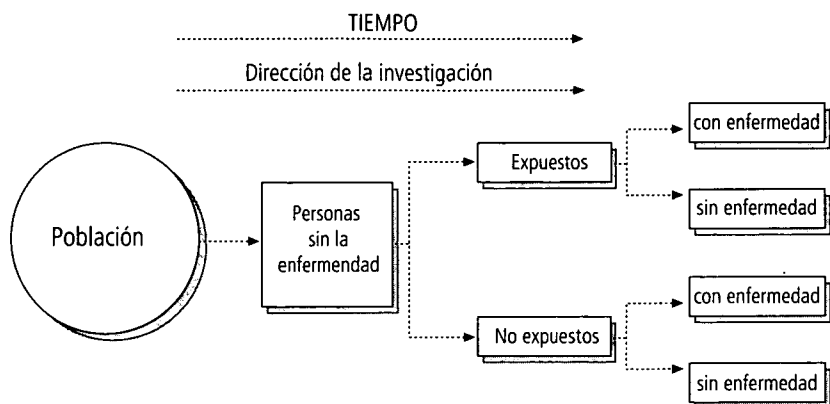
Estudios de cohorte

En los estudios de cohorte, también llamados estudios de seguimiento o de incidencia, un grupo de personas (una cohorte) inicialmente sanas se clasifican en subgrupos según la exposición a una causa potencial de enfermedad o de algún otro efecto (figura 3.6). Se especifican y se miden las variables de interés y se sigue la evolución de la totalidad de la cohorte para ver cómo la aparición posterior de nuevos casos de enfermedad (o del resultado que se esté estudiando) difiere entre los grupos con y sin exposición. Como los datos recogidos hacen referencia a distintos periodos temporales, los estudios de cohorte, al igual que los de casos y controles, son estudios longitudinales.

[‡]En inglés *odds ratio*, que a menudo se abrevia OR y a veces con la letra griega psi (ψ). Esta expresión se ha traducido de muchas formas, por ejemplo, razón de momios, oportunidades relativas, razón de productos cruzados, razón de ventajas, desigualdad relativa, etc. Traducciones como “razón de probabilidades” y “razón impar” son claramente incorrectas.

[§]Lo que en inglés se denomina *odds* de un evento, que aquí se traduce como “posibilidades”, es la razón de las probabilidades de que el evento ocurra y no ocurra, es decir, $p/(1-p)$. En el ejemplo que se da aquí, las posibilidades de exposición en los casos son $(50/61)/(1-50/61) = (50/61)/(11/61) = 50/11$. Mientras que la probabilidad p de un evento varía entre 0 y 1, las posibilidades $p/(1-p)$ varían entre cero e infinito.

Figura 3.6. Diseño de un estudio de cohorte



Los estudios de cohorte se llaman a veces “estudios prospectivos”, denominación que resulta confusa y debe evitarse. Como ya se dijo, el término “prospectivo” hace referencia al periodo de recogida de datos, no a la relación entre la exposición y el efecto. Por tanto, los estudios de cohortes pueden ser tanto prospectivos como retrospectivos.

Los estudios de cohorte proporcionan la mejor información para estudiar la causación de la enfermedad y medir directamente el riesgo de que la enfermedad se desarrolle. Conceptualmente son sencillos, pero en la práctica representan una tarea enorme y a menudo precisan largos periodos de seguimiento, ya que la enfermedad puede aparecer mucho tiempo después de la exposición. Por ejemplo, el periodo de inducción de la leucemia provocada por radiación (es decir, el tiempo necesario para que la causa específica produzca su resultado final) son muchos años, lo que obliga a seguir la evolución de los participantes durante un periodo igualmente largo. Muchas de las exposiciones que se investigan son por su propia naturaleza prolongadas y obtener información adecuada obliga a recopilar datos durante años o decenios. Sin embargo, en el caso del consumo de tabaco, por ejemplo, muchas personas tienen hábitos estables que permiten recoger la información sobre la exposición previa en el mismo momento en que se define la cohorte.

En situaciones en las que la exposición es aguda y brusca, la relación causa-efecto en lo que respecta a resultados agudos puede resultar evidente, pero también se utilizan estudios de cohorte para investigar efectos crónicos o tardíos (recuadro 3.3).

Como los estudios de cohorte comienzan con personas expuestas y no expuestas, es importante establecer en qué medida es difícil medir la exposición o conseguir datos ya existentes de exposición individual para determinar si será fácil o difícil llevar a cabo el estudio. Si la enfermedad es rara tanto en el grupo expuesto como en el no expuesto puede

resultar también difícil conseguir un grupo de estudio de tamaño suficiente.

El costo de un estudio de cohorte puede reducirse utilizando fuentes habituales de información para conseguir datos de mortalidad o morbilidad, por ejemplo registros de enfermedades o registros nacionales de defunciones. Un ejemplo es el Nurses Health Study (recuadro 3.4).

Como en los estudios de cohorte el punto de partida son personas sanas, es posible examinar diversos efectos finales, mientras que en los estudios de casos y controles solo se investiga un efecto (la enfermedad en cuestión). Por ejemplo, en el estudio de Framingham, un estudio de cohorte que se inició en 1948, se han investigado los factores de riesgo de un amplio espectro de enfermedades, incluidos trastornos cardiovasculares y enfermedades del aparato respiratorio y del sistema musculoesquelético.¹⁴

En China se han iniciado estudios de cohorte a gran escala. Se obtuvieron datos demográficos, médicos y de los factores principales de riesgo cardiovascular en 1990 para una cohorte de 169 871 personas de 40 años de edad o mayores y el plan de los investigadores es seguir esta cohorte regularmente.¹⁵

Un tipo especial de estudio de cohorte son los estudios de gemelos idénticos, en los que puede descartarse el factor de confusión de la variabilidad genética entre personas expuestas y no expuestas a cierto factor. Este tipo de estudios ha producido pruebas sólidas de diversas relaciones causa-efecto en enfermedades crónicas. El registro sueco de

Recuadro 3.3. Efectos tardíos de la intoxicación: Bhopal

El catastrófico envenenamiento de los residentes en los alrededores de la fábrica de plaguicidas de Bhopal, India, en 1984 es un ejemplo de la necesidad de medir efectos a largo plazo.¹² La catástrofe tuvo lugar cuando escaparon de un depósito vapores de metilisocianato, un producto químico intermedio en el proceso de fabricación. Los vapores se difundieron a zonas circundantes de viviendas en las que medio millón de personas resultaron expuestas al gas, 20 000 personas murieron a consecuencia de esta exposición y otras 120 000 sufren aún los efectos causados por el accidente y la contaminación consiguiente. La toxicidad aguda pudo estudiarse fácilmente con un diseño transversal, pero los efectos crónicos más larvados y los efectos que se desarrollan tras un periodo de latencia prolongado todavía se están investigando mediante estudios de cohorte.

Recuadro 3.4. Encuesta de Salud de las Enfermeras (Nurses Health Study)

Los costos elevados son un factor a tener en cuenta en los grandes estudios de cohorte, pero se han ideado métodos para llevar a cabo este tipo de estudios con menos gastos. En 1976 121 700 profesionales de enfermería, mujeres todas de edades comprendidas entre 30 y 55 años completaron el cuestionario inicial de la Nurses Health Survey (Encuesta de Salud de las Enfermeras). Cada dos años se enviaron a estas enfermeras cuestionarios autoadministrados para recoger información sobre conductas relacionadas con la salud y datos reproductivos y médicos. La cohorte inicial fue enrolada con el propósito de evaluar los efectos sobre la salud de la píldora anticonceptiva oral. Los investigadores probaron los métodos con pequeñas submuestras de la gran cohorte y obtuvieron información sobre desenlaces clínicos de fuentes de datos habituales.¹³ Además de estudiar la relación entre el uso de la píldora y el riesgo de cáncer de ovario y de mama, los investigadores pudieron también estudiar otras enfermedades en esta cohorte, por ejemplo, cardiopatías y accidentes cerebrovasculares y la relación entre fumar y el riesgo de accidente cerebrovascular. Tal como muestra el cuadro 2.3, los accidentes cerebrovasculares son una causa relativamente frecuente de muerte, pero son muy raros en mujeres jóvenes y por ello es necesaria una cohorte muy grande para estudiarlos.¹⁵

gemelos idénticos es un buen ejemplo del tipo de fuente de datos que puede usarse para responder muchas cuestiones epidemiológicas.¹⁶

Estudios de cohorte histórica

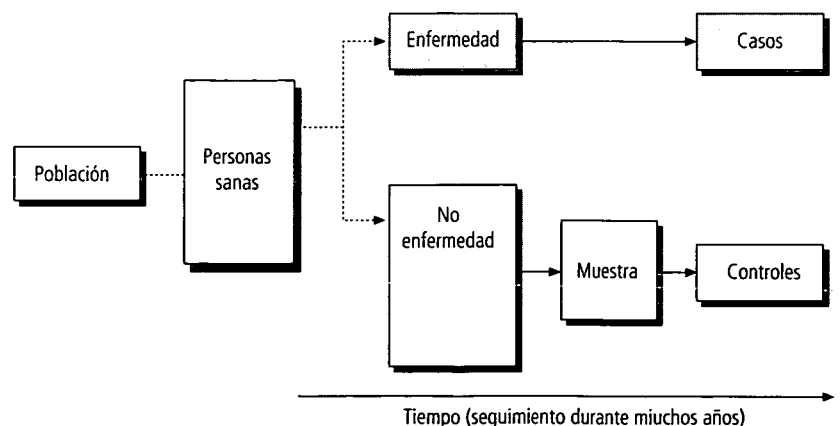
En ocasiones es posible reducir los gastos utilizando lo que se llama “cohorte histórica”, formada a partir de registros de exposición previa. Estas investigaciones se denominan estudios de cohorte históricos, o retrospectivos, ya que tanto los datos de exposición como los de efecto (enfermedad) fueron recogidos antes de que se iniciara el estudio en cuestión. Por ejemplo, los registros de exposición de soldados a la lluvia radiactiva de bombas nucleares en los campos de maniobras se están utilizando actualmente para estudiar el posible efecto causal de la lluvia radiactiva en el desarrollo de cáncer durante la segunda mitad del siglo pasado.¹⁷ Este tipo de diseño es relativamente frecuente en los estudios de cáncer profesional.

Estudio de casos y controles anidado

El diseño de casos y controles anidado también permite reducir el costo de los estudios de cohorte. Tanto los casos como los controles se seleccionan a partir de una cohorte definida para toda la cual se dispone de información sobre cierta exposición o factor de riesgo (figura 3.7). Luego se recoge y analiza información adicional más detallada correspondiente a nuevos casos y controles seleccionados para el estudio anidado. Este diseño es especialmente útil cuando la medición de la exposición es costosa. En el recuadro 3.5 se explica un ejemplo de estudio de casos y controles anidado.

El cuadro 3.3 resume las aplicaciones de los diversos estudios observacionales y en el cuadro 3.4 se sintetizan sus ventajas, desven-

Figura 3.7. Identificación de casos y controles en un estudio de casos y controles anidado



tajas y la posibilidad de errores (que se discuten más adelante en este capítulo).

Epidemiología experimental

Una intervención, ensayo o experimento implica un intento de modificación de una variable en uno o más grupos de personas. El experimento puede consistir en eliminar un factor dietético potencialmente inductor de alergia o someter a prueba un tratamiento nuevo en cierto grupo de pacientes. Los efectos de una intervención se miden comparando la evolución del grupo experimental con la de un grupo de control. Como las intervenciones están estrictamente definidas en el protocolo, las consideraciones éticas adquieren una importancia esencial en el diseño de estos estudios. Por ejemplo, a ningún paciente se le puede negar un tratamiento adecuado como consecuencia de su participación en un experimento y el tratamiento que se estudia debe ser aceptable teniendo en cuenta los conocimientos existentes. El consentimiento informado de los participantes en el estudio se requiere prácticamente en todas las circunstancias.

Los estudios epidemiológicos experimentales o de intervención pueden ser de tres clases: ensayos controlados aleatorizados, ensayos de campo y ensayos en comunidades.

Recuadro 3.5. Estudio de casos y controles anidado para investigar el cáncer gástrico

Para determinar si la infección con *Helicobacter pylori* se asocia con cáncer gástrico los investigadores usaron una cohorte de 128 992 personas establecida a mediados de los años sesenta. En 1991 186 personas de la cohorte original habían desarrollado cáncer gástrico. Los investigadores hicieron entonces un estudio de casos y controles anidado, seleccionando de la cohorte los 186 individuos que habían desarrollado cáncer gástrico como controles y como controles otros 186 individuos sin cáncer. La infección por *H. pylori* se determinó retrospectivamente a partir de muestras de suero que habían sido almacenadas desde los años sesenta. De los enfermos con cáncer gástrico, 84% habían tenido infección previa con *H. pylori*; de los controles, solo 61%. Ello podría sugerir una asociación positiva entre infección por *H. pylori* y riesgo de cáncer gástrico.¹⁸

Cuadro 3.3. Aplicaciones de los distintos tipos de estudios observacionales

	Estudio ecológico	Estudio transversal	Estudio de casos y controles	Estudio de cohorte
Investigación de enfermedades infrecuentes	++++	-	+++++	-
Investigación de causas infrecuentes	++	-	-	+++++
Verificación de los posibles efectos múltiples de una causa	+	++	++++	+++
Estudio de múltiples exposiciones y determinantes	++	++	++++	+++
Medición de la relación temporal	++	+	+ ^a	+++++
Medición directa de la incidencia	-	-	+ ^b	+++++
Investigación de largos periodos de latencia	-	-	+++	-

Las cruces indican la medida en que el estudio es adecuado para el propósito que consta, siendo los estudios marcados +++++ los idóneos para esa finalidad en concreto. El signo menos indica que ese tipo de estudio no es adecuado para ese propósito.

^a Si es prospectivo.

^b Si es de base poblacional.

Cuadro 3.4. Ventajas e inconvenientes de los distintos diseños de estudios observacionales

	Estudio ecológico	Estudio trasversal	Estudio de casos y controles	Estudio de cohorte
Probabilidad de:				
sesgo de selección	NA	media	alta	baja
sesgo de recuerdo	NA	alta	alta	baja
pérdidas de seguimiento	NA	NA	baja	alta
fenómeno de confusión	alta	media	media	media
Periodo temporal necesario para realizarlo	corto	medio	medio	largo
Costo	bajo	medio	medio	alto

NA: no aplicable.

Ensayos controlados aleatorizados

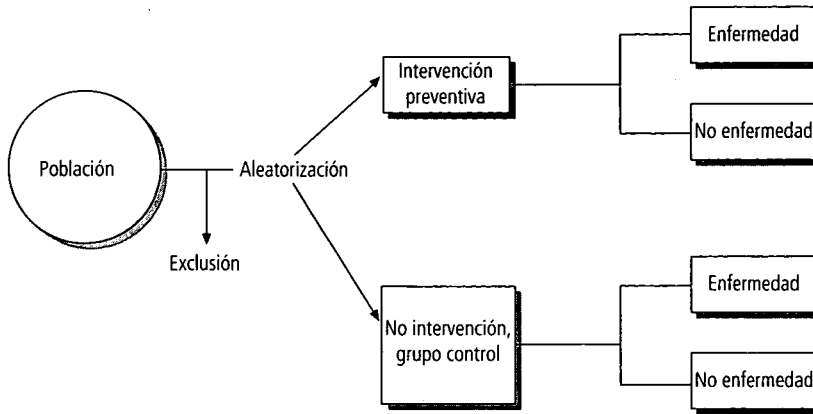
Un ensayo controlado aleatorizado es un experimento epidemiológico destinado a estudiar el efecto de una intervención o tratamiento concreto, generalmente un tratamiento para una enfermedad concreta (ensayo clínico). Las personas seleccionadas de la población investigada se asignan por un procedimiento aleatorio o bien a un grupo en el que se aplica la intervención (o grupo de tratamiento), o bien a un grupo de control, y se comparan los resultados finales en los dos grupos.

Para asegurar que los grupos que se comparan son equivalentes, los pacientes se incluyen en el grupo de intervención o en el grupo de control mediante un procedimiento de asignación aleatorizada. Si la selección inicial y la aleatorización se hacen de manera apropiada, los grupos de control y de tratamiento serán comparables al comienzo de la investigación; cualquier diferencia entre los grupos será casual y no podrá haber sido consecuencia de sesgos conscientes o inconscientes de los investigadores.

Ensayos sobre el terreno o ensayos de campo

A diferencia de los ensayos clínicos, en los ensayos “sobre el terreno” o ensayos “de campo” participan personas sanas que se suponen expuestas al riesgo de contraer una enfermedad. La recogida de datos se hace “en el campo”, “sobre el terreno”, normalmente entre personas de la población general no ingresadas en instituciones (figura 3.8). Como son personas sanas y el objetivo del estudio es prevenir la aparición de enfermedades que pueden ocurrir con una frecuencia relativamente baja, estos ensayos suelen ser una tarea enorme que implica consideraciones logísticas y financieras importantes. Uno de los mayores ensayos de campo que se llevó a cabo fue el de la vacuna Salk para la prevención de la poliomielitis, en el que se incluyeron más de un millón de niños.

Figura 3.8. Diseño de un ensayo de campo



Los ensayos de campo pueden utilizarse para evaluar intervenciones destinadas a reducir la exposición sin que sea preciso medir necesariamente los efectos sobre la salud. Con este procedimiento se han estudiado por ejemplo distintos métodos de protección frente a la exposición a plaguicidas, y en ensayos de campo las determinaciones de niveles de plomo en la sangre de niños han mostrado la protección que se consigue cuando se elimina el plomo de las pinturas del entorno domiciliario. Estos estudios de intervención suelen llevarse a cabo a pequeña escala y tienen costos reducidos, ya que no implican un seguimiento prolongado ni la determinación de los posibles efectos sobre la salud.

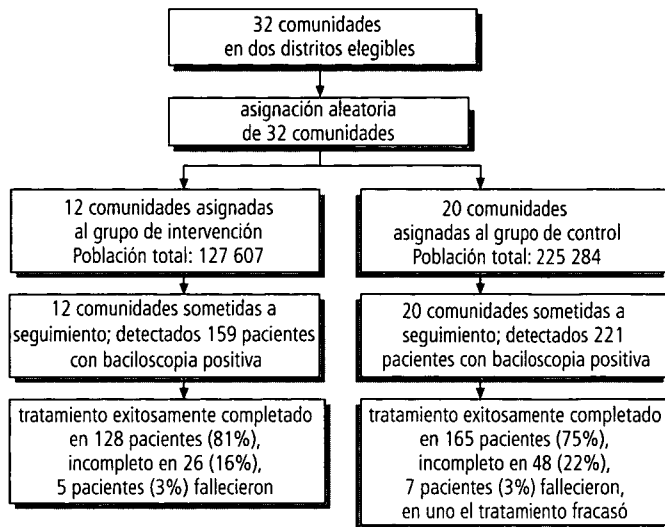
Ensayos comunitarios o en comunidades

En esta forma de experimento, los grupos de tratamiento son, en lugar de personas, comunidades. Estos ensayos resultan especialmente adecuados para investigar enfermedades que tienen su origen en condiciones sociales, para las que las medidas de prevención tienen como objetivo las conductas grupales. La enfermedad cardiovascular es un buen ejemplo de entidad adecuada para ensayos comunitarios, aunque en este tipo de estudios a gran escala a veces surgen problemas metodológicos imprevistos (recuadro 3.6).

Recuadro 3.6. Ensayo de intervención comunitaria en cinco ciudades (Stanford Five-City Project)

Este ensayo de intervención comunitaria en cinco ciudades se inició en 1978. Es uno de varios estudios de intervención en comunidades diseñado para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular a nivel general de la población. Los investigadores pensaban que el enfoque comunitario era el mejor procedimiento para influir sobre un elevado riesgo multifactorial de enfermedad cardiocirculatoria dependiente de la elevación moderada de múltiples factores de riesgo y de la interrelación de diversas conductas relacionadas con la salud. Algunos componentes de la intervención resultaron efectivos al ser evaluados individualmente (por ejemplo, la eficacia de los medios de comunicación y otros programas de ámbito comunitario), pero también se produjeron grandes cambios de los factores de riesgo en sentido favorable en los sitios control. Parte del problema estaba relacionado con limitaciones del estudio. La validez interna resultó comprometida por el hecho de que solo unas pocas unidades de intervención se estudiaron con suficiente detalle. Los investigadores también notaron la necesidad de mejorar las intervenciones educativas y expandir los componentes ambientales y de política sanitaria de la intervención de promoción de la salud.¹⁹

Figura 3.9. Esquema de un ensayo en comunidades asignadas aleatoriamente a un grupo de intervención o un grupo control²¹



Limitaciones de los estudios en comunidades

Una limitación de este tipo de estudio es que solo puede incluirse un pequeño número de comunidades y la asignación aleatoria no sería práctica. Para atribuir cualquier diferencia que se encuentre al finalizar el estudio a la intervención y no a diferencias propias de las comunidades hay que recurrir a otros métodos.¹⁹ Además, es difícil aislar las comunidades en las que se hace la intervención de los cambios sociales generales que puedan producirse. Puede ser difícil resolver las limitaciones del diseño, por ejemplo frente a grandes cambios inesperados en los factores de riesgo de las comunidades que forman el grupo control.

La figura 3.9 muestra un ensayo comunitario de un programa de lucha contra la tuberculosis en la comunidad que se llevó a cabo en Etiopía²¹ y en el que 32 comunidades, integrando a un total de 350 000 personas, fueron asignadas por un método aleatorio a un grupo de intervención o a un grupo control. El estudio mostró que el programa de extensión a la comunidad de la lucha antituberculosa mejoró la detección de casos de tuberculosis (más casos identificados en los tres primeros meses) y el tratamiento se mantuvo a los 12 meses.

Errores potenciales en los estudios epidemiológicos

Un objetivo importante de la mayor parte de las investigaciones epidemiológicas es medir con exactitud el desarrollo de enfermedad o algún otro resultado o desenlace clínico. Sin embargo, en los estudios

epidemiológicos hay muchas posibilidades de error. Como nunca puede eliminarse del todo ese riesgo de error, los epidemiólogos han de prestar gran atención a sus causas potenciales y valorar su importancia para minimizarlas en todo lo posible. Los errores pueden ser aleatorios o sistemáticos.

Error aleatorio

El error aleatorio es la diferencia debida simplemente al azar entre el valor de una observación en una muestra y el verdadero valor que corresponde a la población.** El error aleatorio reduce la precisión de las medidas de asociación. El error aleatorio tiene tres orígenes principales:

- la variación biológica individual,
- el error de muestreo y
- el error de medición.

El error aleatorio nunca puede eliminarse del todo, ya que generalmente solo es posible estudiar una muestra de la población. El error de muestreo suele deberse a que una muestra pequeña no sea representativa de todas las variables de la población. La mejor forma de reducirlo es aumentar el tamaño de la muestra que se estudia. Siempre hay variación individual y ninguna medición es perfectamente exacta. El error de medición puede reducirse aplicando protocolos estrictos y haciendo mediciones cuidadosas de la exposición y del resultado final, de forma que las mediciones en cada individuo sean todo lo precisas que sea posible. Los investigadores deben entender los métodos de medición usados en el estudio y los errores que pueden derivarse de ellos. Idealmente, los laboratorios deben ser capaces de documentar la exactitud y la precisión de sus mediciones por procedimientos sistemáticos de control de calidad.

Cálculo del tamaño muestral

La muestra debe ser lo suficientemente grande para que el estudio tenga la potencia estadística para detectar las diferencias que se consideran importantes. El tamaño muestral que sería deseable para un estudio determinado puede estimarse utilizando fórmulas estándar como las que se indican en el capítulo 4. Para emplear una de estas fórmulas, es necesario saber:

- el nivel requerido de significación estadística del resultado que se espera;

**El valor muestral suele denominarse “estadístico” o “estadístico muestral”, mientras que el valor poblacional a menudo se denomina “parámetro”.

- la probabilidad aceptable de que un efecto real no se detecte;
- la magnitud del efecto que se investiga;
- la frecuencia de la enfermedad en la población;
- los tamaños relativos de los grupos a comparar.

En la práctica, el tamaño muestral suele determinarse a partir de consideraciones logísticas y financiamiento disponible y siempre hay que llegar a un compromiso entre el tamaño muestral y los costos del estudio. La OMS ha publicado una guía para determinar el tamaño muestral en las investigaciones sanitarias.²²

La precisión de un estudio también mejora si se garantiza un tamaño relativo adecuado de los grupos. Este tema suele ser importante en los estudios de casos y controles, cuando hay que decidir el número de controles que se seleccionarán por cada caso. No hay una norma definitiva para determinar la razón ideal entre número de controles y número de casos, ya que esto depende del costo relativo de la búsqueda de casos y controles. Si hay escasez de casos y abundancia de controles, es conveniente aumentar la razón controles/casos. Por ejemplo, en el estudio de casos y controles sobre los efectos de la talidomida (recuadro 3.2) se compararon 46 niños afectados con 300 niños normales. Sin embargo, la regla general es que no tiene interés tener más de cuatro controles por cada caso. Al analizar los datos es importante comprobar que los grupos de casos y controles son suficientemente similares por ejemplo en cuanto a edad o clase social; si la mayor parte de los casos y solo algunos controles son de edad avanzada, el estudio no podrá dar cuenta del efecto de confusión del factor edad.

Error sistemático

En epidemiología se habla de error o sesgo sistemático cuando existe alguna tendencia que produce resultados que difieren sistemáticamente de los valores verdaderos. Cuando un estudio tiene un error sistemático pequeño se considera que es de exactitud elevada. La exactitud no depende del tamaño muestral.

El origen del error sistemático en epidemiología puede ser muy diverso y se han identificado más de 30 tipos de sesgos específicos. Los principales son:

- sesgo de selección;
- sesgo de medición (o clasificación).

Sesgo de selección

El sesgo de selección se produce cuando existe una diferencia sistemática entre las características de los seleccionados para un estudio y las

características de los no seleccionados. Un sesgo de selección evidente es el que se produce cuando los participantes se seleccionan a sí mismos para el estudio, bien debido a que no se encuentran bien, bien porque están especialmente preocupados por una exposición. Así, se sabe que las personas que responden a una invitación para participar en un estudio sobre los efectos de fumar tienen hábitos de consumo de tabaco distintos a los de las personas que no responden; estos últimos en general suelen fumar más. En los estudios de salud infantil en los que se necesita la cooperación de los padres también puede haber sesgo de selección. En un estudio de una cohorte de recién nacidos,²³ la proporción cuya evolución pudo seguirse satisfactoriamente durante 12 meses estuvo en relación directa con el nivel de ingreso de los padres. Si las personas que entran o permanecen en un estudio tienen características distintas del resto, la estimación de la asociación entre exposición y resultado final resultará sesgada.

Un sesgo de selección importante es el que se produce cuando la misma enfermedad o factor que se investiga hace que las personas que la presentan no sean detectables para el estudio. Por ejemplo, en una fábrica en la que los trabajadores están expuestos a formol, los que sufren mayor irritación ocular es probable que dejen ese trabajo. Los demás trabajadores estarán menos afectados y un estudio de prevalencia sobre la asociación entre exposición al formol e irritación ocular puede dar resultados muy engañosos si los participantes se reclutan exclusivamente en la fábrica.

En epidemiología ocupacional siempre existe, por definición, un sesgo de selección muy importante, el llamado efecto del trabajador sano (capítulo 9). Este sesgo se debe a que los trabajadores han de estar lo suficientemente sanos para poder realizar sus tareas. Los que están gravemente enfermos o incapacitados quedan habitualmente excluidos del trabajo. De la misma forma, un estudio basado en exámenes llevados a cabo en un centro de salud sin seguimiento de la evolución de los participantes que no vuelven al mismo puede producir resultados sesgados: los pacientes enfermos pueden hallarse encamados en su domicilio o en un hospital. Todos los diseños de estudios epidemiológicos han de tener en cuenta la posibilidad de sesgo de selección.

Sesgo de medición

Cuando las mediciones o clasificaciones individuales de la enfermedad o de la exposición son inexactas (es decir, no miden correctamente lo que se supone que deben medir) se produce sesgo de medición. El sesgo de medición puede tener muy diversas razones y la importancia de sus efectos es variable. Por ejemplo, las determinaciones bioquímicas o fisiológicas nunca son completamente exactas y a menudo diferentes laboratorios producen resultados distintos con una misma

muestra. Si las muestras de los grupos expuestos y de control se analizan por laboratorios aleatoriamente asignados con procedimientos conjuntos de garantía de calidad insuficientes, los errores serán aleatorios y potencialmente menos graves para el análisis epidemiológico que si todas las muestras del grupo expuesto se analizan en un laboratorio y todas las del grupo control en otro.

Una forma de sesgo de medición especialmente importante en los estudios retrospectivos de casos y controles es el llamado sesgo de recuerdo, que se produce cuando casos y controles recuerdan de forma distinta cierta información. Por ejemplo, puede ser que los casos recuerden mejor la exposición pasada, sobre todo si saben que la misma se asocia a la enfermedad en estudio (por ejemplo, la falta de ejercicio si lo que se investiga es la cardiopatía). El sesgo de recuerdo puede exagerar el grado de efecto asociado con la exposición (como sucede en los pacientes cardíacos, que es más probable que reconozcan haber llevado una vida sedentaria) o puede reducirlo (cuando la probabilidad de negar la exposición pasada es mayor en los casos que en los controles).

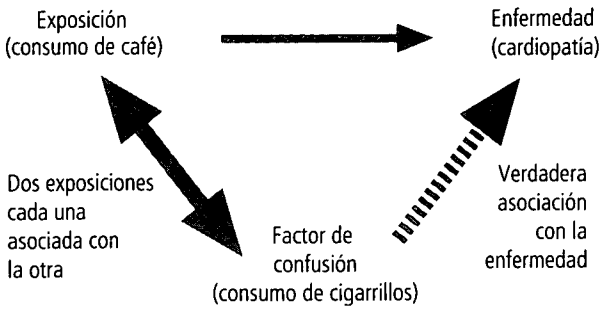
Si el sesgo de medición aparece por igual en los grupos que se comparan (sesgo no diferencial), se produce casi siempre una infravaloración de la verdadera fuerza de la relación. Esta forma de sesgo puede ser la causa de discrepancias aparentes entre resultados de distintos estudios epidemiológicos.

Si el investigador, el técnico de laboratorio o el participante en el estudio sabe cuál es su categoría de exposición (es decir, si es parte del grupo de expuestos o parte del grupo de no expuestos), ese conocimiento puede influir en la medición o la determinación del grado de exposición, causando *sesgo del observador*. Para evitar este sesgo a menudo las mediciones se hacen usando el método *ciego* o *doble ciego*. Un estudio se dice “ciego” si el investigador no sabe si está midiendo las características de una persona expuesta o no expuesta; “doble ciego” significa que ni el investigador ni el participante saben en qué categoría está clasificado este último.

Fenómeno de confusión

El fenómeno de confusión es otro concepto importante en la investigación epidemiológica. En un estudio de la asociación entre la exposición a una causa (o factor de riesgo) y el desarrollo de una enfermedad puede producirse fenómeno de confusión cuando existe otro factor asociado tanto con la enfermedad como con la exposición sometida a estudio. El fenómeno de confusión se plantea cuando ese factor extraño (en sí mismo determinante o factor de riesgo para el resultado final de salud o enfermedad) tiene una distribución distinta entre los subgrupos de exposición. Los efectos de las dos exposiciones (o factores de

Figura 3.10. Fenómeno de confusión: consumo de café (exposición), cardiopatía (efecto) y tercera variable (consumo de cigarrillos)



riesgo) no se diferencian entonces y se llega a la conclusión incorrecta de que el efecto se debe a una variable y no a la otra.^{††} Para que una variable sea un factor de confusión han de darse las dos condiciones que explica la figura 3.10.

El fenómeno de confusión surge cuando la distribución no aleatoria de factores de riesgo en la población originaria también se da en la muestra estudiada, lo que hace que las estimaciones sean engañosas (véase el recuadro 3.7). En este sentido, el fenómeno de confusión, que da lugar a cálculos erróneos del efecto, puede parecer un sesgo, pero realmente no lo es porque no es consecuencia de un error sistemático en el diseño del estudio.²⁵

En los estudios epidemiológicos la edad y la clase social son muchas veces factores de confusión. Una asociación entre hipertensión y cardiopatía isquémica puede no representar en realidad otra cosa que el cambio simultáneo de las dos variables cuando aumenta la edad. Hay que tener en cuenta el efecto potencial de confusión de la edad y, cuando así se hace, se observa que, de hecho la hipertensión incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica.

Recuadro 3.7. Fenómeno de confusión: dificultad de control

El término *confusión* viene del latín *confundere*, que significa *mezclar juntas dos cosas*. El fenómeno de confusión puede tener gran influencia en el resultado de un estudio, pudiendo incluso cambiar la dirección aparente de una asociación. Una vez controlado el fenómeno de confusión, una variable que había parecido protectora puede resultar realmente nociva. Lo más preocupante del fenómeno de confusión es que puede crear la apariencia de una relación causa-efecto que en realidad no existe. Para que una variable sea un factor de confusión debe estar asociada con la exposición estudiada y ser por sí misma un determinante de la enfermedad (es decir, debe ser un factor de riesgo). Por tanto, en un estudio de exposición al radón y cáncer de pulmón, el tabaco no puede ser un factor de confusión si los hábitos de consumo de tabaco son idénticos en el grupo expuesto al radón y en el grupo control.

^{††}Como el fenómeno de confusión depende de no tener en cuenta el efecto de una variable, en otros campos de las ciencias sociales a veces se habla de "variable omitida" o "tercera variable" para referirse a lo que los epidemiólogos llaman factor de confusión. También se usa el término "heterogeneidad" para indicar que la distribución de una variable difiere sistemáticamente entre los subgrupos de la muestra estudiada, causando fenómeno de confusión.

En el ejemplo de la figura 3.10, el fenómeno de confusión podría explicar la relación demostrada entre consumo de café y riesgo de cardiopatía isquémica, ya que se sabe que el consumo de café se asocia al de tabaco: las personas que toman café tienen mayor probabilidad de fumar que las personas que no lo toman. También se sabe que el consumo de tabaco es causa de cardiopatía isquémica. Por tanto, es posible que la relación entre consumo de café y cardiopatía isquémica sea un mero reflejo de la conocida asociación causal del tabaco con la enfermedad. En este ejemplo, el tabaco confunde la aparente asociación entre consumo de café y cardiopatía isquémica, porque fumar se correlaciona con beber café y es un factor de riesgo de cardiopatía para quienes beben o no beben café.

Control del fenómeno de confusión

Hay varios métodos para evitar el fenómeno de confusión mediante el diseño del estudio o durante el análisis de los resultados.

Los métodos habitualmente utilizados para controlar el fenómeno de confusión en el diseño de un estudio epidemiológico son:

- asignación aleatoria (aleatorización);
- restricción;
- apareamiento.

En la etapa del análisis el fenómeno de confusión puede controlarse mediante:

- estratificación;
- uso de un modelo estadístico o “modelado” estadístico.

Asignación aleatoria (aleatorización)

La *asignación aleatoria* o *aleatorización*, aplicable solo a los estudios experimentales, es el método ideal para garantizar que los posibles factores de confusión se distribuyen igualmente entre los grupos que van a compararse. Los tamaños muestrales han de ser lo suficientemente grandes para que sea posible evitar una distribución aleatoria anómala de dichas variables. La aleatorización evita la asociación entre variables que pueden actuar como potenciales factores de confusión y la exposición que está siendo objeto del estudio.

Restricción

La *restricción* limita el estudio a personas que tienen características especiales. Por ejemplo, en un estudio sobre los efectos del café en la car-

diopatía isquémica el estudio podría limitarse a no fumadores, con lo que se eliminaría el efecto potencial de confusión del tabaco.

Apareamiento

Cuando se controla el fenómeno de confusión mediante *apareamiento*,** los participantes en el estudio se seleccionan de manera que los potenciales factores de confusión se encuentren distribuidos de forma similar en los dos grupos que van a compararse. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles sobre ejercicio y cardiopatía isquémica, cada paciente con cardiopatía se empareja con un control de igual edad y sexo; así se garantiza que no habrá fenómeno de confusión debido a las variables edad o sexo. El apareamiento se usa mucho en los estudios de casos y controles, pero puede dar lugar a problemas en la selección de los controles cuando los criterios de apareamiento son demasiado estrictos o demasiado numerosos, lo que se denomina hiperapareamiento o sobreapareamiento.

El apareamiento puede resultar costoso y prolijo, pero es especialmente útil cuando hay riesgo de que los casos y los controles no se correspondan, como sucede cuando los casos son probablemente de edad más avanzada que los controles.

Estratificación y modelado estadístico

En estudios grandes suele ser preferible controlar los fenómenos de confusión en la fase analítica y no en la fase de diseño. De esta forma pueden controlarse los factores de confusión mediante *estratificación*, midiendo la fuerza de las asociaciones en categorías bien definidas y homogéneas (estratos) de la variable de confusión. Si la edad es uno de estos factores, la asociación puede medirse, por ejemplo, en intervalos de edad de 10 años. Si el sexo o el grupo étnico pueden ser factores de confusión, se medirá por separado la asociación en varones y mujeres o en distintos grupos étnicos. Hay métodos para calcular la intensidad general de la asociación mediante un promedio ponderado de las estimaciones de cada uno de los estratos.

Aunque la estratificación es conceptualmente simple y relativamente fácil de llevar a cabo, a menudo está limitada por el tamaño del estudio y no permite controlar simultáneamente muchos factores de confusión, como a menudo se requiere. En esos casos se necesita un *modelado estadístico* de varias variables (o sea, un modelo estadístico multifactorial) para calcular la fuerza de la asociación y al mismo tiempo controlar las diversas variables que actúan como factores de confusión. Ese tipo de análisis puede llevarse a cabo mediante diversas técnicas estadísticas (capítulo 4).

**En inglés *matching*, término que a veces se ve traducido como "pareamiento" o "emparejamiento".

Validez

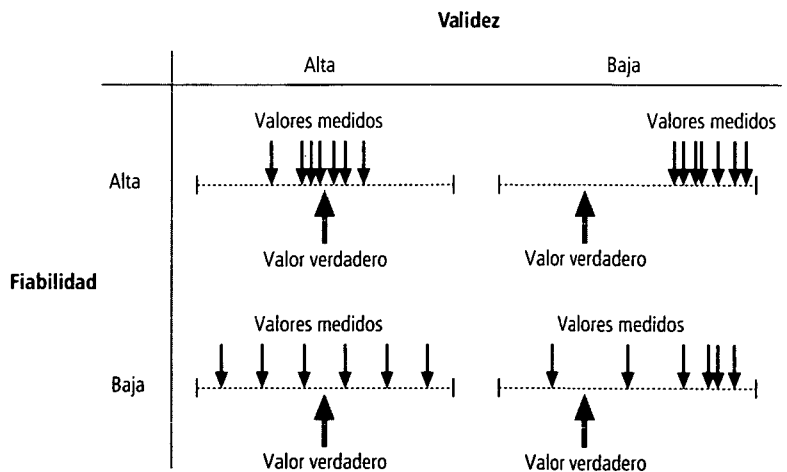
La validez de una prueba expresa el grado en que esa prueba cuantifica realmente lo que pretende medir. Un estudio es válido si sus resultados corresponden a la verdad; para que lo sea no ha de haber error sistemático y el error aleatorio debe ser lo más pequeño posible. En la figura 3.11 se indica la relación entre el valor verdadero y los valores medidos para distintos grados de validez y fiabilidad. Cuando la fiabilidad es baja y la validez es alta, los valores medidos tienen una gran dispersión, pero su media se mantiene cerca del valor verdadero. Por otra parte, una fiabilidad (o repetibilidad) alta de las mediciones no asegura su validez, porque todos los valores pueden estar lejos del verdadero. Existen dos tipos de validez: interna y externa.

Validez interna

La validez interna es el grado en que los resultados de una observación son correctos para el grupo específico de personas objeto del estudio. Por ejemplo, las determinaciones de hemoglobinemia (concentración de hemoglobina en la sangre) deben permitir determinar con exactitud qué participantes en el estudio tienen anemia (tal como se haya definido a efectos de la investigación). El análisis de la sangre en un laboratorio distinto quizá produzca resultados diferentes debido al error sistemático, pero la medida de la asociación de la característica estudiada con la anemia, tal como fue medida en el laboratorio en cuestión, puede seguir siendo internamente válida.

Para que un estudio tenga alguna utilidad debe ser internamente válido, aunque un estudio de perfecta validez interna puede ser irrelevante si sus resultados no son comparables con los de otros estudios. La

Figura 3.11. Validez y fiabilidad



validez interna resulta cuestionada por todo tipo de errores sistemáticos; será en cambio más sólida cuando se disponga de un buen diseño del estudio y se preste atención a los detalles.

Validez externa

La validez externa es el grado en que los resultados de un estudio pueden aplicarse a personas que no han formado parte de él (o, por ejemplo, a laboratorios que no han participado). La validez interna es más fácil de conseguir y es necesaria para que el estudio pueda tener validez externa, pero no garantiza que exista esta última. La validez externa requiere un control externo de la calidad de las mediciones y un juicio racional sobre el grado en que los resultados del estudio pueden extrapolarse. No es estrictamente necesario que la muestra estudiada sea representativa de una población de referencia. Por ejemplo, probar que el efecto de la reducción del colesterol sanguíneo en varones es también aplicable a mujeres requiere simplemente un juicio racional de la validez externa del estudio en varones. Un diseño para estudiar una hipótesis claramente expresada en una población bien definida contribuye a que el estudio correspondiente tenga validez externa. Que en estudios en otras poblaciones se hallen resultados similares refuerza la validez externa de un estudio.

Aspectos éticos

Los problemas éticos son aquellos que se refieren a si determinadas acciones o políticas son moralmente aceptables o no. Dicho de otra forma, si son justas o injustas. Los dilemas éticos son frecuentes en la práctica de la epidemiología y los epidemiólogos han de guiarse en sus acciones por principios éticos de la misma manera que los demás seres humanos. Los criterios éticos de conducta para la investigación en seres humanos se discuten en el capítulo 11. La investigación y el seguimiento de las actividades sanitarias son esenciales para asegurar que las intervenciones de salud pública no tienen consecuencias inesperadas o nocivas, como las que han tenido en Bangla Desh los pozos para abastecimiento de agua potable (recuadro 3.8).

Todos los estudios epidemiológicos deben ser revisados y aprobados por un comité de supervisión ética (véase el capítulo 11). Los principios éticos que se aplican a la práctica y a las investigaciones epidemiológicas incluyen

- el consentimiento informado,
- la confidencialidad,
- el respeto a los derechos humanos y
- la integridad científica.

Recuadro 3.8. Consecuencias inesperadas: presencia de arsénico en pozos de agua en Bangladesh

En las últimas décadas, la instalación de pozos tubulares para mejorar el abastecimiento de agua potable y las normas higiene en las zonas rurales de Bangladesh permitió avances importante en la lucha contra el cólera y otras enfermedades entéricas de transmisión hídrica. No obstante, a pesar de que el 95% de la población depende del agua subterránea extraída de estos pozos, en los primeros tiempos no se efectuaron recuentos microbianos ni análisis de metales pesados o de compuestos químicos tóxicos. Sólo en 1985, cuando un médico local de Bengala occidental, India, empezó a observar pacientes con signos clínicos de intoxicación con arsénico (hiperpigmentación de la piel y aumento de la incidencia de diversos cánceres), los pozos comenzaron a controlarse. Actualmente, alrededor de 30 millones de personas, un cuarto de la población de Bangladesh, consume agua con concentraciones significativamente altas de arsénico. Todas las posibles intervenciones para reducir el contenido de arsénico en el agua (tratamiento del agua en la bomba, en las casas o en la comunidad, clausura de los pozos más contaminados y perforación de pozos más profundos, por debajo de las capas freáticas de alto contenido de arsénico) son muy costosos o requieren un mantenimiento y una supervisión continuos.²⁵

Consentimiento informado

Los participantes en los estudios deben dar consentimiento libre e informado y han de conservar su derecho a abandonar la investigación en cualquier momento. Sin embargo, puede resultar poco práctico obtener consentimiento informado para acceder a las historias clínicas que se archivan en los servicios de salud. En esos casos, como en general, los epidemiólogos deben respetar en todo momento la intimidad y la confidencialidad de los datos personales. Los investigadores tienen la obligación de comunicar a las comunidades lo que están haciendo y sus motivos, así como transmitir los resultados y su interpretación a las comunidades implicadas. Antes de comenzar una investigación epidemiológica la propuesta de investigación debe ser examinada por un comité institucional de ética adecuadamente constituido.

Confidencialidad

Los epidemiólogos tienen la obligación de preservar la confidencialidad de la información que obtienen en sus estudios. Esto también afecta al derecho de cada persona a que su información confidencial se mantenga fuera del alcance de otros. Como la información en registros médicos, registros de casos y otros archivos y bases de datos es generalmente confidencial, los epidemiólogos han de obtener permisos para poder acceder a estos datos.

Respeto a los derechos individuales

En estudios epidemiológicos a menudo surge tensión entre los intereses del grupo y los intereses del individuo. Un ejemplo de este conflicto lo dan las políticas para minimizar los efectos de la epidemia de VIH/sida. Cuba tuvo éxito en su campaña de limitación de la difusión de la epidemia mediante tamizaje de los individuos a riesgo y segregación de las personas infectadas, separándolas de la población general.²⁷ Otros arguyen que los derechos humanos individuales son clave para prevenir la infección, porque la difusión de la enfermedad se facilita por su negación; por ejemplo, en muchos países afectados por la epidemia las mujeres no pueden rechazar las demandas de actividad sexual no protegida. Además, muchas de las conductas que ponen a los individuos a riesgo de contraer el VIH/sida tienen lugar en privado, fuera del alcance del Estado. Es poco probable que las iniciativas de salud pública para modificar la conducta de las personas vulnerables tengan éxito sin que estas personas confíen en que sus intereses serán protegidos.

Integridad científica

Todos los científicos pueden comportarse de manera inmoral, contraria a la ética, en parte por la presión para tener éxito. Los epidemiólogos no son inmunes a las conductas inmorales: en investigaciones epidemiológicas hay ejemplos de resultados en los que al parecer influyeron los conflictos de interés y también se ha demostrado la publicación de datos inventados.^{28, 29} La minimización de las conductas científicas inmorales requiere la vigilancia por parte de los comités de revisión ética y la atención estrecha durante el proceso de revisión por científicos previo a la publicación en revistas científicas.³⁰ El entrenamiento y la orientación de los epidemiólogos en formación ha de incluir discusiones serias y repetidas de estos asuntos.

Preguntas de estudio

- 3.1 ¿Cuáles son las aplicaciones y los inconvenientes de los principales diseños epidemiológicos?
- 3.2 Haga un esquema del diseño de un estudio de casos y controles y de un estudio de cohorte para estudiar la asociación entre una dieta rica en grasa y el cáncer colorrectal.
- 3.3 ¿Qué es el error aleatorio y cómo puede reducirse?
- 3.4 ¿Cuáles son los principales tipos de error sistemático en los estudios epidemiológicos y cómo pueden reducirse sus efectos?
- 3.5 Describa en qué estudios se usa el riesgo relativo y en cuáles se usa la razón de posibilidades (*odds ratio*). ¿Por qué estas medidas deben usarse en unos estudios y no en otros?
- 3.6 En caso de una enfermedad rara, la razón de posibilidades y el riesgo relativo tienen valores muy similares. Explique por qué.

- 3.7 Un estudio transversal del síndrome de Down demuestra una asociación con el orden de nacimiento. ¿Cuál podría ser aquí el factor de confusión y cómo podríamos evitarlo?

Referencias

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425–31.
2. Högberg U, Wall S. Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. *Bull World Health Organ* 1986;64:79–84.
3. *Preventing chronic diseases: a vital investment*. Ginebra, World Health Organization, 2005.
4. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998;20:173–86.
5. Impact de la vague de chaleur. París, Institute de Veille Sanitaire, 2003. http://www.invs.sante.fr/publications/2003/chaleur_aout_2003/rap_chaleur_290803.pdf
6. *World Health Report 2005: Make every mother and child count*. Ginebra, World Health Organization, 2005.
7. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104–14.
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. En: McQueen DV, Puska P eds. *Global Risk Factor Surveillance*. Londres, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9–22.
9. Bernstein L. Control recruitment in population-based case-control studies. *Epidemiology* 2006;17:255–7.
10. Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide: Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med* 1962;267:1238–44.
11. Millar JS, Smellie S, Coldman AJ. Meat consumption as a risk factor in *enteritis necroticans*. *Int J Epidemiol* 1985;14:318–21.
12. Lapierre D, Moro J. *Five past midnight in Bhopal*. Nueva York, Warner Books, 2002.
13. Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B, et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986;123:894–900.
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791–8.

15. Chen Z, Lee L, Chen J, Collins R, Wu F, Guo Y, et al. Cohort Profile: The Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol* 2005;34:1243-9.
16. Lichtenstein P, De Faire U, Floderus B, Svartengren M, Svedberg P, Pedersen NL. The Swedish twin registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J Intern Med* 2002;252:184-205.
17. Johnson JC, Thaul S, Page WF, Crawford H. *Mortality of Veteran Participants in the Crossroads Nuclear Test*. Washington, National Academy Press, 1996.
18. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991;325:1127-31.
19. Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, Schooler C, Taylor CB, Farquhar JW. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project Experience. *Am J Epidemiol* 1995;142:576-86.
20. Susser M. The tribulations of trials—interventions in communities. *Am J Public Health* 1995;85:156.
21. Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006;84:112-9.
22. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies*. Ginebra, World Health Organization, 1991.
23. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987;16:239-45.
24. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002;359:248-52.
25. Smith AH, Lingas EO, Rahman, M. Contamination of drinking water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health organ* 2000;78:1093-3.
26. Pepper D. Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organization. *Lancet* 2006;367:199-200.
27. Zipperer M. HIV/AIDS prevention and control: the Cuban response. *Lancet Infect Dis* 2005;5:400.
28. Wikler D, Cash R. Ethical issues in global public health. In Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
29. Horton R. Expression of concern: non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer. *Lancet* 2006;367:1961.
30. Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. *Rev Saude Publica* 2006;40:24-30.

Capítulo 4

Bioestadística básica: conceptos y métodos

O. Dale Williams

Mensajes clave

- Entender los fundamentos de la epidemiología requiere conocimientos de bioestadística.
- Los cuadros y gráficas de buena calidad son útiles para presentar los datos.
- Los intervalos de confianza son instrumentos de estimación valiosos. Pueden utilizarse para hacer pruebas de hipótesis.
- Los cálculos pueden parecer complejos, pero los conceptos en los que se basan las pruebas estadísticas suelen ser bastante simples.

Para describir y analizar datos es necesario aplicar los conceptos y los métodos de la bioestadística.¹⁻⁵ En la investigación epidemiológica a menudo se usan muestras a partir de las cuales se podrán inferir características de las poblaciones estudiadas. Este capítulo describe algunos conceptos e instrumentos básicos, así como los procedimientos para resumir datos.

Actualmente existen muchos cursos y textos de acceso libre en Internet. En el capítulo 11 se dan algunas sugerencias.

Antes de describir los conceptos e instrumentos básicos, es conveniente familiarizarse con los diferentes métodos de interpretación y comunicación de datos. El objetivo de este capítulo es presentar los procedimientos más corrientes de descripción de datos. Se utilizan ejemplos de otros capítulos para ilustrar los principios generales.

Métodos para resumir y presentar los datos

Los datos pueden ser variables numéricas o categóricas.

- Las variables numéricas pueden ser recuentos, como el número de niños de una edad determinada, o mediciones, como la altura y el peso.
- Las variables categóricas son el resultado de una clasificación. Por ejemplo, los individuos pueden clasificarse en categorías

según su grupo sanguíneo: A, B, O y AB. Los datos ordinales –que expresan rangos– son un tipo de datos categóricos.

Para describir datos pueden utilizarse cuadros y gráficas. Estadísticas descriptivas son las medias, la mediana, los rangos, la desviación estándar, el error estándar y la varianza. Más adelante se explicarán estas estadísticas, junto con las sugerencias y precauciones para su uso adecuado.

Cuadros y gráficas

Los cuadros (o “tablas”) y las gráficas (o gráficos, diagramas, mapas, etc.) son importantes para describir y presentar los datos, pero a menudo tienen defectos que perjudican que se logre su objetivo: que los datos se comprendan rápida y fácilmente. *Cada cuadro o gráfica debe contener suficiente información para que los datos puedan ser interpretados sin necesidad de remitirse al texto.*

El título o encabezamiento es esencial para que un cuadro o una gráfica sea útil. Debe describir claramente los valores numéricos indicados en las filas y columnas de un cuadro o representados en una gráfica. En un cuadro, el título debe indicar claramente qué representan los valores numéricos, las filas y columnas deben estar claramente definidas y debe constar la fuente de los datos. Un problema frecuente es que el título enuncia la finalidad del cuadro o la gráfica en vez de describir su contenido.

Los epidemiólogos deben decidir a menudo cómo presentar los datos y optar por un cuadro o una gráfica. Si bien estos dos medios tienen características comunes, en algunos casos, uno puede ser más adecuado que el otro (véase el recuadro 4.1).

Hay muchos tipos de gráficas. A continuación se describen algunos de los más corrientes, junto con algunas recomendaciones para su uso.

Diagramas de sectores circulares y diagramas de componentes en barras

Los diagramas de sectores circulares o diagramas circulares (figura 7.1) y los diagramas de componentes en bandas (figura 6.2) sirven para mostrar la división de un todo en partes. Los diagramas de sectores circulares representan el todo mediante un círculo dividido en sectores

Recuadro 4.1. Ventajas de los gráficos sobre los cuadros o tablas numéricos

Las ventajas de los gráficos son:

- la simplicidad y claridad
- la presentación de imágenes que pueden quedarse en la memoria
- la posibilidad de representación de relaciones complejas.

Los gráficos hacen resaltar los valores numéricos y tienen aceptación del público, como muestra su uso creciente en revistas y periódicos, en los que raramente se ven cuadros numéricos.

Las ventajas de las tablas son:

- la posibilidad de presentación de datos más complejos con precisión y flexibilidad
- la facilidad de elaboración sin medios técnicos especiales
- el uso de menos espacio para presentar una información dada.

correspondientes a los diferentes componentes; en los diagramas de bandas cada segmento se divide en sectores o “bandas”. En los diagramas circulares puede ser conveniente disponer los sectores en orden según su tamaño, comenzando en la posición correspondiente a las 12 y en el sentido de las agujas del reloj. En general, para comparar cómo se dividen en sus componentes dos o más entidades completas, los diagramas de componentes en bandas son preferibles a una serie de diagramas de sectores circulares.

Mapas de casos y mapas de tasas

Los mapas de casos y los mapas de tasas muestran la distribución geográfica de los casos o tasas. John Snow utilizó un mapa de casos para mostrar cómo se distribuían los casos de cólera en Londres con respecto a la famosa bomba de suministro de agua (figura 4.1). En los mapas de tasas las áreas geográficas se somborean según los valores de la variable representada; estos mapas se utilizan a menudo para mostrar tasas de prevalencia, incidencia o mortalidad. Las áreas con tasas mayores se suelen sombrear más intensamente o con colores más brillantes (figura 4.2).

Pueden utilizarse mapas, diagramas y atlas para presentar datos de manera estática —como el atlas de salud mental, el atlas de tabaquismo

Figura 4.1. Muertes por cólera en el centro de Londres, septiembre de 1854^{6,7}

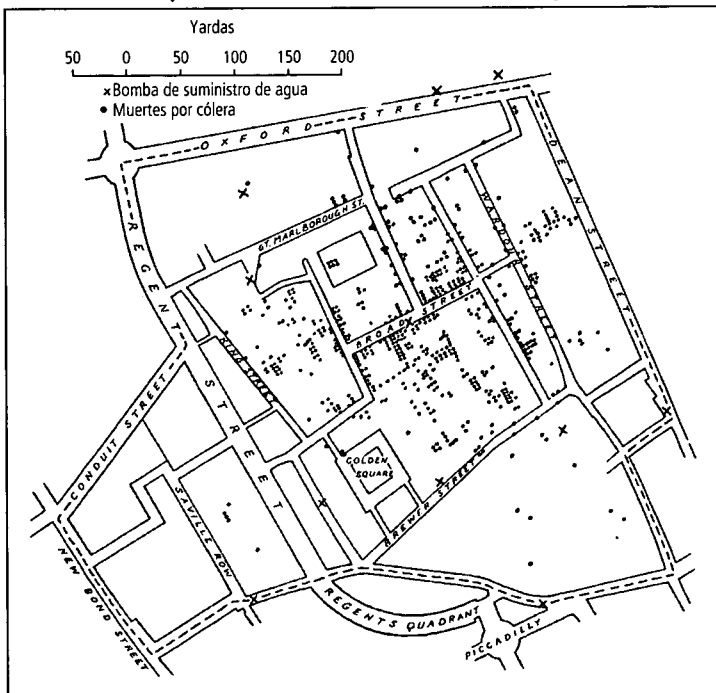
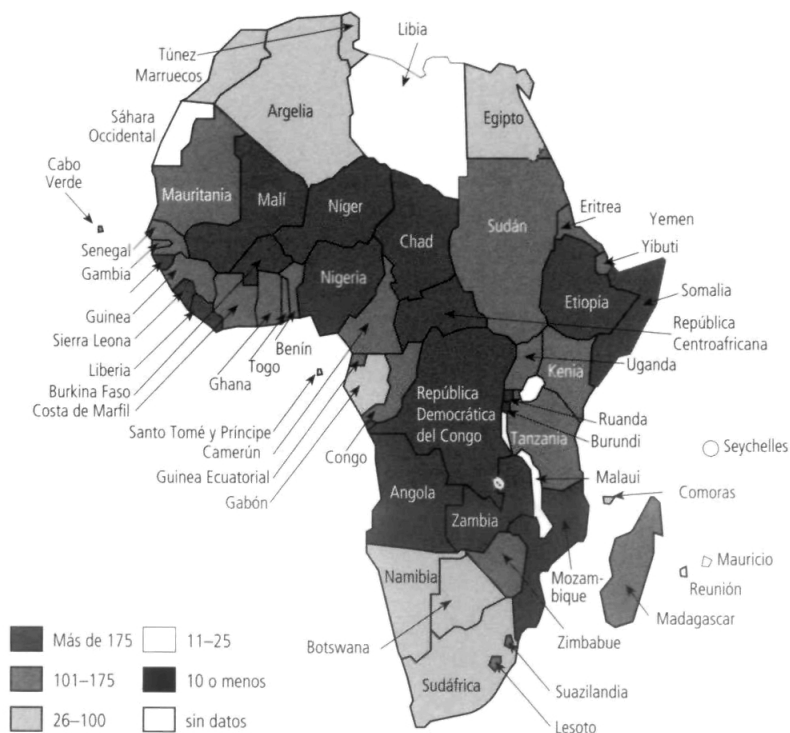


Figure 4.2. Mortalidad de menores de 5 años por 1000 nacidos vivos en los países africanos, 2000⁸



y el atlas de cáncer de la OMS— o interactiva (véase el recuadro 4.2), pero esto no se discutirá en este capítulo. Un ejemplo excelente sobre cómo usar mapas interactivos es la presentación basada en los datos del *Informe sobre Desarrollo Humano* del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, disponible gratuitamente en <http://hdr.undp.org/statistics/data/animation.cfm>.

Diagramas de barras

Los diagramas de barras son los gráficos más adecuados para presentar valores absolutos o porcentajes que comparan dos o más categorías de datos, por ejemplo la proporción de fumadores en varones y mujeres. La comparación se basa en la longitud de las barras, por lo tanto, se recomienda evitar cualquier alteración o distorsión de esta magnitud, por ejemplo, los cortes de escala (véase el recuadro 4.3).

Si las barras son horizontales (figura 2.3), en lugar de verticales (figura 3.4), se dispondrá probablemente de espacio suficiente para incluir rótulos claros para las diferentes categorías. En algunos casos, también puede ser útil ordenar las barras según su longitud.

Recuadro 4.2. La salud en el mundo: mapas y gráficas

Páginas de Internet como <http://www.gapminder.org/> o <http://hdr.undp.org/hdr2006/statistics/> muestran gráficas y mapas interactivos sobre la evolución de la salud en el mundo. Estos gráficos, que muestran diversas estadísticas, se han desarrollado para facilitar el uso de estos datos y promover los esfuerzos de sensibilización y la elaboración de hipótesis. Los gráficos muestran las tendencias temporales de manera dinámica, como en un videojuego. Los gráficos y mapas sobre la salud en el mundo pueden ayudar a responder:

- cómo se relacionan históricamente la riqueza y la salud
- cómo ha evolucionado la salud en el mundo en los últimos 50-100 años
- cómo han evolucionado las diferencias sanitarias entre los países

Gráficas de línea

Las gráficas de línea (figura 6.1) son las más adecuadas para mostrar la variación de una variable continua, que habitualmente se representa en el eje vertical. Por ejemplo, puede representarse la concentración sérica de colesterol en el eje vertical en función del tiempo, representado en el eje horizontal. Cuando se lee una gráfica de línea es importante verificar la escala del eje vertical. Si se utiliza una escala logarítmica, debe tenerse en cuenta que lo que se representa son proporciones de variación en vez de valores absolutos. En las gráficas de línea los orígenes numéricos de ambos ejes se eligen según convenga (no tienen por qué ser cero) y también pueden utilizarse cortes de la escala del eje vertical, siempre y cuando se indiquen claramente.

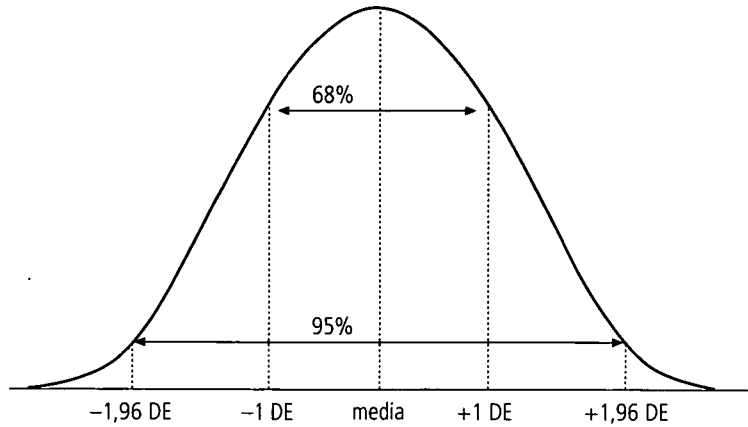
Distribuciones de frecuencia e histogramas

En una distribución de frecuencias un conjunto de datos se organiza en intervalos contiguos mutuamente exclusivos, de modo que se vea claramente el número o la proporción de observaciones que caen en cada intervalo. A menudo la distribución de frecuencias se presenta gráficamente en un histograma, que es un diagrama de barras en el que todas las barras están ordenadas sin espacios intermedios, o mediante un polígono de frecuencias (figura 6.7). La altura de las barras representa el número o el porcentaje de observaciones dentro de cada intervalo. El patrón general de esta gráfica puede proporcionar una información valiosa. También se utilizan mucho los polígonos de frecuencia, que se obtienen trazando una línea que une los puntos medios de los extremos de las barras del histograma. La curva en forma de campana de la distribución normal es un ejemplo típico (figura 4.3).

Recuadro 4.3. Advertencia de precaución

Aunque los cortes de escala no son convenientes, es frecuente emplearlos de varias maneras. A veces se utilizan para exagerar deliberadamente una relación, lo que puede ser evidente solo después de un análisis cuidadoso del eje vertical. Cuando se lee un gráfico, hay que observar detenidamente el eje vertical para verificar que se ha comprendido la escala utilizada y que no hay cortes de escala implícitos.

Figura 4.3. Curva de distribución normal



Distribución normal

La distribución normal tiene características extraordinariamente útiles. Si las observaciones siguen una distribución normal se pueden utilizar muchas pruebas estadísticas. Es útil saber que aproximadamente dos terceras partes de las observaciones que siguen una distribución normal difieren en menos de una desviación estándar de la media; y cerca del 95% están a menos de dos desviaciones estándar de la media.

Estadísticas descriptivas*

Promedios o medidas de tendencia central o centralización: media, mediana y moda

Los promedios (o medidas de centralización, o de tendencia central) son un grupo de estadísticas descriptivas que captan la tendencia central de una distribución, caracterizando “el centro” de una muestra de observaciones.

Media

Es la medida estadística más importante y a menudo la más adecuada. La media muestral de una variable x (por ejemplo, el peso cor-

*En castellano se utilizan los términos *estadística* y *estadístico* para indicar valores numéricos computados a partir de los datos de una muestra. Aquí se usará *estadística* para valores descriptivos habituales como la media o la mediana, mientras que *estadístico* se usará para valores más específicos como la t o la F utilizados en pruebas de hipótesis.

poral), en una muestra de n valores se calcula mediante la siguiente fórmula:[†]

$$\text{media} = \bar{x} = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{n}$$

Mediana

La mediana se define como es el centro de la distribución una vez ordenadas todas las observaciones según su valor. La mediana resulta útil sobre todo cuando unos pocos valores son mucho mayores* que los demás. Por esta razón, en las estadísticas de ingreso personal suele notificarse la mediana de ingreso en vez del ingreso medio, ya que la mediana no resulta excesivamente afectada por los ingresos muy altos de unos pocos miembros de la muestra. Nótese sin embargo que el ingreso nacional a menudo se notifica a veces como ingreso per cápita, valor que puede ser muy diferente de la mediana de ingreso, que corresponde al centro de la distribución de los ingresos individuales, la mayor parte de los cuales representan probablemente el ingreso que sustenta a una familia entera, mientras que el ingreso per cápita es la media de los ingresos de todos los habitantes del país.

Moda

Otra estadística importante es la moda, que es el valor más frecuente en una muestra de observaciones.

Medidas de dispersión: varianza, desviación estándar y error estándar

Las medidas de variabilidad o dispersión constituyen otro grupo de estadísticas descriptivas. Las tres más útiles son:

- la varianza,
- la desviación estándar,
- el error estándar.

Todas ellas indican en qué medida cada observación difiere de las demás en una muestra de observaciones. Estas medidas de variabilidad pueden calcularse considerando:

- las diferencia entre todos los posibles pares de observaciones, o

[†]Es decir, se suman (la letra griega mayúscula sigma Σ indica «sumatorio») todos los valores de la variable x desde el primer valor (x_1) hasta el último (x_n), y se divide el total por el número de datos (n). El símbolo \bar{x} se lee «x barra» o «x media» y corresponde a la media aritmética, que es la más utilizada. Hay también otras medias (la media geométrica, la armónica, la media ponderada, etc.) que se calculan con otras fórmulas.

*O menores.

- la diferencia elevada al cuadrado entre cada observación y la media de la muestra, o sea $(x_i - \bar{x})^2$.

Estos cálculos son interesantes pero engorrosos. Para calcular la varianza muestral a menudo se utiliza un equivalente algebraico, cuya fórmula, una vez eliminados los subíndices para simplificar, es la siguiente:

$$s^2 = \frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}$$

El numerador de la ecuación anterior

$$\sum (x - \bar{x})^2 = \sum x^2 - (\sum x)^2 / n$$

se denomina a menudo suma de las desviaciones cuadráticas, o simplemente, suma de cuadrados, $SC(x)$.

Nótese que la varianza es casi lo mismo que la media de los cuadrados de las desviaciones. La desviación estándar es simplemente la raíz cuadrada de la varianza: $s = \sqrt{s^2}$. El error estándar de la media viene dado por la fórmula siguiente:

$$EE = s_{\bar{x}} = s / \sqrt{n}$$

El error estándar de la media indica en qué medida podrían ser diferentes entre sí todas las medias posibles de muestras de tamaño n si cada una fuera seleccionada aleatoriamente a partir de la misma población, como la muestra inicial.

Inferencia estadística: conceptos básicos

El uso de una muestra para inferir acerca de una población es tal vez el aspecto más importante de la investigación epidemiológica. El fundamento conceptual de la inferencia estadística reside en el estudio de una muestra aleatoria simple de una población, de un tamaño específico, para realizar estimaciones sobre la totalidad de la población. Normalmente, estas estimaciones se basan en medias, varianzas u otras estadísticas descriptivas. Las estadísticas descriptivas de una población se denominan parámetros y se representan por letras griegas como:

- μ = media,
- σ = desviación estándar y
- β = coeficiente de regresión.

Los estimadores de estos parámetros obtenidos a partir de una muestra suelen representarse mediante las letras latinas \bar{x} , s y b , respectivamente.*

Uso de muestras para el estudio de poblaciones

Muestras aleatorias

El proceso de selección de una muestra de una población es esencial para la inferencia estadística. La primera etapa es la selección de una muestra aleatoria en la que cada miembro de la población tenga la misma probabilidad de estar representado (véase el capítulo 3). Hay diversas estrategias de muestreo y textos que explican como llevar a cabo este proceso.

Ejemplo: cálculo de una media muestral

Se seleccionan al azar 10 personas de una población y se determina su peso. Los pesos individuales en kilogramos (82,3, 67,3, 68,6, 57,7, 67,3, 60,5, 61,8, 54,5, 73,2 y 85,9) se promedian para obtener la media muestral:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n = 67,9 \text{ kg}$$

que es un estimador del peso medio de la población (μ).

Por supuesto, si se selecciona otra muestra aleatoria de la misma población, los pesos determinados pueden dar una media muestral diferente, por ejemplo $\bar{x} = 68,2$ kg, como estimador de la media de la misma población (μ). Ninguna de estas dos medias muestrales es mejor que la otra. Esto plantea la cuestión del valor de una media muestral individual como estimador de la media poblacional cuando es fácil tomar otra muestra y obtener un valor diferente de \bar{x} .

Si el proceso se repitiera muchas veces, se podría obtener una larga lista de medias muestrales (recuadro 4.4). El análisis de esa lista permite evaluar en qué medida una media muestral es una buena estimación de la media poblacional. Si la media de todas las medias de las muestras, es decir la media de las medias muestrales, es

Recuadro 4.4. Error estándar de la media

Lo mejor sería que las medias muestrales fueran muy similares entre sí, de modo que cualquiera de ellas estuviera probablemente cerca de la media poblacional. La desviación estándar de la distribución de medias muestrales se denomina error estándar de la media. Es una medida de cuán similares son las medias muestrales entre sí. Obsérvese que la larga lista de medias muestrales no es realmente necesaria para estimar el error estándar, que puede calcularse a partir de la desviación estándar de una sola muestra, como indica la fórmula.

*A veces se usa el símbolo $\hat{\mu}$ superpuesto al símbolo de un parámetro para indicar el valor estimado de ese parámetro a partir de una muestra. Por ejemplo, si β es el parámetro que relaciona la altura en centímetros h con el peso en kilogramos p en toda la población adulta de un país, según la ecuación $p = \alpha + \beta h$, mediante el símbolo $\hat{\beta}$, que puede leerse «beta estimada» o «beta gorra», se indica el valor de β estimado a partir de una regresión con valores de una muestra.

igual a la media de la población, puede considerarse que la media muestral es un estimador no sesgado de la media de la población.

Intervalos de confianza

Los intervalos de confianza son uno de los instrumentos estadísticos más útiles en epidemiología. En general, un intervalo de confianza usa los conceptos recién explicados para definir límites razonables para la media poblacional a partir de la información de una muestra. Los intervalos de confianza son fáciles de calcular y relativamente fáciles de entender.

Cálculo de un intervalo de confianza

Para construir un intervalo de confianza, se calcula un límite inferior y un límite superior. En el ejemplo de la muestra de pesos, con $n = 10$, $\bar{x} = 67,9$ kg y una desviación estándar de 10,2 kg, los límites inferior y superior son:

$$\text{Límite inferior} = \bar{x} - (2,26)s / \sqrt{n} = 67,9 - 2,26(10,2) / 3,16 = 60,61$$

$$\text{Límite superior} = \bar{x} + (2,26)s / \sqrt{n} = 67,9 + 2,26(10,2) / 3,16 = 75,19$$

Puede ser útil expresar el intervalo de confianza resultante (IC95%) de la siguiente manera:

$$C(60,61 < \mu < 75,19) = 0,95,$$

lo que puede leerse así: la confianza C que tenemos en que la media poblacional μ sea mayor que 60,61 y menor que 75,19 es 0,95, o 95%. Es decir, que se trata de un intervalo de confianza del 95% para la media poblacional. La amplitud de este intervalo es $75,19 - 60,61 = 14,58$ kg, bastante mayor de lo que sería deseable. Nótese que cuanto más pequeño sea el intervalo, mejor, y cuanto mayor sea la muestra, más fácil es obtener un intervalo pequeño. Nótese también que la media muestral \bar{x} se encuentra dentro de este intervalo, en este caso la media muestral se encuentra exactamente en el medio del intervalo de confianza. Por el contrario no podemos asegurar, aunque sea muy probable, que la media población está incluida en este intervalo.

Grados de libertad

Nótese que el valor 2,26 utilizado en los cálculos anteriores deriva de la distribución t para $n - 1 = 9$ grados de libertad. No obstante, si el tamaño muestral (n) es 30 o más, el valor de la tabla se va a acercar a 2,00. Para muestras muy grandes, el valor es 1,96. Las tablas de la distribución t pueden consultarse en Internet y en la mayoría de los libros de estadística.

Este ejemplo es un intervalo de confianza para μ , la media poblacional. Intervalos de confianza contruidos de forma similar se utilizan a menudo para otros parámetros, por ejemplo los derivados del análisis de regresión y la razón de posibilidades (*odds ratio* en inglés). La interpretación es similar a la descrita para la media aritmética. Interpretar un intervalo de confianza puede ser a veces un poco confuso (véase el recuadro 4.5).

Recuadro 4.5. Interpretación de los intervalos de confianza

Imaginemos que se dispone de gran número de muestras aleatorias de una población y que a partir de cada una de ellas se calcula un intervalo de confianza. El resultado sería una larga lista de intervalos de confianza. Si $\alpha = 0,05$, lo esperable es que el verdadero valor de la media poblacional esté contenido dentro de 95% de los intervalos y quede fuera del 5% restante. Lamentablemente, no se puede saber si el intervalo de confianza obtenido para una muestra específica forma parte del 95% que contiene el verdadero valor de la media de la población o del 5% restante.

Interpretación de las observaciones que quedan fuera del intervalo de confianza

Cuando se interpretan intervalos de confianza, es necesario saber cómo interpretar las observaciones que quedan fuera del intervalo. En el ejemplo anterior, los pesos varían entre 54,5 y 85,9 kg y el IC95% entre 60,61 y 75,19. ¿Es razonable aceptar un valor de 80,0 kg para la media poblacional? En realidad, lo que se espera es que la media de la población esté contenida en 95% de los intervalos de confianza. Parece poco probable que la media de la población sea de 80,0 kg, aunque esto podría ocurrir si el intervalo perteneciera al 5% restante. Si bien existe cierto riesgo al afirmar que $\mu \neq 80,0$ kg, este riesgo es pequeño y además se ha limitado deliberadamente al utilizar un nivel de significación $\alpha = 0,05$ para crear el intervalo de confianza del 95%. Es importante comprender que el riesgo al afirmar que $\mu \neq 80,0$ kg (cuando en realidad es 80,0 kg) está predefinido por el investigador cuando calcula el intervalo de confianza. Además de $\alpha = 0,05$, pueden utilizarse otros valores para α , por ejemplo, otro valor que se usa a menudo es 0,01, aunque $\alpha = 0,05$ es el valor que más se usa y que tiene más aceptación. La figura 5.2. muestra un ejemplo de intervalos de confianza.

Los intervalos de confianza pueden utilizarse para pruebas de hipótesis. Por ejemplo, en el caso anterior, la hipótesis $\mu = 80,0$ kg se rechaza considerando los límites inferior y superior del intervalo de confianza. Este es el uso habitual de los intervalos de confianza para contrastar hipótesis. En el recuadro 4.6 se describe un enfoque más formal.

Pruebas de hipótesis, valor P , potencia estadística

Las pruebas de hipótesis son relativamente simples. Es necesario enunciar cuidadosamente la hipótesis estadística que se desea someter a prueba, el valor P asociado a la prueba y la potencia estadística de la prueba para «detectar» una diferencia de una magnitud determinada.

Recuadro 4.6. Ejemplo de prueba de hipótesis

Utilizando el ejemplo mencionado, con $\bar{x} = 67,9$ kg y $s = 10,2$ kg, el proceso formal puede describirse de la siguiente manera:

- *Hipótesis:*

Deseamos saber si es razonable aceptar que la media de la población es 80 kg ($\mu = 80$ kg). Para someter esta pregunta a una prueba estadística, se seleccionan dos opciones que se van a contrastar:

- la hipótesis nula, $H_0: \mu = 80$ kg, y
- la hipótesis alternativa, $H_1: \mu \neq 80$ kg.

La prueba estadística se aplica para seleccionar una de estas dos hipótesis. Si se selecciona H_1 , lo que suele decirse es que se ha rechazado la hipótesis nula H_0 . Nótese que la hipótesis alternativa es $H_1: \mu \neq 80$ kg en lugar de $\mu > 80$ kg o $\mu < 80$ kg. En consecuencia, se debe aplicar una prueba bilateral en lugar de una prueba unilateral, como sería el caso si se utilizara alguna de las otras dos alternativas. Por lo general, en las aplicaciones epidemiológicas básicas se utilizan pruebas bilaterales, ya que las condiciones necesarias para que pueda usarse aceptablemente una prueba unilateral son poco frecuentes en este contexto.

- *Supuestos:* en este caso, se supone que se ha seleccionado una muestra aleatoria de una distribución normal. Si el tamaño de la muestra (n) es mayor de 30, no es esencial que la distribución sea normal.
- *Nivel de significación:* se utiliza $\alpha = 0,05$, a menos que exista una razón de peso para lo contrario. El segundo nivel de significación más a menudo utilizado es $\alpha = 0,01$.
- *Estadístico de la prueba:* la prueba estadística equivalente al uso del intervalo de confianza descrito anteriormente para probar esta hipótesis es la prueba t para una única muestra. El estadístico t se calcula según la fórmula siguiente:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$

En esta fórmula se utiliza la misma información que se usó para construir el intervalo de confianza, pero organizada de otro modo.

- *Región crítica:* la hipótesis nula $H_0: \mu = 80$ kg se rechaza si el valor del estadístico t no se encuentra dentro del intervalo delimitado por $\pm t_{0,975}(9) = \pm 2,26$. Esto implica delimitar una región de aceptación entre los umbrales $-2,26$ y $+2,26$, quedando la región de rechazo a la izquierda de $-2,26$ y a la derecha de $+2,26$.
- *Resultado:*

$$t = \frac{67,9 - 80}{10,2 / \sqrt{10}} = -3,75$$

- *Conclusión:* como el valor $t = -3,75$ calculado está fuera del intervalo delimitado por $\pm t_{0,975}(9) = \pm 2,26$, la conclusión es rechazar la hipótesis nula $H_0: \mu = 80$ kg a favor de la hipótesis alternativa $H_1: \mu \neq 80$ kg. Se puede interpretar que la media muestral $\bar{x} = 67,9$ kg está tan alejada de $\mu = 80$ kg que es difícil creer que el valor de la media poblacional pueda ser 80. En otras palabras, el resultado observado $\bar{x} = 67,9$ kg, aunque ciertamente posible, sería demasiado improbable o raro si correspondiera a una media muestral procedente de una población en la que la media es $\mu = 80$ kg.

Valor P

En el ejemplo anterior, la hipótesis nula se rechaza por ser el resultado observado demasiado improbable suponiendo que la hipótesis nula sea cierta. En este caso, el umbral para considerar un resultado como im-

probable o “raro” queda predeterminado al fijar el valor del nivel de significación en 0,05. Una medida más precisa de la rareza del resultado observado, siempre suponiendo que la hipótesis nula es cierta, se obtiene calculando el área bajo la curva a la izquierda de $-3,75$ más el área bajo la curva a la derecha de $+3,75$ en una distribución t con 9 grados de libertad. El área a la izquierda de $-3,75$ es 0,002, el área a la derecha de $+3,75$ también 0,002, por consiguiente el área total es 0,004. Esta área se denomina valor P y representa la probabilidad de que el valor de la media de una muestra aleatoria de esta población esté tan alejado o más lejos de $\mu = 80$ kg como el valor de la media de la primera muestra (67,9 kg). O sea, que el resultado observado es tan raro que es difícil creer que μ pueda ser igual a 80 kg. El valor P y el nivel de significación están relacionados entre sí, dado que si $\alpha = 0,05$, la hipótesis nula debe rechazarse cuando $P < 0,05$.

Potencia estadística

En la descripción de la prueba t para comparar dos muestras, que se presenta más adelante, se hace referencia a la hipótesis nula

$$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0,$$

frente a

$$H_1: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

que contrasta la diferencia entre las medias de dos poblaciones. Si se trata de dos poblaciones de pesos corporales, entonces, en este contexto, evidentemente, cuanto mayor sea la diferencia entre las medias de las dos poblaciones, más fácil será rechazar la hipótesis nula utilizando las medias muestrales.

Una cuestión importante es la probabilidad de que la hipótesis nula sea rechazada si la diferencia es grande, por ejemplo, 4,0 kg. En otras palabras, ¿cuál es la probabilidad de que se «detecte» una diferencia de 4,0 kg? Esta probabilidad se denomina potencia o poder estadístico. Por supuesto, lo deseable es que la potencia estadística sea tan grande como sea posible, siempre y cuando los costos sean razonables. La potencia estadística depende del tamaño de la muestra (cuanto mayor es el tamaño de la muestra, mayor es la potencia estadística) y de la varianza de las observaciones individuales (cuanto menor es la varianza, mayor es la potencia estadística).

Es evidente que en las pruebas de hipótesis hay posibilidad de error. Si se rechaza la hipótesis nula cuando realmente es cierta, el error se denomina error o error de tipo I. La probabilidad de que exista un error de tipo I queda predeterminada cuando se fija el nivel de significación antes de llevar a cabo la prueba estadística. Por lo general se utiliza $\alpha = 0,05$, a menos que haya razones de peso para elegir otro valor.

Por otra parte, cuando se acepta la hipótesis nula, también puede cometerse un error. Este error, denominado error β o error de tipo II, se discute en el apartado referente al tamaño muestral. La probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es efectivamente falsa es la potencia estadística y su valor es igual a 1 menos la probabilidad de error de tipo II (es decir, $1 - \beta$).

Los resultados posibles de una prueba de hipótesis son los siguientes:

Resultado de la prueba	H_0 es verdadera	H_0 es falsa
Aceptar H_0	Decisión correcta	Error de tipo II o error β
Rechazar H_0	Error de tipo I o error α	Decisión correcta

Métodos estadísticos básicos

Los métodos estadísticos básicos utilizados en epidemiología son:

- la prueba t ,
- la prueba χ^2 (prueba de ji cuadrado),
- la correlación, y
- la regresión.

Prueba t

En estudios epidemiológicos es frecuente comparar dos muestras que representan dos poblaciones, para determinar si sus medias son lo suficientemente distintas como para concluir que las medias de las dos poblaciones representadas son distintas. En la prueba t se calcula un estadístico que, suponiendo que la hipótesis nula sea cierta, evalúa si las dos medias muestrales difieren de manera significativa. En esta situación puede emplearse la prueba t , en concreto la modalidad para dos muestras. Se contrastan las siguientes hipótesis:

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0, \text{ frente a}$$

$$H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0,$$

utilizando el estadístico t con $(n_1 + n_2 - 2)$ grados de libertad:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \text{ donde } S_p^2 = \frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

Prueba de ji cuadrado (χ^2) para tablas de doble entrada

Las tablas de doble entrada o tablas de contingencia sirven para clasificar una muestra según dos o más factores o variables. El cuadro 3.2 es

un ejemplo típico de tabla de doble entrada, con dos filas y dos columnas de datos (una tabla 2×2). En esta tabla se presenta la asociación entre dos categorías de exposición y dos estados respecto a la enfermedad. El examen detenido de la tabla lleva a la cuestión de si existe o no una relación entre la exposición y la enfermedad, es decir, a contrastar las hipótesis:

H_0 : no existe relación entre exposición y presencia o ausencia de enfermedad, frente a

H_1 : existe una relación entre la exposición y la presencia o ausencia de enfermedad.

En las tablas 2×2 , este tipo de hipótesis también permite comparar dos proporciones. En este caso, las proporciones de interés son:

P_E = proporción de personas expuestas que contrajeron la enfermedad;

P_{NE} = proporción de personas no expuestas que contrajeron la enfermedad;

de modo que las hipótesis pueden expresarse de la siguiente manera:

H_0 : $P_E = P_{NE}$, frente a

H_1 : $P_E \neq P_{NE}$.

Para este contraste de hipótesis, se compara la frecuencia observada en cada casilla (O) con la frecuencia esperada (E) si la hipótesis nula fuera cierta. La frecuencia esperada se calcula con la siguiente fórmula:

$$E = \frac{(\text{Total de la fila}) \times (\text{Total de la columna})}{\text{Total general de la tabla}}$$

A partir de ahí se genera la siguiente tabla:

	O	E	O - E	(O - E) ²	(O - E) ² /E
1	50	34,12	15,88	252,22	7,39
2	11	26,88	-15,88	252,22	9,38
3	16	31,88	-15,88	252,22	7,91
4	41	25,12	15,88	252,22	10,04
Total	118	118	0,00		34,72

El total de la última columna es el valor calculado del estadístico χ^2 (se lee «ji cuadrado») con un grado de libertad, lo que se simboliza $\chi^2(1)$. En una tabla de contingencia de f filas y c columnas, el número de grados de libertad es $g.l. = (f - 1) \times (c - 1)$. El valor calculado en este ejemplo (34,72) es mucho mayor que el valor que figura en la tabla de χ^2 para un nivel de significación de 0,05 (3,84); en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula. Las tablas de la distribución de χ^2 pueden consultarse en Internet o en cualquier libro de estadística (véase el capítulo 11).

Correlación

La correlación indica el grado de covariación de dos variables, es decir, en qué medida varían a la vez (véase el capítulo 5). Cuando dos variables son independientes, no existe ninguna relación entre sus valores. En cambio, cuando dos variables están correlacionadas, sus valores están relacionados entre sí: los valores altos de una se relacionan con los valores altos o los valores bajos de la otra y viceversa.

Existen diversos métodos para medir la correlación. El más utilizado es el coeficiente de correlación momento-producto de Pearson (r), que se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$r_{xy} = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y)/n}{\sqrt{[\sum x^2 - (\sum x)^2/n][\sum y^2 - (\sum y)^2/n]}} = \frac{SC(xy)}{\sqrt{SC(x)SC(y)}}$$

Este coeficiente mide la relación lineal entre las variables x e y . El coeficiente puede variar entre -1 y $+1$; se aproxima a $+1$ cuando existe una relación lineal positiva intensa, y a -1 cuando existe una relación lineal negativa intensa (es decir, cuando valores bajos de x se asocian a valores altos de y). Cuando el coeficiente de correlación es cero no existe relación lineal entre las variables. Hay que usar el coeficiente de correlación con precaución (véase el recuadro 4.7).

Regresión

Uso e interpretación de modelos de regresión

Los modelos de regresión son esenciales para el análisis de datos y se emplean ampliamente en la investigación epidemiológica. Los conceptos fundamentales en los que se basan son simples, pero los cálculos pueden ser complejos. Afortunadamente, es posible utilizar programas informáticos para realizar estos cálculos. En este texto nos centraremos en el uso y la interpretación de estos modelos.

Modelos de regresión

Tres tipos de modelos de regresión son fundamentales en investigación epidemiológica:

- regresión lineal
- regresión logística

Recuadro 4.7. Interpretación de la relación entre dos variables

Siempre es útil examinar gráficamente la relación entre dos variables mediante un diagrama de dispersión (véase la figura 1.1). Los diagramas que presentan varios agrupamientos de puntos que parecen agrupados a lo largo de una línea curva sugieren que el coeficiente de correlación no proporciona una descripción adecuada de la relación entre las dos variables.

- regresión de riesgo instantáneo proporcional de Cox, un tipo de análisis de supervivencia.

Fundamento de los modelos de regresión

Al utilizar estos modelos se supone que las variables están relacionadas entre sí. Por ejemplo, se puede considerar que el peso corporal depende de factores como la edad o el sexo. El valor de interés es la variable dependiente (el peso corporal) y los factores identificables son las variables independientes. La principal diferencia entre los tres modelos de regresión radica en la naturaleza de la variable dependiente.

- *Modelos de regresión lineal:*
la variable dependiente ha de ser una variable continua cuya distribución de frecuencias corresponde a la distribución normal.
- *Modelos de regresión logística:*
la variable dependiente es la presencia o la ausencia de una característica, que se representan respectivamente por 1 y 0.
- *Regresión de Cox o modelo de riesgo instantáneo proporcional:*
la variable dependiente representa el tiempo transcurrido hasta que se produce el acontecimiento de interés.

El análisis de supervivencia que se realiza con la de regresión de riesgo instantáneo proporcional de Cox presenta una dificultad suplementaria, ya que hay que considerar los datos censurados.*

Regresión lineal

La regresión lineal puede utilizarse para tratar una amplia serie de cuestiones, desde el análisis de la varianza (ANOVA) hasta la regresión lineal simple o múltiple. En todos estos casos, la variable dependiente es una medida continua (como el peso corporal) y las variables independientes pueden ser continuas o categóricas.

El modelo típico, que representa la variable dependiente Y y las variables independientes x , puede expresarse mediante la siguiente ecuación:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

* Datos censurados son aquellos para los que falta información, por ejemplo, no sabemos si al cuarto año un paciente seguía vivo o sano porque a partir del tercer año fue imposible localizarlo.

donde:

Y = valor de la variable dependiente (por ejemplo, el peso corporal)

β_0 = ordenada en el origen

β_i = coeficiente de la variable independiente x_i

x_i = valor de la variable independiente x_i

ε = término que tiene en cuenta todo lo que no está representado por los demás factores.

El término $\beta_i x_i$ representa la parte de la variable dependiente (por ejemplo, Y = peso corporal) asociada o atribuida a la variable independiente (por ejemplo, x_i = edad). El término ε representa todo lo que queda después de tener en cuenta los demás términos y suele denominarse «término de error».

De esta manera, consideramos que el peso corporal de una persona está constituido por varias partes, una por cada uno de los factores representados por las variables independientes y dos partes suplementarias, la ordenada en el origen*, β_0 , y todo el resto, representado por ε . Es evidente que cuanto menor sea ε , mejor es el modelo, puesto que resulta más «explicativo». Se puede evaluar la utilidad de un modelo concreto de regresión calculando la proporción del total de variación de la variable dependiente que es explicada por la ecuación de regresión:

$$R^2 = \frac{SC(\text{modelo})}{SC(Y)}$$

Cuando la variable independiente x_i es una variable continua, como la edad, el coeficiente β_i es fácil de interpretar y representa el incremento en la variable dependiente (en nuestro ejemplo, Y = peso corporal) cuando la variable independiente x_i aumenta en una unidad, ajustado respecto a todos los otros términos del modelo. Este coeficiente es muy semejante a la pendiente en una regresión lineal simple; así, por ejemplo, si el coeficiente $\beta_{edad} = 2,0$ kg, el peso corporal estimado aumentará 2,0 kg por cada año de incremento de la edad, una vez ajustado el efecto de todos los otros términos del modelo.†

Si la variable independiente es categórica, la interpretación es algo diferente. Se puede tomar como ejemplo típico una variable indicadora del sexo, con dos valores que pueden ser $x_1 = 1$ y $x_1 = 0$, respectivamente para varones y mujeres. En este caso, la categoría para la cual $x_1 = 0$ suele denominarse «grupo de referencia», y con ella se comparará la categoría para la que $x_1 = 1$. En un modelo de regresión lineal, el coeficiente correspondiente a este término sería

*A menudo se denomina en inglés *intercept*, o sea, intersección.

†O sea, suponiendo constantes todos los demás efectos incluidos en el modelo.

$$\beta_2 = \mu_{\text{varones}} - \mu_{\text{mujeres}}$$

es decir, la diferencia entre los pesos medios de varones y mujeres, ajustada respecto a todos los otros términos del modelo.

Cuando hay tres o más categorías, la situación es ligeramente más compleja; no obstante, esta situación es frecuente y es importante interpretarla correctamente. Consideremos como ejemplo el grupo sanguíneo, con las tres categorías A, B y O. En esta situación, se necesitan dos variables independientes –una menos que el número de categorías–. Los valores correspondientes son:

Grupo sanguíneo	x_1	x_2
A	1	0
B	0	1
O	0	0

En este caso, el grupo de referencia es la categoría «O»,

$$\beta_1 = \mu_A - \mu_O$$

$$\beta_2 = \mu_B - \mu_O$$

Así, el coeficiente β_1 es la diferencia entre los valores medios de A y de O, ajustada respecto a todos los otros términos del modelo. Con estas fórmulas, se pueden comparar directamente A y O, y B y O, pero no A y B. Para comparar A y B se deben asignar diferentes valores a x_1 y x_2 .

Todo lo anterior se refiere a los valores poblacionales* de los que se obtienen estimaciones ajustando el modelo a un conjunto muestral de datos. Lo primero es contrastar la hipótesis relativa al conjunto de coeficientes β , es decir:

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0.$$

Si se rechaza esta hipótesis, al menos uno de los coeficientes es distinto de cero y, por lo tanto, es lógico contrastar los coeficientes de cada uno de los términos. Si ningún coeficiente puede considerarse distinto de cero, el modelo definido no tiene términos significativos y, por lo tanto, es de escaso valor.

Regresión logística

En el ejemplo anterior, la variable dependiente es el peso corporal, es decir, una variable continua. También puede ser interesante estudiar factores relacionados con la presencia o ausencia de obesidad, definida

*También llamados “parámetros”.

generalmente a partir de un índice de masa corporal (IMC) de 30 ó más. La regresión logística es un instrumento analítico potente y flexible en estas situaciones. La variable de interés es generalmente una razón de posibilidades (RP) mediante la que se comparan las posibilidades de algo en dos grupos (por ejemplo, de padecer obesidad en varones y mujeres), ajustadas respecto a diversos factores.

El modelo de regresión logística presentado a continuación es ideal en este caso. En este modelo, la variable dependiente es el logaritmo natural (en base e) de las posibilidades, que se definen como el cociente entre la probabilidad p de que ocurra el acontecimiento y la probabilidad $1 - p$ de que no ocurra:

$$\text{posibilidades} = p / (1 - p)$$

Así, el modelo se expresa de la siguiente manera:

$$\ln(\text{posibilidades}) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

o, de manera similar, con la ecuación

$$\text{posibilidades} = p / (1 - p) = e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}$$

en la que las variables x_i se definen como en el modelo de regresión lineal presentado anteriormente. Para interpretar los coeficientes de estos modelos, es necesario tener en cuenta las posibilidades y las razones de posibilidades, en lugar de las medias, como en el caso de la regresión lineal. Por ejemplo, para la variable independiente $x_1 = \text{sexo}$, con $x_1 = 1$ para los varones y $x_1 = 0$ para las mujeres, el coeficiente β_1 se utiliza en la siguiente ecuación:

$$e^{\beta_1} = \text{RP}_{\text{varones/mujeres}}$$

en la que e^{β_1} se interpreta como la razón de posibilidades de obesidad en varones comparados con mujeres, ajustada respecto a los otros términos del modelo. El término e^{β_1} , derivado del análisis de los datos, es una estimación de esta razón de posibilidades.

Para la variable independiente $x_2 = \text{edad}$, expresada en años, la interpretación del término es similar a la de la pendiente en la regresión lineal:

$$e^{\beta_2} = \text{RP}_{\text{por año de incremento.}}$$

Así, por ejemplo, si la razón de posibilidades por año de incremento es 1,2, las posibilidades de obesidad son 20% mayores por cada año más de edad, suponiendo constantes los otros factores del modelo.

Si la razón de posibilidades por año de incremento es 0,75, las posibilidades de obesidad correspondientes a una edad x_2 son 75% la de una edad $x_2 - 1$, un año menor.

Análisis de supervivencia y regresión de riesgo instantáneo proporcional (regresión de Cox)

En muchas situaciones, la variable de interés es el tiempo transcurrido hasta que ocurre un fenómeno (ver la figura 8.4). Supongamos que, en el ejemplo de la obesidad presentado anteriormente, se trató con éxito a un grupo de pacientes obesos y se realizó un seguimiento posterior para investigar posibles factores asociados con la reaparición de la obesidad. En este caso, la variable de interés puede ser el tiempo transcurrido entre el final del tratamiento inicial y la reaparición de obesidad.

La regresión de riesgo instantáneo proporcional o regresión de Cox es un modelo apropiado para esta situación. La variable dependiente es el tiempo transcurrido hasta la reaparición de obesidad. Las variables independientes pueden ser las mismas que en el ejemplo de regresión logística; la ecuación de la regresión es la siguiente:

$$h(t) = h_0(t) e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}$$

donde:

$h(t)$ = función de riesgo instantáneo del acontecimiento en el momento «t», habiendo «sobrevivido» el paciente hasta ese momento sin que ocurra el acontecimiento, $h_0(t)$ = riesgo instantáneo basal.

Obsérvese que en este caso la ecuación no incluye un término β_0 de ordenada en el origen, puesto que ésa es la función del riesgo instantáneo basal $h_0(t)$.

Una dificultad de este modelo es la necesidad de tener en cuenta los datos censurados (véase el recuadro 4.8).

Para la variable independiente x_2 = edad, expresada en años, la interpretación del término es similar a la de la pendiente en la regresión lineal:

$$e^{\beta_2} = RR \text{ por año de incremento}$$

Recuadro 4.8. Datos censurados

Los métodos de censura sirven para considerar el periodo de seguimiento cuando el evento de interés no ocurre durante ese periodo, lo que se debe generalmente a una pérdida durante el seguimiento, por abandono u otras razones; también puede deberse a que algunos de los participantes «sobreviven» durante todo el periodo de seguimiento sin que ocurra el evento considerado. Se dice que el tiempo de seguimiento de un participante está censurado tras un periodo determinado –por ejemplo, a los quince meses– si esa persona permaneció durante todo ese periodo sin que ocurriese el evento y luego se perdió durante el seguimiento o el estudio finalizó en ese momento.

La interpretación es similar a la de la razón de posibilidades (*odds ratio*) en este ejemplo de regresión logística.

Curvas de supervivencia de Kaplan y Meier

Las curvas de supervivencia de Kaplan y Meier se emplean generalmente para presentar datos de supervivencia (véase la figura 8.4), pero también pueden utilizarse para presentar cualquier tipo de datos del tiempo que transcurre hasta un evento. Cuando el evento que se registra es la muerte, en el eje de ordenadas se indica la proporción de personas vivas en un determinado momento y en el de abscisas, el tiempo transcurrido. Estas proporciones varían entre 1, al comienzo, y 0, si todos los miembros del grupo mueren durante el periodo de seguimiento. Las curvas de Kaplan y Meier son claras y fáciles de interpretar, y relativamente sencillas de construir. La única dificultad es la que se plantea cuando hay datos censurados, como ya se comentó. Kaplan y Meier solucionaron el problema y por ello estas curvas llevan su nombre. La solución fue indicar en el eje de abscisas el tiempo de supervivencia, en vez del tiempo de calendario. A continuación, utilizando como referencia el tiempo de seguimiento, supusieron que el paciente cuyos datos están censurados, por ejemplo, a los 15 meses, sobrevivió hasta que ocurrió el siguiente acontecimiento en el periodo de seguimiento. Es decir, supusieron que esta persona «vivió» un poco más, pero sólo hasta «la muerte» de la persona siguiente.

Tamaño muestral

Un problema frecuente en la investigación epidemiológica es determinar el tamaño de la muestra que sería necesario para resolver una cuestión concreta. La muestra debe ser lo suficientemente grande como para que el estudio tenga la potencia estadística adecuada, es decir, la capacidad de demostrar una posible asociación (véase el capítulo 3). El cálculo del tamaño muestral se basa en una serie de factores considerados en el diseño del estudio:

- la prevalencia
- el error aceptable
- la diferencia detectable.

Existen diversas fórmulas y programas informáticos que simplifican considerablemente la tarea. Dos fórmulas sencillas y relativamente simples para calcular el tamaño muestral son las de:

- la prueba *t* para dos muestras y
- la prueba de comparación de proporciones.

Prueba t para dos muestras

En la prueba t para dos muestras, para un nivel de significación $\alpha = 0,05$, la fórmula del tamaño muestral es la siguiente:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2 (z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{d^2},$$

siendo $d = \mu_1 - \mu_2$.

En esta fórmula es necesario especificar la varianza poblacional (σ^2), los valores en la distribución normal correspondientes a $z_{0,975}$ y $z_{1-\beta}$, y el valor de d (diferencia que se quiere detectar). El término $z_{1-\beta}$ corresponde a la potencia estadística deseada. Se considera que $0,8 = 1-\beta$ es una potencia estadística aceptable. Por lo tanto, en el ejemplo de los pesos corporales, con una varianza $\sigma^2 = 64$ kg, es razonable que $z_{0,975} = 1,96$ y $z_{0,80} = 0,842$, y, si se quiere rechazar la hipótesis nula —es decir, la hipótesis de que no existen diferencias entre las medias de las dos poblaciones— cuando la diferencia entre estas dos medias es 4 kg o más, el tamaño necesario de las dos muestras combinadas es:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2 (z_{0,975} + z_{1-\beta})^2}{d^2} = \frac{4 \times 64 \times (1,96 + 0,842)^2}{4^2} = 125,62$$

Lo habitual es desconocer la varianza poblacional (σ^2). A veces, se puede estimar adecuadamente a partir de otros estudios; no obstante, es prudente calcular más de un valor de N , utilizando distintas combinaciones de valores de σ^2 y d , con distintos grados de potencia. Es importante mencionar que para potencias $1 - \beta$ por encima de $0,80$, la ganancia de potencia estadística que puede conseguirse incrementando el tamaño muestral es relativamente pequeña.

Prueba de comparación de proporciones

El caso de la prueba para comparar proporciones es muy similar, pero la fórmula para calcular el tamaño muestral con un nivel de significación $\alpha = 0,05$ es:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(z_{0,975} + z_{1-\beta})^2 \left[\left(\frac{P_1 + P_2}{2} \right) \left(1 - \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \right]}{d^2}$$

donde $d = P_1 - P_2$. Nótese que en este caso deben especificarse las proporciones poblacionales P_1 y P_2 . Por consiguiente, para detectar la diferencia entre $P_1 = 0,60$ y $P_2 = 0,70$, con un nivel de significación α de $0,05$ y una potencia $1 - \alpha$ de $0,80$, el tamaño muestral es el siguiente:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4 \times (1,96 + 0,842)^2 \left[\left(\frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \left(1 - \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \right]}{0,10^2} = 714,46$$

También en este caso, es prudente calcular varios tamaños muestrales, variando la potencia y los valores de P_1 y P_2 .

Metanálisis

El metanálisis puede definirse como una síntesis estadística de los datos de estudios independientes, pero similares (comparables), que permite una descripción cuantitativa de los resultados combinados para determinar la tendencia general (véase el capítulo 5). En la figura 5.7 se presenta un ejemplo.

El metanálisis difiere de la mayor parte de los estudios médicos y epidemiológicos en que no se recogen nuevos datos, sino que se combinan resultados de estudios anteriores. Para llevar a cabo un metanálisis hay que:

- enunciar el problema y definir el diseño del estudio;
- seleccionar los estudios pertinentes;
- descartar los estudios mal realizados o con defectos metodológicos importantes; y
- evaluar, combinar e interpretar los resultados.

La selección de los estudios que se incluirán en el metanálisis es crucial. Otro aspecto clave es el uso de una escala única para cuantificar los resultados de los distintos estudios. Esto permite realizar comparaciones entre estudios, incluso si se han utilizado distintos criterios de valoración. El metanálisis es un método científico relativamente nuevo, todavía se investigan qué técnicas de metanálisis son mejores y su aplicación a nuevos campos. El metanálisis no tiene todavía la aceptación que tienen otras técnicas estadísticas más tradicionales.

El uso del metanálisis en medicina y epidemiología se ha difundido mucho en los últimos años debido a razones éticas y de costo, y a la necesidad de evaluar de manera general los efectos de una intervención particular en distintos grupos de la población. Esto es particularmente cierto en los ensayos clínicos, puesto que, a menudo, el tamaño muestral de cada estudio es demasiado pequeño y sólo pueden extraerse conclusiones de los resultados globales. Por ejemplo, el metanálisis mostró que la aspirina tiene un efecto significativo de prevención de recidiva de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, aunque esto no se había evidenciado de manera convincente en ninguno de los estudios considerados. Estas cuestiones se tratan con mayor detalle en el siguiente capítulo, en el que se discuten temas de causalidad.

Preguntas de estudio

- 4.1. Calcular la media, la mediana, la varianza, la desviación estándar y el error estándar del peso corporal de la muestra de 10 personas presentada en este capítulo.
- 4.2. ¿Por qué en las estadísticas de ingreso personal suele darse la mediana de ingreso en vez de la media?
- 4.3. ¿Cuáles son las principales diferencias entre la regresión lineal, la regresión logística y los modelos de regresión para análisis de supervivencia?
- 4.4. ¿Qué es preferible, que el intervalo de confianza sea ancho o estrecho? ¿Por qué?
- 4.5. ¿Qué información debe contener el título de una tabla que presenta datos o resultados?
- 4.6. ¿Cuál es la interpretación del coeficiente $\beta_1 = 5,0$ de la variable independiente $x = \text{sexo}$, con $x_1 = 1$ para los varones y $x_1 = 0$ para las mujeres, cuando se obtiene a partir de un modelo de regresión múltiple con $Y = \text{peso corporal (kg)}$ como variable dependiente?
- 4.7. ¿Cuál es la interpretación del coeficiente $\beta_1 = 0,5$ de la variable independiente $x = \text{edad (años)}$, cuando se obtiene a partir de un modelo de regresión múltiple con $Y = \text{peso corporal (kg)}$ como variable dependiente?

Referencias

1. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* 2nd ed. John Wiley & Sons Inc., Nueva York, 2000.
2. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Survival Analyses: Regression Modeling of Time to Event Data*. John Wiley & Sons Inc., Nueva York, 1999.
3. Petitti DB. *Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. Nueva York, Oxford University Press, 1994.
4. Whitehead A. *Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials*. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2002.
5. Draper NR, Smith H. *Applied Regression Analyses* 3rd ed. Nueva York, John Wiley & Sons Inc, 1998.
6. Gilbert EW. Pioneer maps of health and disease in England. *Geog J* 1958;124:172-183.
7. Tufte ER. *The visual display of quantitative information*. Cheshire, Graphics Press, 1983.
8. Gordon B, Mackay R, Rehfuss E. *Inheriting the world: the atlas of children's health and the environment*. Ginebra, World Health Organization, 2004.

Capítulo 5

Causalidad en epidemiología

Mensajes clave

- El estudio de las causas de enfermedades y lesiones es fundamental en epidemiología.
- Raramente hay una sola causa de un determinado proceso patológico.
- Los factores causales pueden ordenarse en una jerarquía desde los más proximales a los más distales, que suelen ser de tipo socioeconómico.
- Los criterios para juzgar si existe causalidad incluyen la relación temporal, la plausibilidad, la coherencia, la intensidad, la relación dosis-respuesta, la reversibilidad y el diseño del estudio.

Una de las tareas más importantes de la epidemiología es contribuir a la prevención de las enfermedades y a la promoción de la salud mediante el descubrimiento de las causas de enfermedad y los posibles métodos para alterar esas causas. El presente capítulo describe el enfoque epidemiológico de la causalidad.

Concepto de causa

En el campo de las ciencias de la salud, el conocimiento de las causas de una enfermedad no solo es importante para su prevención, sino también para el diagnóstico y la aplicación del tratamiento adecuado. El concepto de causa ha dado lugar a muchas controversias en epidemiología. En filosofía de la ciencia se sigue estudiando el proceso de inferencia causal por el que se llega a un juicio que relaciona la causa propuesta con el resultado final. El concepto de causa tiene distintos significados en diferentes contextos.

Causa suficiente o necesaria

Un acontecimiento, circunstancia, característica o combinación de estos factores que desempeña un papel importante en la producción de una enfermedad o cualquier otro resultado relacionado con la salud se considera causa de este. Se dice que una causa es *suficiente* cuando inevitablemente produce o inicia el efecto; es *necesaria* cuando el efecto no puede desarrollarse en su ausencia. Algunas enfermedades son causadas enteramente por factores genéticos del individuo; otras causas de enfermedad interactúan con los factores genéticos haciendo que algu-

nos individuos sean más vulnerables que otros. El término “causas ambientales” se usa a menudo para referirse a estas causas, distinguiéndolas de las causas genéticas. Se ha dicho¹ que casi siempre en un determinado mecanismo causal hay componentes genéticos y componentes ambientales.

Factores múltiples

A menudo una causa suficiente no es un solo factor, sino un conjunto de varios componentes (causación multifactorial). En general, no es necesario identificar todos los componentes de una causa suficiente para poder llevar a cabo una prevención eficaz, ya que la eliminación de uno de dichos componentes puede interferir con la acción de los demás y, por tanto, evitar la enfermedad. Por ejemplo, el consumo de tabaco es un componente de la causa suficiente de cáncer de pulmón. El hábito de fumar no es suficiente por sí mismo para producir la enfermedad: algunas personas fuman durante 50 años sin desarrollar cáncer de pulmón; por tanto, existen otros factores necesarios, la mayoría de ellos desconocidos. Los factores genéticos pueden tener alguna influencia. Sin embargo, si los fumadores de una determinada población dejan de fumar, el número de cánceres de pulmón disminuye, aunque los demás componentes causales no cambien (figura 8.5).

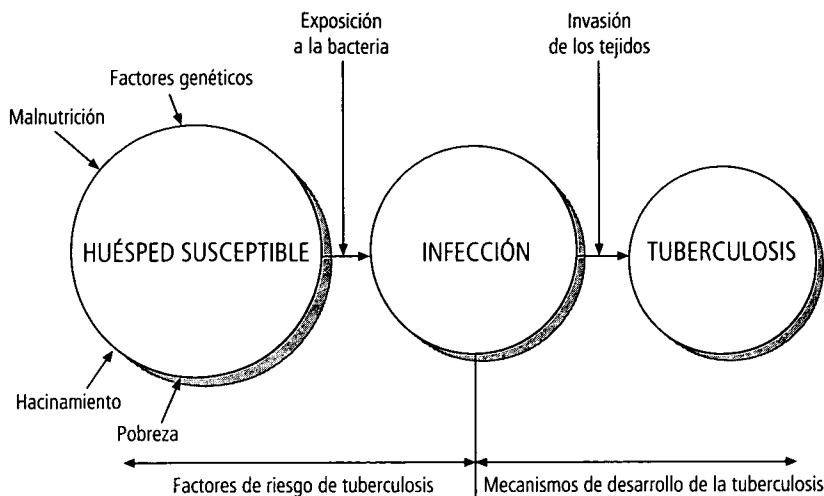
Fracción atribuible

La fracción atribuible (véase el capítulo 2) puede usarse para cuantificar el efecto previsible de eliminar un factor causal específico. Por ejemplo, el cuadro 1.2 muestra lo que esperaríamos si los trabajadores expuestos al asbesto que son fumadores nunca hubieran fumado o nunca hubieran estado expuestos a asbesto: si no hubieran fumado la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en vez de 602 por 100 000 sería de 58 por 100 000 (una reducción del 90%) y si no hubiera habido exposición a asbesto pero sí a humo de tabaco, la tasa habría disminuido de 602 a 123 por 100 000 (una reducción del 80%). (En la pregunta de estudio 5.3 se profundiza este tema).

Suficiente y necesaria

Cada causa suficiente tiene como componente una causa necesaria. Por ejemplo, al estudiar un brote de infección transmitida por los alimentos puede descubrirse que la ensalada de pollo o los postres de crema han sido causas suficientes de diarrea por salmonela. La salmonela es causa necesaria de esta enfermedad. De la misma manera existen distintos componentes que intervienen en la causación de la tuberculosis, pero el bacilo tuberculoso es causa necesaria (fig. 5.1). A menudo un factor causal no es, por sí mismo, ni necesario ni suficiente, por ejemplo, fumar como factor causal del accidente cerebrovascular.

Figura 5.1. Causas de la tuberculosis

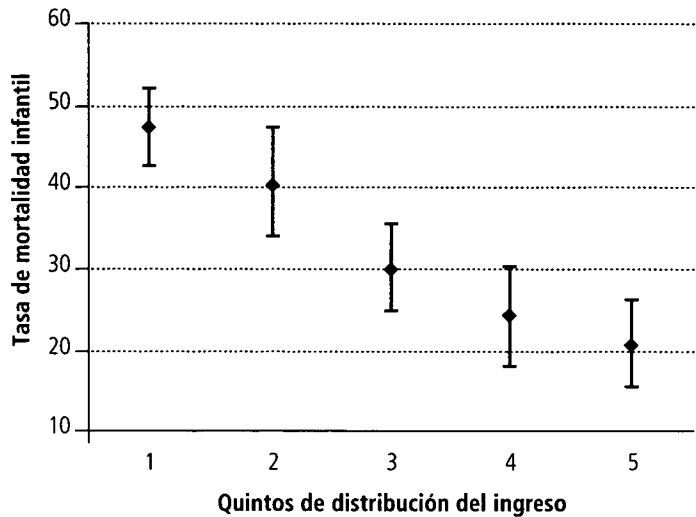


En epidemiología lo habitual es partir de una enfermedad y buscar sus causas, pero también es posible partir de una causa potencial (por ejemplo, la contaminación atmosférica) y buscar sus efectos. La epidemiología abarca un conjunto completo de relaciones. Por ejemplo, la clase social se relaciona con diversas enfermedades y efectos sobre la salud. Las personas de clase social baja —definida según ingreso, educación, vivienda o trabajo— parecen ser proclives a peor salud en general, más que a un efecto específico.² La exposición excesiva a agentes infecciosos favorecida por el hacinamiento, la falta de agua potable y saneamiento, la alimentación insuficiente o con alimentos poco saludables y los riesgos laborales son causas específicas de enfermedades que podrían explicar la mala salud de la gente pobre. Además, quienes están en el extremo inferior de la escala social a menudo revelan peor salud incluso cuando se consideran todos esos factores.³ La figura 5.2 muestra un ejemplo de relación causal entre el nivel socioeconómico y la enfermedad.⁴

Vías o mecanismos causales

Los epidemiólogos han recibido críticas, sobre todo de los científicos de laboratorio, por no utilizar el concepto de causa en el sentido de requisito único para la producción de enfermedad. Sin embargo, un punto de vista tan restrictivo de la causalidad no toma en consideración la causalidad multifactorial habitual de la enfermedad y la necesidad de dirigir las estrategias preventivas hacia los factores sobre los que puede ejercerse influencia. Además, las causas pueden formar parte de un *mecanismo causal* en el que un factor lleva a otro hasta que el agente patógeno específico se presenta en un determinado órgano y causa la le-

Figura 5.2. Mortalidad infantil según nivel socioeconómico en la República Islámica de Irán⁴



sión. Cuando se habla de *jerarquía causal* se hace referencia a esto mismo. Quienes hacen investigación de laboratorio podrían sugerir que en la causa básica de cardiopatía isquémica lo fundamental son los mecanismos celulares que intervienen en la proliferación del tejido de la pared arterial. La investigación dirigida a determinar los mecanismos patogénicos tiene una importancia evidente, pero el concepto de causalidad no debe restringirse a un ámbito tan limitado.

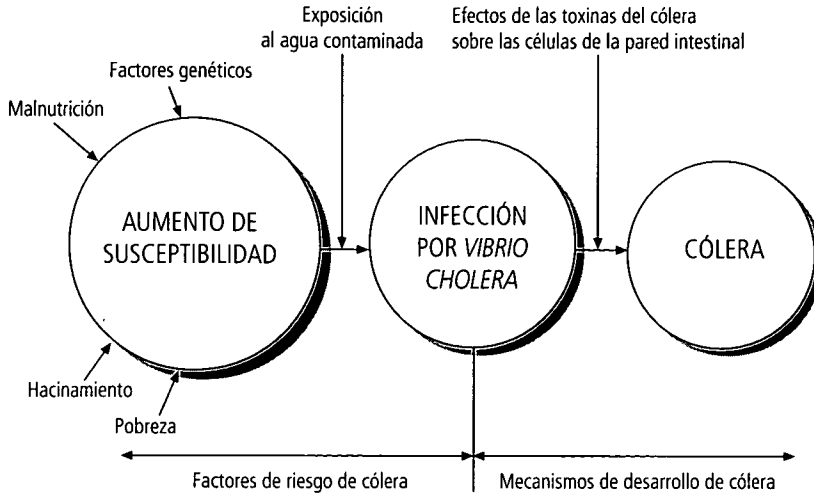
A menudo es posible realizar progresos importantes en la prevención actuando solo sobre las causas ambientales más remotas. Las modificaciones ambientales resultaron eficaces para prevenir el cólera mucho antes de que se identificara el microorganismo responsable de la enfermedad. Y todavía tuvo que pasar mucho tiempo hasta que se descubrió el mecanismo de acción de la bacteria (figura 5.3). Es interesante señalar que, sin embargo, ya en 1854 Snow pensaba que esta enfermedad se debía a un organismo vivo (véase el capítulo 1).

Causas únicas y múltiples

El trabajo de Pasteur sobre los microorganismos llevó a la formulación, primero por Henle y después por Koch, de las siguientes reglas para establecer si un microorganismo vivo determinado produce una enfermedad específica:

- el microorganismo debe estar presente en todos y cada uno de los casos de la enfermedad; el microorganismo ha de poder aislarse y crecer en cultivo puro;

Figura 5.3. Causas del cólera



- el microorganismo debe causar la enfermedad específica cuando se inocula a un animal susceptible;
- el microorganismo debe poder recuperarse del animal enfermo y ser identificado.

El carbunco fue la primera enfermedad en la que se demostró que se cumplían estas reglas, que posteriormente han resultado útiles en otras enfermedades infecciosas y en las intoxicaciones por productos químicos.*

Sin embargo, en la mayor parte de las enfermedades, tanto infecciosas como no infecciosas, los postulados de Koch para la determinación de causalidad no son adecuados. Habitualmente son muchas las causas que actúan y un solo factor, por ejemplo, el humo del tabaco, puede ser la causa de varias enfermedades. Además, los microorganismos causales pueden desaparecer una vez que la enfermedad se ha desarrollado, imposibilitando su demostración en el enfermo. Los postulados de Koch son válidos especialmente cuando la causa específica es un agente infeccioso virulento o un producto químico altamente tóxico y no hay portadores sanos,¹ situación que no es frecuente.

*El carbunco es la infección producida por el *Bacillus anthracis* y se denomina *anthrax* en inglés. En los medios de comunicación en español a menudo se oye o se lee el término "ántrax" aplicado incorrectamente a esta enfermedad infecciosa. En español "ántrax" significó tradicionalmente una inflamación estafilocócica purulenta con confluencia de forúnculos, que es lo que en inglés se denomina *carbuncle*.

Factores en el proceso de causación

Pueden distinguirse cuatro tipos de factores intervinientes en la causación de enfermedad. Todos pueden ser necesarios, pero raramente son suficientes para provocar una enfermedad o estado determinado.

- *Factores predisponentes* como la edad, el sexo o el padecimiento previo de un trastorno de salud, que pueden crear un estado de susceptibilidad a un agente productor de enfermedad.
- *Factores facilitadores* como la pobreza, la alimentación escasa, la vivienda inadecuada o la asistencia médica insuficiente, que pueden favorecer el desarrollo de enfermedad. Las circunstancias que favorecen la curación de una enfermedad o el mantenimiento de una buena salud también podrían llamarse factores facilitadores. Los factores sociales y económicos determinantes de la salud son tan importantes como los factores desencadenantes en el diseño de programas de prevención.
- *Factores desencadenantes* como la exposición a un agente patógeno o nocivo específico, que puede asociarse a la aparición de una enfermedad o estado determinado.
- *Factores potenciadores*, como una exposición repetida o un trabajo demasiado duro, que pueden agravar una enfermedad o una lesión ya establecida.

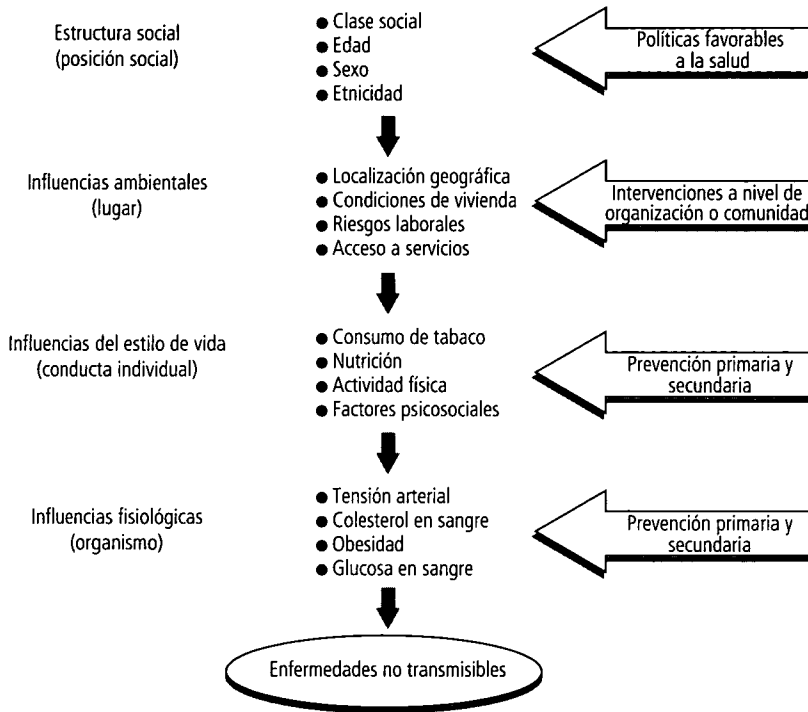
Para aludir a factores positivamente asociados con el riesgo de desarrollo de una enfermedad pero no suficientes para causarla se utiliza la expresión “factor de riesgo”. Este concepto ha sido útil en diversos programas prácticos de prevención. Algunos factores de riesgo (por ejemplo, el consumo de tabaco) se asocian con diversas enfermedades y algunas enfermedades (por ejemplo, la cardiopatía isquémica) tienen relación con diversos factores de riesgo (figura 5.4).

Los estudios epidemiológicos pueden medir la contribución relativa de cada uno de estos factores a la aparición de la enfermedad, así como la posible reducción correspondiente de la frecuencia de enfermedad si se elimina cada uno de los factores de riesgo.

Interacción

A menudo, el efecto de dos o más causas que actúan simultáneamente excede lo que sería esperable de la mera adición de los efectos individuales de ambas causas. Este fenómeno, llamado interacción, puede ilustrarse por el riesgo especialmente elevado de cáncer de pulmón en las personas que fuman y a la vez están expuestas a polvo de asbesto (cuadro 1.2). El riesgo de cáncer de pulmón en este grupo (50 veces

Figura 5.4. Factores de riesgo habituales en las principales enfermedades no transmisibles⁵

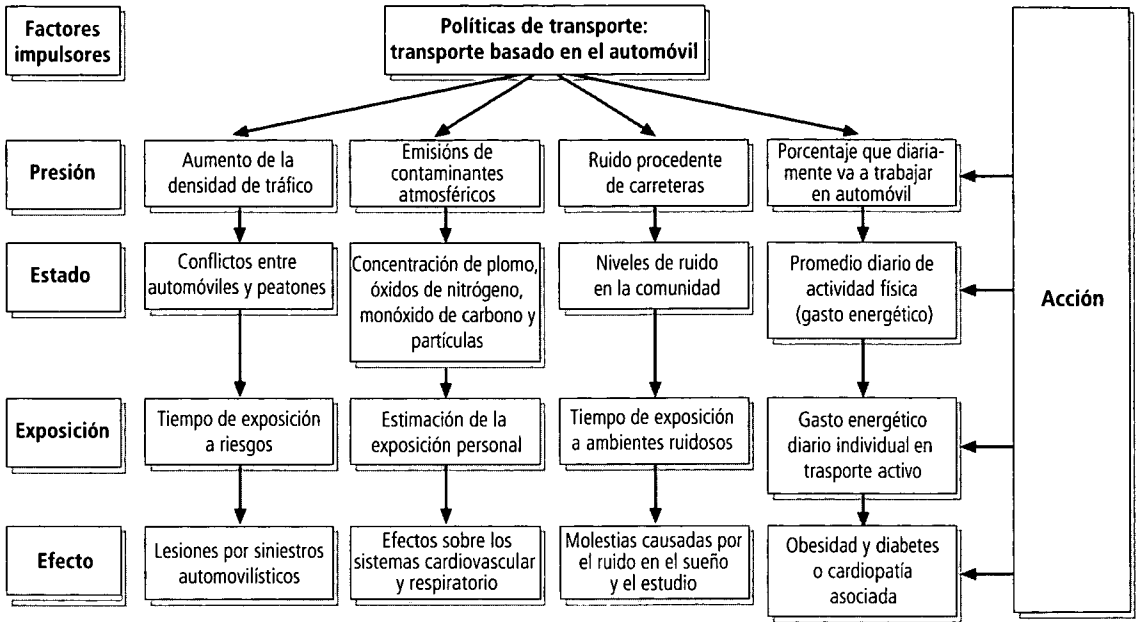


mayor que el riesgo de quienes ni fuman ni están expuestos a asbesto) es mucho mayor del que resultaría de la adición de los riesgos derivados de fumar (10 veces mayor) y de estar expuesto a asbesto (5 veces mayor).

Jerarquía causal

Muchas veces es posible presentar las causas múltiples y los factores de riesgo en forma de una jerarquía causal en la que hay causas o factores proximales, más inmediatos (factores precipitantes), y causas o factores distales o indirectos (factores facilitadores). El humo de tabaco inhalado es una causa proximal de cáncer de pulmón, mientras que el nivel socioeconómico bajo es una causa distal que se asocia con el hábito de fumar e indirectamente con el cáncer de pulmón. Se han desarrollado diversos esquemas para representar la relación entre las causas distales y proximales y los efectos finales sobre la salud. Uno de esos esquemas fue usado por la OMS para analizar diferentes elementos del proceso de causación y a la vez las posibilidades de prevención y los indicadores de riesgos ambientales para la salud (figura 5.5).

Figura 5.5. El esquema de factores causales, indicadores e intervenciones preventivas FIPEEEA (factores impulsores, presión, estado, exposición, efecto y acción)



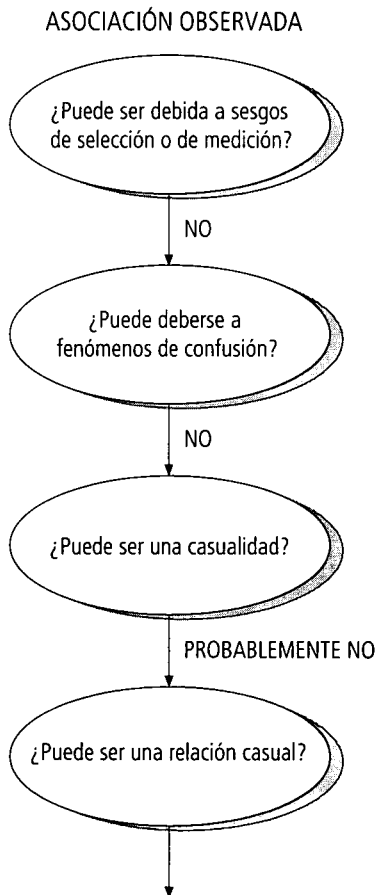
Otro esquema similar se desarrolló en el contexto del proyecto de de la OMD para evaluar la Carga Mundial de Enfermedad.² El esquema de Exposiciones Múltiples Efectos Múltiples enfatiza las relaciones complejas entre las exposiciones ambientales y los efectos sobre la salud infantil. Este modelo tiene en cuenta que las exposiciones individuales pueden llevar a muy diversos efectos sobre la salud y efectos específicos pueden ser atribuibles a exposiciones muy diferentes.⁸

En estudios epidemiológicos en los que se vinculan una o más causas a un efecto sobre la salud es importante considerar en qué medida causas diferentes se hallan en el mismo nivel o en distintos niveles de la jerarquía. Si una “causa de la causa” se incluye en el análisis junto con la causa misma, el modelo estadístico tienen que ser apropiado a este caso. La identificación de la jerarquía de causas y la relación cuantitativa entre ellas proporcionará un medio de descubrir los mecanismos causales. Por ejemplo, en muchos países industrializados pertenecer a un estrato socioeconómico bajo se asocia a mayor frecuencia de tabaquismo, lo que a su vez se asocia con mayores cifras de tensión arterial, que a su vez aumenta la frecuencia de accidente cerebrovascular.

Determinación de las causas de enfermedad

El proceso por el que se determina si las asociaciones observadas son probablemente causales de una enfermedad es la llamada inferencia causal, que implica usar ciertos criterios y hacer juicios. El proceso de juzgar si existe o no una relación causal es a menudo difícil y problemático. Algunos autores opinan que la inferencia causal debe restringirse a la medición de un efecto y no debe ser un proceso guiado por criterios para decidir si un efecto está presente o no.¹⁻⁹ Antes de considerar si una asociación es causal, hay que excluir otras explicaciones como la asociación meramente casual, la presencia de sesgo y los fenómenos de confusión. La consideración de estos factores se ha descrito en el capítulo 3. La figura 5.6 describe el proceso en el que se examina la naturaleza de la relación entre una posible causa y el resultado final, es decir, el efecto.

Figura 5.6. Valoración de la relación entre una posible causa y un resultado final



Aplicar los criterios de causalidad y concluir si lo es o no lo es

Consideración de la relación causa-efecto

El Director General de Salud Pública (*United States Surgeon General*) de Estados Unidos siguió un proceso sistemático para determinar la naturaleza de la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón, concluyendo que el primero es causa del segundo.¹⁰ Esta metodología fue posteriormente elaborada en detalle por Hill.¹¹ A partir de ahí se enunciaron los “criterios de causalidad” que muestra el cuadro 5.1, en el orden que ha de seguir el epidemiólogo para llegar a concluir que un factor es o no causa de enfermedad.

Relación temporal

La relación temporal es esencial: la causa debe ser anterior al efecto. Esto suele ser evidente, pero pueden surgir dificultades al respecto en los estudios de casos y controles o en los estudios transversales, cuando se mide en el mismo momento la causa potencial y el posible efecto, ya que el efecto puede alterar la exposición. Cuando la posible causa es una exposición que puede tener distintos niveles, para que la secuencia temporal sea adecuada es imprescindible que se alcancen niveles lo suficientemente altos antes de que la enfermedad se desarrolle. La figura 3.3 es un ejemplo de una serie temporal de mediciones de exposición y efecto. Muestra las elevadas temperaturas diarias (por encima de 30 °C) que se registraron en París durante dos semanas de agosto del 2003 y el aumento de mortalidad durante esos días. Esta relación entre olas de calor y aumento de la mortalidad urbana se ha registrado previamente en otras ciudades y se espera que ocurra cada vez más a menudo como consecuencia del cambio climático mundial.¹²

Verosimilitud

Una asociación es verosímil, y por tanto más probablemente causal, cuando es compatible con otros conocimientos. Así, por ejemplo, pue-

Cuadro 5.1. Criterios de causalidad

Relación temporal	¿Precede la causa al efecto? (esencial)
Verosimilitud	¿Es compatible la asociación con nuestros conocimientos? (mecanismo de acción; pruebas obtenidas en experimentos con animales)
Coherencia	¿Se han obtenido resultados similares en otros estudios?
Intensidad	¿Cuál es la intensidad de la asociación (riesgo relativo) entre la causa y el efecto?
Relación dosis–respuesta	¿Se asocia el aumento de exposición a la causa propuesta con un aumento de efecto?
Reversibilidad	¿La eliminación de la posible causa da lugar a una reducción del riesgo de enfermedad?
Diseño del estudio	¿Los datos empíricos probatorios se basan en un diseño adecuado?
Consideración de los datos empíricos	¿Cuántos tipos distintos de resultados llevan a la misma conclusión?

den haberse realizado experimentos de laboratorio que muestren que la exposición al factor en cuestión puede dar lugar a cambios asociados con el efecto medido. Sin embargo, la verosimilitud biológica es un concepto relativo y a veces se termina demostrando que asociaciones aparentemente inverosímiles son realmente causales. Por ejemplo, hacia 1830–1840 la opinión dominante sobre el cólera era que estaba causado por “miasmas”, no por contagio. No hubo pruebas que demostraran el contagio hasta que se publicó el trabajo de Snow; mucho más tarde, Pasteur y sus colaboradores determinaron el agente causal. La falta de verosimilitud puede reflejar simplemente una falta de conocimiento científico. El escepticismo que existe actualmente en lo que se refiere a los efectos terapéuticos de la acupuntura y la homeopatía puede atribuirse, al menos en parte, a la falta de información sobre un mecanismo biológico verosímil. Un ejemplo reciente de cómo la verosimilitud puede ser la razón principal para concluir una relación de causalidad es el de la enfermedad variante de Creutzfeldt-Jacob (recuadro 5.1).

El estudio de las consecuencias para la salud de la exposición a bajas concentraciones de plomo es un ejemplo de las dificultades iniciales para obtener datos epidemiológicos concluyentes, a pesar de que los experimentos en animales indicaban que el plomo produce efectos sobre el sistema nervioso central. Los efectos similares encontrados en un estudio epidemiológico realizado en niños son, por tanto, verosímiles pero, debido a factores de confusión potenciales y a la dificultad de las mediciones, los resultados de los estudios epidemiológicos dieron inicialmente resultados contradictorios. No obstante, la valoración de todos los datos epidemiológicos disponibles ha permitido llegar a la conclusión de que la exposición a concentraciones bajas de plomo sí tiene efectos sobre los niños¹⁴ (recuadro 5.2).

Coherencia

Existe coherencia cuando varios estudios llegan a los mismos resultados. Esto es especialmente importante cuando se utilizan diseños diversos en distintos lugares, ya que la probabilidad de que todos los estudios tengan el mismo tipo de error queda así reducida al mínimo. No obstante, una falta de coherencia no excluye la existencia de una asociación causal, ya que distintos niveles de

Recuadro 5.1. Encefalopatía espongiiforme bovina y enfermedad de Creutzfeldt-Jacob variante

La nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJv) es la forma humana de la “enfermedad de las vacas locas” o encefalopatía espongiiforme bovina (EEB). En 1987 se declaró una epidemia de EEB en el Reino Unido.¹³ Ambas enfermedades son invariablemente mortales y se han observado alteraciones anatomopatológicas similares en el cerebro de pacientes que murieron de ECJv y en el de reses bovinas con EEB. Estas enfermedades son ejemplos de las encefalopatías espongiiformes transmisibles causadas por un agente infeccioso denominado príon. La epidemia en el ganado había sido provocada por el consumo de alimentos contaminados con carne o huesos procedentes de animales infectados y se interrumpió finalmente cuando se prohibió el uso de proteínas de rumiantes en el pienso para el ganado. En 1995 se diagnosticaron tres casos de ECJv en personas jóvenes y hasta 2002 se habían registrado 139 casos humanos en total. A pesar de la falta de pruebas definitivas de una vía oral de transmisión, muchos expertos llegaron a la conclusión de que la epidemia humana estaba relacionada con la epidemia bovina y causada por el mismo agente infeccioso. La preocupación por la transmisión humana motivó cambios en las políticas de donación de sangre y estimuló el uso de instrumentos quirúrgicos desechables.

Recuadro 5.2. Exposición infantil al plomo en niños

En Estados Unidos, la vigilancia regular de la exposición al plomo mediante el análisis de cientos de miles de muestras sanguíneas de niños ha revelado que, si bien las concentraciones medias están disminuyendo desde que se suprimió el plomo en la gasolina, muchos niños presentan todavía concentraciones altas.¹⁵ La concentración plasmática de plomo (plumbemia) que implica riesgo de lesión cerebral infantil se redujo recientemente a 100 µg/l; en 1995 se había fijado en 250 µg/l. No obstante, algunas investigaciones sugieren que existe riesgo incluso a concentraciones por debajo del límite actual.¹⁶ Es posible que el uso de instrumentos de medición más precisos permita detectar efectos con concentraciones menores. Las investigaciones sobre este problema persistente de salud ambiental se llevaron a cabo generalmente en países desarrollados, pero es en los países en desarrollo donde se están registrando exposiciones al plomo y efectos sobre la salud cada vez más intensos.¹⁷

exposición y otras condiciones pueden disminuir el impacto del factor causal en determinados estudios. Además, cuando se interpretan los resultados de varios estudios, debe darse mayor peso a los estudios mejor diseñados.

Hay técnicas para acumular los resultados de diversos estudios en los que se haya examinado un mismo asunto, sobre todo si se trata de ensayos aleatorizados controlados. Con esta técnica, llamada metanálisis, se combinan los resultados de varios estudios, cada uno efectuado con una muestra quizás relativamente pequeña, con el fin de obtener una mejor estimación global del efecto (figura 5.7).¹⁸

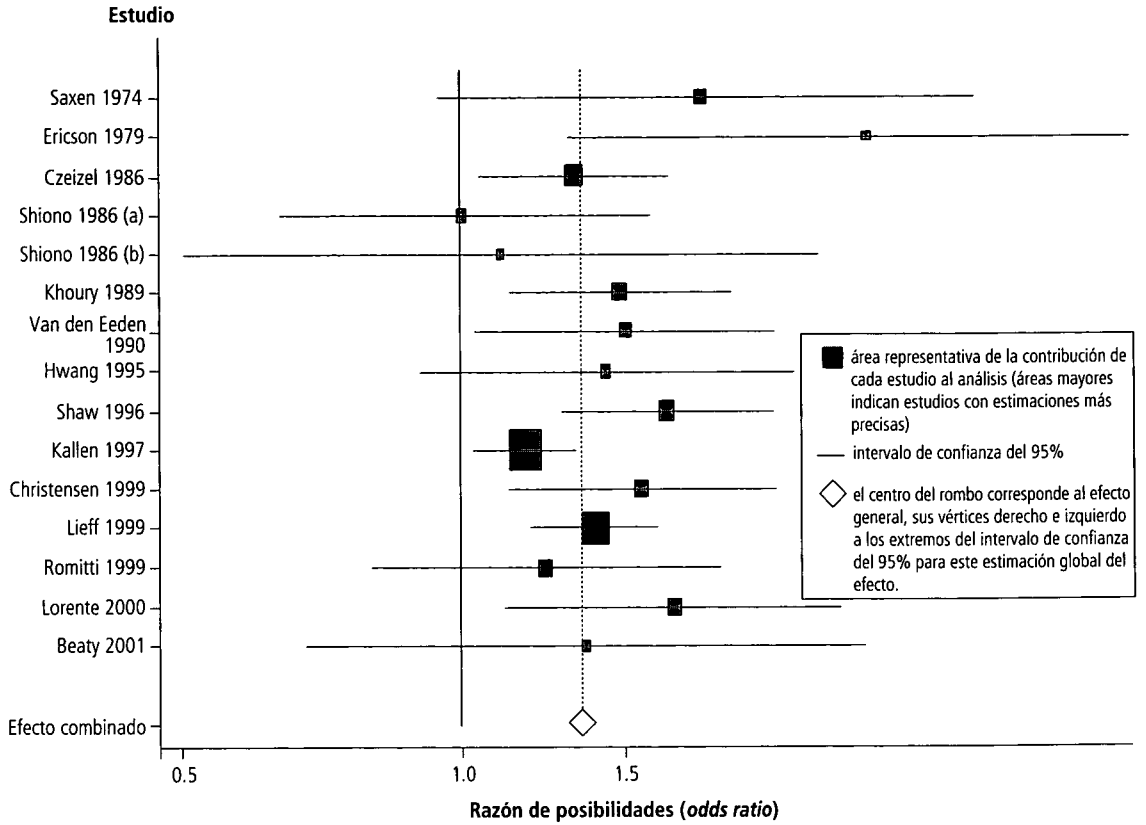
En las investigaciones de revisión sistemática de un determinado problema se usan métodos estandarizados para seleccionar y revisar todos los estudios relevantes para ese problema en concreto, con el propósito de eliminar el sesgo mediante una evaluación y síntesis crítica. La revisión sistemática que forma parte de la llamada Colaboración Cochrane se acopla a veces a un

metanálisis.¹⁹ La figura 5.7 ilustra los resultados de 113 estudios de casos y controles y de dos estudios de cohorte sobre la relación entre fisura palatina en neonatos y consumo de cigarrillos por la madre durante la gestación. Una razón importante que explica la aparente incompatibilidad de los resultados es que varios de los primeros estudios se hicieron con muestras muy pequeñas. El riesgo relativo estimado en cada estudio se muestra mediante un rectángulo, los segmentos horizontales representan los intervalos de confianza del 95%. Una vez acumulados todos los datos de todos los estudios, con un gran número de datos, el intervalo de confianza es muy estrecho. La conclusión es que el hábito de fumar durante el embarazo se asocia con un incremento del 22% en la frecuencia de fisura palatina: el intervalo de confianza muestra que, con una confianza de 95%, el incremento del riesgo sería al menos de 10% y podría llegar hasta un aumento de 35%. El metanálisis puede usarse también para agregar resultados de otro tipo de estudios epidemiológicos, por ejemplo, estudios de series temporales de contaminación atmosférica (partículas en suspensión) y mortalidad total (recuadro 5.3)

Fuerza o intensidad de la asociación

Es más plausible que una asociación sea causal cuando la magnitud de la razón de riesgos (riesgo relativo) indica una asociación intensa entre una posible causa y un potencial efecto. Cuando la asociación es débil es

Figura 5.7. Metanálisis del riesgo relativo de fisura palatina en los neonatos de madres que fumaron durante el embarazo, comparados con los hijos de madres que no fumaron²⁰



más probable que sea consecuencia de factores de confusión o sesgos. Puede considerarse como intensa la asociación indicada por un riesgo relativo que pasa de 2. Por ejemplo, los fumadores de cigarrillos tienen un riesgo de infarto agudo de miocardio que es aproximadamente el doble del riesgo que tienen los no fumadores. En varios estudios se ha demostrado que el riesgo de cáncer de pulmón en fumadores es de 4 a 20 veces mayor que en no fumadores. Sin embargo, es raro encontrar en epidemiología asociaciones tan intensas como estas.

Que una asociación sea débil no impide que sea causal; la intensidad de una asociación depende de la prevalencia relativa de otras causas posibles. Por ejemplo, en estudios observacionales se han encontrado asociaciones débiles entre

Recuadro 5.3. Contaminación atmosférica y mortalidad total

Cuando diversos estudios de series temporales en diferentes ciudades de Estados Unidos se sometieron a metanálisis, a pesar de algunos resultados contradictorios se constató en general una asociación estadísticamente significativa entre exposición y efecto.²¹ Esto refuerza la impresión de que la contaminación atmosférica por partículas en suspensión es responsable de un aumento de la mortalidad, aunque no se conoce el mecanismo exacto. Un metanálisis similar de niveles de ozono y mortalidad también sugirió una relación causal, pero el análisis estuvo limitado por sesgo de publicación,²² es decir, por la falta de publicación de los estudios en los que no se habían hallado resultados estadísticamente significativos o el efecto que se buscaba.

la dieta y el riesgo de cardiopatía isquémica y, aunque se han llevado a cabo estudios experimentales en poblaciones seleccionadas, ninguno de ellos ha sido completamente satisfactorio. No obstante, a pesar de la falta de datos probatorios, se piensa que la dieta en general es un factor causal importante de la elevada tasa de cardiopatía isquémica que se da en muchos países industrializados.

La razón probable de la dificultad para implicar claramente a la dieta como factor de riesgo de cardiopatía isquémica es que las dietas de las poblaciones son relativamente homogéneas y a lo largo del tiempo la variación de la dieta de un individuo es mayor que la de las personas que forman la población. Si todo el mundo sigue más o menos la misma dieta, no es posible detectar la función de esta como factor de riesgo. En esta situación los datos de tipo ecológico adquieren mayor importancia. Así se ha hablado de personas enfermas y poblaciones enfermas para referirse a la situación de muchos países industrializados en los que poblaciones enteras están expuestas a un riesgo elevado a causa de un factor nocivo.²³

Relación dosis-respuesta

Existe relación dosis-respuesta cuando los cambios de nivel de una posible causa se asocian con cambios de prevalencia o incidencia del efecto. El cuadro 5.2 ilustra la relación dosis-respuesta entre ruido y sordera: la prevalencia de sordera aumenta con el nivel de ruido y con la duración de la exposición.

La demostración clara de una relación dosis-respuesta en estudios sin sesgos es una prueba muy convincente de una relación causal entre la exposición y la enfermedad.

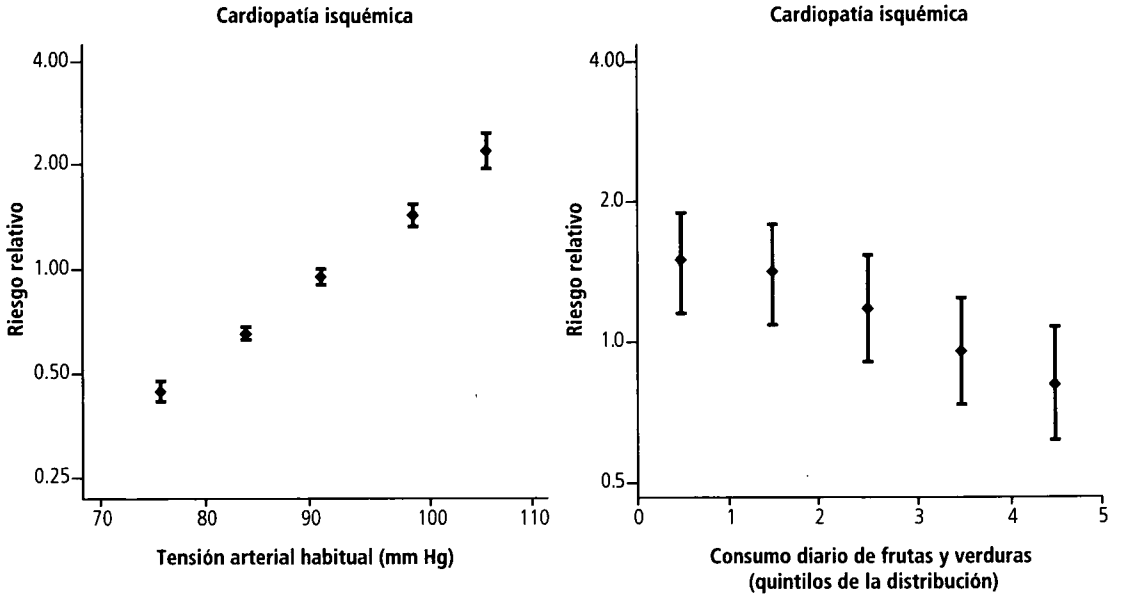
La relación dosis-respuesta entre consumo de frutas y verduras y cardiopatía isquémica y la relación dosis-respuesta inversa entre ten-

sión arterial y cardiopatía isquémica que muestra la figura 5.8 es un ejemplo de cómo las circunstancias sociales y económicas pueden ser determinantes de salud o enfermedad. Diversas encuestas realizadas en el Reino Unido han mostrado una relación intensa entre el nivel de ingreso y el consumo de frutas y alimentos vegetales. En la figura 5.9 se observa cómo aumenta progresivamente el consumo de frutas y verduras conforme el nivel de ingreso es mayor. La gráfica muestra también que quienes están en los niveles más bajos de ingreso gastan una proporción mayor de su ingreso en alimentación. El mayor costo de una dieta con más frutas y verduras puede ser un factor contribuyente a este patrón

Cuadro 5.2. Porcentaje de personas con hipoacusia (sordera)

Nivel medio de ruido durante una jornada laboral de 8 horas (decibelios)	Periodo de exposición (años)		
	5	10	40
<80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

Figura 5.8. Asociaciones continuas entre tensión arterial, consumo de frutas y verduras y cardiopatía²⁵

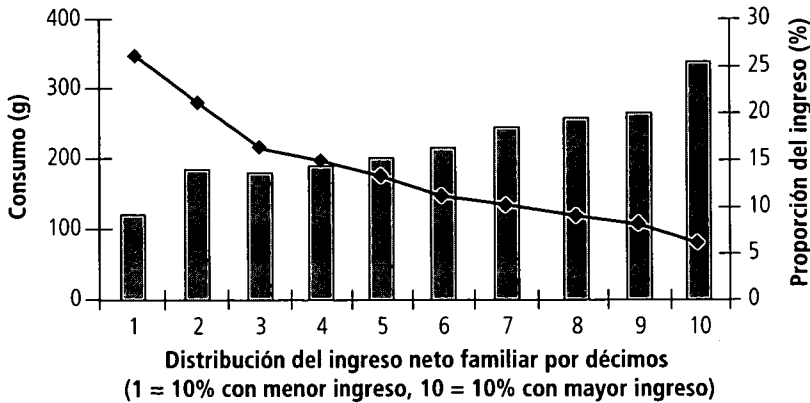


de consumo. Estas relaciones contribuyen a la “relación dosis-respuesta” general entre nivel de ingreso y mortalidad: a menor ingreso, mayor tasa de mortalidad.

Reversibilidad

Cuando la eliminación de una causa hipotética da como resultado la reducción del riesgo de enfermedad, es mucho más verosímil que la aso-

Figura 5.9. Consumo de frutas y verduras y nivel socioeconómico²⁶



■ Consumo (gramos por persona y día)

◆ Gasto porcentual en alimentación

ciación sea causal. Por ejemplo, en quienes dejan de fumar se observa que el riesgo de cáncer de pulmón se reduce con respecto a quienes continúan fumando (figura 8.5). Este dato hace más creíble la hipótesis de que fumar es causa de cáncer de pulmón. Si la causa da lugar a cambios rápidos e irreversibles que son los que posteriormente producen la enfermedad, continúe o no la exposición, la reversibilidad deja de ser criterio de causalidad.

Diseño del estudio

La capacidad del diseño de un estudio para probar una relación de causalidad es una consideración de la mayor importancia. El cuadro 5.3 presenta un esquema de la contribución de distintos tipos de estudio a la demostración de causalidad. Estos tipos de estudio se discutieron en el capítulo 3. Su uso para mostrar datos probatorios de una relación causal se discute a continuación.

Estudios experimentales

Los datos de más capacidad probatoria son los resultantes de ensayos controlados y aleatorizados bien diseñados y bien llevados a cabo. Sin embargo, los datos probatorios rara vez proceden de este tipo de estudios, que suelen limitarse a efectos de tratamientos o de campañas de prevención. Otros estudios experimentales, como los ensayos de campo o los ensayos en comunidades, apenas se utilizan para investigar la causalidad. Lo más frecuente es que los resultados probatorios provengan de estudios observacionales. Por ejemplo, casi todos los datos probatorios de las consecuencias nocivas de fumar proceden de estudios de este tipo (cuadro 3.1).

Cuadro 5.3. Capacidad relativa de los distintos tipos de estudio para “demostrar” una relación de causalidad

Tipo de estudio	Capacidad para “demostrar” una relación causal
Ensayos aleatorizados controlados	Grande
Estudios de cohorte	Media
Estudios de casos y controles	Media
Estudios transversales	Escasa
Estudios ecológicos	Escasa

Estudios de cohorte y estudios de casos y controles

El diseño siguiente en cuanto a capacidad probatoria es el estudio de cohorte que, si está bien realizado, minimiza los sesgos. Pero tampoco este tipo de estudio es siempre práctico o realizable. Los estudios de casos y controles están sujetos a varias formas de sesgo, pero los resultados de este tipo de estudios, sobre todo si se trata de un estudio con una muestra grande y bien diseñado, aportan pruebas importantes de la naturaleza causal de una asociación. A menudo hay que llegar a una conclusión concreta a partir de estudios de casos y controles, sin tener datos de otro tipo de estudios.

Estudios transversales

Los estudios transversales son los de menor capacidad para demostrar causación, ya que no aportan pruebas directas de la sucesión temporal

de los acontecimientos. Sin embargo, la secuencia temporal a menudo puede inferirse de cómo se registra la exposición y el efecto. Por ejemplo, si está claro que el efecto sobre la salud es reciente y la exposición a las causas potenciales se recogió en un cuestionario, las preguntas referentes a aspectos del pasado pueden ser indicativas de que la exposición ocurrió antes que el efecto.

Estudios ecológicos

Los estudios ecológicos —especialmente los de series temporales— son los que proporcionan datos menos satisfactorios de causalidad, por el peligro de hacer extrapolaciones incorrectas de los datos regionales o nacionales a los individuos aislados. No obstante, en determinadas exposiciones que por lo general no pueden medirse individualmente (como la contaminación atmosférica, los residuos de plaguicidas en alimentos o el flúor en el agua potable), los datos obtenidos de estudios ecológicos son muy importantes. Una vez que la relación causa-efecto está bien establecida, un estudio ecológico bien diseñado, especialmente un estudio de series temporales, puede ser muy útil para cuantificar el efecto.²⁷

Sin embargo, a veces un estudio ecológico se ha considerado adecuado para determinar una relación de causa a efecto. Uno de esos casos fue una epidemia de defunciones por asma. En 1968 se detuvo la venta sin receta de broncodilatadores inhalados en Inglaterra y Gales por haberse demostrado en los años 1959–1966 un aumento de defunciones por asma coincidente con la elevación de las ventas de estos fármacos. Una vez que se restringió la difusión de los broncodilatadores, la mortalidad por asma disminuyó. Algo similar se observó cuando se restringió la venta de fenoterol, un broncodilatador en aerosol, en Nueva Zelanda.²⁸

Interpretación causal de los datos empíricos

Por desgracia, no existen criterios absolutamente fiables para determinar si una asociación es o no causal. La inferencia causal suele ser tentativa y hay que juzgar basándose en las pruebas disponibles; siempre queda cierto grado de incertidumbre. No es raro que los datos empíricos sean contradictorios y a la hora de tomar una decisión hay que sopesar adecuadamente cada resultado o estudio concreto dando más peso a los de diseño más apropiado. Al juzgar los distintos aspectos mencionados de la relación de causalidad, es esencial comprobar que la relación temporal es adecuada; una vez establecida esta, la verosimilitud, la coherencia y la relación dosis-respuesta son los criterios quizá de mayor peso. La posibilidad de que una asociación sea causal aumenta cuando muchos resultados y datos de diverso tipo llevan a la misma conclusión.

Los resultados obtenidos en estudios bien diseñados tienen especial importancia, sobre todo si se han llevado a cabo en distintos lugares. El uso más importante del conocimiento de las causas de enfermedades o lesiones es en el campo de la prevención, como se verá en los siguientes capítulos. Cuando los mecanismos causales se establecen a partir de información cuantitativa de estudios epidemiológicos, las decisiones referentes a la prevención pueden no ser controvertidas. En situaciones en las que la causalidad no está perfectamente establecida, pero el efecto en cuestión puede ser de gran importancia para la salud pública puede aplicarse el “principio de precaución”,²⁹ a efectos de iniciar acciones preventivas como medida de seguridad. Esto se denomina “prevención por motivos de precaución”.

Preguntas de estudio

- 5.1 ¿Qué es la inferencia causal?
- 5.2 ¿Qué es una jerarquía causal?
- 5.3 A partir de los datos del cuadro 1.2, calcular las fracciones atribuibles al consumo de tabaco y a la exposición a asbesto en el cáncer de pulmón. Si estas fracciones se suman, el resultado excede 100%. Explicar por qué es esto posible y cómo pueden usarse estas fracciones para evaluar distintos enfoques preventivos. ¿Qué otros datos se necesitan para calcular el riesgo atribuible poblacional de cada una de las dos exposiciones?
- 5.4 Enumerar los criterios habitualmente utilizados para evaluar la posible relación causal de una asociación observada.
- 5.5 En un estudio de casos y controles se ha demostrado que existe una asociación estadísticamente significativa entre el uso de un fármaco antiasmático y el riesgo de muerte por asma en personas jóvenes. ¿Qué más habría que saber para recomendar que el fármaco se retire del mercado?
- 5.6 Durante un brote de enfermedad neurológica grave de causa desconocida, las familias de los pacientes sugirieron que la causa era el aceite de cocina adulterado de una marca determinada. Teniendo en cuenta los criterios de causalidad del cuadro 5.1, ¿qué sería lo primero que habría que comprobar? ¿Qué tipo de estudio sería adecuado? ¿En qué momento intervendría usted si las pruebas acumuladas demostraran que el aceite puede ser la causa?
- 5.7 ¿Por qué el análisis de asociaciones a corto plazo, en series temporales, entre una exposición ambiental (como una temperatura elevada) y la mortalidad se considera un método aceptable para evaluar si hay causalidad?
- 5.8 ¿Qué es el metanálisis y qué condiciones hacen falta para que pueda aplicarse a un conjunto de estudios?
- 5.9 Combinando los datos de las figuras 5.8 y 5.9 puede calcularse una relación dosis-respuesta entre nivel de ingreso y cardiopatía isquémica mediada por el consumo de frutas y verduras.

Suponiendo que el 20% de mayor consumo de frutas y verduras de la figura 5.8 corresponde a los dos segmentos superiores de 10% de la figura 5.9, y que el 20% de menor consumo en 5.8 corresponde a los dos intervalos inferiores de 10% en la figura 5.9, calcular el riesgo relativo de cardiopatía isquémica de quienes se hallan en el 20% de mayor consumo de frutas y verduras comparados con los del 20% inferior. Sugerir medidas de salud pública que pudieran reducir el exceso de riesgo de los grupos de menor ingreso.

Referencias

1. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005;95:S144–50.
2. Marmot MG. The importance of psychosocial factors in the workplace to the development of disease. En: Marmot MG, Wilkinson RG, eds. *Social determinants of health*. Nueva York, Oxford University Press, 1999.
3. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099–104.
4. Hosseinpoor AR, Mohammad K, Majdzadeh R, Naghavi M, Abolhassani F, Sousa A, et al. Socioeconomic inequality in infant mortality in Iran and across its provinces. *Bull World Health Organ* 2005;83:837–44.
5. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated non-communicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S13–8.
6. Kjellstrom T, van Kerkhoff L, Bammer G, McMichael T. Comparative assessment of transport risks—how it can contribute to health impact assessment of transport policies. *Bull World Health Organ* 2003;81:451–7.
7. Introduction and methods—Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Ginebra, World Health Organization, 2003. (http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/).
8. Briggs D. *Making a difference: Indicators to improve children's environmental health*. Ginebra, World Health Organization, 2003.
9. Weed DL. Causal criteria and Popperian refutation. En: Rothman JK, ed. *Causal Inference*. Massachusetts, Epidemiology Resources Inc, 1988.
10. *Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service* (PHS Publication No. 1103). Washington, United States Public Health Service, 1964.
11. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295–300.
12. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Ginebra, World Health Organization, 2003.

13. Smith PG. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health Organ* 2003;81:123-30.
14. Tong S, Baghurst P, McMichael A, Sawyer M, Mudge J. Low-level exposure to lead and children's intelligence at ages eleven to thirteen years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996;312:1569-75.
15. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997-2000. *MMWR* 2003;52:1-21.
16. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, & Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 µg/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26.
17. Wright NJ, Thacher TD, Pfitzner MA, Fischer PR, Pettifor JM. Causes of lead toxicity in a Nigerian city. *Arch Dis Child* 2005;90:262-6.
18. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomised controlled trials. *N Engl J Med* 1987;316:450-5.
19. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998;280:278-80.
20. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004;82:213-8.
21. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particle air pollution and mortality in 20 US cities. *N Engl J Med* 2000;343:1742-9.
22. Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality and air pollution study. *Epidemiology* 2005;16:436-45.
23. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8.
24. *Noise* (Environmental Health Criteria No.12). Ginebra, World Health Organization, 1980.
25. *The World Health Report: Reducing risks, Promoting Healthy Life*. Ginebra, World Health Organization, 2002.
26. Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, et al., eds. *Food and health in Europe: a new basis for action*. WHO Regional Publications, European Series, No. 96. Copenhagen, World Health Organization, 2004.
27. Pearce NE. The ecologic fallacy strikes back. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:326-7.
28. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998;20:173-86.
29. Grandjean P, Bailer J, Gee D, Needleman HL, Ozonoff DM, Richter E, et al. Implications of the precautionary principle in research and policy-making. *Am J Ind Med* 2004;45:382-5.

Capítulo 6

Epidemiología y prevención: enfermedades crónicas no transmisibles

Mensajes clave

- Las enfermedades crónicas no transmisibles son actualmente problemas importantes de salud pública prácticamente en todos los países.
- Las causas de las enfermedades crónicas en general se conocen y también se conocen las posibles intervenciones.
- La prevención y el control de estas enfermedades suelen exigir enfoques globales.
- En última instancia, la prevención primaria y el control es la mejor estrategia para la prevención de las epidemias modernas.
- Las intervenciones focalizadas a individuos de alto riesgo mediante prevención secundaria y terciaria también pueden reducir la carga de enfermedad causada por procesos crónicos.

El campo de la prevención

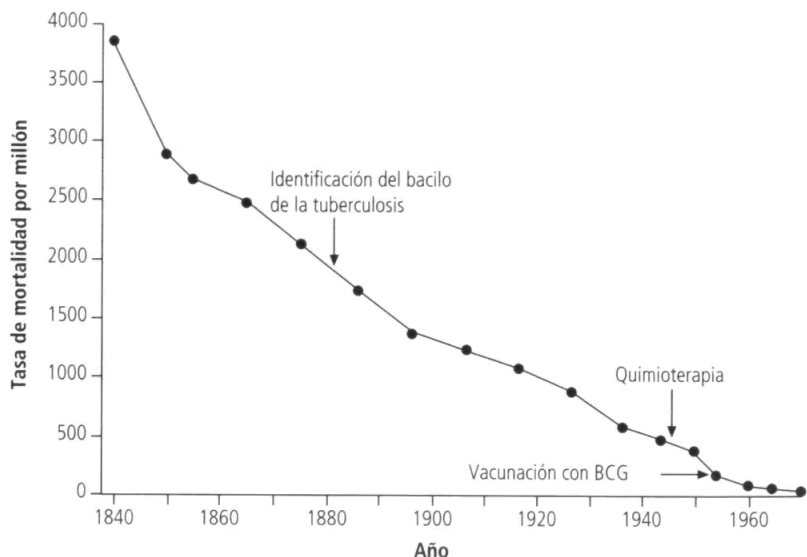
La reducción de las tasas de mortalidad que se produjo en los países ricos a lo largo del siglo XIX se debió principalmente a la disminución de las defunciones por enfermedades infecciosas.

La figura 6.1 muestra las tasas de mortalidad por tuberculosis en Inglaterra y Gales durante el periodo 1840–1968 y cuándo se introdujeron medidas preventivas y terapéuticas específicas. La disminución de la mortalidad fue en su mayor parte previa a estas intervenciones y se ha atribuido a mejoras de la nutrición, de las condiciones de las viviendas, del saneamiento y otras medidas de salud ambiental.

Tendencias recientes en las tasas de mortalidad

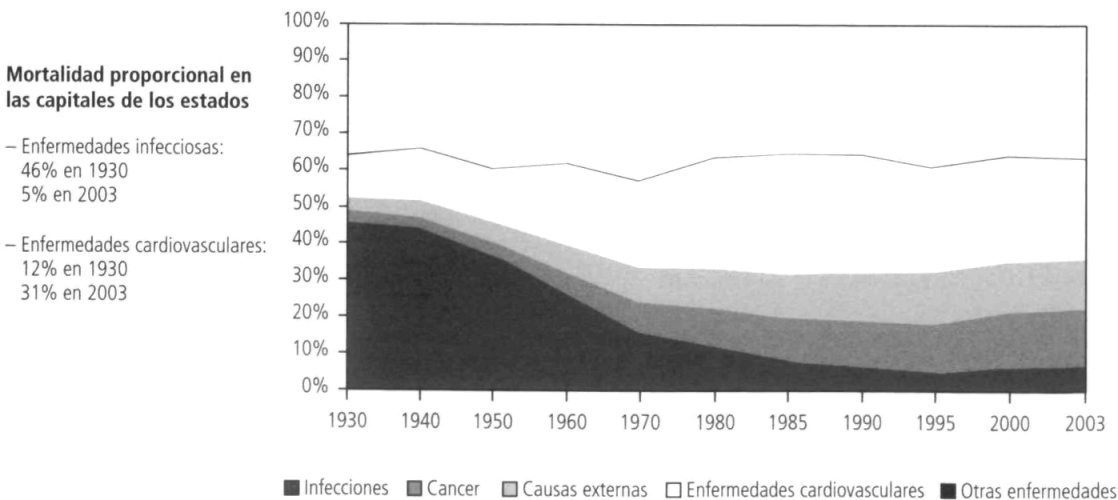
En las últimas décadas del siglo XX la declinación de la mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares se ha acelerado en los países de nivel alto de ingreso. Desde 1970 la mortalidad por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares ha disminuido hasta un 70% en Australia, Canadá, Japón, el Reino Unido y los Estados Unidos. También han disminuido las enfermedades cardiovasculares en países de niveles me-

Figura 6.1. Tasas de mortalidad por tuberculosis en Inglaterra y Gales, estandarizadas por edad, 1840–1968¹



dios de ingreso, por ejemplo en Polonia. Estas mejoras han sido el resultado de un amplio espectro de medidas dirigidas tanto a las poblaciones como a los individuos. El potencial para la prevención de las enfermedades crónicas es enorme (recuadro 6.1). Una disminución de las tasas de mortalidad del 2% por año en los próximos 10 años podría evitar que murieran precozmente 35 millones de personas.²

Figura 6.2. Cambios en la contribución de las enfermedades crónicas e infecciosas a la mortalidad general en las capitales de los estados del Brasil, 1930–2003³



■ Infecciones ■ Cancer ■ Causas externas □ Enfermedades cardiovasculares ■ Otras enfermedades

Recuadro 6.1. Epidemiología de las enfermedades crónicas: bases de la prevención

Las enfermedades crónicas son la principal causa de mortalidad en casi todos los países, siendo responsables de 36 millones de defunciones anuales (véase la figura 7.1). Esto representa 61% de la mortalidad mundial y 48% de la carga mundial de enfermedad.³ Una de cada cinco defunciones por enfermedades no transmisibles crónicas ocurre en países desarrollados y el 80% restante en países en desarrollo, donde vive la mayor parte de la población mundial.

Las principales enfermedades crónicas son:

- enfermedades cardiovasculares, especialmente cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares (17,5 millones de defunciones);
- cáncer (7,5 millones de defunciones);
- enfermedades respiratorias crónicas (4 millones de defunciones) y
- diabetes (1,1 millones de defunciones)

Las estimaciones regionales indican que las enfermedades crónicas son causas más frecuentes de mortalidad que las enfermedades transmisibles en todo el mundo, excepto en África subsahariana.

Las lesiones, responsables de casi una décima parte del total de defunciones, ocupan un lugar importante en todas las regiones. Las causas de muerte por lesiones son principalmente los siniestros automovilísticos, las lesiones en los centros de trabajo y la violencia interpersonal. La carga de enfermedad debida a lesiones está aumentando en la mayoría de los países de nivel medio o bajo de ingreso.

Los problemas de salud mental contribuyen considerablemente a la carga de enfermedad en muchos países y pueden acentuar de manera significativa la incidencia y gravedad de muchas enfermedades crónicas, por ejemplo las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Los trastornos de la visión y la ceguera, la deficiencia auditiva y la sordera, las enfermedades bucales y los trastornos genéticos son otras enfermedades crónicas que dan cuenta de una parte considerable de la carga mundial de enfermedad.

Si no se presta más atención a la prevención, se ha estimado que, para el año 2030, el infarto de miocardio, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes serán responsables de cuatro muertes de cada diez en adultos (35–64 años) en los países en desarrollo y de ocho muertes de cada diez en Estados Unidos y otros países desarrollados.⁴ Las proyecciones sugieren que en los próximos 10 años las defunciones por enfermedades no transmisibles crónicas aumentarán un 17%. Esto significa que de las 64 millones de defunciones previstas para el año 2015, 41 millones se deberán a una enfermedad crónica. No obstante, la prevención a gran escala es factible, dado que las causas de las principales enfermedades crónicas se conocen y son las mismas en todas las regiones y subgrupos poblacionales.^{5–7} Un número limitado de factores de riesgo modificables explica la mayoría de los nuevos casos y se dispone de intervenciones basadas en datos científicos, rentables y que pueden aplicarse ampliamente.⁹

Las contribuciones respectivas de las enfermedades crónicas e infecciosas a la mortalidad total han cambiado considerablemente durante el siglo XX. Por ejemplo, en el Brasil las enfermedades infecciosas suponían 45% de todas las muertes en 1930; que en el 2003 solo eran responsables de 5% del total (figura 6.2). En contraste, la proporción atribuida a procesos cardiovasculares pasó de 12% en 1930 a 31% en el 2003.

Sin embargo, la evolución de las tasas de mortalidad depende también de la estructura de edades de la población y de las fluctuaciones y altibajos de las enfermedades epidémicas. La variación temporal de las tasas de mortalidad en los países desarrollados ha sido especialmente espectacular a edades infantiles, en las que las enfermedades infecciosas eran causantes de la gran mayoría de las defunciones; actualmente

en muchos países industrializados la primera causa de muerte durante la infancia son los accidentes de tráfico.

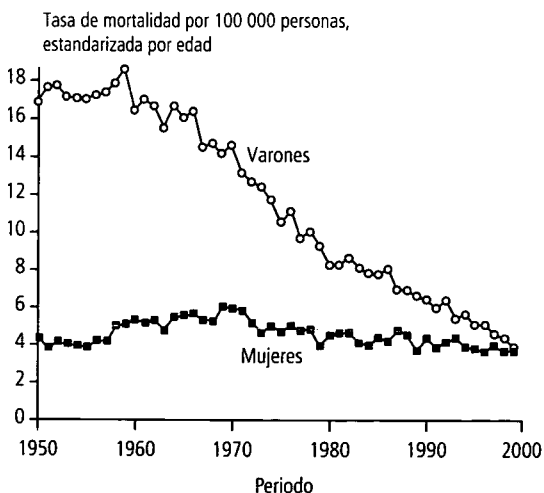
Potencial para la prevención

La evolución de los patrones de mortalidad y morbilidad indica que es posible prevenir las causas principales de enfermedad. De todas formas, incluso la persona más sana morirá finalmente y el riesgo total de muerte es 100% en cualquier población. Sin embargo, en muchas poblaciones hay enfermedades específicas que pueden prevenirse. Los estudios epidemiológicos en poblaciones de emigrantes muestran que estos a menudo desarrollan lentamente los patrones de enfermedad de las poblaciones que los reciben. Por ejemplo, las tasas de cáncer de estómago en las personas nacidas en Hawai (Estados Unidos) de padres japoneses son menores que las observadas en Japón. Tras dos generaciones en Hawai, las personas de ascendencia japonesa tienen las mismas tasas de cáncer gástrico que la población estadounidense general. El que haya de transcurrir una generación para que estas tasas disminuyan respalda la importancia que puede tener una exposición, por ejemplo a un tipo de alimentación, en las primeras etapas de la vida.

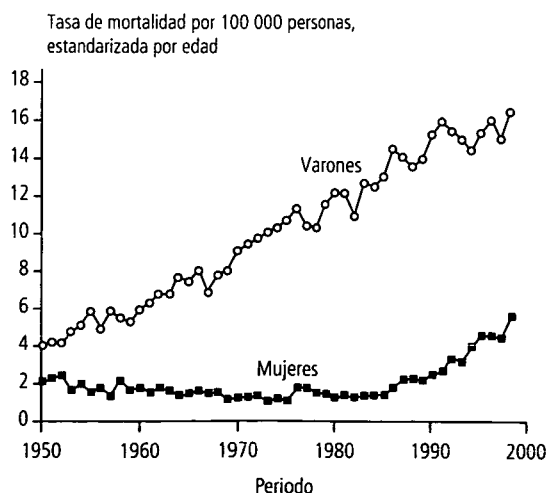
La variación geográfica en la frecuencia de enfermedad entre distintos países o regiones también proporciona indicios que pueden ser importantes para la prevención (figura 6.3). En los varones del Reino Unido las tasas de cáncer de pulmón estandarizadas por edad disminuyeron de 18 por 100 000 en 1950 a 4 por 100 000 en el 2000.

Figura 6.3. Cambios en la mortalidad por cáncer de pulmón a edades de 35 a 44 años en el Reino Unido y en Francia, 1950–1999⁹

a) Reino Unido



b) Francia



Contrariamente, en Francia esas tasas aumentaron en ese mismo periodo. En Francia el aumento en el consumo de cigarrillos se dio unas décadas después que en el Reino Unido y la proporción de fumadores comenzó a disminuir solo en los años noventa. De la misma manera, el cáncer de pulmón sigue aumentando en las francesas, pero este aumento se ha evitado en las mujeres del Reino Unido.¹⁰

Marco causal

La epidemiología puede hacer una contribución fundamental a la prevención determinando las causas modificables de enfermedad. El medio siglo de investigación epidemiológica de la cardiopatía isquémica ha permitido definir en gran medida las causas de la enfermedad, desde los factores individuales de riesgo hasta los mecanismos celulares en la pared arterial. Sin embargo, las grandes diferencias en factores de riesgo de unas poblaciones a otras todavía no se entienden bien. La inferencia causal ha de tomar en cuenta tanto el proceso de causación de la enfermedad como las contribuciones de los factores sociales, económicos, ambientales y políticos, todos ellos factores determinantes de última instancia (figura 6.4).

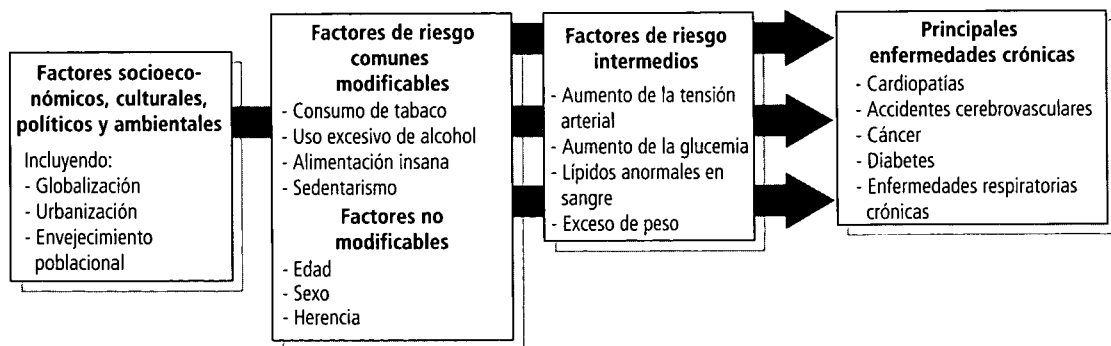
Determinantes sociales de la salud

Los determinantes sociales de la salud son las condiciones en las que viven y trabajan las personas.¹⁴ Intervenir sobre los factores sociales determinantes de la salud es lo más justo para mejorar la salud de toda la sociedad. La atención médica de calidad es fundamental, pero los

Recuadro 6.2. Efecto de la carga de factores de riesgo sobre el riesgo a lo largo de toda la vida

Los epidemiólogos investigan en qué medida la presencia (o ausencia) de factores de riesgo mayores modifica las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares.^{11, 12} La ausencia de factores de riesgo reconocidos a los 50 años de edad se asocia a un riesgo de por vida de enfermedad cardiovascular muy bajo. Por ejemplo, un análisis de los participantes del estudio Framingham que no padecían ninguna enfermedad cardiovascular a los 50 años mostró que la presencia de dos o más factores de riesgo mayores confería un riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular durante el resto de la vida del 69% para los varones y del 50% para las mujeres. En comparación, los participantes con perfiles de riesgo óptimos estaban expuestos a un riesgo del 5,2% (varones) y el 8,2% (mujeres).¹³

Figura 6.4. Determinantes subyacentes de enfermedad y su efecto en las enfermedades crónicas



factores que subyacen a la pérdida de la salud —por ejemplo, la posición social, las condiciones de vivienda y los riesgos laborales— han de tratarse también si se quiere que haya equidad en la distribución del bienestar.^{15, 16} Las condiciones sociales y ambientales desfavorables pueden inducir también conductas adversas que a menudo afectan los niveles de exposición a factores de riesgo importantes en el desarrollo de las principales enfermedades crónicas.

En la prevención de las enfermedades pueden intervenir muy diversos profesionales, desde el personal de enfermería especializado en salud pública hasta los especialistas en sociología médica, pasando por los psicólogos, los economistas de la salud, los expertos en ergonomía, los ingenieros sanitarios, los expertos en control de la contaminación y los higienistas laborales. A medida que se hacen evidentes las limitaciones de la medicina moderna para curar las enfermedades y se elevan los costos médicos se acepta más en todos los países la necesidad de la prevención.

Niveles de prevención

Pueden identificarse cuatro niveles de prevención, que corresponden a las diferentes fases del desarrollo de la enfermedad. La prevención puede ser primordial, primaria, secundaria y terciaria.

Cada uno de estos niveles de prevención se dirige a factores o condiciones que tienen un papel determinado en la producción de la enfermedad. En situaciones en las que no se tienen pruebas concluyentes de que tales factores son realmente causales, pero el riesgo de no prevenir un siniestro de salud pública es demasiado grande, pueden iniciarse acciones preventivas que entran dentro de la llamada “prevención precaucionaria”. Este enfoque es habitual en el campo ambiental, en el que el “principio de precaución” se usa para evitar riesgos para la salud pública derivados de procesos o productos.¹⁷

Los enfoques preventivos se solapan y a menudo confluyen, ya que todos los niveles son importantes y se complementan unos a otros. La prevención primordial y la primaria son las que generalmente contribuyen más a la salud y el bienestar de la población en su conjunto, mientras que la prevención secundaria y terciaria se enfocan generalmente a quienes ya muestran signos de enfermedad (cuadro 6.1).

Prevención primordial

Este es el nivel de prevención más recientemente reconocido, gracias al desarrollo de la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Se sabe que la cardiopatía isquémica solo ocurre a gran escala cuando existe la causa básica subyacente, una dieta rica en grasa animal saturada. Cuando esta causa falta en gran medida, como sucedía en China

Cuadro 6.1. Niveles de prevención

Nivel de prevención	Fase de la enfermedad	Objetivo	Acciones	Población destinataria
Primordial	Condiciones económicas, sociales y ambientales subyacentes que inician el proceso de causación	Establecer y mantener condiciones que minimicen los riesgos para la salud	Medidas que contrarresten o eviten la aparición de condiciones ambientales, económicas, sociales o conductuales	Población general o grupos seleccionados; conseguida a través de la política sanitaria y la promoción de la salud
Primaria	Factores causales específicos	Reducir la incidencia de enfermedad	Protección de la salud mediante iniciativas personales y colectivas, como mejorar el estado nutricional y eliminar los riesgos ambientales	Población general, grupos seleccionados e individuos de alto riesgo; conseguida a través de programas de salud pública
Secundaria	Primeros estadios de la enfermedad	Reducir la prevalencia de enfermedad acortando su duración	Intervenciones para individuos y comunidades para detectar e intervenir precozmente controlando la enfermedad y minimizando la discapacidad (por ej., mediante programas de detección sistemática)	Pacientes con la enfermedad; conseguida mediante diagnóstico precoz y tratamiento
Terciaria	Estadios avanzados de la enfermedad (tratamiento, rehabilitación)	Reducir el número y la importancia de las complicaciones	Medidas destinadas a amornar el efecto a largo plazo de la enfermedad y la discapacidad; minimización del sufrimiento; maximización de los años potenciales de vida útil	Pacientes; conseguida mediante rehabilitación

y Japón, la cardiopatía isquémica sigue siendo una causa rara de mortalidad y morbilidad, a pesar de la elevada frecuencia de otros factores de riesgo importantes, como el tabaco y la hipertensión. Sin embargo, el cáncer de pulmón inducido por el tabaco está aumentando y los accidentes cerebrovasculares por hipertensión son frecuentes en China y Japón. En algunos países de niveles medios de ingreso la cardiopatía isquémica está aumentando de importancia en los grupos urbanos de ingresos medios y altos, que ya han adquirido hábitos de comportamiento de alto riesgo. A medida que se produzca el desarrollo socioeconómico, es de esperar que los factores de riesgo se extiendan, provocando un aumento importante de las enfermedades cardiovasculares. El objetivo de la prevención primordial (recuadro 6.3) es evitar el surgimiento y la consolidación de patrones de vida social, económica y cultural de los que se sabe positivamente que contribuyen a elevar el riesgo de enfermedad.

A menudo la importancia de la prevención primordial se comprende demasiado tarde. Todos los países necesitan prevenir la difusión de estilos de vida y patrones de consumo insanos. La prevención primordial de enfermedades crónicas debe incluir políticas nacionales y programas de nutrición. Tales programas han de implicar al sector

Recuadro 6.3. Prevención de la contaminación atmosférica

La prevención primordial es necesaria para hacer frente a los efectos mundiales de la contaminación atmosférica, incluidos el efecto invernadero, la lluvia ácida, el deterioro de la capa de ozono y los efectos nocivos de la contaminación por humos. Los niveles de partículas en suspensión y las concentraciones de dióxido de azufre (SO₂) en la atmósfera de muchas ciudades importantes exceden los máximos recomendados por la OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). En las ciudades de países de nivel de ingreso medio o bajo en las que el carbón es fuente fundamental de energía la contaminación atmosférica es especialmente importante. En casi todos estos países es importante que haya políticas para prevenir la contaminación y proteger la salud (véase el capítulo 9). La prevención primordial incluye la planificación urbana para separar las zonas industriales de las zonas residenciales, facilitar el transporte público o “activo” (a pie o en bicicleta) e impulsar el ahorro energético.

agrícola, la industria de la alimentación y el sector de importación-exportación de alimentos. Los países necesitan también programas para promover la actividad física habitual. El ejemplo del consumo de tabaco indica que el compromiso político del gobierno nacional es clave para que la prevención primordial sea efectiva. Hay pruebas sólidas de que el consumo de tabaco puede reducirse mediante políticas fiscales (impuestos) y aumentos de precio (figura 6.5). Los datos epidemiológicos que demuestran los efectos nocivos del tabaco llevaron finalmente a la adopción en febrero del 2006 del Convenio Marco para el Control del Tabaco, primer tratado adoptado por los estados miembros de la OMS (véase el capítulo 10).

Prevención primaria

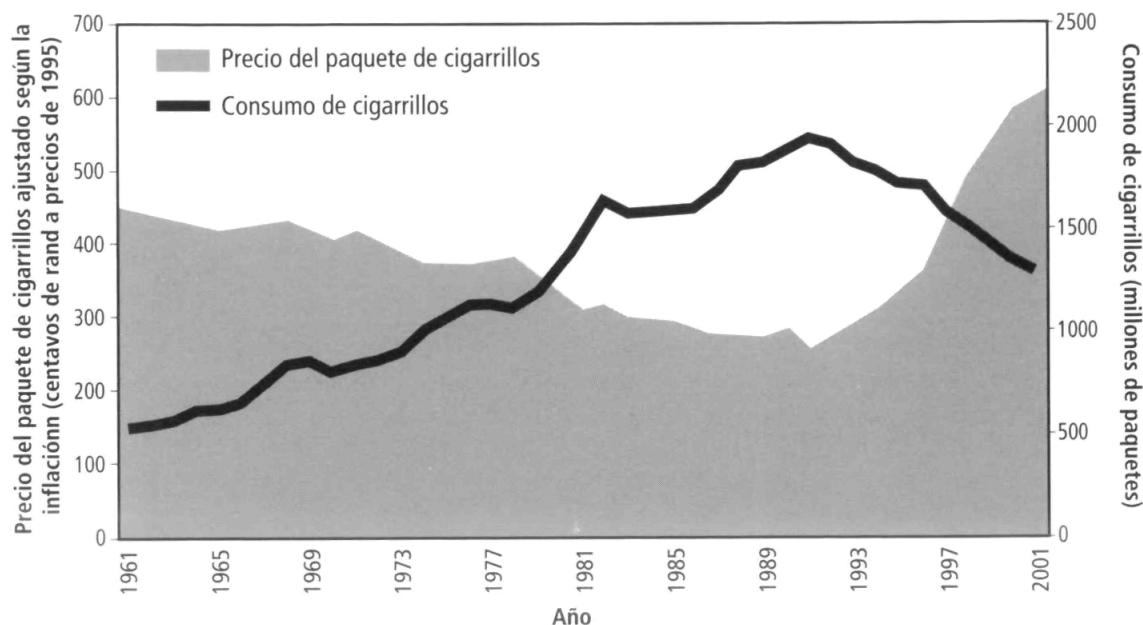
El propósito de la prevención primaria es limitar la incidencia de enfermedad mediante el control de sus causas y de los factores de riesgo. La prevención primaria puede enfocarse

- a toda la población, con el objetivo de reducir el riesgo promedio (estrategia poblacional, o “masiva”).
- a las personas que son de alto riesgo por la exposición a ciertos factores (estrategia de individuos de alto riesgo).

Estrategia poblacional

El enfoque poblacional pretende cambiar la distribución poblacional hacia menores niveles de riesgo, por ejemplo, reduciendo los niveles promedio de colesterol (o de tensión arterial). La ventaja principal de la estrategia poblacional es que no hay que identificar a un grupo de alto riesgo, simplemente se trata de reducir, aunque sea poco, el nivel de un factor de riesgo dado en toda la población. Su principal desventaja es que brinda escaso beneficio a muchos individuos cuyo riesgo de enfermedad es ya bajo. Por ejemplo, muchos usarán un cinturón de seguridad toda su vida cuando viajan en automóvil sin que nunca se vean implicados en un choque u otro tipo de siniestro automovilístico. La generalización del uso de los cinturones de seguridad ha sido muy beneficiosa para la población en su conjunto, pero quienes nunca se ven envueltos en un accidente obtienen de ese uso nulo beneficio. Este fenómeno se ha denominado *paradoja preventiva*.¹⁸

Figura 6.5. Relación inversa entre el precio de los cigarrillos ajustado según la inflación y el consumo de cigarrillos, Sudáfrica, 1961–2001³



La elevada incidencia de cardiopatía isquémica en casi todos los países industrializados se debe a los altos niveles de los factores de riesgo en el conjunto de la población, no en una minoría. La relación entre colesterol sérico y riesgo de cardiopatía isquémica (figura 6.6) muestra que la distribución de las colesterolemias (niveles de colesterol en sangre) no es simétrica, los valores más frecuentes están hacia la izquierda. Solo una pequeña minoría de la población tiene colesterolemias de más de 8 mmol/l que implican un riesgo muy alto de cardiopatía isquémica. La mayoría de las muertes atribuibles a esta enfermedad se producen con niveles medios de colesterol, en los que se encuentra la mayor parte de la población. En este caso, la prevención primaria implicará cambios que reduzcan el riesgo medio de la totalidad de la población, desplazando toda la distribución hacia un nivel inferior.

La figura 6.7 compara la distribución de colesterolemias en tres poblaciones con diferente media. Hay escasa superposición entre quienes tienen niveles altos de colesterol en sangre en la población A y en la población C. Quienes tienen colesterolemias altas en A serían considerados con niveles bajos de colesterol en la población C.

Estos datos proceden del proyecto MONICA (MONItorización de tendencias y determinantes de enfermedad Cardiovascular) que comprende encuestas poblacionales efectuadas al menos quinquenalmente en 38 poblaciones geográficamente definidas en 21 países.^{12, 30}

Figura 6.6. Relación entre los niveles séricos de colesterol (histograma) y la mortalidad por enfermedad coronaria (EC, línea de trazos) en personas de edades entre 55 y 64 años¹⁹

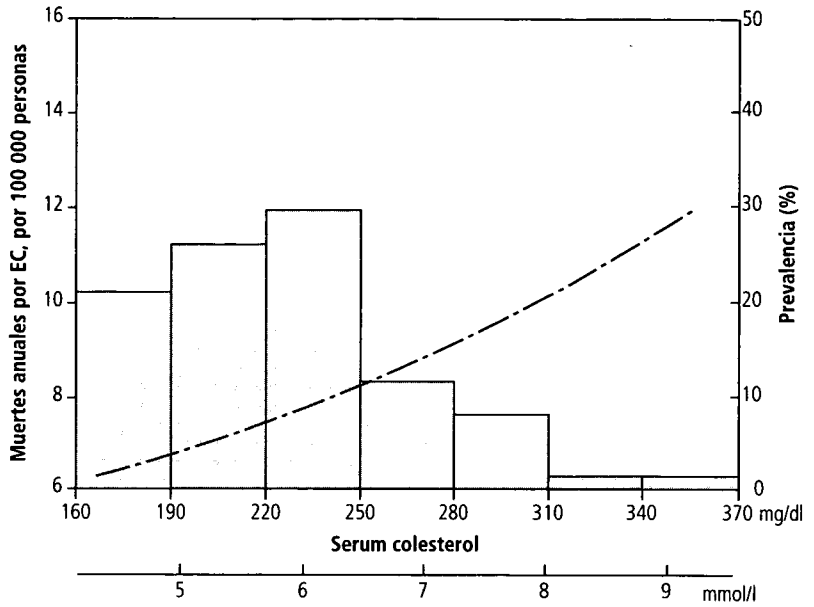
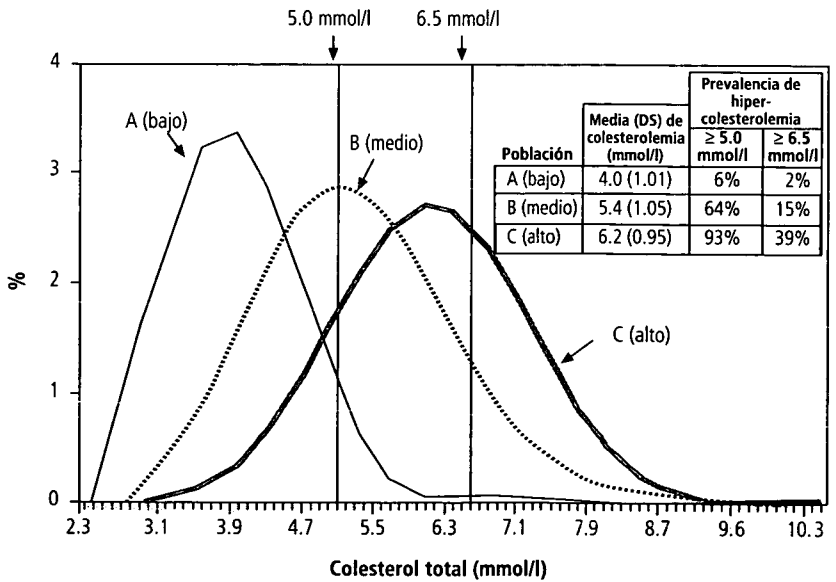


Figura 6.7. Distribución del colesterol sérico en tres poblaciones A (con bajo colesterol), B (con niveles de colesterol medios) y C (con niveles altos)²¹



La figura también ilustra el principio de que cualquier límite para definir la prevalencia es arbitrario, pero desplazar la media poblacional incluso en una cuantía escasa puede tener un gran efecto. El objetivo de la prevención primaria es precisamente desplazar toda la distribución poblacional desde los niveles altos hacia los niveles bajos. En la figura 6.7 puede observarse que:

- la población A cuya colesterolemia media está en niveles bajos (4.0 mmol/l) tiene también baja prevalencia de hipercolesterolemia (6%), aunque se defina la hipercolesterolemia para determinar la prevalencia en cifras de 5.0 mmol/l o más.
- En la población B cuya colesterolemia media son 5.4 mmol/l, casi dos tercios de la población (64%) tendría hipercolesterolemia si esta se define a partir de 5.0 mmol/l, pero solo 15% si se define hipercolesterolemia a partir de 6.2 mmol/l.
- El área bajo la curva en la población C incluye prácticamente a toda la población si se define hipercolesterolemia a partir de 5.0 mmol/l.

Estrategia enfocada a los individuos de alto riesgo

El enfoque alternativo es enfocar la prevención a los individuos cuyo riesgo excede un determinado umbral arbitrariamente elegido, intentando que los niveles de colesterolemia se reduzcan en estos individuos. Las estrategias de grupo de alto riesgo dirigidas a proteger a los individuos susceptibles son más eficientes para las personas que tienen mayor riesgo de sufrir una determinada enfermedad; no obstante, estas personas pueden contribuir en escasa medida a la carga global de enfermedad en la población. Sin embargo, si quienes se incluyen en el grupo de alto riesgo son quienes tienen una enfermedad establecida, la estrategia contribuirá más a la reducción global de la carga de enfermedad (recuadro 6.4). La desventaja principal de la estrategia enfocada a individuos de alto riesgo es que suele requerir un programa de pruebas de detección para identificar el grupo de alto riesgo, lo que suele ser difícil y costoso. El cuadro 6.2 presenta las ventajas y las desventajas de los dos enfoques.

Combinar las estrategias poblacional y de alto riesgo es útil en muchas situaciones. El cuadro 6.3 compara ambos enfoques en la prevención de la diabetes y la obesidad. La estrategia de alto riesgo también es más relevante cuando se enfoca a individuos en los que el riesgo global es

Recuadro 6.4. Estrategia de grupo de riesgo: programas para dejar de fumar

Un ejemplo de estrategia de grupo de riesgo son los programas para dejar de fumar. Estos programas suelen funcionar bien, ya que la mayoría de los fumadores desean abandonar el hábito y tanto ellos como los médicos implicados suelen estar fuertemente motivados. Caben pocas dudas de que los beneficios de la intervención dirigida a las personas de alto riesgo contrarrestan con creces los efectos adversos (por ejemplo, el efecto a corto plazo de la abstinencia de nicotina). Si la estrategia de grupo de riesgo resulta satisfactoria, proporciona beneficios también a los no fumadores al reducir la inhalación pasiva de humo (tabaquismo pasivo). Estos programas suelen funcionar mejor cuando se complementan mediante programas poblacionales antitabaco.

Cuadro 6.2. Ventajas e inconvenientes de las estrategias de prevención primaria^{18, 22}

	Estrategia poblacional	Estrategia de grupo de alto riesgo
Ventajas	Radicalidad	Adecuada para individuos
	Gran potencial para toda la población	Motivación de los sujetos
	Adecuada para comportamientos	Motivación de los médicos Relación favorable beneficio/riesgo
Inconvenientes	Escaso beneficio para los individuos	Difícil identificación de los individuos de alto riesgo
	Escasa motivación de las personas	Efecto temporal
	Escasa motivación de los médicos	Efecto limitado
	La relación riesgo/beneficio puede ser baja	Adecuada para comportamientos

alto en vez de aquellos que solo tienen un riesgo elevado solo por un factor. Por ejemplo, la decisión sobre si tratar o no clínicamente a individuos con hipertensión arterial o colesterol elevado ha de tomar en cuenta otros factores como la edad, el sexo, si son fumadores y si tienen diabetes.

Cuadro 6.3. Enfoques preventivos posibles en la diabetes y la obesidad

Característica	Enfoque poblacional	Enfoque de alto riesgo
Descripción	Programas para reducir ligeramente el riesgo en toda la población (por ej., mediante una pequeña disminución del índice de masa corporal en toda la comunidad)	Programas para reducir el riesgo en personas que tienen muchas posibilidades de desarrollar diabetes (por ej., una reducción importante de peso en quienes tienen exceso de peso u obesidad)
Técnicas	Cambio ambiental (legislación, política general, políticas de precios) Modificación del estilo de vida (mercadeo social, educación de los medios de información)	Servicios de prevención clínica (detección sistemática, búsqueda de casos y prácticas basadas en datos empíricos); modificación del estilo de vida (educación conductual, educación del paciente; desarrollo de habilidades de autocuidado)
Efecto	Mejora de los patrones de conducta en toda la población, causada en parte por las elecciones automáticas potenciadas por el ambiente (las zonas peatonales incrementan la actividad física en quienes frecuentan esas áreas)	Reducción de la incidencia de enfermedad entre los individuos de alto riesgo (menos accidentes cerebrovasculares en los hipertensos tratados, o reducción de la frecuencia de diabetes en individuos con alteración de la tolerancia a la glucosa, como efecto del cambio intensivo del estilo de vida)
Costos	Costo por persona pequeño, multiplicado por toda la población	Alto costo por persona multiplicado por un número relativamente pequeño de personas
Cronología de los resultados	El efecto sobre el estilo de vida se ve a corto plazo (la reducción de la ingesta de grasa se produce automáticamente una vez que la composición del alimento se modifica; el consumo de tabaco disminuye inmediatamente una vez que se toman medidas legislativas efectivas)	El efecto sobre el estilo de vida se ve uno o dos años después de iniciado el programa de educación intensiva, apoyo psicológico y seguimiento. A medio plazo se observan reducciones de la incidencia de diabetes

Prevención secundaria

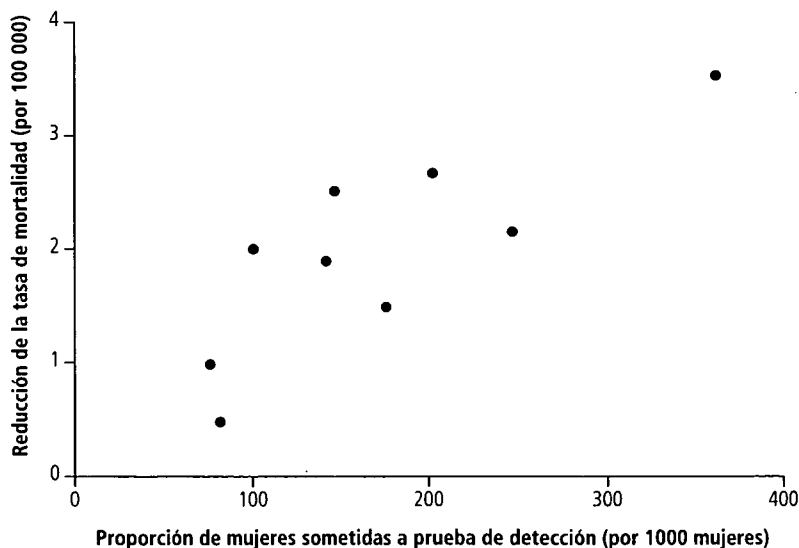
La prevención secundaria persigue la reducción de las consecuencias más graves de la enfermedad mediante diagnóstico y tratamiento precoces. Comprende todas las medidas disponibles para la detección precoz en individuos y poblaciones y para una intervención rápida y efectiva. Está dirigida al periodo entre el comienzo de la enfermedad y el momento en que suele hacerse el diagnóstico y su propósito es reducir la prevalencia de la enfermedad.

La prevención secundaria suele aplicarse a enfermedades cuya historia natural comprende un periodo precoz en el que son fáciles de diagnosticar y tratar y puede detenerse su progresión hacia un estadio más grave. Los dos requisitos principales para que un programa de prevención secundaria resulte útil es que se disponga de un método seguro y exacto de detección de la enfermedad, preferiblemente en estadio preclínico, y que existan métodos terapéuticos eficaces.

El cáncer de cuello uterino es un buen ejemplo de la importancia de la prevención secundaria e ilustra también las dificultades de valoración de los programas de prevención.

La figura 6.8 muestra la asociación entre la tasa de aplicación de programas de detección y la reducción de la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino en varias provincias canadienses durante los años setenta.^{23, 24} Estos datos se cuestionaron inicialmente porque la mortalidad por cáncer de cuello uterino ya estaba disminuyendo antes de que

Figura 6.8. Relación entre la disminución de la mortalidad por cáncer de cuello uterino entre 1960–1962 y 1970–1972 y la aplicación de pruebas de detección sistemática en las provincias canadienses^{23,24}



se pusieran en práctica programas organizados de detección sistemática. Otros estudios respaldan el valor de este tipo de programas de detección, que en la actualidad funcionan en muchos países, aunque no en todos. Pocos países de bajo o medio ingreso tienen la infraestructura adecuada para que se puedan aplicar estos programas. Muy pocas mujeres en países pobres tienen acceso a esos programas de detección.²⁵ Con la aparición de una vacuna eficaz contra el papilomavirus humano, el cáncer de cuello uterino podría quizá convertirse en un ejemplo de enfermedad en la que predominan las medidas de prevención primaria.

Otros ejemplos de prevención secundaria muy típicos son las pruebas visuales y de audición en chicos de edad escolar, la medición de la tensión arterial y el tratamiento subsiguiente de la hipertensión en las personas de edad media y avanzada; las pruebas de detección de sordera y las recomendaciones de protección contra el ruido para trabajadores industriales; y las pruebas cutáneas y la radiografía de tórax para el diagnóstico de la tuberculosis.

Prevención terciaria

La prevención terciaria tiene como meta reducir el progreso o las complicaciones de una enfermedad ya establecida y es un aspecto importante de la terapéutica y de la medicina de rehabilitación. Consiste en medidas para reducir las secuelas y las discapacidades, minimizar los sufrimientos causados por la pérdida de la salud y facilitar la adaptación de los pacientes a cuadros incurables. La prevención terciaria suele ser difícil de separar del tratamiento, ya que en las enfermedades crónicas uno de los principales objetivos terapéuticos es la prevención de las recidivas.

La rehabilitación de los pacientes que han sufrido poliomielitis, accidentes cerebrovasculares, lesiones, ceguera, etc., tiene gran importancia para capacitarles de forma que puedan participar en las actividades de la vida social cotidiana. Un aspecto muy importante de la prevención terciaria —especialmente en personas jóvenes que han sufrido lesiones o una enfermedad crónica— es restaurar su capacidad para trabajar y obtener ingresos suficientes. Cuando los servicios sociales no funcionan, incluso un periodo temporal de enfermedad puede causar dificultades económicas serias para el paciente y su familia. Los estudios epidemiológicos deben incluir la situación económica de las personas con mala salud como uno de los determinantes sociales fundamentales de la evolución del paciente.

Detección sistemática

Los programas de detección sistemática de enfermedad o de factores predictivos de enfermedad se llevan a cabo por los beneficios potencia-

les de la prevención secundaria mediante la detección precoz y el tratamiento.

Definición

La detección sistemática es la aplicación de pruebas rápidas y a gran escala para poner de manifiesto enfermedades en personas aparentemente sanas.* Las pruebas de detección sistemática generalmente no proporcionan un diagnóstico definitivo. Simplemente indican la presencia de un factor de riesgo determinado y normalmente requieren ulterior estudio y, a veces, tratamiento. Como las personas que se someten a estas pruebas son generalmente personas que no padecen una enfermedad, la inocuidad de los métodos empleados en estas pruebas de detección es de enorme importancia.²⁶ Estas pruebas pueden usarse también para detectar una exposición intensa a factores de riesgo. Por ejemplo, pueden estudiarse muestras de sangre en programas de detección sistemática de plomo en niños de zonas en las que son frecuentes las pinturas con plomo.

Tipos de pruebas de detección sistemática

Existen diferentes tipos de detección sistemática, cada uno de ellos con un objetivo específico:

- *detección sistemática masiva*, que implica la aplicación de pruebas a toda la población;
- *detección sistemática múltiple o multifásica*, que implica el uso de diversas pruebas de detección en la misma ocasión;
- *detección sistemática dirigida*, aplicada a grupos con exposiciones específicas, por ejemplo, trabajadores en fundiciones de plomo; este tipo de detección sistemática se utiliza a menudo en salud ambiental y en medicina e higiene del trabajo (recuadro 6.5);
- *hallazgo de casos o detección sistemática de oportunidad*, que se limita a los pacientes que buscan atención de salud por otros motivos.

Recuadro 6.5. Detección sistemática focalizada

La detección sistemática focalizada en grupos con una exposición laboral específica no exige requisitos tan estrictos como la aplicada a la población general. El efecto nocivo que se previene puede ser menor (por ejemplo, náuseas o cefaleas), pero la detección puede ser prioritaria si el efecto reduce la capacidad para trabajar de la persona afectada. Muchos de los efectos nocivos que supone la exposición a ambientes peligrosos son graduales y la prevención de un efecto menor puede prevenir al mismo tiempo otros efectos más graves. La detección sistemática focalizada es un requisito legal en muchos países, por ejemplo para mineros u obreros que trabajan con plomo o cromo. A menudo se usa en el seguimiento de incidentes de contaminación ambiental, como la intoxicación con metilmercurio (enfermedad de Minamata) que se produjo en el Japón en los años sesenta.

*En publicaciones médicas en español lo que aquí denominamos detección sistemática a menudo se designa directamente con el anglicismo *screening*. También se usan con similar significado términos como “cribaje”, “pesquisaje”, “tamizaje” y “tamizado”, así como el galicismo “despistaje”.

Criterios para las pruebas de detección sistemática

Los requisitos que ha de cumplir un programa de detección sistemática para que pueda ponerse en marcha (cuadro 6.4) dependen de las características de la enfermedad, del tratamiento y de la prueba de detección.²⁷ Sobre todo, debe tratarse de una enfermedad que puede llegar a ser grave si no se diagnostica precozmente; las enfermedades congénitas metabólicas, como la fenilcetonuria, cumplen este criterio y lo mismo sucede con algunos cánceres, como el de cuello uterino.

Costos

El costo de un programa de detección sistemática ha de valorarse en función del número de casos detectados y las consecuencias de no llevar a cabo la detección. En general, la prevalencia del estadio preclínico de la enfermedad debe ser alta en la población a estudiar, aunque en ocasiones puede merecer la pena poner en práctica uno de estos programas incluso en una enfermedad de baja prevalencia, como la fenilcetonuria, que tiene consecuencias graves. Si los niños con fenilcetonuria se diagnostican al poco de nacer, pueden ser alimentados con una dieta especial que les permite desarrollarse normalmente. De lo contrario, desarrollarán retraso mental y requerirán atención especial toda la vida. A pesar de la baja incidencia de esta enfermedad metabólica (de 2 a 4 casos cada 100 000 nacimientos), la prevención secundaria es muy efectivos en función del costo.

Periodo de ventaja

Para que los programas de detección sistemática funcionen, la enfermedad debe tener un periodo de ventaja prolongado. Se denomina periodo de ventaja o periodo de adelanto diagnóstico al intervalo entre el momento en que la enfermedad puede reconocerse por primera vez

Cuadro 6.4. Criterios para instaurar un programa de detección precoz

Enfermedad	Bien definida
Prevalencia	Conocida
Historia natural	Intervalo largo entre los primeros signos y la enfermedad Manifiesta; enfermedad importante desde el punto de vista médico para la que hay remedio efectivo
Prueba a elegir	Sencilla y segura Se conoce las distribución de los resultados de la prueba en individuos afectados y no afectados
Costos	La efectividad del programa los justifica
Instalaciones	Existen o se pueden disponer fácilmente
Equidad	Equidad de acceso a los servicios de detección sistemática; existe un tratamiento aceptable y seguro

mediante una prueba de detección y el momento en el que suele diagnosticarse en los pacientes que ya presentan síntomas. La sordera provocada por el ruido tiene un periodo de ventaja muy largo; el cáncer pancreático suele tener un periodo de ventaja corto. Un periodo de ventaja corto implica que la enfermedad es rápidamente progresiva y que es poco probable que el tratamiento iniciado tras la detección sistemática sea más eficaz que el instaurado tras un diagnóstico según el procedimiento habitual.

Sesgo de duración

El tratamiento precoz debe ser más eficaz para reducir la mortalidad o la morbilidad que el tratamiento instaurado tras el desarrollo clínico evidente de la enfermedad. Tal es el caso, por ejemplo, del tratamiento del cáncer cervical in situ. El tratamiento no solo debe ser eficaz, sino también aceptable para las personas asintomáticas. Si el tratamiento es ineficaz, el diagnóstico precoz solo servirá para aumentar el intervalo durante el cual el individuo sabe que tiene la enfermedad; este efecto se conoce como sesgo de duración o sesgo de duración-tiempo.

Prueba de detección

Una prueba de detección sistemática debe ser de bajo costo, fácil de aplicar, aceptable por parte del público, fiable y válida. Una prueba es fiable si proporciona resultados coherentes y es válida si clasifica correctamente a las personas en dos grupos, uno con enfermedad y otro sin ella. La sensibilidad y la especificidad de la prueba cuantifican estos aspectos.

- La *sensibilidad* es la proporción de personas realmente enfermas del conjunto de la población sometida a detección sistemática que son clasificadas como enfermas mediante la prueba en cuestión (o sea, la frecuencia con la que la prueba detecta la enfermedad cuando esta está presente).
- La *especificidad* es la proporción de personas realmente sanas que son clasificadas como tales con la prueba de detección (o sea, la frecuencia con la que la prueba da un resultado negativo cuando la enfermedad no está presente) .

El cuadro 6.5 muestra cómo se calculan la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Obviamente es deseable disponer de pruebas de detección sistemática que sean al mismo tiempo muy sensibles y muy específicas, pero hay que buscar un equilibrio entre estas dos características, ya que la mayor parte de las pruebas no son apropiadas para ambas cosas. El balance entre ambas se busca mediante la fijación de un límite entre lo normal y lo anormal que en general es arbitrario. Si se intenta aumen-

Cuadro 6.5. Validez de una prueba de detección sistemática

		Enfermedad		
		Presente	Ausente	Total
Prueba de detección	Positiva	a	b	$a + b$
	Negativa	c	d	$c + d$
	Total	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$
		a = positivos verdaderos, b = positivos falsos (seudopositivos)		
		c = negativos falsos (seudonegativos), d = negativos verdaderos		
Sensibilidad		= probabilidad de que la prueba sea positiva en las personas que tienen la enfermedad		
		= $a/(a + c)$		
Especificidad		= probabilidad de que la prueba sea negativa en las personas que no tienen la enfermedad		
		= $d/(b + d)$		
Valor predictivo positivo		= probabilidad de que la persona tenga la enfermedad cuando la prueba da un resultado positivo		
		= $a/(a + b)$		
Valor predictivo negativo		= probabilidad de que la persona no tenga la enfermedad cuando la prueba da un resultado negativo		
		= $d/(c + d)$		

tar la sensibilidad e incluir a todos los positivos verdaderos, necesariamente aumentará el número de positivos falsos, es decir se reducirá la especificidad. Si se aplican criterios menos estrictos para considerar positiva una prueba, aumentará la sensibilidad y disminuirá la especificidad. Si se aplican criterios más estrictos, aumentará la especificidad, pero disminuirá la sensibilidad. También puede ser necesario tomar en consideración el valor predictivo.

Los criterios que han de considerarse adecuados para una prueba de detección sistemática dependen de las consecuencias que tenga la clasificación de individuos como negativos falsos y positivos falsos. En una enfermedad grave de recién nacidos podría resultar preferible una alta sensibilidad, aun con el aumento de costo que supondrían los muchos positivos falsos (menor especificidad). Luego sería necesario seguir la evolución de los niños para determinar exactamente quiénes de los positivos son positivos verdaderos y quiénes positivos falsos.

Historia natural de la enfermedad

Sobre todo, para establecer un programa de detección sistemática con criterios adecuados se requiere un conocimiento considerable de la historia natural de la enfermedad en cuestión y de los beneficios y costos del tratamiento. Han de existir instalaciones adecuadas para el diag-

Cuadro 6.6. Tasas de mortalidad por cáncer de mama durante el seguimiento²⁸

	No. de mujeres con cáncer de mama	No. de defunciones (desde el comienzo del seguimiento)		
		5 años	10 años	18 años
Grupo sometido a mamografía	307	39	95	126
Grupo de control	310	63	133	163
% de diferencia		38,1	28,6	22,7

nóstico, el tratamiento y la atención posterior de los casos diagnosticados, que de otra forma podrían colapsar los servicios de salud. Por último, la estrategia de detección y los procedimientos del programa han de ser aceptados por la población afectada en su conjunto: administradores, profesionales sanitarios y público en general.

Efecto sobre la salud

El valor de un programa de detección sistemática depende en última instancia de su efecto sobre la morbilidad, la mortalidad y la discapacidad. Lo ideal sería disponer de las tasas de enfermedad tanto en las personas en las que la enfermedad fue encontrada mediante detección sistemática como en las que fueron diagnosticadas a partir de síntomas. Como es probable que existan diferencias entre las personas que toman parte en los programas de detección y las que no lo hacen, la mejor prueba de la eficacia de los programas son los resultados de ensayos controlados aleatorizados (recuadro 6.6).

Finalmente, debe estar claro que una estrategia preventiva adecuada no tiene por qué incluir pruebas de detección sistemática.³⁰ Cuando existe un factor de riesgo importante (como consumo de tabaco, hipertensión arterial o sedentarismo) que puede reducirse sin necesidad de seleccionar el grupo de alto riesgo para la acción preventiva, lo mejor es usar los recursos disponibles y usar políticas sanitarias y regulaciones ambientales para establecer un enfoque poblacional de la prevención.

Recuadro 6.6 Detección sistemática del cáncer de mama: un estudio de caso

En un ensayo controlado y aleatorizado que se realizó en Nueva York a lo largo de 23 años, en el que participaron 60 000 mujeres que tenían seguro médico y edades comprendidas entre los 40 y los 64 años, se halló que la detección sistemática mediante mamografía resultaba efectiva para disminuir la mortalidad por cáncer de mama (cuadro 6.6). A los 10 años de entrada en el estudio la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres que habían sido sometidas a detección sistemática por mamografía era alrededor de 29% menor que en las mujeres no sometidas a pruebas de detección sistemática mamográfica; a los 18 años, la tasa era alrededor de 23% menor.

Esta reducción relativa de la mortalidad por cáncer de mama de 23% a 29% no parece sin embargo tan significativa cuando se la considera en términos absolutos, ya que la reducción absoluta de la mortalidad fue de 0.05% en las mujeres que participaron en el programa de detección. Otro ensayo aleatorizado y controlado realizado en Suecia por el Consejo Nacional de Salud mostró un beneficio relativo de similar magnitud, pero también indicó que el beneficio neto era de cuatro muertes evitadas en cada 10 000 mujeres sometidas a mamografía. En estos estudios el beneficio marginal en cuanto a reducción de la mortalidad fue solo perceptible en mujeres de más de 50 años de edad. Se obtendría un beneficio mucho mayor en años de vida ganados si la detección mamográfica del cáncer retrasara la muerte en mujeres de menos de 50 años pero, lamentablemente, no es así.²⁹

Preguntas de estudio

- 6.1 Describa los cuatro niveles de prevención y dé ejemplos de acciones en cada nivel de prevención que sean adecuadas como parte de un programa general de prevención de los accidentes cerebrovasculares.
- 6.2 ¿Qué enfoque de prevención primaria de la diabetes y la obesidad sería preferible de los dos que se explican en el cuadro 6.3?
- 6.3 Para que sea apropiado usar una prueba de detección sistemática, ¿qué características debe tener una enfermedad?
- 6.4 ¿Qué diseños de estudios epidemiológicos pueden utilizarse para valorar un programa de detección sistemática?

Referencias

1. McKeown T. *The role of medicine: dream, mirage or nemesis?* Londres, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1976.
2. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005;366:1578–82.
3. *Preventing chronic diseases: a vital investment*. Ginebra, World Health Organization, 2005.
4. Leeder SR, Raymond S, Greenburg H, Liu H. *Race against time—The challenge of cardiovascular disease in developing countries*. Nueva York, Columbia University, 2004.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747–57.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52.
7. *The world health report: reducing risks, promoting healthy life*. Ginebra, World Health Organization, 2002.
8. Rouquairol MZ, Almeida Filho N, editors. *Epidemiologia e Saúde*. Río de Janeiro, Editora Medís, 1999.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2006.
10. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun J. *Mortality from smoking in developed countries*, 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 2003.
11. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation* 2004;110:1236–44.
12. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart di-

- sease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688-700.
13. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-8.
 14. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
 15. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1685-6.
 16. Bonita R, Irwin A, Beaglehole R. Promoting public health in the twenty-first century: the role of the World Health Organization. En: Kawachi I, Wamala S. eds. *Globalization and health*. Oxford, Oxford University Press, 2006.
 17. Martuzzi M, Tickner JA. *The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children*. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2004.
 18. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8.
 19. Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee. *WHO Tech Rep Ser* 1982;678.
 20. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104-14.
 21. Tolonen H. *Towards high quality of population health surveys. Standardization and quality control*. Helsinki, National Public Health Institute, 2005. (<http://www.ktl.fi/portal/4043>)
 22. Rose GA. *The strategy of preventive medicine*. Oxford, Oxford University Press, 1992.
 23. Boyes DA, Nichols TM, Millner AM, Worth AJ. Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:692-3.
 24. Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer* 1976;17:602-12.
 25. Katz IT, Wright AA. Preventing cervical cancer in the developing world. *N Engl J Med* 2006;354:1110.
 26. Wald NJ. Guidance on medical screening. *J Med Screen* 2001;8:56.
 27. Cuckle HS, Wald NJ. Tests using single markers. En: Wald NI, Leck I, eds. *Antenatal and neonatal screening*. Oxford, Oxford University Press, 2000:20.
 28. Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989;63:1873-80.
 29. Wright C, Mueller C. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995;346:29-32.
 30. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for non-communicable disease. *J Med Screen* 2005;12:12-9.

Capítulo 7

Epidemiología, vigilancia y métodos de control de las enfermedades transmisibles

Mensajes clave

- En el contexto del cambio social o ambiental a veces emergen nuevas enfermedades transmisibles o reemergen las antiguas.
- Las enfermedades transmisibles constituyen una carga significativa y una amenaza continua a la salud pública en todos los países.
- Hay métodos epidemiológicos para llevar a cabo la vigilancia, la prevención y el control de las epidemias de enfermedades trasmisibles.
- El propósito del Reglamento Sanitario Internacional es facilitar el control de las epidemias.

Introducción

Definiciones

Una enfermedad transmisible (o infecciosa) es una enfermedad que un agente patógeno específico causa en un huésped susceptible. El agente infeccioso puede ser transmitido al ser humano

- directamente, a partir de una persona o animal infectado, o
- indirectamente, mediante vectores, partículas aéreas u otros vehículos de infección.

Se denominan vectores a los insectos o animales de otro tipo que llevan el agente infeccioso de una persona a otra. Los vehículos de infección pueden ser fómites, es decir, objetos o elementos del ambiente (ropa, cubiertos), la leche u otros alimentos, sangre, plasma, soluciones inyectables o instrumentos quirúrgicos.

Se llaman enfermedades contagiosas aquellas enfermedades que pueden diseminarse de persona a persona (contagiar significa etimológicamente “tocar”) sin intervención de un vector o vehículo. El paludismo es una enfermedad transmisible pero no es una enfermedad contagiosa, mientras que el sarampión es transmisible y contagioso.

Recuadro 7.1. Carga mundial de enfermedades transmisibles

Las enfermedades transmisibles causan actualmente unos 14 millones de defunciones cada año (figura 7.1). Otros 3,3 millones de defunciones son atribuibles a enfermedades maternas y perinatales y a deficiencias nutricionales. En conjunto, estas causas dan cuenta de 30% de la mortalidad mundial y de 39% de la carga mundial de discapacidad.¹

Seis causas son responsables de casi la mitad de todas las muertes prematuras, principalmente en niños y adultos jóvenes, y de 80% del total de defunciones por enfermedades infecciosas:

- Infecciones respiratorias agudas (3,8 millones)
- Infección por VIH/sida (2,8 millón)
- Enfermedades diarreicas (1 millón)
- Tuberculosis (1,6 millones)
- Paludismo (1 millón)
- Sarampión (0,8 millones)

La mayoría de estas muertes ocurren en países de bajo nivel de ingreso. Las proyecciones de la OMS sugieren que, gracias a una mejor prevención, la mortalidad total por estas causas disminuirá un 3% en los próximos 10 años.

Algunos gérmenes patógenos generan enfermedad no solo por infección sino mediante el efecto tóxico de los compuestos químicos que producen. Por ejemplo, *Staphylococcus aureus* es una bacteria que puede infectar directamente a los seres humanos, pero la toxiinfección alimentaria estafilocócica está causada por la ingestión de comida contaminada con una toxina producida por la bacteria.

Epidemiología y enfermedades transmisibles

La epidemiología surgió del estudio de las epidemias de enfermedades transmisibles y de la investigación de las interacciones entre agente, huésped, vectores y reservorios. El conocimiento de las circunstancias que tienden a desencadenar epidemias en las poblaciones humanas —guerras, emigraciones, hambrunas y desastres naturales— ha hecho que sea mucho mayor la capacidad humana para controlar la difusión de las enfermedades transmisibles mediante vigilancia, prevención, cuarentena y tratamiento.

Carga de enfermedad debida a las enfermedades transmisibles

La carga total de enfermedad que se estima debida a enfermedades transmisibles, dependiente en gran medida del sida, la tuberculosis y el paludismo, se detalla en el recuadro 7.1. Enfermedades emergentes como las fiebres hemorrágicas por virus, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob variante y el síndrome respiratorio agudo grave (SRAG), así como enfermedades reemergentes tales como la difteria, la fiebre amarilla, el carbunco, el dengue y la gripe generan una carga considerable e imprevisible sobre los sistemas de salud, especialmente en países de bajo ingreso.²

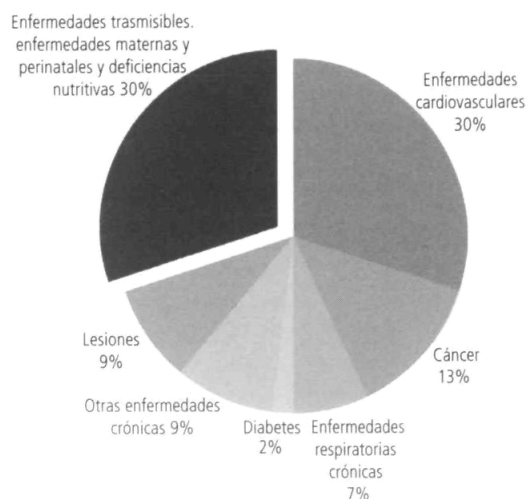
Amenaza para la seguridad humana y para los sistemas de salud

Las enfermedades transmisibles constituyen amenazas para la salud individual y tienen potencial para poner en riesgo la seguridad general de la sociedad. En los países de bajo nivel de ingreso las enfermedades infecciosas siguen siendo importantes, pero a la vez están aumentando rápidamente las defunciones por enfermedades crónicas, sobre todo en

áreas urbanas (capítulo 6). En los países de nivel de ingreso elevado la mortalidad por enfermedades transmisibles es proporcionalmente menor, aunque en estos sigue siendo importante la mortalidad producida por ciertas enfermedades transmisibles. Por ejemplo, en estos países las infecciones de las vías respiratorias altas son responsables de una mortalidad significativa en niños y personas de edad avanzada. Además, la morbilidad asociada a la enfermedades respiratorias es sustancial y afecta a todas las edades (figura 7.2).

Usar métodos epidemiológicos para investigar y controlar las enfermedades trasmisibles sigue siendo una tarea crucial de las profesiones sanitarias. La investigación debe hacerse rápidamente y a menudo con recursos limitados. Las consecuencias de una intervención exitosa son gratificantes, pero una intervención ineficaz puede ser dañina. En la pandemia de sida, un cuarto de siglo de estudios epidemiológicos ha contribuido a la caracterización del agente y al conocimiento de los modos de transmisión y de los métodos efectivos de prevención. Sin embargo, a pesar de estos conocimientos, la prevalencia mundial de sida en el 2006 se estima en casi 39 millones de casos, con 3 millones de muertes anuales.

Figura 7.1. Distribución proyectada del total mundial estimado de 58 millones de muertes en 2005¹



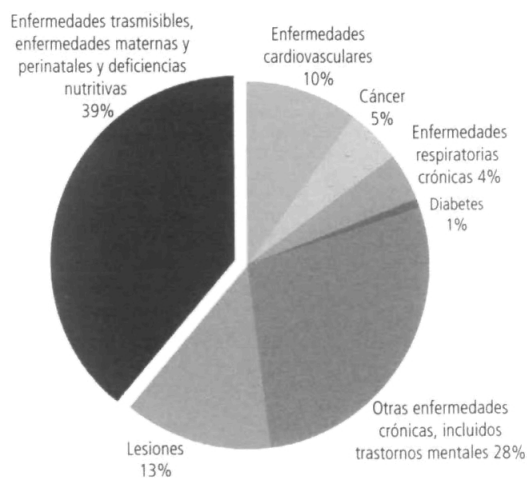
Enfermedades epidémicas y endémicas

Epidemias

Se habla de epidemia cuando en una comunidad o región aparece un número de casos de una enfermedad que excede de lo que se esperaría. Cuando se describe una epidemia, han de especificarse claramente el periodo temporal, la región geográfica y las particularidades del grupo poblacional en el que se producen los casos.

El número de casos que indica que existe una epidemia varía según el agente, el tamaño y el tipo de población expuesta, la experiencia previa o la falta de exposición a esa enfermedad y el tiempo y lugar en que ocurren los casos. La determinación de existencia de una epidemia de-

Figura 7.2. Distribución proyectada de la carga de enfermedad en años de vida ajustada según discapacidad (AVAD), consideradas todas las edades, hacia el 2005¹



pende también de la frecuencia habitual de la enfermedad en la zona, en esa población específica y durante esa estación del año. Unos pocos casos de una enfermedad en determinado momento y lugar en una zona en la que previamente no se había visto esa enfermedad pueden ser suficientes para constituir una epidemia. Por ejemplo, el primer informe sobre el síndrome que acabó siendo conocido como “sida” solo se refería a cuatro casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en varones homosexuales jóvenes.³ Previamente, esta enfermedad solo se había encontrado en pacientes gravemente enfermos con depresión del sistema inmunitario. La figura 7.3 muestra el rápido desarrollo en Nueva York de la epidemia de sarcoma de Kaposi, otra manifestación de sida; en 1977 y en 1978 solo se observaron dos casos, en 1982 fueron ya 88 los casos detectados.⁴

La dinámica de una epidemia viene dada por las características de su agente, su patrón de transmisión y la susceptibilidad de los huéspedes humanos. Los tres grupos principales de agentes patógenos actúan de forma muy distinta en este sentido. Unas pocas bacterias, virus y parásitos causan la mayor parte de las epidemias y una comprensión global de su biología ha hecho que sean mejores las medidas específicas de prevención. Las vacunas son el medio más eficaz de prevenir las enfermedades infecciosas, pero solo ha sido posible desarrollarlas para unas pocas enfermedades víricas y bacterianas. Si el intento de producir una vacuna antipalúdica resulta exitoso, esa será la primera vacuna contra una enfermedad parasitaria. Las vacunas actúan tanto sobre el individuo, previniendo o atenuando la enfermedad clínica en la persona ex-

Figura 7.3. Sarcoma de Kaposi en Nueva York⁴

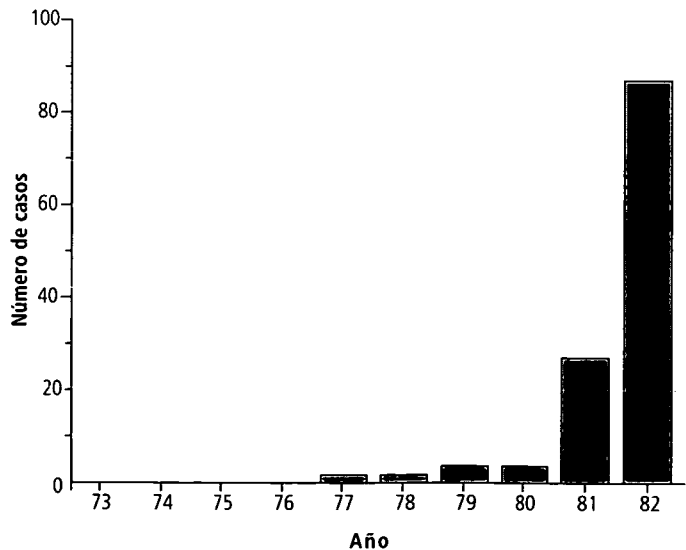
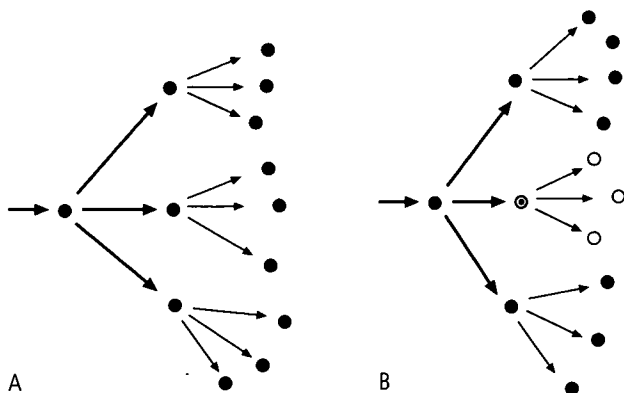


Figura 7.4. Inmunidad de grupo. Los círculos negros representan personas infectadas por una enfermedad contagiosa, mientras que los círculos blancos son individuos no afectados y los círculos grises, personas inmunes. La dirección de transmisión de la infección está indicada por las flechas. En A, todos los individuos son susceptibles y todos resultan afectados. En B, solo una persona es inmune, pero cuatro resultan protegidas por ello, aunque tres son susceptibles.⁹



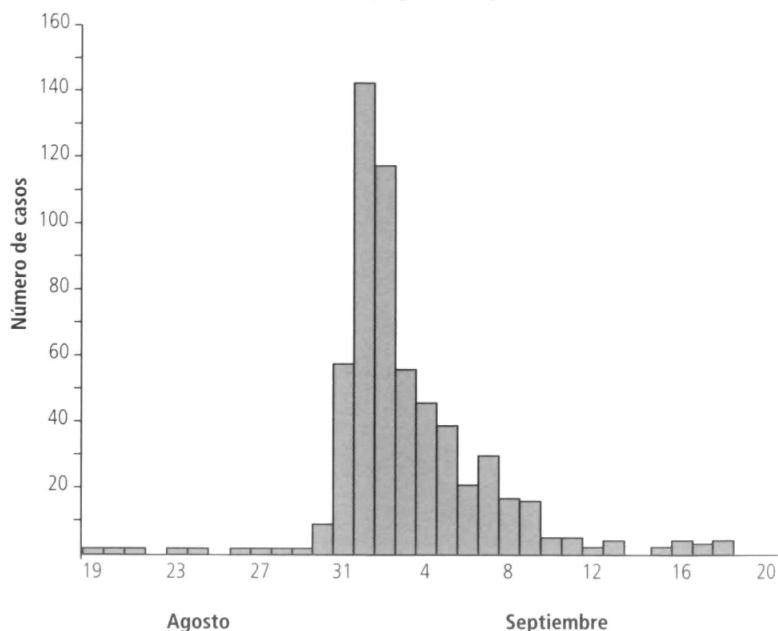
puesta al germen patógeno—, como sobre el grupo o la población en general, produciendo inmunidad de grupo (figura 7.4).

En una epidemia de origen puntual los individuos susceptibles resultan expuestos más o menos simultáneamente a un foco de infección, lo que da lugar a un aumento muy rápido del número de casos, a menudo en pocas horas. La epidemia de cólera (una enfermedad bacteriana) descrita en el capítulo 1 es un ejemplo de una epidemia de origen puntual en la que pudo controlarse eficazmente la enfermedad (eliminando el acceso a la fuente de infección) treinta años antes de que se hubiera identificado el agente patógeno (figura 7.5).

En las epidemias clasificadas como de origen contagioso o “propagadas” la enfermedad pasa de persona a persona, por lo que el aumento inicial del número de casos es lento. El número de personas susceptibles y las fuentes potenciales de infección son los factores críticos que determinan la diseminación de la enfermedad. Por ejemplo, el SARG fue reconocido como amenaza para la salud mundial en marzo del 2003 y se diseminó rápidamente a 26 países, afectando a personas adultas, siendo profesionales sanitarios la quinta parte de los casos (véase el capítulo 1).

Enfermedades endémicas

Las enfermedades transmisibles se denominan endemias o enfermedades endémicas cuando se presentan en una zona geográfica o un grupo de población determinados en los que las tasas de prevalencia e incidencia son relativamente estables y altas, comparadas con las que se

Figura 7.5. Brote de cólera en Londres, agosto–septiembre de 1854⁶

observan en otras zonas o poblaciones. Uno de los principales problemas sanitarios de los países en desarrollo son ciertas enfermedades endémicas como el paludismo. Cuando las condiciones cambian, ya sea en el huésped o en el medio, la enfermedad endémica puede convertirse en epidémica. Por ejemplo, en Europa, la reducción de la incidencia de viruela que se había logrado a principios del siglo XX sufrió un retroceso durante la primera guerra mundial (cuadro 7.1).

La epidemia de VIH/sida es un ejemplo de enfermedad infecciosa que se ha hecho endémica en ciertas regiones, mientras en otras sigue causando epidemias en poblaciones que no habían estado previamente expuestas.⁸

En el paludismo y el dengue, enfermedades en las que los mosquitos son los vectores, las zonas endémicas están limitadas por el clima.

Cuadro 7.1. Defunciones por viruela en algunos países europeos, 1900–1919

País	Población en 1918 (millones)	Número de defunciones comunicadas			
		1900–1904	1905–1909	1910–1914	1915–1919
Finlandia	3	295	155	182	1605
Alemania	65	165	231	136	1323
Italia	34	18 590	2 149	8 773	17 453
Rusia	134	218 000	221 000	200 000	535 000 ^a

^aIncluye casos no mortales.

Si la región es demasiado fría o seca y el vector no puede sobrevivir o reproducirse, la enfermedad no se hace endémica. El calentamiento mundial está cambiando el clima de algunas regiones de forma que aumenta el tamaño de las zonas endémicas y estas enfermedades transmitidas por vectores se están extendiendo a otras zonas.⁹

Infecciones emergentes y reemergentes

En los últimos decenios del siglo pasado más de treinta enfermedades transmisibles previamente desconocidas o anteriormente bajo control eficaz emergieron o reemergieron, con consecuencias devastadoras.¹⁰ Entre estas, la infección por VIH/sida es la que ha tenido consecuencias más significativas. También hay que mencionar las fiebres hemorrágicas por virus: Ebola, Marburg, Crimea-Congo, fiebre amarilla, fiebre del Nilo occidental y dengue. Otros virus que han causado problemas son la poliomielitis, el coronavirus del SARG y el virus de la gripe A. También se produjo una pequeña epidemia humana de enfermedad variante de Creutzfeldt-Jakob, a continuación de una epidemia de encefalopatía espongiiforme bovina en el ganado. Entre las enfermedades bacterianas, el carbunco, el cólera, la fiebre tifoidea, la peste bubónica, la borreliosis, la brucelosis y la úlcera de Buruli están resultando difíciles de someter a control eficaz. El paludismo encabeza las enfermedades parasitarias en carga de enfermedad, pero la tripanosomiasis, la leishmaniosis y la dracunculosis también están siendo difíciles de controlar. Estas enfermedades constituyen amenazas para la salud mundial en el siglo XXI y exigen coordinación y respuestas a escala internacional (recuadro 7.2).

Algunas de estas enfermedades emergentes parecen genuinamente nuevas, pero otras, como la fiebre hemorrágica por virus, pueden haber existido desde hace siglos sin que se hayan reconocido hasta hace poco, cuando las modificaciones ambientales ha aumentado el riesgo de infección humana y la capacidad para detectar la infección es mucho mayor. Esto es lo que se llama sesgo de determinación o de averiguación y es difícil de cuantificar. Los cambios en el huésped, el agente y las condiciones ambientales se consideran responsables de epidemias como las de difteria, sífilis y gonorrea a comienzos de los años noventa en los nuevos estados independientes de Europa oriental.

Recuadro 7.2. Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos (GOARN)

La red mundial de alerta y respuesta ante brotes epidémicos (GOARN, del inglés *Global Outbreak Alert and Response Network*) se desarrolló como parte de la respuesta mundial al síndrome respiratorio agudo grave (SRAG), para hacer frente a enfermedades emergentes potencialmente epidémicas. En esta red colaboran instituciones y redes capaces de reunir recursos humanos y técnicos para una rápida identificación, confirmación y respuesta ante brotes epidémicos de importancia internacional. Esta red contribuye a la seguridad sanitaria mundial

- combatiendo la propagación internacional de los brotes epidémicos;
- garantizando que los países afectados reciban rápidamente la asistencia técnica adecuada; y
- contribuyendo a los preparativos a largo plazo contra potenciales epidemias y a la creación de capacidad para combatirlos.

Todos los países están obligados a declarar las enfermedades potencialmente importantes para la salud pública ante la OMS según los términos del Reglamento Sanitario Internacional revisado (recuadro 7.3).

Recuadro 7.3. Reglamento Sanitario Internacional

El objetivo del Reglamento Sanitario Internacional es maximizar la protección contra la propagación de enfermedades de un país a otro, minimizando la interferencia con los viajes y el comercio internacional.^{11, 12}

El Reglamento Sanitario Internacional adoptado en 1969 tenía por objetivo controlar cuatro enfermedades infecciosas: cólera, peste, fiebre amarilla y viruela. El Reglamento Sanitario Internacional revisado en 2005 se ha elaborado para hacer frente a emergencias de salud pública de interés internacional, independientemente del agente patógeno que esté implicado.

El nuevo reglamento obliga a los países a

- notificar a la OMS todas las “emergencias de salud pública de interés internacional”;
- verificar los brotes epidémicos a petición de la OMS;
- mantener la capacidad central nacional de alerta y respuesta rápida; y
- cooperar mediante evaluaciones rápidas del riesgo internacional y asistencia.

Las pandemias de gripe ocurren cuando emerge un nuevo virus de la gripe que infecta a los seres humanos y se disemina eficientemente entre ellos. El virus más preocupante es la cepa H5N1 de la gripe A (recuadro 7.4), uno de los muchos virus que generalmente infecta las aves

de corral y los pájaros migratorios. Las pandemias de gripe de 1918, 1957 y 1968 causaron la muerte de decenas de millones de personas, por ejemplo, se estima que en la pandemia de gripe de 1918 murieron 40 o 50 millones. Basándose en las proyecciones de la pandemia de 1957, entre uno y cuatro millones de personas podrían morir si la cepa H5N1 mutara causando una forma fácilmente transmisible de gripe humana.

Cadena de infección

Las enfermedades transmisibles aparecen como consecuencia de la interacción entre

- el agente infeccioso,
- el proceso de transmisión y
- el huésped.

El control de estas enfermedades puede lograrse mediante el cambio de uno o varios de estos componentes o del ambiente, del que dependen todos ellos. Estas enfermedades pueden manifes-

Recuadro 7.4. Epidemiología y gripe aviar

En el 2003 las granjas avícolas asiáticas se vieron afectadas por el virus H5N1, altamente patógeno, que en 2005–2006, se propagó epidémicamente a regiones de Europa y África y motivó el sacrificio de 40 millones de aves para contener la difusión del virus. Los seres humanos no se contagian fácilmente. En efecto, la mayoría de los 258 casos humanos confirmados hasta noviembre de 2006 tenían antecedentes de contactos directos y prolongados con aves de corral o patos domésticos infectados.¹⁴ No obstante, esta transmisibilidad baja tiene lugar en el contexto de una letalidad muy alta (50% de los casos confirmados). El período de incubación en seres humanos es de 2 a 8 días. El virus provoca fiebre alta y una neumonía que no responde a los antibióticos. El virus tiene, en teoría, la capacidad de evolucionar hacia una forma que podría propagarse fácilmente en seres humanos.¹⁵ La estrategia principal para hacer frente a una eventual pandemia humana es contener los brotes epidémicos aviares y humanos, evitar la propagación del virus H5N1 a nuevos países y reducir las ocasiones de infección humana.^{13–15}

tarse de muy diversas formas, desde la infección inaparente hasta la enfermedad grave o la muerte.

El cometido principal de la epidemiología de las enfermedades transmisibles es aclarar las distintas etapas del proceso —los eslabones de la cadena de infección— para desarrollar, poner en funcionamiento y valorar las medidas de control adecuadas. Para llevar a cabo una intervención eficaz puede ser necesario conocer cada uno de los eslabones de la cadena de infección, aunque esto puede no ser necesario. A veces es posible controlar una enfermedad conociendo solo parcialmente los eslabones específicos de su cadena de infección. Por ejemplo, el mejoramiento del suministro de agua en Londres a mediados del siglo XIX previno nuevas epidemias de cólera 30 años antes de que se conociera el agente responsable. Sin embargo, el conocimiento por sí solo no es suficiente para prevenir las epidemias y el cólera sigue siendo una causa importante de muerte y de enfermedad en muchas partes del mundo.

El agente infeccioso

Son muchos los microorganismos que producen enfermedades en el hombre. El término infección hace referencia a un agente infeccioso que entra y se desarrolla o multiplica en un huésped. Infección no es lo mismo que enfermedad. Algunas infecciones no producen enfermedad clínica. Las características específicas de cada agente son importantes para determinar la naturaleza de la infección, que es determinada por factores tales como:

- La *patogenicidad* del agente, es decir, su capacidad para producir enfermedad, que se mide por la razón casos/expuestos, es decir, el cociente entre el número de personas que desarrollan la enfermedad clínica y el número de personas expuestas a la infección.
- La *virulencia*, que es un índice de la gravedad de la infección y puede variar desde muy baja hasta muy alta. Cuando se consigue atenuar un virus en el laboratorio, haciendo que su virulencia sea baja, puede utilizarse para la vacunación, como en la poliomielitis.
- La *dosis infectiva* de un agente, cantidad necesaria para provocar infección en los individuos susceptibles.
- El hábitat natural de un agente infeccioso, que recibe el nombre de *reservorio* y puede ser el hombre, los animales u otras fuentes ambientales.
- El *foco* de infección, que es la persona u objeto a partir del cual el agente pasa al huésped. Para poder idear medidas de control eficaces es necesario conocer tanto los reservorios como los focos de infección. Un portador, es decir, una persona infectada que no tiene manifestaciones de enfermedad, puede ser un foco impor-

tante de infección. La duración del estado de portador varía de unos agentes a otros. Los portadores pueden ser asintomáticos durante toda la infección o solo durante una fase determinada del proceso. Los portadores han desempeñado un gran papel en la propagación por todo el mundo del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por la posibilidad de transmisión sexual del VIH durante el periodo asintomático previo a las manifestaciones clínicas del sida.

Transmisión

La transmisión, segundo eslabón de la cadena de infección, es la propagación del agente infeccioso a través del ambiente o a otra persona. La transmisión puede ser directa o indirecta (cuadro 7.2).

Transmisión directa

La transmisión directa es el paso del agente infeccioso desde un huésped infectado o desde el reservorio a un punto de entrada adecuado a través del cual puede producirse la infección humana. Puede producirse por contacto directo, al tocar, besar o hacer el coito, o por propagación directa de gotitas al estornudar o toser. La transmisión a través de la sangre y la infección transplacentaria de la madre al feto también pueden ser vías importantes de transmisión.

Transmisión indirecta

La transmisión indirecta puede tener lugar a través de un vehículo, un vector o por el aire. La transmisión a través de un vehículo tiene lugar mediante materiales contaminados, que pueden ser alimentos o fómites (vestidos, ropa, utensilios de cocina u otros objetos). La transmisión a través de un vector se produce cuando un insecto u otro animal (vec-

Cuadro 7.2. Formas de transmisión de un agente infeccioso

Transmisión directa	Transmisión indirecta
Por contacto Por besos	Transmisión por vehículo (alimentos contaminados, agua, toallas, herramientas agrícolas, etc.)
Por relación sexual	Transmisión por vector (insectos, animales)
Otros contactos (por ejemplo, por el parto, procedimientos médicos, inyección de drogas, lactancia)	Transmisión por el aire a larga distancia (polvo, gotitas contaminadas)
Transmisión aérea a corta distancia (gotitas, tos, estornudos)	Parenteral (inyecciones con jeringas contaminadas)
Transfusión de sangre	
Vía transplacentaria	

tor) transporta el agente hasta el huésped susceptible; el agente puede o no multiplicarse en el vector. La transmisión aérea a larga distancia ocurre cuando se diseminan gotitas muy pequeñas hasta una puerta de entrada adecuada, generalmente las vías respiratorias. Las partículas de polvo facilitan la transmisión por el aire, por ejemplo, de las esporas de hongos.

La distinción entre diferentes tipos de transmisión es importante para optar por un método de control de una enfermedad transmisible. La transmisión directa puede interrumpirse previniendo el contacto con el foco; la transmisión indirecta implica un enfoque distinto que puede requerir la instalación de mosquiteros o de ventilación adecuada, la conservación de los alimentos en ambiente refrigerado, o la distribución de jeringas y agujas estériles desechables.

Huésped

El huésped es el tercer eslabón en la cadena de infección y se define como la persona o animal que proporciona un ambiente adecuado para que un agente infeccioso crezca y se multiplique en condiciones naturales. El punto de entrada al huésped varía según los agentes y puede estar en la piel, las mucosas, el tubo digestivo o las vías respiratorias.

La reacción del huésped a la infección es muy variable y está determinada por la interacción del huésped, el agente y el modo de transmisión. La infección puede ser inaparente o clínica, leve o grave. El periodo de incubación que transcurre entre la entrada del agente infeccioso y la aparición de los primeros signos o síntomas de la enfermedad es muy variable, desde unas pocas horas (por ejemplo, en la toxiinfección alimentaria por estafilococo) hasta años (en el sida).

La evolución y desenlace de la infección depende en gran medida de la resistencia o inmunidad, sea natural o inducida por vacunas, del huésped frente al agente patógeno. La *vacunación* es un procedimiento de protección de las personas susceptibles frente a una enfermedad transmisible, por administración de una vacuna, que puede ser:

- un agente infeccioso vivo modificado (como en la vacuna contra el sarampión);
- microorganismos muertos (como en la vacuna antitosferínica);
- una toxina inactiva (como en la vacuna antitetánica); o
- un polisacárido bacteriano.

A partir de muestras de sangre pueden recolectarse anticuerpos —que se forman como parte de la respuesta de la repuesta inmunitaria normal a los agentes patógenos— para administrarlos como profilaxis pos-exposición en algunas enfermedades (como la rabia, la difteria, la varicela-zóster y la hepatitis B) a personas que no están adecuadamente

inmunizadas. Esto es lo que se denomina inmunización pasiva y se hace a mucho menor escala por los riesgos que implica, indicaciones y costos. La transmisión pasiva de anticuerpos maternos a través de la placenta también puede dar al feto resistencia contra la infección.

Ambiente

El ambiente desempeña un papel esencial en el desarrollo de las enfermedades trasmisibles. El saneamiento y la higiene general, la temperatura, la contaminación atmosférica y la calidad del agua son algunos de los factores que influyen sobre todos los eslabones de la cadena de infección (capítulo 9). También son de gran importancia factores socio-económicos tales como la densidad de población, el hacinamiento y la pobreza.

Investigación y control de las epidemias de enfermedades trasmisibles

Las epidemias se investigan para identificar su causa y las mejores formas de controlarlas. Esto requiere trabajo epidemiológico detallado y sistemático, en las siguientes etapas:

- realización de una investigación preliminar;
- identificación y notificación de casos;
- recogida y análisis de datos;
- intervención;
- diseminación de la información y seguimiento.

Investigación

La primera etapa de la investigación debe ser la verificación de los diagnósticos de los casos sospechosos y la confirmación de que existe una epidemia. Además, la investigación preliminar permite la formulación de hipótesis sobre el foco y la propagación de la enfermedad, lo que puede sugerir a su vez medidas de control inmediatas. Los primeros informes de una posible epidemia pueden basarse en observaciones efectuadas por unos pocos profesionales sanitarios o pueden reflejar datos reunidos a través del sistema formal de notificación de enfermedades trasmisibles que existe en casi todos los países. A veces es necesario disponer de informes de varios distritos sanitarios, ya que el número de casos en una sola zona puede ser demasiado pequeño para alertar sobre la posible epidemia.

Identificación de los casos

La investigación de una posible epidemia requiere la identificación sistemática de los casos nuevos, lo que significa que ha de definirse claramente qué es un caso (véase el capítulo 2). A menudo hay que recoger información detallada de al menos una muestra de los casos. Los primeros casos comunicados de la epidemia suelen ser solo una pequeña proporción del total, pero para poder describir adecuadamente la extensión de la epidemia es necesario disponer de un recuento completo del total de casos. Tan pronto como se confirma la existencia de la epidemia, lo más urgente es controlarla. En epidemias de enfermedades contagiosas graves suele ser necesario vigilar a los contactos de los casos informados, con objeto de garantizar la detección de todos los casos y estrangular la propagación de la enfermedad.

Intervención

La intervención para controlar una epidemia implica tratar los casos, prevenir la diseminación de la enfermedad y monitorizar los efectos de las medidas de control. El tratamiento no suele ser problemático, excepto en el caso de epidemias a gran escala, especialmente las que son consecuencia de algún trastorno social o ambiental, en las que pueden ser necesarios recursos externos. Las acciones de salud pública que se requieren en emergencias causadas por epidemias de distintas enfermedades están descritas en detalle.¹⁶

Las medidas de control pueden dirigirse contra el foco de la epidemia y contra su diseminación y pueden también buscar la protección de las personas expuestas. Generalmente ambas cosas son necesarias. Sin embargo, en algunos casos lo único que es necesario es eliminar el foco de infección, como ocurre por ejemplo cuando se produce un brote epidémico por un producto alimentario contaminado y este se retira del mercado. Un componente esencial de las medidas de control es informar a los profesionales de salud y a la población de las causas probables, del riesgo de contraer la enfermedad y de las medidas de control esenciales. Esto es especialmente importante si las personas expuestas han de ser protegidas mediante vacunación, por ejemplo para controlar un brote de sarampión (recuadro 7.5).

Una vez que las medidas de control han sido implementadas, ha de asegurarse su aceptabilidad y eficacia mediante la supervisión y la vigilancia epidemiológica. Esto puede ser relativamente fácil en epidemias de corta duración pero

Recuadro 7.5. La vacunación como clave de la prevención y el control de la enfermedades transmisibles

La vacunación es un arma poderosa en la prevención y el control de las enfermedades infecciosas. Los programas de vacunación general pueden ser muy eficaces. Por ejemplo, a fines de los años ochenta la mayoría de los países de América Latina incorporaron la vacunación antisarampionosa en los programas habituales de vacunación y muchos desarrollaron campañas de seguimiento para lograr la cobertura de todos los niños e interrumpir así la trasmisión del virus.¹⁷

puede ser difícil cuando se trata de epidemias prolongadas. Por ejemplo, una epidemia de meningitis meningocócica requiere programas de vacunación a gran escala. A menudo son apropiados estudios de seguimiento epidemiológicos e investigaciones de laboratorio, sobre todo para determinar que la intervención es eficaz en función del costo.

Las intervenciones y medidas de control de la epidemia de VIH/sida han tenido cierto efecto. Desde que se identificaron los primeros casos un aspecto clave de la prevención primaria ha sido promover el uso de condones para prevenir la transmisión del VIH. De manera similar, los programas de intercambio de agujas para usuarios de drogas intravenosas han sido eficaces para limitar la transmisión del VIH y del virus de la hepatitis B. Los programas educativos para que la población sepa cómo se trasmite el VIH y lo que puede hacerse para evitar esa transmisión son parte esencial de la prevención primaria.

La epidemia de VIH puede haber ya alcanzado su máximo en algunos países africanos y en la India. La incidencia (infecciones nuevas) de VIH aparentemente dejó de aumentar en Kenia en la primera mitad de los años noventa.¹⁸ Por el largo periodo de latencia entre la infección por VIH y la muerte, mientras que la incidencia disminuía la prevalencia continuó aumentando en Kenia hasta la 1997, año en que la mortalidad llegó a igualar la incidencia. La prevalencia (infecciones existentes) de VIH también disminuyó en la India meridional. Estos cambios en las tendencias pueden atribuirse parcialmente a las intervenciones que se dirigen a disminuir el número de parejas con las que se tiene actividad sexual simultánea y aumentar el uso efectivo de condones.

Vigilancia epidemiológica y respuesta del sistema de salud pública

Definición

La vigilancia epidemiológica es la recolección sistemática, el análisis y la interpretación de datos sanitarios esenciales para planificar, implementar y evaluar las actividades de salud pública. La vigilancia epidemiológica ha de vincularse a una adecuada diseminación de la información, de forma que puedan tomarse acciones eficaces para prevenir la enfermedad. Los mecanismos de vigilancia epidemiológica incluyen entre otros la notificación obligatoria de enfermedades determinadas, los registros de enfermedades específicas (de base poblacional u hospitalaria), las encuestas continuas o repetidas y los datos agregados que muestran tendencias de patrones de consumo y actividad económica.

Perspectiva de la vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica ha de tener una perspectiva amplia, ya que comprende desde los sistemas de detección precoz de un brote para la intervención rápida hasta la respuesta planificada en el caso de enfer-

medades crónicas que generalmente suponen un periodo largo de desfase entre la exposición y la enfermedad clínica. Muchos países tienen regulaciones que establecen la notificación obligatoria de ciertas enfermedades. Las listas de enfermedades de notificación obligatoria a menudo incluyen enfermedades prevenibles mediante vacunación, tales como la poliomielitis, el sarampión, el tétanos y la difteria, así como otras enfermedades transmisibles tales como la tuberculosis, la meningitis y la lepra. También puede ser necesaria la notificación de procesos no transmisibles, como por ejemplo los casos de muerte materna, las lesiones y las enfermedades profesionales y ambientales, como por ejemplo, el envenenamiento por plaguicidas. La notificación obligatoria de ciertas enfermedades y trastornos de salud es una parte importante de la vigilancia epidemiológica (recuadro 7.6).

Principios de vigilancia epidemiológica

Un principio clave de la vigilancia epidemiológica es incluir en ella solamente aquellas enfermedades o trastornos de la salud cuya vigilancia pueda contribuir a la prevención. Otro principio importante es que los sistemas de vigilancia deben reflejar la carga global de enfermedad que sufre la comunidad. También son criterios para seleccionar las enfermedades que se incluyen en la vigilancia epidemiológica los siguientes:

- incidencia y prevalencia;
- índices de gravedad (letalidad, es decir, razón fallecimientos a casos);
- tasa de mortalidad y mortalidad prematura;
- índice de productividad perdida (días de discapacidad por encajamamiento);
- costos médicos;
- carácter prevenible;
- potencial epidémico; y
- brechas de información sobre nuevas enfermedades.

Fuentes de datos

Las fuentes de datos pueden ser generales o específicas para una determinada enfermedad y comprenden todo lo siguiente:

- informes de mortalidad y morbilidad;
- registros hospitalarios;

Recuadro 7.6. Usos de la vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica es parte esencial de la práctica epidemiológica, ya que permite:

- reconocer casos aislados o agrupados;
- evaluar el impacto de determinados acontecimientos sobre la salud pública y determinar las tendencias;
- identificar los factores causales de una enfermedad;
- evaluar la eficacia y el impacto de las medidas de prevención y control, las estrategias de intervención y los cambios de políticas sanitarias; y
- planificar y proveer asistencia.

Los datos de vigilancia, además de facilitar la estimación de la magnitud de una epidemia y sus tendencias, pueden utilizarse para:

- consolidar el compromiso de lucha contra la enfermedad,
- movilizar a la comunidades y
- abogar por recursos suficientes.¹⁹

- diagnósticos de laboratorio;
- informes de brotes epidémicos;
- uso de vacunas;
- registros de baja laboral por enfermedad;
- cambios biológicos en los agentes, vectores o reservorios;
- bancos de sangre.

La vigilancia puede recolectar datos de cualquier elemento de la cadena causal de enfermedad, o información sobre factores conductuales de riesgo, acciones preventivas, casos y costos de los programas o los tratamientos. El alcance de un sistema de vigilancia epidemiológica tiene sus límites en los recursos humanos y financieros.

Vigilancia epidemiológica en la práctica

La vigilancia epidemiológica se basa en un sistema rutinario de comunicación de los casos sospechosos detectados por el sistema sanitario, seguida de la validación y confirmación de los mismos. A continuación, se ponen en práctica respuestas activas y adecuadas que varían de medidas locales de contención a investigación y contención por un equipo altamente especializado.

La vigilancia requiere un examen riguroso y continuo de todos los aspectos relativos a la aparición y la propagación de la enfermedad, habitualmente mediante métodos que, más que exactos, deben ser prácticos, reproducibles y rápidos. El análisis de los datos de un sistema de vigilancia indica si se ha producido un aumento significativo del número de casos comunicados. Lamentablemente, en muchos países los sistemas de vigilancia epidemiológica son inadecuados, sobre todo si dependen de la notificación voluntaria. Redes diversas tales como organizaciones no gubernamentales, grupos de discusión o motores de búsqueda en Internet, grupos asociados de laboratorios y redes de capacitación pueden ser medios poderosos para obtener información que permita una respuesta internacional coordinada.

Cada vez se utilizan más los sistemas de información centinela, en los que un número limitado de médicos generalistas informa sobre temas definidos, cuidadosamente seleccionados, que pueden variar de tanto en tanto. Estos sistemas suministran información suplementaria para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles o crónicas. La vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas se describe en el capítulo 2. Mediante informes estandarizados periódicos sobre ciertas enfermedades y procedimientos específicos de atención primaria las redes centinela mantienen una atención vigilante sobre muestras de población. Hay retroalimentación regular de la información y los participantes suelen mantener vínculos permanentes con los investigadores.

Recuadro 7.7. Tuberculosis y uso de los datos de vigilancia epidemiológica

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible importante que ha reemergido en años recientes. En los programas de lucha antituberculosa se ha recogido gran cantidad de datos sobre la enfermedad. La vigilancia epidemiológica periódica incorporada al trabajo general de los servicios de salud es relativamente buena en el caso de la TB (en comparación con la de otros problemas de salud), ya que se trata de una enfermedad que conlleva riesgo de muerte, afecta principalmente a adultos que consultan a los médicos y que son así anotados en registros y contabilizados. Por otra parte, como el tratamiento se administra habitualmente bajo supervisión médica, se dispone de abundante información sobre sus resultados. Parte de esta información permanece como datos brutos; otros datos importantes escapan a los registros centralizados. En muchos países, los datos de vigilancia se complementan con información de encuestas poblacionales y ambos tipos de datos se refuerzan mutuamente.

El análisis de los datos de vigilancia epidemiológica periódica permite evaluar

- la carga nacional de TB;
- las tendencias actuales en la incidencia de TB;
- la coherencia de las tasas de detección de casos; y
- las variaciones regionales en la incidencia de TB.

La vigilancia y el análisis de los datos permiten evaluar los progresos respecto a las metas específicas establecidas en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (véase el recuadro 7.8).

Análisis e interpretación de los datos de vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica no se limita a un recuento de datos, ya que el análisis, la difusión y el uso de los datos para la prevención y el control de las enfermedades es igualmente importante. Muchos programas de salud pública recogen más datos de los que tienen capacidad para analizar (recuadro 7.7).

El cuadro 7.3 resume el sexto Objetivo de Desarrollo del Milenio, que se centra en la infección por VIH/sida, el paludismo y “otras enfermedades” que en general son enfermedades transmisibles. Se han omitido las enfermedades no transmisibles, responsables de una gran parte de la carga de mortalidad y discapacidad en casi todos los países.

Los indicadores, definiciones operativas y objetivos mundiales a alcanzar para la tuberculosis (meta 8) también se describen en el cuadro 7.3; todos requieren una vigilancia epidemiológica adecuada.

Cuadro 7.3. Objetivo de Desarrollo del Milenio número 6: Combatir el VIH/sida, el paludismo y otras enfermedades

Meta 8	Indicadores de tuberculosis (TB)	Definiciones operativas propuestas	Objetivos medibles
Haber detenido y comenzado a reducir, para el año 2015, la incidencia de paludismo y otras enfermedades importantes	Prevalencia de TB y mortalidad por TB; proporción de casos de TB detectados y curados con tratamiento breve bajo observación directa (TBOD)	Número de casos con baciloscopia positiva (por 100 000 personas); defunciones anuales por TB (de todas las formas) por 100 000 personas; proporción de casos detectados sometidos a TBOD; proporción de casos de TB con baciloscopia positiva que reciben TBOD.	Reducir la prevalencia en el año 2015 a la mitad de la prevalencia estimada en el 2000; lo mismo respecto de la tasa de mortalidad; alcanzar un 70% de detección de casos; llegar a un 85% de éxitos de tratamientos en el 2005.

Los factores que influyen en la eficacia de los sistemas de vigilancia se enumeran en el cuadro 7.4.

Recuadro 7.8. Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM)

Los Estados Miembros de las Naciones Unidas reunidos en septiembre de 2000 adoptaron por unanimidad la Declaración del Milenio que define los objetivos de desarrollo mundial para el año 2015. Los ocho ODM se establecieron como parte de la “hoja de ruta” para la implementación de la Declaración del Milenio. Estos objetivos se refieren a la pobreza y el hambre, la educación, las desigualdades entre sexos, la mortalidad infantil, la mortalidad materna, la infección por VIH/sida y otras enfermedades transmisibles, la sostenibilidad del medio ambiente y la necesidad de cooperación mutua para el desarrollo (http://milleniumindicators.un.org/unsd/mi/mi_goals.asp para los objetivos, metas e indicadores).

Solo tres objetivos se refieren explícitamente a temas de salud, pero todos los objetivos tienen mucho que ver con ella. Los ODM hacen hincapié en las obligaciones recíprocas entre los países desarrollados y los países en desarrollo.²⁰ Responsabilizan a las autoridades sanitarias y ayudan a definir el papel de la salud en el desarrollo. Mediante la definición de objetivos cuantitativos y la promoción de un control permanente de los progresos, los ODM mantienen la conciencia de la necesidad urgente de acción. Uno de los desafíos planteados por los ODM es la evaluación de los progresos en cada campo. Es esencial disponer de una información epidemiológica sólida para evaluar los avances y los efectos de las medidas implementadas, atribuir los cambios a las diferentes intervenciones y guiar las decisiones referentes al alcance y enfoque de los programas.

Cuadro 7.4 Factores que influyen en la eficacia de los sistema de vigilancia epidemiológica

Factor o elemento	Eficaz	Ineficaz
Número de condiciones	Pocas	Demasiadas
Cantidad de información por caso	Poca	Demasiada
Carga para quien lo reporta	Pequeña	Tarea compleja y trabajosa
Interés de las autoridades en los datos de vigilancia	Alto	Bajo
Objetivos de la vigilancia epidemiológica	Claros y sólidos	Quizá nunca estuvieron claros
Estrategia de notificación de las enfermedades y trastornos serios pero habituales	Información suficiente para los objetivos buscados y para tomar decisiones	Notificación completa
Utilidad local de los datos	Alta	Baja
Uso limitado al análisis y archivo de datos	Los datos se usan apropiadamente	Uso limitado de los datos
Utilidad para que las autoridades tomen medidas de prevención	Alta	Baja

Preguntas de estudio

- 7.1 La figura 6.2 muestra la contribución de las enfermedades infecciosas a la mortalidad total en Brasil durante el periodo 1930–2003. ¿Cuáles son las posibles explicaciones de los cambios que se observan?
- 7.2 Si usted fuera la autoridad sanitaria local, ¿cómo podría monitorizar el sarampión y detectar una posible epidemia en su distrito?
- 7.3 Describa la cadena de infección de una enfermedad causada por salmonelas y transmitida por alimentos.
- 7.4 Comente las trabas que podrían restringir la utilidad del Reglamento Sanitario Internacional.
- 7.5 Tomando la tuberculosis como ejemplo, describa los cuatro niveles de prevención que se presentan en el capítulo 6 y las acciones que se requieren a cada nivel para un programa de prevención apropiado y abarcador.

References

1. *World Health Statistics 2006*. Ginebra, World Health Organization, 2006.
2. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., eds. *Disease control priorities in developing countries*. Nueva York, Oxford University Press, 2006.
3. Gottlieb MS, Schroff R, Shanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425–31.
4. Biggar RJ, Nasca PC, Burnett WS. AIDS-related Kaposi's sarcoma in New York City in 1977. *N Engl J Med* 1988;318:252.
5. Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D, eds. *Teaching epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
6. Snow J. *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill, 1855 (reimpreso en *Snow on cholera: a reprint of two papers*. Nueva York, Hafner, 1965).
7. *SARS—How a global epidemic was stopped*. Manila, World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific, 2006.
8. Heymann D. Infectious Diseases. En: Detels R, McKewen J, Beaglehole R, Tanaka K. *Oxford Textbook of Public Health*. Oxford, Oxford University Press, 2005.
9. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Ginebra, World Health Organization, 2003.
10. *Report on infectious diseases: removing obstacles to health development*. Ginebra, World Health Organization, 1999.
11. *International Health Regulations 2005*. Ginebra, World Health Organization, 2006.

12. Baker MG, Fidler D. Global public health surveillance under new international health regulations. *Emerg Inf Dis* 2006;12:1058–65.
13. Avian influenza: assessing the pandemic threat. WHO/CDS/2005.29. Ginebra, World Health Organization, 2005.
14. Epidemiology of WHO-confirmed cases of avian influenza A (H5N1) infection. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:249–60.
15. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333–40.
16. Bres P. *Public health action in emergencies caused by epidemics: a practical guide*. Ginebra, World Health Organization, 1986.
17. de Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004;82:134–8.
18. Shelton JD, Halperin DT, Wilson D. Has global HIV incidence peaked? *Lancet* 2006;367:1120–2.
19. Rehle T, Lazzari S, Dallabetta G, Asamoah-Odei E. Second-generation HIV surveillance: better data for decision-making. *Bull World Health Organ* 2004;82:121–7.
20. Haines A, Cassels A. Can the Millennium Development Goals be attained? *BMJ* 2004;329:394–7.

Capítulo 8

Epidemiología clínica

Mensajes clave

- La epidemiología clínica es la aplicación de los principios epidemiológicos a la práctica médica.
- Con los costos sanitarios siempre en ascenso, la práctica clínica se ha convertido en objeto frecuente de los estudios epidemiológicos.
- La atención clínica obtiene mejores resultados cuando se realiza según guías de práctica clínica basadas en resultados de investigación.
- Sin embargo, a menudo no se aplican tratamientos de eficacia comprobada y tampoco es raro que se prescriban tratamientos ineficaces, caros e innecesarios.

La epidemiología clínica es la aplicación de los principios y métodos de la epidemiología a la práctica de la medicina clínica. Generalmente los estudios de epidemiología clínica se hacen en el medio clínico, normalmente por profesionales clínicos, y los sujetos de la investigación suelen ser pacientes. La disciplina desarrolla los métodos de la epidemiología integrándolos con la ciencia de la medicina clínica. El objetivo de la epidemiología clínica es contribuir a fundamentar las decisiones concernientes a casos identificados de enfermedad. La epidemiología clínica incluye los métodos usados por los clínicos para auditar los procesos y resultados de su trabajo y es una ciencia médica básica.

Se ha sugerido que “epidemiología clínica” es una contradicción en los términos, ya que la epidemiología estudia poblaciones, mientras que la medicina clínica trata personas. Este conflicto aparente desaparece si se considera que la epidemiología clínica en vez de estudiar una población general investiga una población definida de pacientes.

Los temas centrales de la epidemiología clínica son

- las definiciones de normalidad y anormalidad,
- la exactitud de las pruebas diagnósticas,
- la historia natural y el pronóstico de la enfermedad,
- la eficacia del tratamiento y
- la prevención en la práctica clínica.

Definiciones de normalidad y anormalidad

En cualquier consulta clínica lo más importante es determinar si los síntomas, signos o resultados de las pruebas complementarias de un

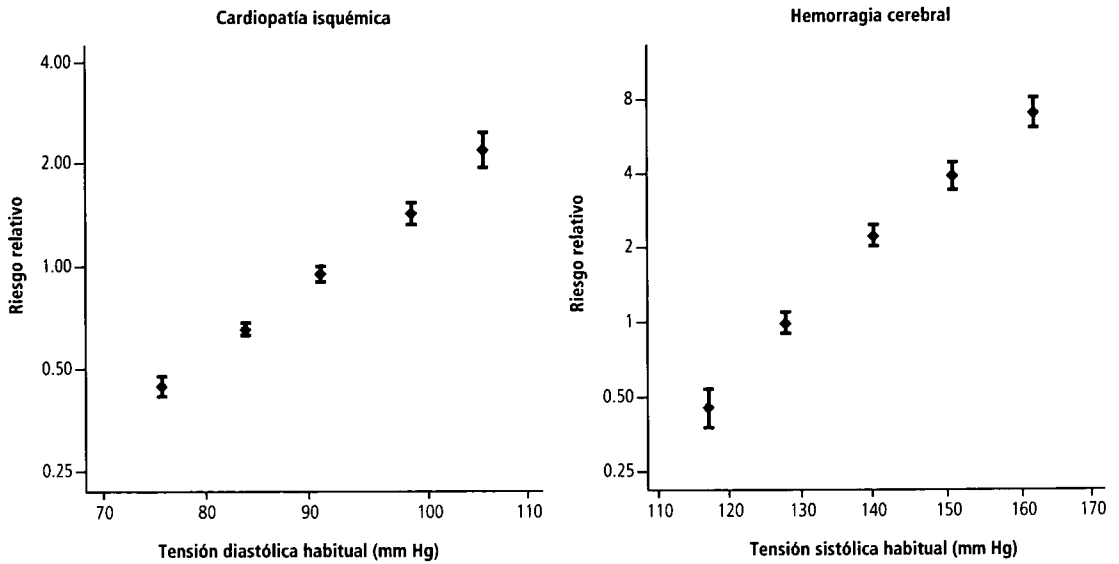
paciente son normales o anormales. Eso es previo a adoptar cualquier decisión, sea de estudio, o tratamiento. La tarea sería fácil si siempre hubiera una clara distinción entre las distribuciones de frecuencia de las observaciones en personas normales y anormales. Por desgracia, eso ocurre raramente, salvo en trastornos genéticos determinados por un solo gen dominante. Las mediciones de variables relacionadas con la salud pueden expresarse como distribuciones de frecuencia en la población de pacientes. A veces las distribuciones de frecuencia de los resultados anormales y normales son muy distintas, pero es mucho más frecuente que haya una sola distribución y que los valores considerados “anormales” ocupen los extremos de una distribución normal (véase el capítulo 4). En estas situaciones para distinguir los resultados se utilizan tres criterios:

- lo normal como lo frecuente,
- lo anormal como lo asociado con enfermedad y
- lo anormal como lo que se puede tratar.

Lo normal como equivalente a lo frecuente

El criterio habitualmente utilizado en la práctica clínica consiste en considerar normales los valores que se encuentran habitualmente y anormales los que son raros. Se supone que la frontera de la normalidad es un valor arbitrario de la distribución de frecuencia (a menudo dos desviaciones estándar por encima o por debajo de la media) y todos los valores que exceden dicho punto de delimitación se consideran anormales. Eso es lo que se denomina definición operativa de la anormalidad. Si la distribución es gaussiana (o sea, normal en sentido estadístico), ese límite de normalidad clasificará como anormal a un 2,5% de la población. Otra posibilidad —que no parte del supuesto de que la distribución es gaussiana— es usar percentiles y considerar el percentil 95 como frontera de la normalidad. Se considera entonces que 5% de la población tiene valores anormalmente elevados (véase el capítulo 4).

Sin embargo, para la mayor parte de las variables no existe ninguna razón biológica que permita utilizar un valor arbitrario como punto de delimitación de la normalidad. Así, por ejemplo, hay una relación continua entre los valores de tensión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular (figura 8.1) y dentro de los valores normales en el sentido estadístico, el riesgo es mayor si se comparan cifras de tensión arterial altas con valores más bajos. Casi todas las muertes por cardiopatía isquémica se producen en personas con cifras de colesterol en sangre en niveles medios; solo una pequeña proporción de las defunciones son de personas con cifras de colesterol muy altas.

Figura 8.1. Asociaciones de la tensión arterial con la cardiopatía y el accidente cerebrovascular¹

Anormalidad asociada con enfermedad

Un segundo criterio es partir de la distribución de las observaciones en personas sanas y enfermas e intentar definir un punto que separe claramente ambos grupos. Una comparación de las dos distribuciones de frecuencias suele mostrar una considerable superposición, como sucede con las distribuciones de colesterol sérico en las personas con y sin cardiopatía isquémica. Resulta así claramente imposible elegir un valor que separe netamente la normalidad y la anomalidad (figura 6.7). En el lado “anormal” a partir del punto de delimitación siempre hay personas sanas y en el lado “normal” siempre hay casos verdaderos.

Estos dos tipos de error de clasificación pueden expresarse cuantitativamente mediante la sensibilidad y la especificidad de la prueba, tal como se explicó en el capítulo 6.

- Sensibilidad es la proporción de personas verdaderamente enfermas que son catalogadas como anormales por la prueba.
- Especificidad es la proporción de personas verdaderamente normales que son catalogadas como tales por la prueba.

Siempre ha de buscarse un equilibrio entre sensibilidad y especificidad, ya que el incremento de una supone la reducción de la otra.

Anormalidad como susceptibilidad de tratamiento

Las dificultades para distinguir la normalidad de la anomalía utilizando los criterios anteriores han llevado al uso de criterios determinados a partir de los resultados de ensayos aleatorizados controlados en los que se investiga el nivel a partir del cual el tratamiento produce más beneficio que perjuicio. Por desgracia, solo en contadas ocasiones se dispone de este tipo de información en la práctica clínica.

Un buen ejemplo es el tratamiento de la hipertensión, en el que los primeros estudios clínicos indicaron que era beneficioso tratar los casos de tensión diastólica muy alta (120 mm Hg o más). Estudios posteriores han indicado que a niveles tensionales inferiores los beneficios del tratamiento sobrepasan con creces sus inconvenientes: esto puede ocurrir quizá a partir de 90 mm Hg.

Sin embargo, este enfoque no tiene en cuenta ni otros determinantes del riesgo ni los costos económicos y de otro tipo del tratamiento. Una vez que se desarrollen y apliquen análisis de costo-efectividad más complejos podrá considerarse la dimensión de costos al tomar decisiones clínicas y será posible determinar a partir de qué valores de tensión arterial, en varones y mujeres de cada grupo específico de riesgo, el tratamiento adquiere sentido económico, además de médico. El tratamiento de una mujer joven, con una tensión arterial diastólica de 90 mm Hg, con escaso riesgo de enfermedad cardiovascular, será mucho menos efectivo en función de los costos que el de un varón de edad avanzada con una tensión diastólica de 90 mm Hg, cuyo riesgo de enfermedad cardiovascular es mucho mayor. Sin embargo, si el tratamiento de la mujer joven no tiene efectos colaterales negativos para ella excepto el costo, podría optar por pagarse el tratamiento ella misma.²

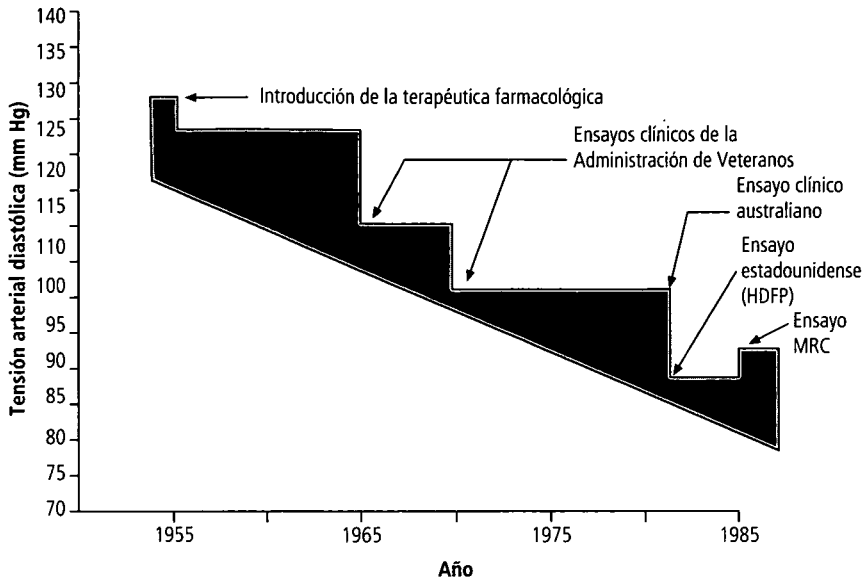
La definición de lo que se considera tratable cambia con el tiempo, como muestra claramente el ejemplo de la hipertensión arterial (figura 8.2). A medida que los estudios clínicos bien realizados aportan nuevos datos, los criterios terapéuticos para iniciar el tratamiento se modifican.

Sin embargo, cada cambio en los valores considerados críticos para indicar la necesidad de tratamiento exige considerar sus implicaciones logísticas y económicas. Por ejemplo, si hacemos énfasis en tomar decisiones de tratamiento basadas en los resultados de la investigación para decidir si se trata o no una hipertensión leve, hay que atender más al riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular y menos al nivel concreto de tensión arterial.³ Este tipo de evaluación del riesgo puede ayudar al clínico a comunicarse con su paciente (recuadro 8.1).

Pruebas diagnósticas

En cualquier situación clínica, el primer objetivo es diagnosticar cualquier enfermedad tratable que exista. El propósito de las pruebas diag-

Figura 8.2. Tratamiento de la hipertensión: criterios cambiantes con el tiempo



nósticas es ayudar a confirmar los posibles diagnósticos sugeridos por los signos y síntomas del paciente. Las pruebas diagnósticas suelen implicar estudios de laboratorio (genéticos, microbiológicos, bioquímicos o fisiológicos), pero los principios que ayudan a determinar el valor diagnóstico de estas pruebas también sirven para estimar el valor diagnóstico que tiene la presencia de signos o síntomas.

Valor diagnóstico de una prueba

La enfermedad en cuestión puede estar o no presente y el resultado de la prueba puede ser positivo o negativo. Por lo tanto, existen cuatro posibles combinaciones entre estado patológico y resultado de la prueba, tal como muestra la figura 8.3 y se explica en el capítulo 6 cuando se discuten las pruebas de detección.

En dos de estas combinaciones, la respuesta de la prueba es correcta (positivos y negativos verdaderos); en las otras dos, falsa (positivos y negativos falsos, o seudopositivos y seudonegativos). Esta clasificación teóricamente solo es factible si existe algún método que permita determinar la presencia o ausencia de enfermedad con

Recuadro 8.1. Predicción del riesgo

La predicción del riesgo, es decir, la determinación del riesgo absoluto de un acontecimiento durante un periodo de tiempo determinado, proporciona a los clínicos medidas absolutas de los efectos de un tratamiento y los ayuda a orientar a los pacientes a tomar decisiones sobre ese tratamiento. Pueden usarse diagramas o tablas de predicción del riesgo en las que se representa la combinación de múltiples factores de riesgo.⁴ Por ejemplo, el riesgo de que ocurra enfermedad cardiovascular —manifestada por un episodio mortal o no— en cinco años se calcula en función del sexo de la persona, de su edad, de los antecedentes de diabetes y tabaquismo, de la tensión arterial sistólica y la colesterolemia. El riesgo global de enfermedad cardiovascular puede evaluarse partir de diagramas de predicción del riesgo (por ejemplo, como el que puede verse en http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0035/CVD_Risk_Chart.pdf).

Figura 8.3. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia de enfermedad

		ENFERMEDAD	
		Presente	Ausente
PRUEBA	Positiva	Positivos verdaderos (seudopositivos)	Positivos falsos
	Negativa	Negativos verdaderos	Negativos falsos (seudonegativos)

exactitud absoluta y que pueda así usarse como patrón para evaluar la exactitud de las demás pruebas. Rara vez se dispone de un método de estas características, en especial en lo que respecta a enfermedades no transmisibles. Por esta razón y debido a que las pruebas muy exactas muchas veces son caras y cuentas, en la práctica clínica habitual se recurre a pruebas más simples y menos costosas. Sin embargo, es fundamental conocer la validez, exactitud y precisión de estas pruebas de uso cotidiano.

El conocimiento de otras características de las pruebas diagnósticas también resulta esencial para determinar su utilidad en la práctica clínica habitual. De especial importancia son los valores

predictivos positivo y negativo. El valor predictivo positivo de una prueba es la probabilidad de que la enfermedad esté presente en una persona en la que la prueba ha dado resultado positivo; el valor predictivo negativo es la probabilidad de que una persona no tenga la enfermedad cuando el resultado de la prueba ha sido negativo.

El valor predictivo depende de la sensibilidad y de la especificidad de la prueba y, lo que es más importante, de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Incluso con una sensibilidad y una especificidad elevadas (capítulo 6), cuando la prevalencia es baja, el valor predictivo positivo de una prueba puede ser muy bajo. El valor diagnóstico de una prueba en la práctica clínica depende críticamente de la prevalencia de la anormalidad que se busca en la población de pacientes que están siendo investigados. Esta prevalencia puede ser muy distinta de la prevalencia correspondiente en un estudio publicado en el que se estableció la utilidad de la prueba.⁵

Historia natural y pronóstico

El término historia natural se refiere a las fases de la enfermedad, que incluyen:

- el comienzo del proceso patológico;
- la fase presintomática, desde el comienzo de los cambios patológicos a la aparición de los primeros signos o síntomas;
- la fase de enfermedad clínicamente manifiesta, durante la cual pueden producirse remisiones y exacerbaciones, resoluciones espontáneas o evolución hacia la muerte.

La detección y el tratamiento en cualquier fase pueden alterar la historia natural de la enfermedad, pero los efectos del tratamiento solo pue-

den establecerse conociendo la historia natural de la enfermedad no tratada.

Pronóstico

El pronóstico es la predicción que se hace acerca de la evolución de la enfermedad. Se expresa mediante la probabilidad de que un determinado acontecimiento suceda en el futuro. Las predicciones se basan en grupos definidos de pacientes y lo que ocurre finalmente puede ser muy distinto en cada paciente individual. Sin embargo, saber el pronóstico probable ayuda a decidir qué tratamiento es más útil. Los factores pronósticos son características que se asocian con el resultado evolutivo en quienes tienen la enfermedad en cuestión. Por ejemplo, en un paciente con infarto agudo de miocardio el pronóstico está directamente relacionado con la función residual del músculo cardíaco.

Para poder hacer predicciones razonables sobre el pronóstico y la evolución final de una enfermedad es necesario disponer de información epidemiológica de un grupo numeroso de pacientes. La experiencia clínica por sí misma es inadecuada para este fin, ya que se basa generalmente en un grupo limitado de pacientes y en un seguimiento insuficiente. Por ejemplo, los pacientes que ve un médico no necesariamente son representativos de todos los pacientes que tienen una enfermedad determinada. Los pacientes pueden haber sufrido una selección según la gravedad, otros rasgos de su enfermedad o sus características demográficas, sociales o personales. Además, como los médicos no suelen hacer un seguimiento sistemático de sus pacientes, pueden tener una visión limitada, a veces excesivamente pesimista, del pronóstico de la enfermedad. La observación clínica de un mejor pronóstico con el paso del tiempo puede corresponder a la realidad y estar en relación con las consecuencias de mejoras en el tratamiento, pero también puede ser un artefacto debido simplemente a que más casos leves están recibiendo tratamiento. La investigación epidemiológica con un diseño apropiado puede generar información confiable respecto del pronóstico.

Calidad de vida

Lo ideal sería que al considerar el pronóstico se cuantifiquen todos los resultados evolutivos clínicamente pertinentes y no solo la muerte, ya que los pacientes no solo tienen en cuenta la duración previsible de su vida, sino también la calidad de la misma. En los estudios para determinar la historia natural y el pronóstico, la selección de pacientes ha de hacerse de manera aleatoria para evitar un sesgo de selección que podría alterar en gran medida la información obtenida. Por ejemplo, es probable que el pronóstico de los pacientes con dolor torácico que ingresan en un hospital sea peor que el de los pacientes con

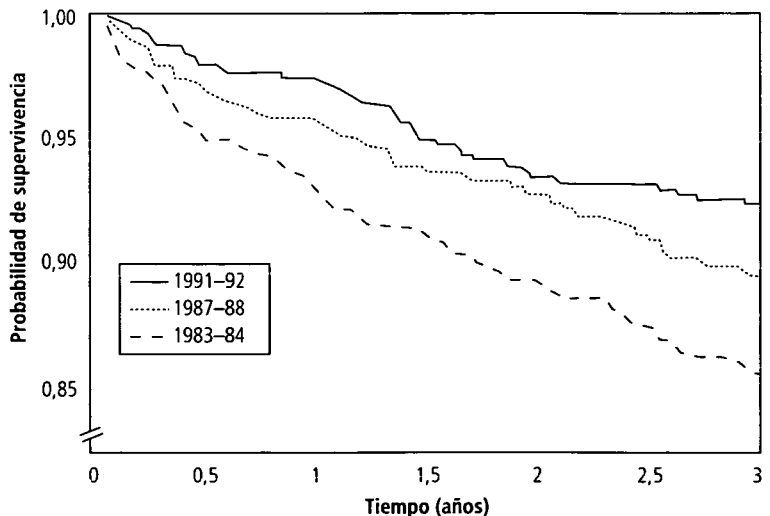
dolor torácico que acuden a una consulta o al centro de salud de la comunidad.

Cantidad de vida

El pronóstico en cuanto a mortalidad se mide por la tasa de letalidad o la probabilidad de supervivencia. Tanto la fecha de comienzo como la duración del seguimiento han de especificarse claramente. El análisis de supervivencia es un método sencillo para cuantificar el pronóstico. La figura 8.4 muestra una curva de supervivencia de pacientes que sufrieron un infarto agudo de miocardio. El análisis de supervivencia puede referirse solamente a un grupo seleccionado, por ejemplo los pacientes que sobreviven un mes al evento. En la cohorte más moderna (1991–1992) la proporción de pacientes sobrevivientes tres años después del infarto es significativamente mayor que en las cohortes del decenio anterior. Esto sugiere que ha mejorado la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria.⁶

El análisis de la tabla de mortalidad es un método más complejo con el que, a partir de patrones previos de todos los pacientes expuestos al riesgo, se intenta predecir el momento en que es previsible que ocurran ciertos acontecimientos. En el seguimiento de cohortes de pacientes para determinar el pronóstico pueden producirse sesgos debidos al método utilizado para reunir la cohorte o a que el seguimiento fue incompleto.

Figura 8.4. Supervivencia tras el infarto de miocardio (de los que sobrevivieron al menos 28 días tras el infarto). Auckland, 1983–84, 1987–88, 1991–92^a



Eficacia y efectividad del tratamiento

Algunos tratamientos son tan claramente beneficiosos que no requieren valoraciones formales: es por ejemplo el caso de los antibióticos para la neumonía o la cirugía para los traumatismos graves. Sin embargo, esta eficacia evidente del tratamiento es relativamente rara en medicina clínica. Lo habitual es que los efectos del tratamiento sean mucho menos obvios y que sea preciso investigar casi todas las intervenciones terapéuticas para determinar si son realmente útiles. Hay que demostrar que una determinada intervención comporta más beneficios que daños a los pacientes sometidos a ella, es decir, que la intervención es teóricamente efectiva o *eficaz*. Y también hay que demostrar que comporta más beneficios que daños para los pacientes concretos a quienes se les ofrece. Como no todos los pacientes toman lo que se les prescribe o hacen lo que se les recomienda, es importante tener en consideración las consecuencias de no haber recibido realmente el tratamiento en cuestión (recuadro 8.2).

En los estudios de eficacia es conveniente incluir solo a pacientes que probablemente van a cumplir el tratamiento. La *observancia o cumplimiento* es el grado en que los pacientes siguen las recomendaciones médicas. La efectividad práctica se determina estudiando el resultado final en un grupo de pacientes a los que se ofrece el tratamiento, de los cuales solo algunos lo cumplirán del todo.

El método más deseable para medir la eficacia y la efectividad es el ensayo clínico aleatorizado controlado, que se describió en el capítulo 3.

Recuadro 8.2. ¿Mas beneficioso que perjudicial?

El efecto beneficioso del ácido acetilsalicílico en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular está bien demostrado, pero el efecto en la prevención primaria no está tan claro, especialmente en mujeres. Aun así, en algunas guías de práctica clínica se recomienda la administración de ácido acetilsalicílico a dosis bajas a las mujeres cuyo riesgo de presentar un primer episodio coronario en 10 años sobrepasa 20%. No obstante, en un metaanálisis de seis ensayos clínicos controlados y aleatorizados en los que se había realizado un seguimiento de 51 342 mujeres (y 44 114 varones) con bajo riesgo cardiovascular durante un período medio de 6,4 años, no se observó ningún efecto significativo en la mortalidad por cardiopatía isquémica o por enfermedad cardiovascular, aunque el riesgo de accidente cerebrovascular disminuyó en un 17% (razón de posibilidades (*odds ratio*): 0,83; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,70 a 0,97). Al mismo tiempo, la administración de ácido acetilsalicílico aumentó de manera significativa el riesgo de hemorragia grave (razón de posibilidades: 1,68; IC95%: 1,13 a 2,52).⁷

Recuadro 8.3. Elaboración y uso de guías de práctica clínica

El objetivo de las guías de práctica clínica es mejorar la asistencia sanitaria mediante:

- recomendaciones de tratamiento claras;
- normas para evaluar la práctica clínica;
- formación y perfeccionamiento de los profesionales sanitarios;
- ayuda a los pacientes para que tomen decisiones fundamentadas; y
- mejor comunicación entre los pacientes y los profesionales sanitarios.

El Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés) proporciona al Servicio Nacional de Salud guías de práctica clínica referentes al tratamiento apropiado de determinadas enfermedades. El NICE brinda asesoramiento en materia de salud pública, tecnología sanitaria y práctica clínica.

Sin embargo, existen muchas situaciones en las que no es posible recurrir a este tipo de estudios y solo una pequeña proporción de las intervenciones médicas actuales han sido evaluadas de esa forma. El número cada vez mayor de ensayos clínicos bien diseñados hace posible que se establezcan guías de práctica clínica bien fundamentadas en resultados de investigación (recuadro 8.3). A menudo en esas guías también se tienen en cuenta los costos.

Uso de protocolos basados en resultados de investigación

Se denominan protocolos o guías de práctica clínica a criterios o recomendaciones sistemáticamente desarrollados que ayudan al clínico y a los pacientes a decidir cuál es la intervención más

apropiada en una circunstancia clínica específica.⁸ Llevar los resultados de la investigación a la práctica implica contar con guías de práctica clínica. Aunque hay muchas de estas guías, no todas se usan, incluso hay datos que sugieren que muchos pacientes, incluso en países de alto ingreso, no reciben el mejor tratamiento de valor demostrado.^{9,10} La situación es particularmente mala en los países de nivel de ingreso medio o bajo, en los que por ejemplo, 20% de los pacientes con cardiopatía isquémica no reciben aspirina y casi la mitad no son tratados con β -bloqueantes, que son poco costosos y fáciles de conseguir.¹¹

Para muchas enfermedades se dispone de guías de práctica clínica basadas en resultados de investigación (en inglés puede consultarse por ejemplo el sitio <http://www.guideline.gov/>). También se han desarrollado criterios para adaptar esas guías a circunstancias nacionales o locales específicas. Cuanto más específica y focalizada es la implementación de las recomendaciones, más probable es que la práctica clínica se modifique en la dirección deseada. Si la información simplemente se difunde sin más, lo más probable es que tenga mucha menor repercusión que si se vincula esa difusión a la celebración de talleres y cursos de formación y se proporcionan recordatorios de las guías de práctica clínica por ejemplo en los registros médicos.¹²

Muchas recomendaciones de práctica clínica desarrolladas en países de alto nivel de ingreso es poco probable que sean aplicables en países de nivel de ingreso medio o bajo. Es esencial desarrollar guías de práctica clínica nacionales. Esas guías pueden contribuir a frenar prácticas como la venta sin receta de medicamentos por comerciantes que

tienen incentivos financieros para vender ciertos productos.¹³ En algunos países hasta 70% del gasto en medicamentos puede ser innecesario.

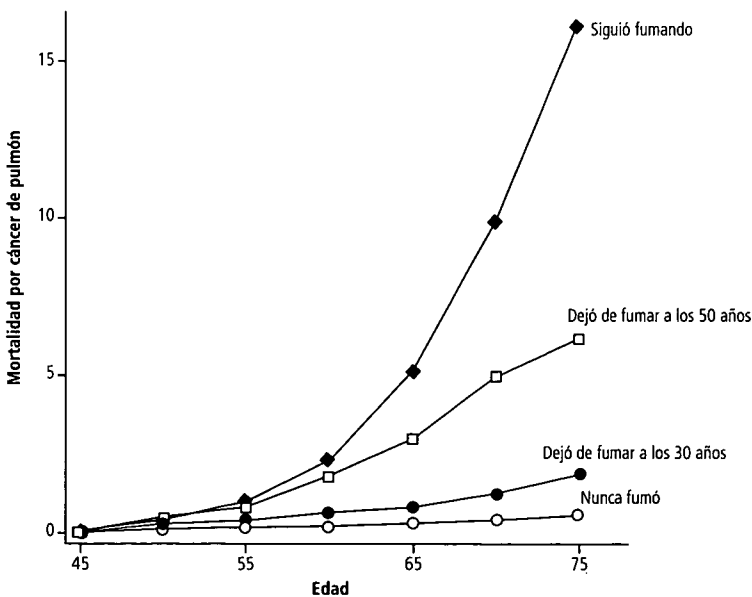
Prevención en la práctica clínica

El conocimiento epidemiológico estimula la práctica de la prevención en el trabajo clínico habitual. Gran parte de esta prevención es de nivel secundario o terciario, pero también puede practicarse sistemáticamente la prevención primaria (capítulo 6). Los pediatras la han practicado desde hace mucho tiempo, por ejemplo mediante programas de vacunación, pruebas de detección sistemática de enfermedades metabólicas congénitas como la fenilcetonuria, control periódico del peso de los niños y uso de gráficas normalizadas para vigilar su desarrollo. La atención prenatal también es un buen ejemplo de la integración de la prevención en la práctica clínica habitual, ya sea del médico o de otros profesionales de la salud.

Reducción del riesgo

Se ha demostrado que los profesionales de la salud pueden convencer al menos a algunos de sus pacientes para que dejen de fumar. Un ensayo controlado sobre diferentes tipos de intervenciones antitabaco en la práctica general mostró que la recomendación sistemática de dejar de fumar tiene un efecto útil y que su efectividad aumenta cuando se recurre a varios métodos (figura 8.5). En algunos países hasta 60% de los

Figura 8.5. Dejar de fumar sirve: riesgo acumulado de muerte por cáncer de pulmón¹⁴



fumadores notifican haber sido aconsejados por su médico que dejaran de fumar.¹⁵ Para mejorar la eficacia de la recomendación a los pacientes para que dejen de fumar, el médico puede

- aumentar la calidad de la intervención ofrecida;
- dirigirse sobre todo a fumadores que están ya motivados;
- insistir a los pacientes que siguen fumando; y
- vincular su intervención a otras actividades antitabaco.

Hay muchas oportunidades en las que los profesionales de la salud pueden dar consejos prácticos y ayudar a sus pacientes a prevenir nuevas enfermedades o el empeoramiento de enfermedades ya existentes. Los epidemiólogos clínicos a menudo participan en actividades para evaluar la eficacia y la efectividad de estas intervenciones.

Reducción del riesgo en pacientes con enfermedad establecida

En presencia de enfermedad cardiovascular o diabetes, las recomendaciones clínicas basadas en resultados de investigación son muy similares a las intervenciones usadas para reducir la aparición de enfermedad. La diferencia principal es que el riesgo de eventos clínicos futuros es mucho mayor cuando la enfermedad ya está establecida. Tanto las intervenciones conductuales como los tratamientos farmacológicos se ha demostrado que afectan al pronóstico de estas enfermedades.

Intervenciones conductuales

Las modificaciones de conducta recomendadas incluyen dejar de fumar, hacer más ejercicio físico, modificar la dieta y perder peso. En conjunto, estas recomendaciones pueden reducir el riesgo hasta más de 60% en personas con cardiopatía establecida y también contribuyen a conseguir un adecuado nivel de glucemia en personas con diabetes.¹⁶

Intervenciones farmacológicas

Para personas con enfermedad cardiovascular establecida, las guías de práctica clínica recomiendan un tratamiento crónico anticoagulante, hipotensor y reductor de los niveles de colesterol. El riesgo de repetición del infarto de miocardio puede reducirse hasta 75% mediante una combinación de aspirina, β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y estatinas. Sin embargo, hay grandes deficiencias terapéuticas en todos los países, en parte por el costo y la complejidad del uso de múltiples medicamentos y por otros problemas que hacen difícil acceder al tratamiento. Algunos de estos problemas puede resolverse mediante el uso de terapéuticas combinadas a dosis fijas (recuadro 8.4).

La epidemiología clínica indudablemente ha contribuido a la mejora de la práctica clínica. Sin embargo, los tratamientos eficaces no se usan extensivamente y el uso de tratamientos ineficaces, demasiado caros o innecesarios está muy extendido. Los epidemiólogos pueden contribuir mucho a mejorar la práctica clínica.

Otras intervenciones

Otras muchas intervenciones son posibles en pacientes de alto riesgo y para tratar la enfermedad establecida; por ejemplo, la modificación ambiental para reducir la exposición en las alergias, las técnicas de reducción del estrés, el consejo psicológico y las intervenciones quirúrgicas.

Preguntas de estudio

- 8.1 ¿Por qué se ha dicho que la expresión “epidemiología clínica” implica una contradicción en los términos?
- 8.2 Una definición habitualmente usada de anormalidad de una variable es la que se basa en la frecuencia de los valores que se hallan en una población. ¿Qué limitaciones tiene esa definición?
- 8.3 En el cuadro siguiente se comparan los resultados de una prueba nueva para diagnosticar cáncer con el conjunto de las pruebas utilizadas hasta ahora. Calcule la sensibilidad y la especificidad de la prueba nueva. ¿Recomendaría usted su uso general?
- 8.4 ¿Qué factores determinan el valor predictivo positivo de una prueba de detección?
- 8.5 ¿Cuáles son las limitaciones potenciales del metanálisis mencionadas en el recuadro 8.2?
- 8.6 A partir de los resultados de ese metanálisis, ¿qué recomendaciones serían de esperar de un clínico en cuanto al uso de aspirina en mujeres?

Recuadro 8.4. Tratamiento farmacológico combinado a dosis fija

Las combinaciones de fármacos a dosis fijas son parte del tratamiento habitualmente administrado a pacientes con VIH/sida, tuberculosis o paludismo. Estas combinaciones se han comprobado apropiadas para mejorar el cumplimiento del tratamiento y su efecto sobre la enfermedad, así como para simplificar la distribución y almacenamiento de los medicamentos necesarios. De la misma forma, se ha propuesto una combinación a dosis fija para los individuos con elevado riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular.¹⁷ Los componentes de esta polipíldora ya no están bajo restricción de patente y podrían producirse a un costo muy bajo. Para personas con enfermedad cardiovascular en países de nivel de ingreso intermedio o bajo el acceso a la atención preventiva a menudo depende de sus capacidad de pago y este gran grupo de población deficientemente servido podría ser el que más se beneficiara de una presentación conveniente y de bajo precio.

		Diagnóstico completo (verdadero estado de salud o enfermedad)	
		Enfermedad presente	Enfermedad ausente
Nueva prueba	Positiva	8	1000
	Negativa	2	9000

Referencias

1. *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Ginebra, World Health Organization, 2002.
2. Jackson RT. Guidelines for managing raised blood pressure: Evidence based or evidence burdened? *BMJ* 1996;313:64-5.
3. Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L, MacMahon S, et al. The management of raised blood pressure in New Zealand. *BMJ* 1993;307:107-10.
4. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659-62.
5. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994;309:102.
6. Stewart AW, Beaglehole R, Jackson R, Bingley W. Trends in 3-year survival following acute myocardial infarction 1983-92. *Eur Heart J* 1999;20:803-7.
7. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306-13.
8. Field MJ, Lohr KN, eds. *Guideline for clinical practice - From development to use*. Washington, DC, National Academy Press, 1992.
9. Guide for guidelines: a guide for clinical guideline development. Brussels, International Diabetes Federation, 2003. (<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1044>).
10. Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004;24:S31-7.
11. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHOPREMISE) (WHO-PREMISE (Phase I) Study Group). *Bull World Health Organ* 2005;83:820-8.
12. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas-Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005;293:1223-38.
13. Whitehead M, Dahlgren G, Evans T. Equity and health sector reforms: can low-income countries escape the medical poverty trap? *Lancet* 2001;358:833-6.
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, D'Agostino R, Beiser H, Wilson PW, Wolf PA, Levy MI. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-789.
15. Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis H. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984;288:1499-503.

16. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular disease risk. *Lancet* 2003;361:717-25.
17. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419-24.

Capítulo 9

Epidemiología ambiental y laboral

Mensajes clave

- Los factores del ambiente en que vivimos y trabajamos son fundamentales en los procesos causales de enfermedades y lesiones.
- La exposición a factores ambientales puede cuantificarse como si fuera una dosis y utilizarse así para establecer relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta.
- Para estimar el efecto previsible sobre la salud de intervenciones humanas importantes sobre el ambiente se hacen evaluaciones del impacto sanitario.
- Uno de los objetivos de la epidemiología de las lesiones es determinar qué acciones preventivas específicas son más probablemente eficaces.

Ambiente y salud

El ambiente humano está formado por elementos muy básicos: el aire que respiramos, el agua que bebemos, los alimentos que comemos, el clima en el que se hallan nuestros cuerpos y el espacio disponible para nuestro movimiento. Nuestra existencia se desarrolla además en un ambiente social y cultural que tiene gran importancia para nuestra salud mental y física.

Casi todas las enfermedades están causadas por factores ambientales o al menos bajo su influencia. Por lo tanto, para que se puedan establecer programas preventivos, es importante saber cómo pueden alterar la salud los factores ambientales específicos. La epidemiología ambiental proporciona una base científica para el estudio y la interpretación de las relaciones entre el ambiente y la salud de las poblaciones. La epidemiología laboral estudia específicamente los factores ambientales de los lugares de trabajo. Las lesiones dependen en gran medida de factores del medio ambiente en el que se vive o se trabaja, pero los factores conductuales también son muy importantes en su producción. En el habla habitual la palabra “accidente” se aplica a menudo a lo que ocurre previamente a una lesión, pero este término no es apropiado ya que implica un fenómeno que ocurrió por casualidad o al azar en vez de una combinación de factores causales predecibles. En este capítulo la palabra “ambiente” se usará como término general referido a todos los

Cuadro 9.1. Factores ambientales que pueden afectar a la salud

Factores	Ejemplos
Psicológicos	Estrés, desempleo, trabajo por turnos, relaciones humanas
Biológicos	Bacterias, virus, parásitos
Físicos	Ruido, clima, radiación, posición (ergonomía)
Accidentales	Situaciones peligrosas, velocidad, influenza del alcohol, drogas
Químicos	Fármacos, tabaco, irritantes cutáneos, aditivos alimentarios

factores externos al organismo que pueden causar enfermedad o lesión. El cuadro 9.1 muestra los diversos factores ambientales que influyen sobre la salud.¹

La salud ambiental y laboral investiga muy diversos factores específicos y proximales mediante los conceptos descritos en el capítulo 5. Los factores más distales pueden analizarse usando la metodología FIPEEEA que en relación con los sistemas de transporte y la salud se explicó en la figura 5.5. El recuadro 9.1 muestra la jerarquía causal típica en salud ambiental y laboral.

Efectos de la exposición a factores ambientales

El cálculo de la carga mundial de enfermedad ha permitido valorar la repercusión de los factores ambientales en la salud mundial. Entre el 25% y el 35% de la carga mundial de enfermedad puede atribuirse a la exposición a factores ambientales.^{2, 3} Los principales problemas de

salud se relacionan con la falta de condiciones higiénicas en el agua para consumo humano y en la infraestructura de saneamiento, la contaminación del aire en locales cerrados, debida al uso de energía de biomasa para cocina y calefacción, y la contaminación atmosférica urbana ocasionada por los automóviles y las centrales eléctricas.³

Alta carga de enfermedad en los países de bajo nivel de ingreso

La carga de enfermedad atribuible a factores ambientales es mucho mayor en los países de bajo ingreso que en los de ingreso elevado, aunque en lo que se refiere a algunas enfermedades no transmisibles, como los procesos cardiovasculares y el cáncer, la carga de enfermedad por habitante es mayor en los países ricos. La población infantil es la más afectada por las enfermedades de origen ambiental, que se cobran cada año la vida de más de cuatro millones de niños, principalmente en los países en desarrollo. Asimismo, la mortalidad durante el primer año de vida por causas ambientales es doce veces mayor en los países de ingreso bajo que en los países ricos, lo

Recuadro 9.1. Jerarquía causal en salud laboral y ambiental¹

Fuerzas impulsoras de las tendencias ambientales y sanitarias

- Dinámica demográfica
- Urbanización
- Pobreza y desigualdad
- Ciencia y tecnología
- Patrones de consumo y de producción
- Desarrollo económico

Principales actividades humanas que afectan a la calidad ambiental

- Producción de desechos domésticos
- Utilización de agua dulce
- Utilización del suelo y desarrollo agrícola
- Industrialización
- Producción y utilización de energía

Deficiencia de calidad ambiental: exposición y riesgo

- Contaminación atmosférica
- Alimentos
- Suelo
- Vivienda
- Entorno laboral
- Ambiente global

que muestra la enorme mejora de la salud que puede promoverse mediante un ambiente saludable.³

Causalidad múltiple

En los estudios epidemiológicos de los factores ambientales, cada factor suele analizarse aislado de los demás. Sin embargo, hay que recordar que cada factor ambiental puede influir de muchas maneras sobre los efectos de los otros factores. Con frecuencia la causalidad múltiple y la jerarquía causal son evidentes (capítulo 5), lo que puede explicar las diferencias entre los resultados de estudios epidemiológicos observacionales realizados en lugares distintos. El efecto de un factor ambiental en una persona depende también de la exposición a otros factores de riesgo y de características individuales, como:

- la edad y el sexo,
- los factores genéticos,
- la presencia de una enfermedad,
- la nutrición,
- la personalidad y
- el estado físico.

La epidemiología laboral suele tratar con una población adulta joven o de mediana edad y, a menudo, predominantemente masculina. Además, en epidemiología laboral, la mayoría de las personas expuestas tienen una salud relativamente buena, al menos cuando comienzan a trabajar.

En cambio, los estudios epidemiológicos de factores ambientales generales incluyen habitualmente niños, ancianos y personas enfermas. Las personas expuestas en la población general probablemente son más sensibles a esos factores que los trabajadores de la industria. Esto tiene importancia cuando se utilizan resultados de estudios epidemiológicos realizados en el medio industrial para fijar normas de seguridad relativas a riesgos ambientales específicos. Por ejemplo, los niveles de exposición que se asocian a efectos nocivos del plomo son menores en niños que en adultos (cuadro 9.2). La concentración de plomo en sangre es un indicador reconocido de exposición y los límites indicados respecto de los dos efectos son los que probablemente permitan proteger a la mayor parte de una población. Las alteraciones neuroconductuales en los niños pueden comenzar a producirse incluso a concentraciones por debajo del valor de 100 $\mu\text{g/l}$ mencionado en el cuadro 9.2.⁴

Cuadro 9.2. Niveles mínimos de plomo en la sangre ($\mu\text{g/l}$) a los que se han detectado efectos sobre la salud en niños y en adultos^{5, 6}

Efecto	Niños	Adultos
Disminución de los niveles de hemoglobina	400	500
Cambios de las funciones neuroconductuales	100	400

Evaluación de medidas preventivas

En epidemiología ambiental y laboral se da gran importancia al estudio de las causas de enfermedad. También es preciso evaluar medidas preventivas específicas destinadas a reducir la exposición, así como la repercusión de los servicios de salud ambiental. A menudo la exposición a factores de riesgo ambiental es consecuencia de alguna actividad industrial o agrícola que genera un beneficio económico para la comunidad, por lo que su eliminación puede resultar costosa. No obstante, la contaminación ambiental suele generar costos por sí misma y, además de la salud de las personas, puede deteriorar las tierras agrícolas y las propiedades industriales. Los análisis epidemiológicos, la evaluación del impacto sanitario y los análisis de efectividad en función del costo ayudan a las autoridades sanitarias a encontrar un equilibrio aceptable entre los riesgos para la salud y los costos económicos de la prevención.

Valor de la prevención

Los análisis combinados epidemiológicos y económicos permiten demostrar el valor potencial de la prevención.⁷ Por ejemplo, se ha estimado que en tres brotes de “enfermedad por contaminación” ocurridos en Japón en los años sesenta, “el costo de prevenir” habría sido menor que “el costo de curar” (cuadro 9.3).⁸ En cada caso, se compararon los costos de indemnizar a las víctimas y reparar el daño ambiental con el costo estimado del control de la contaminación para prevenir la enfermedad. En el caso de la contaminación por mercurio y la enfermedad de Minamata resultante, la relación costo-efectividad fue de 100 (cuadro 9.3).

La epidemiología ambiental en el futuro

Los cambios ambientales mundiales harán que la epidemiología ambiental tenga que afrontar nuevos problemas en los próximos decenios.

Cuadro 9.3. Daños producidos por la contaminación y costos para controlar tres brotes de enfermedad en Japón (millones de yen a precios de 1989)

Enfermedad causada por la contaminación	Contaminante principal	Costos de control de la contaminación	Costos de los daños producidos			Total
			Daños para la salud	Daños para la vida	Restauración ambiental	
Asma de Yokkaichi	SO ₂ , contaminación atmosférica	14 800	21 000 (1 300) ^a	—	—	21 000
Enfermedad de Minamata	Mercurio, contaminación acuática	125	7 670	4 270	690	12 630
Enfermedad de Itai-Itai	Cadmio, contaminación del agua y del suelo	600	740	880	890	2 510

^a Basado en la indemnización real que se pagó a una parte de la población. La cifra mayor es lo que hubiera costado indemnizar a todos los afectados.

Exposición y dosis

Conceptos generales

En los estudios epidemiológicos para investigar factores ambientales suelen analizarse factores muy específicos que pueden valorarse cuantitativamente. Por tanto, en epidemiología ambiental y laboral, los conceptos de exposición y dosis adquieren especial importancia.

Recuadro 9.2. Investigación epidemiológica sobre los efectos del cambio climático en la salud

Los riesgos emergentes a gran escala para la salud de la población son:

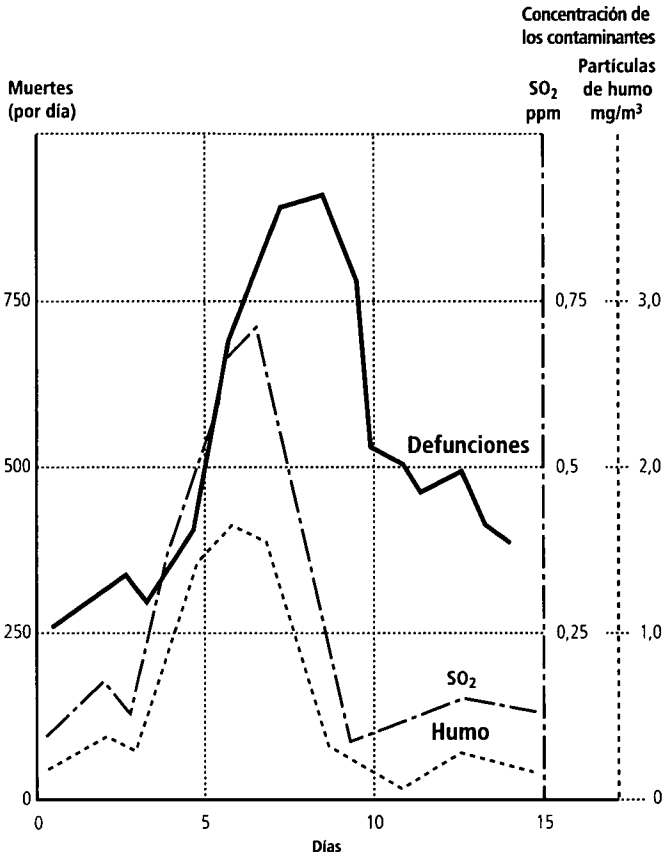
- el cambio climático mundial;
- la degradación de las tierras cultivables;
- la disminución de las reservas pesqueras;
- la escasez generalizada de agua dulce; y
- la desaparición de especies y de ecosistemas

La exposición tiene dos dimensiones: grado o nivel y duración. Si se trata de factores ambientales que producen efectos agudos de forma más o menos inmediata una vez iniciada la exposición, el nivel que alcanza esta es el que determina si se produce el efecto (como ocurrió, por ejemplo, en la epidemia londinense de muertes por enfermedades pulmonares o cardíacas desencadenada por la “niebla contaminada” que se ilustra en la figura

9.2, uno de los primeros casos de enfermedad ambiental epidémica bien documentada).

Sin embargo, muchos factores ambientales producen efectos después de un largo periodo de exposición. Es el caso de los productos químicos que se acumulan en el organismo (por ejemplo, el cadmio) y de los factores que producen efectos acumulativos (por ejemplo, la radiación o el ruido). En estos casos, los niveles de exposición en el pasado y la duración de la misma tienen mayor importancia que el nivel de exposición en la actualidad. Hay que calcular, pues, la exposición total (o dosis externa). Su valor suele estimarse mediante el producto de la duración de la exposición por el nivel de la misma.

En los estudios epidemiológicos se han utilizado diversos cálculos de exposición y dosis para cuantificar la relación entre un factor ambiental y el estado de salud de la población. Por ejemplo, en la figura 1.1, la exposición solo se expresa como nivel de exposición (número de cigarrillos fumados al día). El cuadro 5.2 muestra el efecto combinado de la duración y el nivel de la exposición sobre la pérdida de audición provocada por el ruido. La dosis externa también puede expresarse mediante una medida combinada como son las cajetillas-año en el caso del consumo de tabaco, o las fibras-año (o partículas-año) en la exposición laboral al asbesto (figura 9.3). A veces se usa una medida sucedánea, como por ejemplo, el flujo horario de tráfico en un lugar concreto o el consumo de gasolina anual como indicadores del nivel de exposición a la contaminación atmosférica. Estas variables también pueden ser consideradas como indicadores de “presión” (capítulo 5) en la jerarquía causal (capítulo 5). Otros ejemplos podrían ser el uso de plaguicidas en

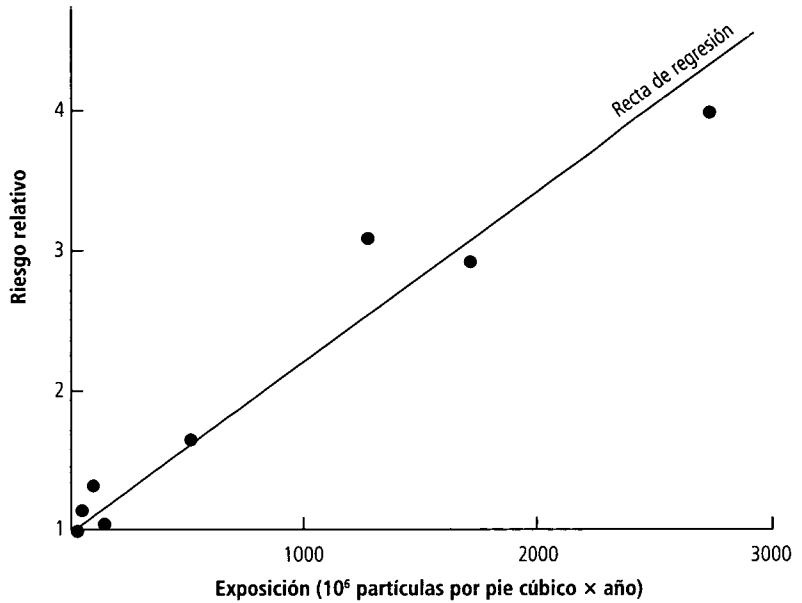
Figura 9.2. La epidemia de la "niebla contaminada" en Londres, diciembre de 1952¹²

una zona o el número de niños residentes en viviendas en las que se usó pintura con plomo.¹³

Monitorización biológica

Cuando el factor ambiental que se estudia es una sustancia química, a veces pueden calcularse el nivel de exposición y la dosis midiendo su concentración en los líquidos o tejidos orgánicos. Esto es lo que se denomina monitorización biológica. La sangre y la orina son los productos corporales más utilizados a estos efectos, aunque para determinadas sustancias químicas pueden ser de mayor interés otros líquidos o tejidos orgánicos: el pelo se utiliza en los estudios de exposición al metilmercurio procedente del pescado; las uñas se han usado para el estudio de la exposición al arsénico; mediante el análisis de las heces puede estimarse la exposición reciente a metales ingeridos con los alimentos (especialmente plomo y cadmio); la leche es un buen material para exa-

Figura 9.3. Relación entre exposición al asbesto (años-partícula) y riesgo relativo de cáncer de pulmón¹⁴



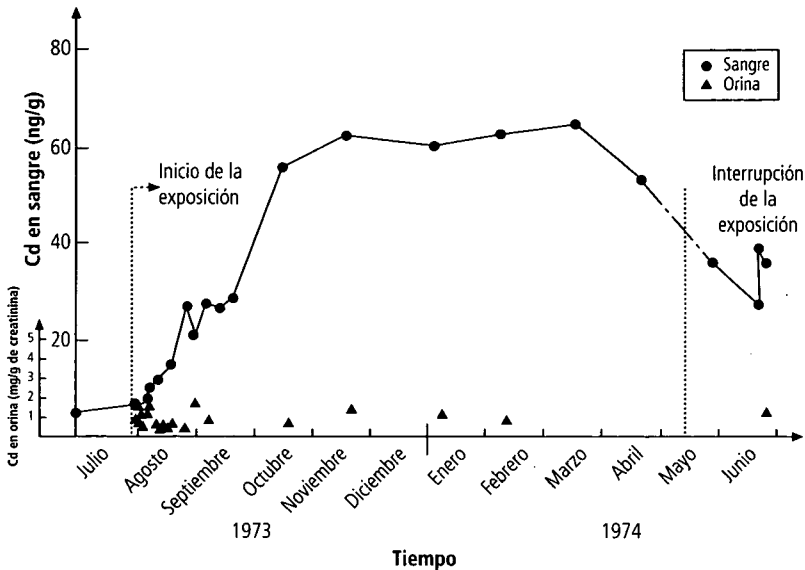
minar la exposición a insecticidas organoclorados y a otros hidrocarburos clorados, como los bifenilos policlorados y las dioxinas; y las biopsias de tejido adiposo, hueso, pulmón, hígado y riñón pueden ser útiles en estudios de pacientes en los que se sospecha envenenamiento.

Interpretación de datos biológicos

La interpretación de los datos de monitorización biológica requiere conocer detalladamente la cinética y el metabolismo de la sustancia química y tener datos de su absorción, transporte, acumulación y excreción. En algunos productos químicos solo es posible medir la exposición más reciente, debido a la rapidez con que se excretan. A veces, un tejido o líquido orgánico proporciona un indicio de la exposición reciente y otro indica la dosis total. Como el producto químico ha de absorberse para alcanzar el material empleado como indicador biológico, la dosis así medida recibe el nombre de dosis absorbida o dosis interna, en contraposición a la dosis externa calculada a partir de determinaciones ambientales.

La figura 9.4 muestra el rápido aumento del cadmio sanguíneo en los primeros meses a partir del inicio de la exposición, periodo en el que no puede detectarse ningún aumento de cadmio en la orina. Por otra parte, tras una larga exposición se establece una estrecha correlación entre el cadmio urinario y la dosis total acumulada en el organismo.¹³

Figura 9.4. Niveles sanguíneos y urinarios de cadmio durante el primer año de exposición laboral



Una de las cuestiones de estudio de este capítulo invita al lector a buscar ejemplos similares a estos.

Mediciones individuales y mediciones grupales

Variación temporal

Las mediciones individuales de la exposición varían a lo largo del tiempo. Por tanto, la frecuencia de las mediciones y el método utilizado en los estudios epidemiológicos para calcular la exposición o la dosis requieren una cuidadosa consideración. La estimación utilizada ha de tener validez (capítulo 3) y las mediciones han de ir acompañadas de procedimientos adecuados de garantía de calidad.

Variación de la exposición

La exposición o la dosis también varía de unos individuos a otros. Incluso personas que trabajan codo con codo en una fábrica tienen distintos niveles de exposición, a causa de los diferentes hábitos de trabajo o de las diferencias en la distribución del contaminante en el edificio. Por ejemplo, una máquina puede emitir humos mientras que otra no lo hace. Si la exposición o la dosis se miden mediante monitorización biológica, otra fuente de variación son las diferencias individuales en las tasas de absorción y de excreción de la sustancia. Así, en personas que reciben la misma dosis externa las dosis internas pueden ser distintas.

Distribución

Una forma de presentar las variaciones individuales son las curvas de distribución (capítulo 4). Las distribuciones de las dosis individuales de las sustancias químicas suelen ser asimétricas y su distribución se aproxima más a una distribución logarítmico-normal de frecuencias que a la distribución normal. En cada estudio epidemiológico en el que se miden dosis, lo ideal sería comprobar la forma de la distribución. Si las distribuciones son logarítmico-normales, para las comparaciones de grupo debe usarse la media geométrica y su correspondiente desviación estándar y no la media aritmética y la desviación estándar habitual.

Para presentar datos de exposición o dosis grupales también pueden usarse cuantiles o percentiles (capítulo 4). Por ejemplo, al valorar la posible peligrosidad de una dosis de plomo recibida por un grupo de niños, el promedio puede tener menos interés que la proporción de individuos cuyas dosis se encuentran por encima de un determinado umbral. Si el umbral de riesgo de efectos del plomo sobre el cerebro es una concentración sanguínea de 100 $\mu\text{g/l}$, la información sobre el nivel medio hallado en el grupo (por ejemplo, 70 $\mu\text{g/l}$) no da idea de cuántos niños pueden haber resultado afectados. Es mejor saber que 25% de los niños tenían niveles sanguíneos de plomo superiores a 100 $\mu\text{g/l}$.

Cuantificación del efecto

Las mismas consideraciones sobre la presentación de medias o percentiles son importantes para la medición del efecto. Cada vez se tienen más en cuenta los efectos de las sustancias químicas ambientales en el desarrollo intelectual y en la conducta infantil. En algunos estudios se ha medido el cociente de inteligencia (CI). Las diferencias en el CI medio de unos grupos a otros suelen ser muy pequeñas (cuadro 9.2); el subgrupo que realmente preocupa son los niños con CI especialmente bajo. Sin embargo, una pequeña caída en el CI medio, por ejemplo, de 107 a 102, implica un gran aumento de la proporción de niños con un CI por debajo de 70 (la proporción pasa de 0,6% a 2%). Este CI de 70 es el umbral a partir del que se considera que existe retraso mental infantil.

Dosis poblacional

En estudios epidemiológicos sobre cánceres causados por factores ambientales o laborales se utiliza a veces otra forma de presentar la dosis grupal. Se trata de la dosis obligada o dosis poblacional, que se calcula mediante la suma de las dosis individuales. La teoría es que esta dosis poblacional total es la que determina el número de cánceres que se van a producir. En el caso de la radiación, se espera que una dosis obligada de 50 sievert (Sv) produzca un cáncer mortal. Tanto si la dosis obligada

Cuadro 9.4. Puntuaciones globales y parciales de cociente de inteligencia (CI) en la Escala Wechsler de Inteligencia Infantil (Revisada) (WISC-R), en niños con concentraciones de plomo altas y bajas en la dentición¹⁶

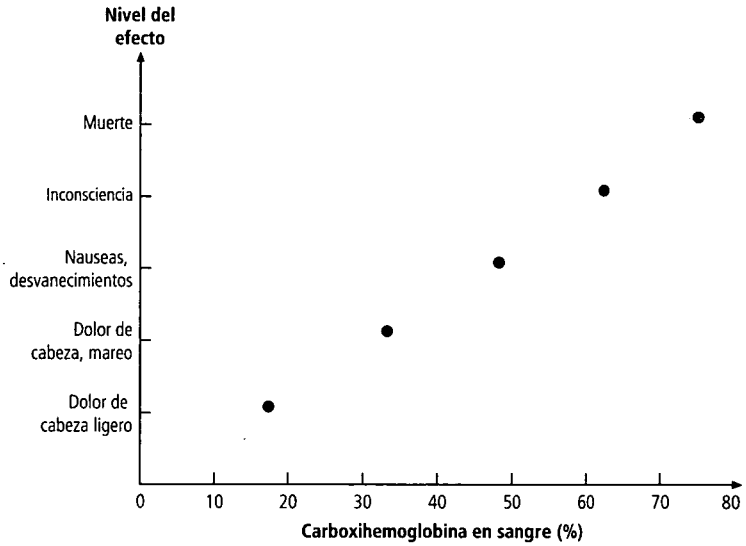
WISC-R	Nivel bajo (< 10 mg/kg) (media)	Nivel alto (> 20 mg/kg) (media)	Valor P (unilateral)
CI global	106,6	102,1	0,03
CI verbal	103,9	99,3	0,03
Información	10,5	9,4	0,04
Vocabulario	11,0	10,0	0,05
Memoria de dígitos	10,6	9,3	0,02
Aritmético	10,4	10,1	0,49
Comprensión	11,0	10,2	0,08
Similitudes	10,8	10,3	0,36
CI de ejecución	108,7	104,9	0,08
Terminación de figuras	12,2	11,3	0,03
Ordenamiento de figuras	11,3	10,8	0,38
Construcción con bloques	11,0	10,3	0,15
Ensamblaje de objetos	10,9	10,6	0,54
Codificación	11,0	10,9	0,90
Laberintos	10,6	10,1	0,37

corresponde a 100 personas, cada una con una dosis de 0,5 Sv, como si se refiere a 10 000 con una dosis de 5 mSv por persona, el resultado es un caso de cáncer mortal. Este cálculo se basa en el supuesto fundamental de que no existe una dosis individual umbral por debajo de la cual el riesgo de cáncer sea cero y que el riesgo de cáncer aumenta de forma lineal con la dosis. Sin embargo, la variación intragrupal de la dosis recibida puede ser grande y los individuos con mayor dosis obviamente tendrán mayor riesgo individual de presentar cáncer.

Relación dosis-efecto

Como se explicó en el capítulo 2, la gama de efectos de muchos factores ambientales va desde las alteraciones fisiológicas leves o los cambios bioquímicos ligeros hasta las enfermedades graves y la muerte. Habitualmente, cuanto mayor sea la dosis, más grave o intenso será el efecto. Esta relación entre dosis y gravedad del efecto individual recibe el nombre de relación dosis-efecto (figura 9.5) y puede establecerse para una persona o para un grupo (la dosis promedio a la que se produce cada efecto). Una dosis baja de monóxido de carbono (CO, medido por la concentración de carboxihemoglobina en sangre) puede provocar solo un ligero dolor de cabeza, pero una vez que la dosis aumenta, los efectos del CO se agravan, como muestra la figura 9.5. Como no todos los individuos

Figura 9.5. Relación dosis-efecto



de un grupo reaccionan de la misma forma a un factor ambiental, la relación dosis-efecto para un individuo difiere de la del grupo.

La relación dosis-efecto proporciona datos valiosos para la planificación de los estudios epidemiológicos. Ciertos efectos pueden ser más fáciles de medir que otros y algunos pueden tener un significado especial para la salud pública. Los cambios en sangre o en orina, a los que a menudo se hace referencia con el término “biomarcadores”, pueden usarse para investigar efectos sutiles así como el nivel de exposición. Por ejemplo, en el caso del cadmio el nivel de proteínas de bajo peso molecular en la orina es un biomarcador apropiado de los efectos precoces sobre los riñones.¹⁵ La relación dosis-efecto ayuda al investigador a elegir un efecto adecuado para el estudio.

En el proceso de definición de normas de higiene y niveles permisibles de seguridad la relación dosis-efecto proporciona también una información muy útil sobre los efectos que deben evitarse o que pueden utilizarse con fines de detección sistemática. Si el estándar de seguridad se establece a un nivel que previene los efectos menos graves, es probable que también sirva para prevenir los efectos más graves, ya que estos aparecerán a dosis más elevadas.

Relación dosis-respuesta

En epidemiología, la respuesta se define como la proporción de un grupo expuesto que desarrolla un efecto específico. En teoría la forma de la relación dosis-respuesta debería ser la de un perfil en S o una dis-

tribución normal acumulada y de hecho se han encontrado muchas curvas empíricas de relación dosis-respuesta en estudios de epidemiología ambiental o laboral. A dosis bajas casi nadie sufre efectos y a dosis elevadas casi todos sufren el efecto. Esto refleja la variabilidad individual en susceptibilidad a la exposición estudiada.

La relación dosis-respuesta puede estimarse a veces mediante una aproximación lineal, como si la relación estuviera dada por una línea recta. Este modelo, aplicable sobre todo cuando se trata de un intervalo estrecho de respuestas bajas, se ha utilizado por ejemplo para estudiar la relación entre el riesgo de cáncer y la dosis de asbesto (figura 9.3) o de tabaco (figura 1.1). Factores como la edad pueden modificar la relación dosis-respuesta. Este fenómeno se ha observado, por ejemplo, en las pérdidas de audición causadas por ruido intenso,¹⁷ uno de los efectos nocivos que más a menudo se hallan en el ámbito laboral y en el que se ha demostrado una intensa relación dosis-respuesta (cuadro 5.2). En general pueden hallarse relaciones dosis-respuesta de todos los factores ambientales cuya exposición es cuantificable. En la sección sobre epidemiología de las lesiones se verán otros ejemplos.

Evaluación y gestión del riesgo

Evaluación del riesgo

Cuando se habla de evaluación del riesgo se hace referencia a diversos conceptos, pero la interpretación intuitiva es la de una estimación de los riesgos para salud implicados por determinadas acciones o intervenciones. La OMS ha producido diversas guías para la evaluación del riesgo, sobre todo en lo que respecta a riesgos producidos por sustancias químicas.

Evaluación del efecto sobre la salud

La evaluación del efecto sobre la salud puede considerarse como una evaluación del riesgo enfocada a una situación específica de una población o una exposición determinada, mientras que la evaluación del riesgo es más general, refiriéndose a cuestiones tales como el tipo de riesgos para la salud que puede producir una sustancia química en una situación dada. La evaluación del efecto sobre la salud se recomienda ahora como mejor método para evaluar el valor que tienen potencialmente distintas políticas preventivas e intervenciones.¹⁸

Gestión del riesgo

Este término suele aplicarse a las actividades de planificación y de implementación de acciones para reducir o eliminar los riesgos para la salud.

Evaluación de efectos ambientales sobre la salud

En años recientes se ha prestado cada vez más atención a la evaluación del efecto o “impacto” ambiental (análisis predictivo) y a las encuestas o auditorías ambientales (análisis de la situación existente) de los proyectos de desarrollo industrial o agrícola. Estos procedimientos se han convertido en un requisito legal en muchos países. El componente sanitario de estas actividades se ha denominado evaluación del efecto sobre la salud ambiental y es una de las aplicaciones importantes de la evaluación de riesgos. Este tipo de evaluaciones se utiliza también para prever los potenciales efectos nocivos derivados del uso de productos químicos o tecnologías nuevas. La evaluación general del riesgo ambiental implica varias etapas:

- El primer paso en una valoración del riesgo es definir el riesgo sanitario ambiental que puede derivarse de la tecnología o proyecto en estudio. ¿Hay riesgos de origen químico? Si los hay, ¿cuáles son las sustancias químicas específicas implicadas? ¿Hay algún riesgo de origen biológico? Y así sucesivamente (cuadro 9.1).
- El paso siguiente es el análisis del tipo de efecto sobre la salud que puede causar cada factor nocivo específico (evaluación de los tóxicos o factores lesivos). La información puede obtenerse de una revisión de la literatura científica referente a cada riesgo (de la misma manera que se hace una revisión Cochrane del tratamiento de una enfermedad específica, como se explicó en el capítulo 4) o usando publicaciones de fuente confiable ya publicadas, por ejemplo la Serie de Criterios de Salud Ambiental publicada por la OMS, o las monografías del Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer (Lyon). Si es necesario, esta información puede completarse con estudios epidemiológicos en personas expuestas a los factores nocivos en cuestión.
- El tercer paso es medir o estimar los niveles reales de exposición de las personas potencialmente afectadas, incluyendo la población general y los trabajadores. La valoración de la exposición humana ha de hacerse teniendo en cuenta la monitorización ambiental, la monitorización biológica y la información pertinente sobre la historia de la exposición y sus cambios a lo largo del tiempo.
- Finalmente, los datos de exposición correspondientes a subgrupos de la población expuesta se combinan con las relaciones dosis–efecto y dosis–respuesta para cada riesgo y se calcula el riesgo probable de efectos nocivos en esa población.

Los estudios epidemiológicos pueden utilizarse también para medir directamente el riesgo de efectos nocivos sobre la salud. Para dar idea del

Recuadro 9.3. Ejemplo de evaluación del impacto sanitario

En Europa, la evaluación del efecto de la contaminación atmosférica generada por vehículos a motor en la salud pública ha tenido una amplia repercusión en las políticas sanitarias y ambientales.¹⁹ A partir de datos de seguimiento de la calidad del aire y de estimaciones del número de personas expuestas y de la relación dosis-respuesta derivada de estudios epidemiológicos, los investigadores calcularon el número probable de defunciones debidas a este tipo de contaminación atmosférica (cuadro 9.5). De manera sorprendente, el número de defunciones relacionado con la contaminación atmosférica resultó mucho mayor que el número de defunciones en accidentes de tráfico. Este estudio motivó en Europa una serie de políticas para controlar la contaminación atmosférica generada por vehículos automotores.

En un análisis similar realizado en Nueva Zelanda,²⁰ la relación entre el número de defunciones por estas dos causas resultó menor (cuadro 9.5). Esto era de esperar, puesto que el grado de contaminación atmosférica en ese país es, en general, menor que en Europa, y el riesgo de accidentes de tráfico, mayor.

riesgo se puede usar el aumento potencial del riesgo relativo de determinados efectos nocivos, o puede estimarse el número de casos de las enfermedades o síntomas correspondientes atribuible al factor ambiental nocivo (recuadro 9.3).

Recientemente se están usando medidas de carga de enfermedad en las evaluaciones del impacto ambiental. La OMS ha desarrollado instrumentos para este tipo de evaluación del riesgo en la serie de publicaciones sobre Carga Ambiental de Enfermedad.²¹ Las tres etapas clave en la gestión del riesgo ambiental son:

- En primer lugar, calcular el riesgo para la salud tomando como patrón un "riesgo aceptable" predeterminado u otros riesgos

Cuadro 9.5. Mortalidad por contaminación atmosférica (de adultos de 30 años o más) y muertes en las carreteras (1996)

País	Población (millones)	Muertes por contaminación atmosférica		Razón B/A
		Muertes por accidentes de tráfico (A)	debida al tráfico (B)	
Francia	58,3	8 919	17 629	2,0
Austria	8,1	963	2411	2,5
Suiza	7,1	597	1762	3,0
Nueva Zelanda	3,7	502	399	0,8

para la salud de la misma comunidad. En este proceso suelen utilizarse límites de exposición máxima, objetivos de salud pública u otros instrumentos de política preventiva. La cuestión fundamental es si hay o no que tomar medidas de prevención por haberse estimado un riesgo demasiado elevado de efectos nocivos para la salud.

- Si se decide que es necesaria una acción preventiva, el paso siguiente de gestión del riesgo es la reducción de la exposición. Para ello puede ser necesario modificar procesos productivos para eliminar la peligrosidad, instalar equipos para controlar la contaminación, considerar otras localizaciones para los proyectos peligrosos propuestos, etc.
- Por último, la gestión del riesgo implica también la monitorización de la exposición y de los riesgos para la salud una vez en marcha los medios de control que se consideraron adecuados. Es importante garantizar que se logra la protección buscada y que cualquier medida de protección adicional que sea necesaria se tomará sin demora. En esta fase de la gestión del riesgo, las evaluaciones de la exposición de seres humanos y las encuestas epidemiológicas pueden ser muy importantes.

Epidemiología de las lesiones

La epidemiología de las lesiones y los accidentes abarca un tipo especial de análisis epidemiológico muy importante en el ámbito de la salud ambiental y laboral. Las lesiones por accidentes de tráfico están aumentando en muchos países. Como estas lesiones constituyen una causa importante de defunción y discapacidad entre los jóvenes y los niños, su repercusión en la salud pública es grande.

Puede haber una relación dosis-respuesta referente a factores que implican riesgo de lesión y que de esta manera pueden servir para evaluar la exposición ambiental. Puede mencionarse como ejemplo el riesgo de muerte de los peatones atropellados por automóviles, que es mayor conforme aumenta la velocidad del vehículo (figura 9.6).

Lesiones relacionadas con el tráfico

Otro ejemplo de relación dosis-respuesta en la epidemiología de las lesiones y muertes producidas en siniestros automovilísticos es la relación entre la velocidad del automóvil (dosis) y la frecuencia de lesión o muerte (respuesta) en conductores con y sin cinturón de seguridad (figura 9.7). Este análisis proporcionó información valiosa para tomar decisiones relativas a dos enfoques preventivos distintos: la disminución de la velocidad y la utilización de cinturón de seguridad.

Figura 9.6. Riesgo de muerte de los peatones atropellados según la velocidad de impacto del vehículo²²

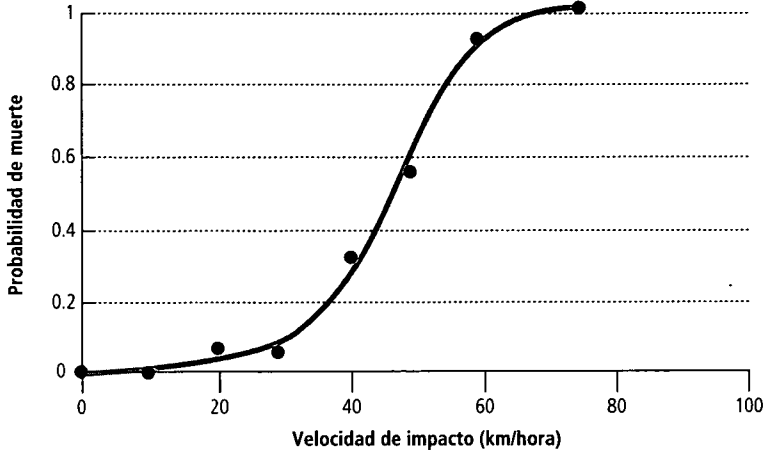
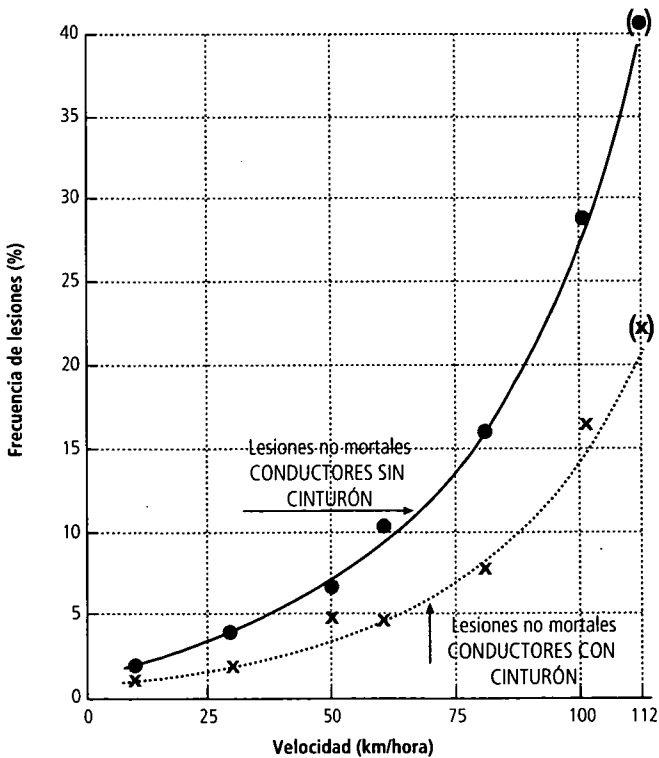


Figura 9.7. Relación entre velocidad de conducción, uso de cinturón de seguridad y frecuencia de lesiones en conductores implicados en colisiones²³



Lesiones en los centros de trabajo

Las lesiones son también problemas de salud significativos causados por factores en el lugar de trabajo. Los factores ambientales asociados con estas lesiones suelen ser más difíciles de identificar y evaluar que los producidos, por ejemplo, por intoxicación debida a productos químicos. No obstante, los avances en el campo de la tecnología y la seguridad laboral a lo largo de los años han ocasionado grandes disminuciones de las tasas de lesiones laborales en la mayoría de los países de nivel de ingreso elevado (véase la base de datos LABORSTA de la Organización Internacional del Trabajo, Ginebra).

Violencia

La violencia es otro problema de salud pública que los análisis epidemiológicos han puesto de manifiesto en los últimos años.²⁴ En algunos países ricos, los homicidios son una de las causas principales de muerte de varones jóvenes y la situación es aun peor en algunos países de ingreso bajo o intermedio. Por ejemplo, según la base de datos de mortalidad de la OMS, en el Brasil los homicidios ocasionan 40% de las defunciones de varones de entre 15 y 24 años. Los homicidios se cometen con frecuencia con armas de fuego, lo que constituye una tendencia creciente en varios países.

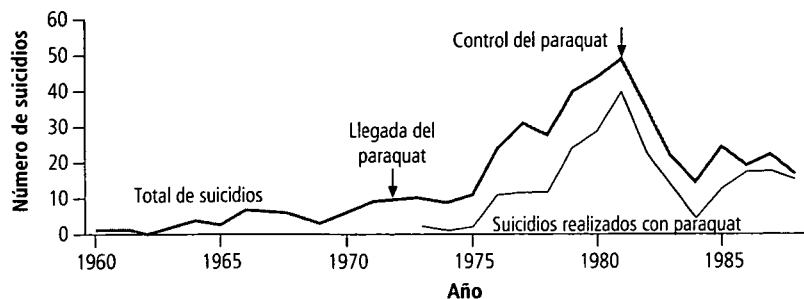
Suicidio

El suicidio es otra causa importante de defunción. Los factores ambientales que originan intentos de suicidio son principalmente sociales o económicos,²⁴ pero los suicidios consumados dependen además de la disponibilidad de un método de suicidio, lo que también puede considerarse un factor ambiental. En la figura 9.8 se ilustra el incremento considerable del número de suicidios en Samoa Occidental tras la introducción del paraquat, un plaguicida sumamente tóxico. Esta sustancia estaba fácilmente disponible en la comunidad, puesto que se utilizaba en las plantaciones de bananas de todos los pueblos. Cuando se tomaron medidas de control, la incidencia de suicidios disminuyó. Este ejemplo muestra cómo el simple recuento del número de casos incidentes puede mostrar claramente el efecto de intervenciones preventivas.

Características especiales de la epidemiología ambiental y laboral

En epidemiología ambiental y laboral se busca establecer:

- la etiología,

Figura 9.8. Número de suicidios en Samoa Occidental y disponibilidad de paraquat²⁴

- la historia natural,
- las condiciones de salud de la población y
- el valor de las intervenciones y servicios de salud.

Una característica especial de la epidemiología ambiental es su base geográfica. La contaminación atmosférica, del agua y del suelo suele estar relacionada con localizaciones geográficas definidas. Los mapas de niveles ambientales de exposición pueden ser así instrumentos útiles en los estudios epidemiológicos.

Las investigaciones de epidemiología ambiental a menudo requieren aproximaciones y modelos de cuantificación de la exposición, porque medir la exposición individual es difícil y conseguir observaciones suficientes es muy complicado. Los modelos de calidad del aire combinados con el análisis de sistemas de información geográfica (SIG) se han usado en varios estudios de los efectos de la contaminación atmosférica sobre la salud. Por ejemplo, se ha usado el número de días en los que la concentración de dióxido de nitrógeno excede ciertos umbrales y el número de personas expuestas en distintas partes de una ciudad según datos censales.

Establecimiento de estándares de seguridad

Las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta tienen especial importancia en epidemiología ambiental y laboral porque proporcionan el fundamento para establecer estándares de seguridad. La relación dosis-efecto puede usarse para decidir qué efecto es más importante prevenir. Una vez establecido el nivel de respuesta aceptable, la relación dosis-respuesta sirve para determinar la dosis máxima aceptable. La OMS ha desarrollado con este enfoque una serie de guías de calidad del agua,^{25, 26} de calidad del aire²⁷ y de límites sanitarios de exposición laboral máxima aceptable.²⁸ En respuesta al accidente de la central nuclear de Chernobyl se desarrollaron guías para juzgar la contaminación

radiactiva de los alimentos.²⁹ Los datos actualmente disponibles para muchos factores ambientales son insuficientes para desarrollar estándares exactos de seguridad y así las estimaciones basadas en opiniones de expertos o personas experimentadas han de tomarse como base para establecer estándares de seguridad. En estos casos los estudios epidemiológicos son importantes para obtener más información sobre la relación dosis-respuesta.

Medición de la exposición previa

Una característica especial de muchas investigaciones etiológicas en epidemiología laboral es el uso de los archivos de empresas o sindicatos para identificar a las personas con antecedentes de exposición a un riesgo determinado o cierto tipo de empleo (véase el capítulo 3). Con ayuda de estos archivos pueden llevarse a cabo estudios retrospectivos de cohorte. Con estudios de este tipo se han establecido varias asociaciones entre factores nocivos en el ámbito laboral y efectos sobre la salud.

Efecto del trabajador sano en los estudios de salud laboral

Como ya se dijo, los estudios de epidemiología laboral suelen hacerse en varones que están en buena forma física. Ese grupo de trabajadores expuestos tiene una tasa de mortalidad global inferior a la que correspondería a su grupo de edad dentro de la población general. Esta menor mortalidad ha sido denominada “efecto del trabajador sano”³⁰ y ha de considerarse siempre que se compare la tasa de mortalidad de un grupo de trabajadores con la de la población general. A menudo, en trabajadores sanos la mortalidad alcanza solo entre 70% y 90% del nivel observable en la población general a edades similares. Las diferencias se deben a la presencia de personas enfermas y discapacitadas en la población no trabajadora, que tiene por tanto tasas de mortalidad más elevadas.

Tareas pendientes para los epidemiólogos

En este capítulo se ha hecho hincapié en la contribución significativa que los riesgos ambientales y laborales añaden a la carga mundial de enfermedad. Los estudios epidemiológicos en este campo han contribuido información esencial a la política sanitaria y a las estrategias de prevención que se aplican actualmente en los países ricos. Los epidemiólogos se enfrentan ahora a la tarea de generar datos que indiquen la necesidad de seguir estrategias similares en los países pobres de nivel de ingreso intermedio.

La “mentalidad de recuento de cadáveres” a veces es la predominante al establecer prioridades de política de salud. Esto significa que quienes han de tomar decisiones a veces necesitan una cifra de defunciones para dar crédito a la afirmación de que un factor ambiental es dañino. Como muchas situaciones en las que hay riesgo ambiental o laboral están relacionadas con actividades económicas en las que se presta gran atención a los costos, las acciones preventivas suscitan controversias muy a menudo. La epidemiología puede proporcionar una base para desarrollar programas y políticas ambientales y sanitarias basadas en hechos comprobados.

Asuntos ambientales como el cambio climático —sobre cuyos aspectos epidemiológicos hay todavía poca información acumulada— son controvertidos, pero es necesario actuar ya si se quieren evitar daños importantes en el futuro. Hay muchas oportunidades para hacer investigación epidemiológica interesante y significativa en temas laborales y ambientales. Este campo tiene las puertas abiertas para quienes quieran emprender investigaciones inventivas y originales.

Preguntas de estudio

- 9.1 (a) ¿Qué edades son más susceptibles a los efectos del plomo según los grupos del cuadro 9.1?
(b) ¿Qué efecto es el indicador más sensible de exposición al plomo?
- 9.2 (a) ¿Cuál es el resultado del aumento de las dosis externa que muestra la figura 9.3?
(b) ¿Por qué se calculan las dosis de asbesto en partículas-año o fibras-año?
- 9.3 Elija una sustancia ambientalmente tóxica y busque en Internet información para una posible monitorización biológica que represente la exposición reciente y la exposición crónica.
- 9.4 Usted es un funcionario de salud pública en una ciudad de tamaño mediano donde hay varias grandes industrias. Los trabajadores de estas fábricas disponen de asistencia médica prestada por un sistema de seguros homogéneo, lo que significa que es probable que todos los trabajadores, activos o jubilados, hayan acudido al mismo hospital. Un médico de este hospital le llama y le expresa su preocupación sobre el gran número de casos de cáncer de pulmón que ha observado entre los trabajadores. ¿Cómo diseñaría usted un estudio inicial para investigar las posibles asociaciones entre exposiciones laborales y aumento del riesgo de cáncer de pulmón?
- 9.5 Mediante un análisis epidemiológico de la epidemia de defunciones por enfermedades cardíacas y pulmonares coincidentes con la contaminación atmosférica de Londres en 1952 (figura 9.2), ¿cómo podría confirmarse que la epidemia fue realmente consecuencia de la “niebla contaminada”?

- 9.6 ¿Qué se entiende por “efecto del trabajador sano” y de qué forma puede este efecto introducir un sesgo en los estudios de epidemiología laboral?
- 9.7 Sugiera una situación en la que un SIG puede ser útil como instrumento para evaluar la exposición en un estudio de epidemiología ambiental.
- 9.8 Describa una situación en su vida cotidiana en la que hay riesgo de lesión para la que se han desarrollado métodos preventivos a partir de estudios epidemiológicos.

Referencias

1. Health and environment in sustainable development. Document WHO/EHG/97.8. Ginebra, World Health Organization, 1997.
2. Smith KR, Corvalan CF, Kjellstrom T. How much ill health is attributable to environmental factors? *Epidemiology* 1999;10:573–84.
3. Pruess-Ustun A, Corvalan C. *Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease*. Ginebra, World Health Organization, 2006.
4. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 µg/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517–26.
5. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1–21.
6. *Inorganic lead* (Environmental Health Criteria, No. 165). Ginebra, World Health Organization, 1995.
7. Kjellström T, Lodh M, McMichael T, et al. Air and water pollution; burden and strategies for control. En: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. Nueva York, Oxford University Press, 2006:817–832.
8. Study Group for Global Environment and Economics. Office of Planning and Research. *Pollution in Japan—Our Tragic Experience*. Tokyo, Japan Environment Agency, 1991.
9. McMichael AJ. *Human frontiers, environments and disease: past patterns, uncertain futures*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001.
10. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Ginebra, World Health Organization, 2003.
11. Sunyer J, Grimault T. Global climate change, widening health inequalities and epidemics. *Int J Epidemiol* 2006;35:213–6.
12. United Kingdom Ministry of Health. *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1954.
13. Comisión para la Cooperación Ambiental. *Salud infantil y medio ambiente en América del Norte: Un primer informe sobre indica-*

- dores y mediciones disponibles, 2006 (http://www.cec.org/files/PDF/POLLUTANTS/CEH-Indicators-fin_es.pdf)
14. McDonald JC, et al. Chrysolite Fibre Concentration and Lung Cancer Mortality: A Preliminary Report. En: Wagner, JC ed. *Biological Effects of Mineral Fibres*. Vol. 2. (IARC Scientific Publications, No. 30), Lyons, International Agency for Research on Cancer, 1980:811–817.
 15. *Cadmium: environmental aspects*. (Environmental health criteria No. 134). Ginebra, World Health Organization, 1992.
 16. Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, Barrett P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *N Engl J Med* 1979;300:689–95.
 17. *Noise* (Environmental Health Criteria, No. 12). Ginebra, World Health Organization, 1980.
 18. Dora C, Racioppi F. Including health in transport policy agendas: the role of health impact assessment analyses and procedures in the European experience. *Bull World Health Organ* 2003;81:399–403.
 19. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. Public health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795–801.
 20. Fisher G, Rolfe KA, Kjellstrom T, Woodward A, Hales S, Sturman AP, et al. Health effects due to motor vehicle pollution in New Zealand: Report to the Ministry of Transport. 2002:1–72.
 21. *Assessing the environmental burden of disease at national and local levels—Introduction and methods*. Ginebra, World Health Organization, 2003, http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/.
 22. Peden M, Sarfiled R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, eds. *World report on road traffic injury prevention*. Ginebra, World Health Organization, 2004.
 23. Bohlin NI. A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. *SAE Transactions* 1967;76:2981–994.
 24. Krug EG, Dahlber LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. *World report on violence and health*. Ginebra, World Health Organization, 2002.
 25. Scoggins A, Kjellstrom T, Fisher G, Connor J, Gimson N. Spatial analysis of annual air pollution exposure and mortality. *Sci Total Environ* 2004;321:71–85.
 26. *Guidelines for drinking-water quality*, Vol. 1, Recommendations. Ginebra, World Health Organization, 2004.
 27. *Air quality guidelines for Europe*. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 1987 (Regional Publications, European Series, No. 23).
 28. Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group. *WHO Tech Rep Series* 1980;647.

29. *Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination.* Ginebra, World Health Organization, 1988.
30. McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the “healthy worker effect”: scratching beneath the surface. *J Occup Med* 1976;18:165–8.

Capítulo 10

Epidemiología, política sanitaria y planificación de los servicios de salud

Mensajes clave

- Los estudios epidemiológicos contribuyen al desarrollo, la implementación y la evaluación de las políticas de salud y de la planificación sanitaria.
- Los epidemiólogos pueden tener una participación valiosa en los temas de política sanitaria.
- Las técnicas de evaluación de las intervenciones de política sanitaria deben perfeccionarse.
- La planificación de salud es un ciclo que idealmente incorpora una evaluación continuada de la efectividad.

Introducción

El verdadero valor de la investigación epidemiológica se realiza cuando el conocimiento epidemiológico se traduce en política sanitaria y en la subsiguiente planificación e implementación de programas de prevención y control de enfermedades o procesos dañinos para la salud. Ya se ha mencionado que a menudo hay desfases entre la adquisición de conocimientos y su asimilación por las autoridades sanitarias. En este capítulo se describe cómo se traduce el conocimiento epidemiológico en políticas y programas de salud. Los principios son los mismos en un amplio espectro de actividades, desde la implementación de los programas a la evaluación de los servicios de salud. Pero, ante todo, son necesarias algunas definiciones.

Política sanitaria

La política sanitaria proporciona un marco para las acciones de promoción de la salud referentes a determinantes sociales, económicos y ambientales de la enfermedad. La política sanitaria puede interpretarse como un conjunto de decisiones sobre metas estratégicas para el sector de la salud, junto con los medios para lograrlas. La política se expresa en normas, prácticas, reglamentaciones y leyes relativas a la salud de la

población, que en conjunto dan forma, dirección y coherencia a las decisiones tomadas a lo largo del tiempo.

Planificación sanitaria

La planificación de los servicios de salud es un proceso en el que se fijan los objetivos principales y se opta entre diferentes medios para lograrlos. Si bien este proceso implica una serie racional de acciones, la realidad de la planificación es a menudo difícilmente predecible (véase el recuadro 10.5).

Evaluación

La evaluación es el proceso en el que se determinan —lo más sistemática y objetivamente posible— la importancia, la efectividad, la eficacia y el efecto de las actividades con respecto a las metas fijadas. La evaluación de intervenciones específicas ha experimentado un progreso considerable. En cambio, es mucho más difícil y controvertido determinar y comparar la eficacia global de los sistemas de salud.¹

Los epidemiólogos trabajan junto con otros especialistas proporcionando a la comunidad y a sus autoridades la información que permitirá elegir entre programas y políticas con pleno conocimiento de los resultados y costos probables.

Política sanitaria

La política general o gestión pública es la suma de las decisiones que configuran una sociedad. La política general proporciona un marco para el desarrollo, por ejemplo, de la producción industrial y agrícola, la gestión empresarial y los servicios de salud. Delimita el abanico de opciones que se presentan a las organizaciones y los individuos, influyendo así directamente en el medio ambiente y los hábitos de vida. La política general es un determinante fundamental de la salud de la población.

Las políticas sanitarias se consideran a menudo en un sentido restringido, referido específicamente a la asistencia sanitaria y la organización de servicios de salud. No obstante, la salud depende de una gran variedad de decisiones políticas que van más allá del campo médico o sanitario. Una verdadera política sanitaria debe proporcionar un marco para acciones de promoción de la salud que comprendan sus determinantes sociales, económicos y ambientales.

Influencia de la epidemiología

Si se pretende que la epidemiología sirva para prevenir y controlar las enfermedades, los resultados de las investigaciones epidemiológicas deben

influir en las políticas sanitarias. Por el momento, la epidemiología no ha alcanzado todas sus posibilidades al respecto y son pocas las áreas en las que la investigación epidemiológica se ha aplicado completamente. No obstante, se reconoce la importancia de la epidemiología en la toma de decisiones políticas (véase el recuadro 10.1).

La influencia de la epidemiología suele estar mediada por la opinión pública. En muchos países, los políticos responden a la opinión pública en lugar de guiarla. La atención creciente que los medios de comunicación dedican a la investigación epidemiológica ha permitido una mayor sensibilización de la opinión pública al respecto. La epidemiología tiene a menudo una influencia considerable en la política general, pero no es el único factor en juego.

Una dificultad importante en la aplicación de la epidemiología a la política general es la necesidad de emitir un juicio sobre las causas de una enfermedad y las decisiones a tomar cuando los datos disponibles son incompletos. Algunos epidemiólogos piensan que su acción se limita a la investigación epidemiológica, mientras que otros consideran que deberían participar directamente en la aplicación de los resultados a la política general. Esta diferencia refleja preferencias personales, sociales y culturales. Si un problema de salud es controvertido, como ocurre en la mayoría de los casos, los epidemiólogos que participan en las discusiones de política general pueden ser acusados de falta de imparcialidad.

Cuando la epidemiología se aplica a la política general en un país determinado, deben tomarse decisiones difíciles sobre la importancia de la investigación realizada en otros países. En efecto, muchas veces es imposible y probablemente innecesario repetir estudios importantes. No obstante, a menudo son necesarios datos locales para defender un cambio de política o intervenciones costosas ante las autoridades del país. Los datos locales producen un "recuento de cadáveres" que puede crear el impulso necesario para llevar a cabo acciones preventivas.

Marco y formulación de la política sanitaria

Al enmarcar y formular la política sanitaria, el uso de datos comparativos de mortalidad y discapacidad contribuye a

- impulsar la evaluación de los efectos de los procesos no mortales sobre la salud global de la población;

Recuadro 10.1. Factores de éxito en la formulación de un plan de acción o una política de salud²

La formulación exitosa de un plan de acción requiere:

- un mandato político de alto nivel para desarrollar un plan de acción nacional;
- un núcleo de científicos que estime las necesidades sanitarias, apoye la acción y desarrolle una política y un plan nacional;
- colaboración internacional que proporcione apoyo político y técnico;
- un proceso amplio de consultas durante la preparación, elaboración y revisión del plan, previamente a su aprobación;
- conciencia de que el proceso de consulta puede ser tan importante como el contenido para suscitar apoyo y adhesión;
- desarrollo e implementación de una estrategia de comunicación sólida en todas las etapas del proceso;
- una visión clara de unos pocos objetivos medidos según los resultados.

- informar la discusión de las prioridades de los servicios de salud; e
- impulsar la investigación sanitaria y el desarrollo del sector.³

Es más fácil planificar y evaluar programas cuando se cuenta con indicadores sinópticos como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), que tienen en cuenta tanto la mortalidad como la incidencia. Las variaciones de cada parámetro se reflejan de manera estándar y pueden utilizarse para seguir las variaciones a lo largo del tiempo (capítulo 2).

Casi todas las políticas afectan a la salud. Muchas decisiones de las instituciones gubernamentales y de los organismos no gubernamentales tienen un impacto significativo sobre la salud. La preocupación por la salud y la equidad debe ser constante en todas las áreas de política general, por ejemplo:

- las políticas agrícolas influyen en la disponibilidad, el precio y la calidad de la carne y los productos lácteos;
- las políticas fiscales y las leyes reguladoras de la publicidad influyen en el precio y la disponibilidad de los cigarrillos o de ciertos productos alimentarios beneficiosos para la salud, como la fruta; y
- las políticas de transporte influyen en la contaminación atmosférica urbana y en el riesgo de lesiones y traumatismos relacionados con el tráfico de automóviles.

Este enfoque general de política social contrasta con muchos aspectos de las políticas de salud habituales, orientadas preferentemente hacia grupos o individuos y que prestan poca atención a la acción general a nivel poblacional.

La Declaración de Ottawa para la Promoción de la Salud (1985) afirma que en la salud influyen decisiones muy diversas⁴ y destaca que la política sanitaria no es responsabilidad exclusiva de los ministerios de salud. En la Declaración de Bangkok para la Promoción de la Salud en un Mundo Globalizado (2005) se afirma que la promoción de la salud implica el aumento de la capacidad de decisión y la influencia de todos los sectores y la acción sobre los factores que influyen globalmente sobre la salud⁵ (véase el recuadro 10.2).

Uno de los objetivos de una política general favorable a la salud es que las personas tengan mayor control sobre su propia salud y puedan mejorarla. Cada individuo desempeña un papel en el proceso que conduce al logro de los objetivos de las políticas generales favorables a la salud.

Política sanitaria en la práctica

La escala temporal de aplicación de la investigación epidemiológica a la política sanitaria es variable. Para las enfermedades crónicas en espe-

Recuadro 10.2. Declaración de Bangkok para la Promoción de la Salud⁶

La carta de Bangkok convoca a todos los sectores y grupos a:

- abogar por la salud de acuerdo con los derechos humanos y la solidaridad;
- invertir en políticas, acciones e infraestructuras sostenibles en lo que respecta a factores determinantes de la salud;
- crear capacidad para el desarrollo de planes de acción, liderazgo, prácticas de promoción de la salud, transferencia de conocimientos e investigación y educación sanitaria básica;
- elaborar reglamentaciones y leyes que garanticen un alto grado de protección frente a posibles daños y la igualdad de oportunidades para la salud y el bienestar de todas las personas;
- construir alianzas con organizaciones públicas, privadas, no gubernamentales e internacionales y con la sociedad civil para impulsar medidas sostenibles.

Se han identificado cuatro compromisos clave para lograr la promoción de la salud:

- un componente central en la agenda de desarrollo mundial
- una responsabilidad esencial del gobierno nacional en todo el proceso
- un objetivo fundamental de las comunidades y de la sociedad civil
- una exigencia de buenas prácticas empresariales

cial, puede medirse en decenios más que en años. El recuadro 10.3 resume los resultados de las investigaciones sobre la cardiopatía isquémica y las decisiones políticas tomadas al respecto en Estados Unidos. Este ejemplo muestra las distintas etapas en la evolución de una política general paralelamente al proceso de planificación de la asistencia sanitaria, que se discute más adelante en este capítulo.

En la mayor parte de los países se ha prestado relativamente poca atención a los programas comunitarios de prevención de las cardiopatías a largo plazo y menos aún a los programas poblacionales de promoción de hábitos dietéticos sanos y de disuasión del consumo de tabaco. No obstante, la cardiopatía isquémica es la primera enfermedad crónica no transmisible que ha suscitado tanto interés entre los investigadores y los políticos. Es posible que en el futuro, gracias a la experiencia adquirida, se tomen medidas más rápidas para controlar otras enfermedades no transmisibles importantes, por ejemplo mediante el control del consumo de tabaco (recuadro 10.4).

En lo que respecta a enfermedades transmisibles, las acciones han sido por lo general más rápidas, dado que las enfermedades infecciosas epidémicas se consideran una amenaza nacional inmediata y tienen un impacto económico considerable. El SRAG, que afectó solamente a 8000 personas y causó 1300 muertes, produjo gastos estimados entre 30 000 y 140 000 millones de dólares. Los viajes y el comercio resultaron seriamente afectados por el temor al contagio y en muchos países

Recuadro 10.3. Evolución de una política nacional: el caso de la cardiopatía isquémica

A principios de los años cincuenta se reconoció la importancia de la cardiopatía isquémica para la salud pública, aunque se sabía poco sobre los factores de riesgo. No obstante, los estudios experimentales en animales ya sugerían una relación entre esta enfermedad y la concentración sérica de colesterol y los anatomopatólogos habían demostrado que el colesterol era un componente esencial de las lesiones ateroscleróticas en el hombre. Comenzaron entonces estudios internacionales para investigar el papel de la grasa de la dieta, incluidos grandes estudios de cohortes. A fines de los años cincuenta se habían acumulado numerosos datos observacionales sobre la importancia de la hipercolesterolemia, la hipertensión y el consumo de tabaco como principales factores de riesgo de la cardiopatía isquémica.

Los estudios observacionales se completaron en los años sesenta con los primeros ensayos clínicos que analizaban los efectos de una modificación del consumo de grasa sobre las tasas de cardiopatía isquémica. Muchos de estos ensayos fueron defectuosos y ninguno obtuvo resultados convincentes individualmente, pero la tendencia era constante. Rápidamente se reconoció que era imposible realizar ensayos definitivos sobre factores dietéticos en relación con la cardiopatía isquémica, por lo que la atención se centró en el efecto de los fármacos reductores de la tensión arterial y del nivel de colesterol sérico.

Desde una perspectiva política, se hicieron muchas declaraciones oficiales, comenzando en 1960 con la primera declaración de la Asociación Americana del Corazón (AHA). En 1985, en Estados Unidos la Conferencia Nacional para el Desarrollo de Consenso dio mayor impulso a la prevención de la cardiopatía isquémica, en especial mediante intervenciones destinadas a reducir las concentraciones séricas de colesterol, tanto en los grupos de riesgo como en la población general. Este programa incluyó una campaña nacional de educación sobre la hipercolesterolemia, un programa de estandarización de laboratorios y un esfuerzo mantenido de reducir las concentraciones séricas de colesterol mediante estrategias dirigidas a la población general y a los grupos de alto riesgo.

En Estados Unidos, en el 2003 los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC) desarrollaron un amplio plan de acción nacional para la promoción de la salud pública. Su objetivo era trazar una orientación a partir de la cual los organismos de salud pública, todos los sectores interesados y el público en general pudieran promover las metas nacionales relativas a la prevención de las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares en los dos decenios futuros.

La introducción de políticas globales de prevención y control de la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares ha llevado en Estados Unidos más de 50 años. No obstante, la orientación de la política general en relación con esta enfermedad sigue basándose en los intentos de influir sobre la conducta individual, tanto de los profesionales de la salud como del público en general.

se aplicaron programas preventivos costosos. Rápidamente se invirtieron recursos considerables en el desarrollo de mecanismos de alerta y respuesta. Las reglamentaciones sanitarias internacionales se revisaron en consecuencia (véase el recuadro 7.2). Los epidemiólogos, en colaboración con especialistas de otros campos, desempeñaron un papel crucial en el control de la epidemia.

Planificación sanitaria

En este apartado se ilustra el proceso de planificación y evaluación de acciones contra enfermedades específicas. El mismo proceso debería adoptarse en intervenciones más vastas, como el desarrollo de un programa asistencial nacional para personas de edad avanzada o un nuevo

enfoque para la asistencia sanitaria primaria en zonas rurales.

El uso sistemático de principios y métodos epidemiológicos en la planificación y evaluación de los servicios de salud es un aspecto importante de la epidemiología moderna. De la evaluación de tratamientos específicos a la evaluación de la eficacia general de los servicios de salud sólo hay un paso. El objetivo final, aunque tal vez es lo más utópico, es el desarrollo de un proceso transparente para definir prioridades y asignar los recursos sanitarios escasos.

La limitación de los recursos disponibles para la asistencia sanitaria en todos los países obliga a optar entre estrategias alternativas a fin de mejorar la salud de la población (véase el capítulo 6). En los países más pobres, sólo se dispone de unos pocos dólares por persona para los servicios de salud pública. En consecuencia, una gran proporción de los costos corre por cuenta de los individuos o sus familias. En el otro extremo de gasto en salud, en Estados Unidos anualmente se gastan unos 5600 dólares por persona en servicios de salud.

El ciclo de planificación

La figura 10.1 muestra el proceso de planificación sanitaria y proporciona un marco para asegurar que se conoce la información que se necesitará para que las autoridades definan las orientaciones y estrategias. El proceso es cíclico y sus pasos son los siguientes:

- evaluación de la carga de enfermedad;
- determinación de sus causas;
- medición de la efectividad de las intervenciones previas;
- evaluación de su eficiencia;
- implementación de intervenciones;
- monitorización de las actividades y cuantificación de los avances.

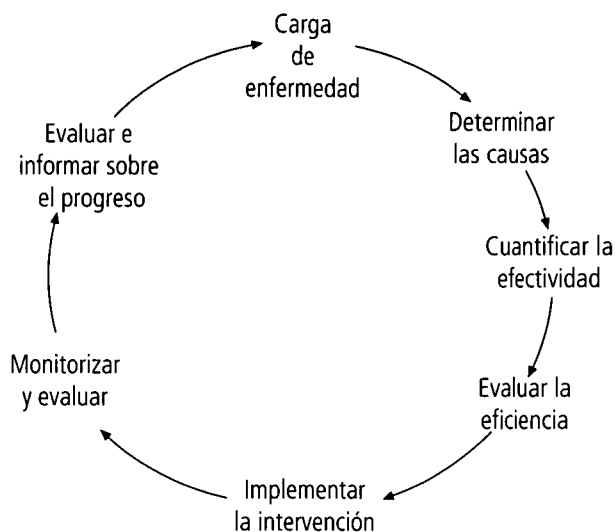
Por lo general sólo se dispone de parte de la información que sería necesaria para tomar las decisiones correspondientes; además, esa información siempre ha de sopesarse críticamente. Si la información es in-

Recuadro 10.4. Evolución de un plan de acción mundial: Convenio Marco para el Control del Tabaco

Los esfuerzos para controlar el consumo de tabaco, principal factor de riesgo prevenible de las enfermedades crónicas, han permitido lograr progresos importantes a escala mundial. Esto es un buen ejemplo de cómo los países pueden utilizar un conocimiento epidemiológico colectivo para producir un cambio. Los datos epidemiológicos sobre los efectos nocivos del tabaco tuvieron como resultado la elaboración del Convenio Marco para el Control del Tabaco, primer acuerdo sanitario adoptado por los Estados Miembros de la OMS en febrero de 2006. A fines de 2006 habían ratificado este convenio 142 países, que representan 77% de la población mundial.

La prevención primordial efectiva, que implica interrumpir la promoción del tabaco y evitar que las personas adquieran el hábito de fumar, requiere reglamentaciones gubernamentales estrictas y políticas fiscales fuertes para controlar el consumo de cigarrillos.⁶ El Convenio Marco se ha desarrollado en respuesta a la globalización de la epidemia de tabaquismo. Esta epidemia está exacerbada por una variedad de factores transnacionales, como la liberalización del comercio, las inversiones extranjeras directas, la propaganda transnacional y la comercialización de los cigarrillos a escala mundial, la promoción y el patrocinio a cargo de empresas tabacaleras, el contrabando de cigarrillos y la producción de marcas de tabaco falsificadas. Este convenio representa un cambio fundamental en la elaboración de una estrategia de regulación para abordar el problema de las sustancias adictivas. A diferencia de otros acuerdos de control de drogas, el Convenio Marco aborda la reducción de la demanda así como la reducción de la oferta. La implementación con éxito del Convenio Marco para el Control del Tabaco ayudará a salvar millones de vidas.

Figura 10.1. El círculo de planificación de la atención de salud



suficiente, han de recogerse nuevos datos para que las decisiones puedan adoptarse de una manera apropiada. Para que haya transparencia en la toma de decisiones, todos los supuestos han de establecerse claramente. Esto puede aplicarse también a otros temas de política sanitaria. De todas formas, siempre es necesario actuar con precaución y realismo (recuadro 10.5).⁷

Recuadro 10.5. La realidad de la planificación: una nota de realismo

La mayoría de los modelos de planificación, incluido el modelo de planificación por etapas, parten de un enfoque racional, en fases o etapas sucesivas. El modelo de planificación por etapas brinda así la posibilidad de un proceso racional en el que múltiples disciplinas se asocian en torno a una orientación aceptable de acción. Sin embargo, el modelo no resuelve automáticamente las dificultades que se pueden encontrar al planificar programas de prevención y control de enfermedades. La realidad es que las acciones de salud pública son siempre procesos graduales, que pueden cambiar de dirección en cualquier momento y que aprovechan las oportunidades que se abren a veces.

La prioridad acordada a los diferentes programas de salud depende en parte del clima político general. Es importante identificar e idealmente predecir el clima político nacional o subnacional y capitalizar las oportunidades para promover la salud.

Las prioridades de los dirigentes políticos pueden estar considerablemente influenciadas por sus experiencias personales. Hay muchos ejemplos de dirigentes que, después de haber sido afectados personalmente por una enfermedad, han hecho de ella una prioridad nacional. Estas personas pueden ser aliados importantes para el cambio.

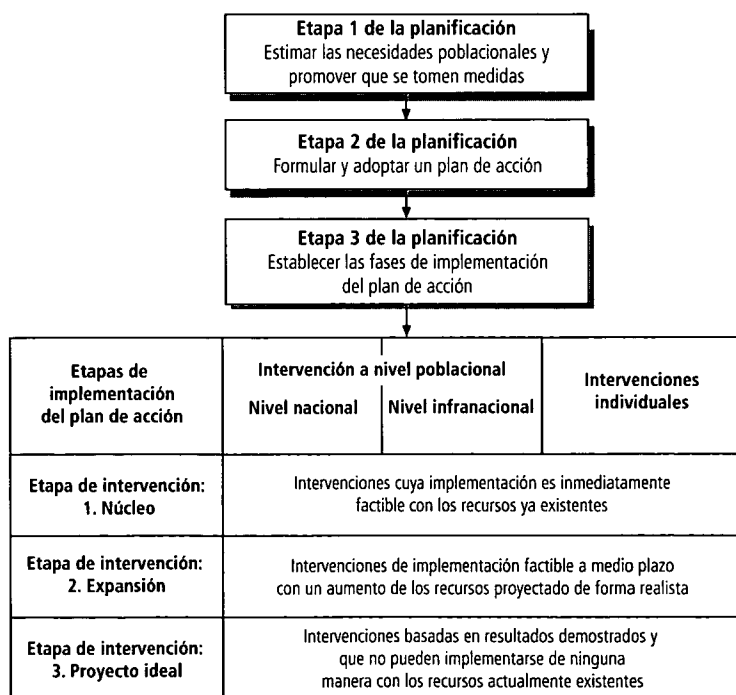
La epidemiología interviene en todos los estadios de la planificación. La naturaleza cíclica del proceso indica la importancia de la monitorización y de la evaluación para determinar si las actuaciones han alcanzado los efectos deseados. El proceso es repetitivo porque cada ciclo de actuaciones suele tener sólo un pequeño impacto sobre la carga de enfermedad, por lo que es necesario volver a intervenir.

Un ejemplo simplificado del ciclo de planificación es el método de planificación por etapas (figura 10.2). Este enfoque desarrollado por la OMS para la planificación sanitaria en el contexto de las enfermedades crónicas también es relevante para la planificación en otros aspectos de la salud.⁸

Evaluación de la carga de enfermedad

El primer paso del proceso de planificación implica cuantificar el estado de salud global de la comunidad. Si no hay información, puede recogerse información básica sobre la prevalencia de los principales factores de riesgo de enfermedad —especialmente factores de riesgo importantes pero modificables que son predictivos de enfermedades crónicas—, por ejemplo con el método STEPS (recuadro 10.6) y esa información puede ser suficiente para iniciar una respuesta planificada a esas enfermedades.

Figura 10.2. Modelo de prevención por etapas



Recuadro 10.6. Estimación de la carga de factores de riesgo de una enfermedad crónica

La OMS ha desarrollado un instrumento para ayudar a los países a evaluar sus perfiles de factores de riesgo, el método de vigilancia por etapas STEPS.[†]

El núcleo del método STEPS es la creación de capacidad en los países de ingresos bajos e intermedios para recolectar pequeñas cantidades de datos de alta calidad sobre factores de riesgo.

- Etapa 1: por medio de cuestionarios se recoge información sobre el consumo de tabaco y alcohol, la dieta y la actividad física;
- Etapa 2: se recopilan datos de tensión arterial, estatura y peso corporal, midiendo las variables correspondientes;
- Etapa 3: se recogen muestras de sangre para la determinación de lípidos y glucosa.

Si bien la mayoría de los países tienen recursos suficientes para las etapas 1 y 2, la etapa 3 es más costosa y no siempre pertinente para todos los grupos. El método STEPS está diseñado para adaptarse a las necesidades locales y ofrece módulos extendidos (por ejemplo sobre salud bucal y accidentes cerebrovasculares) alentando al mismo tiempo la recolección de datos estandarizados para facilitar las comparaciones entre países, dentro de un mismo país o a lo largo del tiempo.

El manual del método STEPS puede descargarse en <http://www.who.int/chp/steps>.

[†]“Steps” significa en inglés “etapas” o “escalones”.

Mortalidad y morbilidad

Lo ideal es que el proceso de evaluación de la carga de enfermedad incluya indicadores que capten globalmente los efectos de la enfermedad sobre la sociedad. Los datos de mortalidad reflejan solo un aspecto de la salud y tienen un valor limitado para cuantificar la carga producida por enfermedades o procesos que afectan a la salud y solo rara vez son mortales. Las mediciones de morbilidad reflejan otro aspecto importante de la carga de enfermedad. También es necesario cuantificar las consecuencias de la enfermedad, es decir, las deficiencias, discapacidades y minusvalías (capítulo 2). La carga de enfermedad en número de casos creados por un determinado factor o enfermedad a veces se denomina impacto sobre la salud pública.

Índices de carga poblacional de enfermedad

Los índices sinópticos de carga global de enfermedad deben calcularse con métodos apropiados y han de ser fáciles de interpretar (capítulo 2). Para calcular índices de este tipo hay que partir de muchos supuestos, por lo que es necesario interpretarlos con precaución. Sin embargo, el objetivo de estos indicadores es racionalizar la decisión entre diversas opciones en la planificación sanitaria y en las políticas de salud.

Evaluación rápida

La evaluación rápida es un campo definido de la investigación epidemiológica que usa métodos para evaluar los problemas de salud y los programas de salud en países de nivel de ingreso medio o bajo. Abarca las encuestas y métodos de muestreo en áreas pequeñas, los métodos de vigilancia, la valoración de los métodos de detección del riesgo individual, los indicadores comunitarios de riesgo y de estado de salud de la población y las técnicas de evaluación mediante estudios de casos y controles.¹⁰

Modelos causales

Una vez medida la carga de enfermedad en la comunidad, hay que tratar de definir sus principales causas evitables, de forma que puedan desarrollarse estrategias de intervención. Es motivo de tranquilidad saber que en casi todas las sociedades los factores de riesgo y las prin-

principales causas de muerte son muy similares.¹¹ Esto hace que muchas veces no sean necesarios estudios específicos para determinar la causa en cada sociedad. Las intervenciones deben tener como principal objetivo la prevención de la enfermedad, aunque ello no siempre es factible. En el capítulo 5 se tratan con mayor detalle las tareas de la epidemiología en la determinación de los factores causales.

Evaluación de la efectividad de las intervenciones

En la tercera etapa se necesita información sobre las relaciones entre intervenciones en programas de salud y cambios en el estado de salud para orientar las decisiones sobre asignación de recursos. Esas relaciones pueden caracterizarse cuantitativa y cualitativamente. También puede describirse la estructura organizativa de la atención sanitaria y el proceso de atención de salud, en lo que hace a las actividades del personal sanitario. Sin embargo, aunque estos métodos cualitativos son importantes, solo proporcionan una descripción limitada en cuanto al rendimiento de los servicios de salud y se necesitan datos cuantitativos para completar el cuadro. La efectividad puede medirse por la reducción de la morbilidad o la mortalidad que genera una intervención específica (recuadro 10.7)

Evaluación de la eficiencia

La eficiencia mide la relación entre el resultado conseguido y el esfuerzo invertido en dinero, recursos y tiempo. Proporciona la base para la utilización óptima de los recursos e implica la compleja interrelación de los costos y la efectividad de la actuación. Se trata de un campo en el que confluyen la epidemiología y la economía sanitaria.

Hay dos enfoques principales para valorar la eficiencia.

- En el *análisis de costo-efectividad* o de *efectividad en función del costo* se determinan los costos de una intervención o de las intervenciones alternativas para ver en qué medida obtienen el resultado deseado. La intervención preferida es la que tiene menor costo para producir un nivel dado de efectividad. Por lo tanto, la efectividad en función del costo viene dada por una razón costo/

Recuadro 10.7. Factores que determinan la efectividad de las intervenciones

La efectividad de las intervenciones en la comunidad está determinada por diversos factores:

- El funcionamiento de la intervención en el grupo experimental: si la intervención no funciona en condiciones ideales, es poco probable que funcione en la comunidad. La atención cuidadosa al diagnóstico, así como el tratamiento y seguimiento a largo plazo, a menudo solo ocurren en los ensayos controlados aleatorizados. Estos ensayos han mostrado, por ejemplo, que el tratamiento de la hipertensión leve reduce la tasa de accidente cerebrovascular mortal y no mortal en un 40%, aproximadamente. No obstante, debido a problemas de cumplimiento y selección de pacientes, el tratamiento hipotensor es menos efectivo en la comunidad.
- La posibilidad de efectuar un diagnóstico sistemático y precoz de la enfermedad modifica los resultados (véase el capítulo 6).
- La intervención debe aplicarse a todos los posibles beneficiarios, lo cual significa que debe ser accesible, de costos asumibles y aceptable para toda la comunidad.

efectividad expresada en dólares* por año de vida ganada, dólares por caso evitado, dólares por año ganado de vida ajustada por calidad, etc. (véase el recuadro 10.8).

- En el *análisis de costo-beneficio*, de *beneficio en función del costo* o de *rentabilidad*, se consideran los costos económicos de problema de salud dado y los costos de su prevención. Los costos económicos de la enfermedad incluyen los costos de atención médica y rehabilitación, los ingresos perdidos a causa de la enfermedad y el costo social estimado de la muerte. Para determinar el costo social de la muerte puede usarse la metodología de “disposición a pagar”, que en países de alto nivel de ingreso generalmente produce valores de pocos millones de dólares. En el análisis de costo-beneficio tanto el numerador como el denominador se expresan en términos monetarios. Esto significa que han de medirse los beneficios sanitarios (por ejemplo, las vidas salvadas) y darles un valor monetario. El beneficio de una intervención son los costos evitados de los casos y el costo de la intervención es el costo directo de la implementación de las acciones preventivas. Si el análisis de costo-beneficio muestra que los beneficios económicos del programa (o el beneficio de prevenir un caso adicional) son superiores a sus costos, la intervención será económicamente rentable. De todas formas, algunas intervenciones cuyo costo excede el beneficio esperado pueden ser consideradas convincentes si de ellas se deriva una mejora de la salud de la población en general.

Recuadro 10.8. Terapia de rehidratación oral: una buena inversión

El análisis de la efectividad en función del costo ayuda a descubrir oportunidades que no se han tenido en cuenta, poniendo de relieve intervenciones relativamente poco costosas que pueden reducir sustancialmente la carga de enfermedad. Un buen ejemplo es la terapia de rehidratación oral (TRO), que se administra en el domicilio del paciente, sin que hagan falta instalaciones sanitarias, lo que aumenta su efectividad. Si bien no reduce la incidencia de diarrea, la TRO disminuye su gravedad y la mortalidad asociada. Con un costo de 2 a 4 dólares por año de vida salvada, representa una buena inversión y una buena política general. La TRO, ampliamente adoptada, ha salvado millones de vidas.⁹

El análisis de costo-efectividad es más fácil de realizar que el análisis de costo-beneficio, ya que la medición de la efectividad no requiere asignar valores monetarios. En el cuadro 10.1 se resumen los costos estimados de cada año de vida ajustado por calidad ganado como consecuencia de diversas intervenciones preventivas de enfermedades crónicas. Estas cifras se han calculado suponiendo costos constantes de implementación.

Aunque estos cálculos se basan en una información aproximada y en muchas suposiciones, son útiles para los responsables de establecer prioridades políticas. La medición de la eficiencia exige muchos supuestos, por lo que debe utilizarse con mucha prudencia, ya que es un proceso en el que intervienen juicios de valor y solo puede servir como

* O la unidad monetaria que corresponda.

Cuadro 10.1. Prevención y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles: cantidad de salud que puede adquirirse con un millón de dólares⁹

Servicio o intervención	Costo por AVAD (dólares)	AVADs evitados por millón de dólares
Impuesto sobre el tabaco	3–50	20 000–330 000
Tratamiento del infarto de miocardio con medicamentos de bajo costo	10–25	40 000–100 000
Lo anterior y además estreptoquinasa	600–750	1300–1600
Tratamiento de por vida de la enfermedad cardiovascular con una "multipildora" diaria	700–1000	1000–1400
Cirugía para casos específicos de alto riesgo	25 000+	Menos de 40
Cirugía para casos de enfermedad coronaria menos graves	Altísimo	Muy pocos

orientación general. Los mejores datos probatorios para los estudios de costo-efectividad son los que proceden de ensayos clínicos controlados o estudios sistemáticos de revisión, mientras que los estudios de pequeñas series de casos y las encuestas de opinión de expertos constituyen los datos con menor fuerza probatoria.

En el cuadro 9.3 se presentan tres ejemplos de análisis costo-beneficio de la contaminación ambiental. Las autoridades sanitarias de todos los países tienen mucho interés en los aspectos económicos de los programas de salud que se proponen. En países de nivel de ingreso bajo o medio este interés ha sido reforzado por los Objetivos de Desarrollo del Milenio (véase el capítulo 7) pero también por el reconocimiento de que la equidad es un objetivo clave de las políticas de salud. Los estudios de costo-efectividad se han difundido y han resultado facilitados por los instrumentos y las bases de datos regionales provistas por el proyecto CHOICE (recuadro 10.9) y el Proyecto de Prioridades de Control de Enfermedades.⁹

Ejecución o implementación

El quinto paso del proceso de planificación implica establecer objetivos y asegurarse de que estos son alcanzables. Hay que tomar decisiones sobre acciones específicas y considerar los problemas que probablemente surgirán al implementarlas en la comunidad. Por ejemplo, si se planifica una campaña de detección del cáncer de mama mediante mamografía, es importante garantizar que se dispone del equipo y personal

Recuadro 10.9. Elección de intervenciones costo-efectivas: proyecto CHOICE de la OMS

En el proyecto CHOICE de la OMS se han reunido bases de datos regionales sobre costos, efecto sobre la salud de la población y efectividad según costo de las acciones prioritarias de salud pública. El proyecto también proporciona instrumentos para adaptar los resultados regionales a países concretos y métodos para evaluar, en un grupo particular, la eficacia de las intervenciones ya iniciadas o propuestas.¹²

necesarios. Este estadio supone el establecimiento de objetivos específicos cuantificados, por ejemplo, “reducir la incidencia de cáncer de mama en estadio avanzado de 3% a 2% en un periodo de 5 años”. Esta fijación de objetivos es esencial para la posterior valoración del éxito o del fracaso de una intervención. Por supuesto que, en la práctica, es difícil aislar el efecto de la intervención específica de los otros cambios en la sociedad.

Monitorización de las intervenciones y evaluación del progreso

La última etapa del proceso de planificación es la monitorización y la cuantificación del progreso. La monitorización es el seguimiento continuo de las actividades para garantizar que se están llevando a cabo de acuerdo con el plan. Ha de ir dirigida a las condiciones necesarias para programas específicos, cuyo éxito puede medirse de diversas formas utilizando criterios a corto, mediano y largo plazo. El cuadro 10.2 proporciona un ejemplo específico de las etapas de la planificación.

En un caso como ese —un programa comunitario de prevención y control de la hipertensión arterial— la monitorización debería incluir una valoración periódica de:

- la formación del personal;
- la disponibilidad y exactitud de los esfigmomanómetros (evaluación estructural);

Cuadro 10.2. Planificación de la atención sanitaria: el caso de la hipertensión

Aspecto a evaluar	Medio de evaluación
Carga	Encuestas poblacionales de tensión arterial y de control de la hipertensión
Etiología	Estudios ecológicos (sal y tensión arterial) Estudios observacionales (peso y tensión arterial) Estudios experimentales (reducción de peso)
Efectividad en la comunidad	Ensayos aleatorizados controlados Evaluación de los programas de detección Estudios de observancia
Eficiencia	Estudios de costo-efectividad
Ejecución o implementación	Programas nacionales de lucha contra la hipertensión, idealmente basados en el riesgo absoluto
Monitorización, supervisión y evaluación del progreso	Valoración del personal y del equipo Efecto sobre la calidad de vida Mediciones repetidas de las cifras de tensión arterial en la población

- la idoneidad de los métodos de búsqueda de casos y de los procedimientos de tratamiento (evaluación del proceso);
- el efecto sobre las cifras de tensión arterial en los pacientes tratados (evaluación del resultado final).

Para evaluar el progreso, puede ser necesario repetir la medición de la carga de enfermedad en la población. Las tendencias en los niveles poblacionales de factores de riesgo y la medida en que las intervenciones “prenden” en la población se usan a menudo para estimar el impacto de distintas intervenciones.

El valor real de la investigación epidemiológica solo se realiza cuando sus resultados se traducen en política sanitaria y en programas de salud. Traducir el conocimiento epidemiológico en medidas e intervenciones de salud pública es una de las tareas más difíciles y más importantes de los epidemiólogos. En cualquier caso, lo que es innegable es que la epidemiología ya ha hecho contribuciones fundamentales a la planificación sanitaria y a la evaluación de la situación y las políticas de salud.

Preguntas de estudio

- 10.1 Aplicar los principios de la declaración de Bangkok para el Fomento de la Salud al desarrollo de una política general favorable a la salud para prevenir el tabaquismo infantil.
- 10.2 Bosquejar las etapas del ciclo de planificación sanitaria en referencia a las caídas de los ancianos.
- 10.3 ¿Cómo podrían usarse los parámetros descritos en el cuadro 10.2 para influir en la política sanitaria y los programas de salud de su país en lo referente a enfermedades no transmisibles?

Referencias

1. *World Health Report 2000—Health systems: improving performance*. Ginebra, World Health Organization, 2000.
2. *Prevention of chronic diseases: a vital investment*. Ginebra, World Health Organization, 2005.
3. Van Der Maas PJ. Applications of Summary Measures of Population Health. En: Ezzati M et al., eds. *Summary Measures of Population Health. Concepts, ethics, measurement and applications*. Ginebra, World Health Organization, 2002:53–60.
4. Ottawa Charter for Health Promotion, 1986. http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf.
5. Bangkok Charter for Health Promotion in a Globalized World, 2005. http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok_chart/en/
6. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Ginebra, World Health Organization, 2003.

7. Tugwell P, Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB. The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *J Chronic Dis* 1985;38: 339–51.
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. En: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum, 2003: 9–22.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. *Disease control priorities in developing countries*. Nueva York, Oxford University Press, 2006.
10. Smith GS. Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *Int J Epidemiol* 1989;18:S2–15.
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–952.
12. Baltussen R, Adam T, Tan Torres T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Generalized cost-effectiveness analysis: a guide. En: Jones AM, ed. *The Elgar Companion to Health Economics*, Edward Elgar; 2006: 479–491.

Capítulo 11

Primeros pasos en la práctica de la epidemiología

Mensajes clave

- El interés en aprender más sobre las enfermedades y los factores de riesgo puede estimular el desarrollo de una carrera interesante en epidemiología.
- Aprender cómo seleccionar las lecturas y cómo evaluar su relevancia es importante para mantenerse bien informado sobre los avances en epidemiología.
- Para hacer investigación epidemiológica de buena calidad hay que plantear preguntas interesantes, escribir protocolos claros, obtener la aprobación ética, publicar los resultados y aplicarlos.
- Estas tareas resultan más fáciles por los muchos recursos —bases de datos, instrumentos analíticos, referencias, guías de estudio, etc.— hoy disponibles en Internet.

Introducción

Si los capítulos precedentes han logrado su objetivo, estará deseoso de aplicar lo aprendido en trabajos epidemiológicos prácticos. Para ello hay que mantener una mente abierta y estar siempre al acecho para encontrar preguntas de investigación interesantes. Hay que pensar cómo aplicar un diseño de estudio que sea adecuado para responder la pregunta específica (capítulo 3); también hay que obtener la aprobación para hacer el estudio y fondos para financiarlo; finalmente, hay que asegurarse de que el estudio no se ha hecho ya. Desde que se comienza a elaborar el protocolo hay que comenzar a pensar cómo se describirán, presentarán y publicarán los resultados.

Enfermedades específicas

Un buen punto de partida es aprender más sobre enfermedades concretas o problemas específicos de salud pública. En el cuadro 11.1 se recogen los aspectos básicos de información sobre una enfermedad determinada que serían necesarios para obtener un conocimiento completo de esa enfermedad en sus aspectos epidemiológicos. Las en-

Cuadro 11.1. Información epidemiológica básica sobre una enfermedad

Historia natural en el individuo

- desarrollo con la edad (según un estudio de cohorte)
- signos en la fase precoz de la enfermedad (para detección sistemática)
- impacto de distintos tratamientos
- posibilidad de curación
- necesidad de atención de salud
- impacto social

Etiología

- factores causales específicos
- otros factores de riesgo

Desarrollo en la comunidad

- tendencias temporales
- variaciones con la edad (según estudios transversales)

Diferencias de frecuencia según:

- sexo
- grupo étnico
- clase social
- empleo
- zonas geográficas

Posibilidades de prevención

- acciones específicas contra los factores causales
 - acciones generales contra otros factores de riesgo
 - efecto de los servicios médicos, incluidos los programas de detección precoz
 - efecto de la política sanitaria
-

fermedades raras, emergentes o rápidamente cambiantes son a menudo el objeto de investigaciones para establecer esas características.

Los conocimientos epidemiológicos han de completarse con los relativos a la anatomía patológica, la práctica clínica, la farmacología, la rehabilitación y las consecuencias económicas de la enfermedad. En áreas particulares de la salud pública también puede ser necesaria información sobre los aspectos de ingeniería sanitaria de la prevención, los costos económicos generados por la enfermedad y los patrones cambiantes de la misma.

Una posibilidad es interesarse en un factor nocivo o *noxa*, por ejemplo el consumo de cigarrillos o la exposición a plaguicidas, en vez de una enfermedad. Esto implicaría estudiar las publicaciones correspondientes y averiguar las formas en que se produce la exposición a la noxa y los mecanismos por los que afecta a la salud (cuadro 11.2).

Lectura crítica de las publicaciones

Incluso en un campo específico, mantenerse informado y al día es difícil, dada la enorme cantidad de material que hoy se publica. Solo con

Cuadro 11.2. Información epidemiológica básica acerca de una noxa (factor nocivo para la salud)

Fuerzas primarias que llevan a la exposición en la comunidad

- Políticas que influyen en la exposición (por ejemplo, legislación sobre el tabaco)
- Situación y circunstancias económicas (por ejemplo, impuestos sobre el tabaco)
- Desarrollos tecnológicos (por ejemplo, nuevos dispositivos de control de la contaminación)

Fuentes y características de la noxa

- Uso de procesos específicos (por ejemplo, centrales termoeléctricas alimentadas con carbón)
- Efecto de variables naturales (por ejemplo, efecto de las circunstancias meteorológicas sobre la contaminación atmosférica)
- Variaciones históricas y geográficas (por ejemplo, cambios en los hábitos dietéticos nacionales)

Factores que influyen en el nivel de exposición humana

- actividad laboral, actividad física diaria, dieta
- factores climáticos (por ejemplo, aumento de ciertas exposiciones químicas en climas cálidos)
- edad, sexo, peso corporal

Conexión entre la exposición y los efectos de salud

- mecanismos de acción de la noxa
 - indicadores bioquímicos y fisiológicos precoces de efectos sobre la salud
 - métodos factibles para reducir o eliminar la exposición y el efecto
-

experiencia práctica se adquiere destreza en encontrar la información, seleccionar la que es válida y relevante y asimilarla. Sin embargo, el esfuerzo invertido en evaluar artículos y otras publicaciones resulta muy rentable a la hora de diseñar investigaciones, ya que ambas cosas tienen muchas analogías y puntos de contacto.

Una posibilidad es categorizar los artículos en cinco categorías, ya que la mayor parte de los artículos de investigación epidemiológica tratan (1) de la historia natural de la enfermedad; (2) de su distribución geográfica; (3) de sus causas; (4) de su tratamiento, o (5) de las pruebas diagnósticas. La fuerza probatoria de los resultados de un estudio depende en gran medida de su diseño. En general se considera que la confianza en los resultados de un estudio aumenta progresivamente desde las opiniones de expertos, las series de casos, los estudios de cohorte, los ensayos clínicos controlados y aleatorizados y las revisiones sistemáticas. En cualquier caso es importante considerar la calidad y la validez de cualquier estudio concreto además del lugar concreto que ocupa en esta escala.

Al leer un artículo puede ser conveniente considerarse los siguientes aspectos, en este orden.

¿Cuál es la pregunta de investigación?

- En primer lugar hay que determinar los objetivos del estudio, es decir, la pregunta o preguntas que se plantean o la hipótesis que intenta someterse a prueba.

¿Si la pregunta es válida, son los resultados relevantes para mi trabajo?

- Si la respuesta es afirmativa, hay que seguir leyendo.
- Si no, pasar a otro artículo.

¿Qué clase de estudio es?

- Los estudios transversales son útiles para investigar la prevalencia de enfermedad o factores de riesgo.
- Los estudios de cohorte sirven para investigar la historia natural de enfermedad, el pronóstico y las causas.
- Los estudios de casos y controles sirven para identificar potenciales factores causales.
- Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados constituyen generalmente el diseño más apropiado para investigar la eficacia del tratamiento u otras intervenciones.

¿Cuál es la población que se ha investigado?

- ¿Quiénes están incluidos y quiénes están excluidos?
- ¿Constituyen los sujetos de investigación una muestra de la población objeto de estudio?
- Si no es así, ¿por qué?
- ¿Cómo se seleccionaron las muestras?
- ¿Hay pruebas de que la selección ha sido aleatoria y no una selección sistemática o una autoselección de voluntarios?
- ¿Qué posibles sesgos pueden haberse originado en la selección?
- ¿Es el tamaño de la muestra suficiente para responder a las preguntas planteadas?

En los trabajos experimentales, ¿están los métodos bien descritos?

- ¿Cómo se distribuyeron los sujetos en los grupos de tratamiento, aleatoriamente o de otra forma?
- ¿Qué grupos de control se han incluido (placebo, controles no tratados, ambos o ninguno)?
- ¿Cómo se hizo la comparación entre los tratamientos?
- ¿Hubo control de calidad de las mediciones?
- ¿Se estableció claramente la hipótesis en términos estadísticos?

- ¿Es el análisis estadístico apropiado y se presenta de forma suficientemente detallada?
- Si se trata de un ensayo aleatorizado controlado, ¿se analizaron los resultados según la “intención de tratar”, por ejemplo, se tuvo en cuenta a todos los que entraron en el estudio?
- ¿Se cuantificó de forma objetiva la respuesta o el resultado final?

En los estudios observacionales, ¿están los métodos bien descritos?

- ¿Fue adecuado el proceso de recogida de datos (incluidos el diseño del cuestionario y las pruebas piloto)?
- ¿Qué técnicas se utilizaron para tener en cuenta los no respondientes y los datos incompletos?
- Si se trata de un estudio de cohorte, ¿se hizo seguimiento en una proporción suficientemente elevada de la muestra?
- Si es un estudio de casos y controles, ¿son los controles apropiados y están adecuadamente emparejados con los casos?

¿Cómo se presentan los datos?

- ¿Hay suficientes gráficos o cuadros?
- ¿Los números son coherentes? ¿Hay datos de toda la muestra?
- ¿Se da la desviación estándar junto con la media, el intervalo de confianza, los coeficientes de regresión y otras estadísticas que puedan ser pertinentes, así como los datos brutos si son necesarios?

Evaluación e interpretación de los resultados

Si la lectura ha sugerido que el estudio es válido y relevante, hay que seguir leyéndolo.

Si se trata de un experimento:

- ¿Muestran los resultados una diferencia entre el grupo tratado y el grupo control?
- Si no hay diferencia y puede descartarse la posibilidad de error tipo II (véase el capítulo 4), se trata de un estudio negativo (lo que no significa que los resultados no sean importantes)
- Si los resultados muestran una diferencia, ¿es improbable que esa diferencia pueda deberse a un error tipo I (véase el capítulo 4) o un sesgo?
- Si la diferencia es estadísticamente significativa, ¿es de tamaño suficiente para ser también clínicamente significativa, o significativa desde el punto de vista de la salud pública?

Si se trata de un estudio observacional:

- ¿Se halló en el grupo control lo que era de esperar? ¿Son los promedios similares a los de la población general?
- Han encontrado los autores una diferencia entre el grupo expuesto y el grupo control o entre los casos y los controles?
- ¿Pueden descartarse los errores tipo I y tipo II?
- ¿Hay una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos?
- ¿Podrían ser los resultados significativos desde el punto de vista epidemiológico aunque la diferencia no sea estadísticamente significativa? (Esto podría sugerir la necesidad de un estudio más extenso.)

Evaluación final

Al sopesar los datos considerando si tienden a apoyar o a refutar una hipótesis, hay que preguntarse lo siguiente:

- Ante todo, ¿tenía interés la pregunta de investigación? ¿Cuáles podrían ser las consecuencias de las posibles respuestas?
- ¿Proporciona la investigación orientaciones para la acción?
- ¿Han hecho los autores un intento adecuado de responder la pregunta del estudio?
- ¿Podría haberse mejorado significativamente el diseño de la investigación?
- ¿Falta en el informe alguna información importante que impida evaluar adecuadamente la investigación?
- ¿Han tomado los autores en consideración los resultados de estudios previos sobre temas similares?

Si está satisfecho y piensa que el artículo proporciona información válida y relevante, lo lógico es que use esa información en su trabajo, mientras sigue alerta a otros posibles resultados.

Planificación de un proyecto de investigación

En muchos cursos de epidemiología básica se pide a los estudiantes que diseñen un estudio. En algunos casos, el ejercicio llega más lejos y hay que llevarlo a cabo y analizar los datos. Desde la lectura crítica de artículos al diseño de investigaciones hay una progresión natural, ya que hay que hacerse preguntas similares y hay que aplicar el mismo proceso (explicado anteriormente). Diseñar un estudio con supervisión y ayuda adecuadas por parte de un tutor experto es una buena forma de aprender los principios y métodos de la epidemiología.

Las etapas en la planificación y realización de un proyecto de investigación son las siguientes:

- elegir el proyecto;
- escribir el protocolo;
- conseguir las aprobaciones necesarias;
- hacer el trabajo de investigación;
- analizar los datos;
- difundir los resultados.

Elección del proyecto

El tutor debe tomar parte activa en la selección del tema y establecer contacto con los participantes en la comunidad. Los proyectos de los estudiantes no deben ser demasiado ambiciosos, ya que su tiempo y sus recursos son inevitablemente escasos. Lo ideal es que se trate de un aspecto de importancia local que pueda tener interés para alguna institución sanitaria, uno de cuyos miembros puede actuar como co-supervisor.

Los proyectos de investigación de estudiantes pueden enfocarse a diversos temas, por ejemplo:

- contaminación ambiental y riesgos potenciales para la salud en los alrededores de una planta incineradora de basuras;
- actitudes y comportamientos en relación al uso de casco (en el transporte, en las industrias, etc.);
- uso de redes contra los mosquitos;
- almacenamientos de plaguicidas;
- cumplimiento de las normas de atención prenatal en las madres primerizas.

Preparación del protocolo de investigación

Una vez que se ha comprobado mediante una revisión extensa de la literatura que el estudio propuesto no ha sido realizado o que vale la pena repetirlo, hay que escribir el protocolo de investigación. Hay que consultar las guías de consenso relevantes para realizar el tipo de estudio que sea para asegurar que se cumplen todos los requisitos necesarios (cuadro 11.3). En general, el protocolo debe explicar:

- Qué es lo que se quiere hacer: una descripción clara del problema y de los métodos para resolverlo.
- La importancia de la pregunta de investigación y cómo la respuesta a esa pregunta contribuye al conocimiento.
- La población, el marco de la investigación, intervención u observación.

Cuadro 11.3. Normas de consenso sobre el diseño de las investigaciones y los informes sobre las mismas en artículos científicos

Aspecto	Guías u orientaciones	Dirección en Internet (URL)
Autoría	Normas de Vancouver (Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas)	http://www.icmje.org/index.html
Ética general de publicación	COPE	http://www.publicationethics.org.uk
Metanálisis de estudios observacionales	MOOSE	http://www.consort-statement.org/news.html#moose
Comparación de intervenciones no aleatorizadas	TREND	http://www.ajph.org/chi/content/full
Ensayos controlados aleatorizados	CONSORT	http://www.consort-statement.org
Ética de la investigación	Declaración de Helsinki	http://www.wma.net/e/policy/b3.htm
Estudios de precisión diagnóstica	STARD	http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm
Revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos aleatorizados controlados	QUORUM	http://www.consort-statement.org/evidence.html#quorum

- Los detalles del diseño del estudio que han de incluir:
 - la estrategia de muestreo,
 - el número de participantes,
 - las variables de interés, incluidas las potenciales variables de confusión,
 - los métodos de recolección de datos, incluidos los de estudios piloto,
 - el control de calidad,
 - registro de datos y gestión de datos,
 - procesamiento y análisis de los datos.
- El presupuesto y el cronograma (incluyendo las fuentes de fondos y todos los recursos necesarios).
- La responsabilidad y tarea de todos los implicados.
- El comité de revisión ética al que la propuesta ha de enviarse para aprobación.
- El plan de publicación: cómo se difundirán y aplicarán los resultados.
- Planes para posible información a la comunidad.

Los protocolos de investigación se someten a intenso escrutinio y a partir de ellos se consiguen fondos para hacer la investigación y se obtiene la aprobación del comité de ética. Algunas revistas científicas piden examinar los protocolos de investigación para que sean revisados por científicos, de la misma manera que se hace con los artículos de investigación. Aunque la práctica varía de unas revistas a otras, si el proto-

colo pasa la revisión científica y es publicado por la revista, los editores a menudo estarán más abiertos a revisar el artículo que contenga los resultados principales del estudio.

Realización de la investigación

Una vez preparado el protocolo, hay que entregarlo a algunas personas adecuadas para que lo comenten y habrá que revisarlo posteriormente, si es necesario. En los estudios epidemiológicos importantes la tramitación de la solicitud de financiación suele producir una larga demora entre la preparación del protocolo y la puesta en marcha del proyecto. Un proyecto que va a ser realizado por estudiantes debe diseñarse de tal forma que pueda llevarse a cabo de forma rápida y eficiente, ya que la disponibilidad de tiempo suele ser limitada.

Los proyectos de estudiantes no deben requerir grandes recursos y el tutor debe responsabilizarse de conseguir los que sean necesarios. El tutor se encargará también de someter el proyecto a aprobación ética cuando llegue el momento.

Los proyectos de grupo requieren una división razonable del trabajo y muchas veces conviene que uno de los miembros del grupo se encargue de la relación con el tutor. Hay que revisar periódicamente la marcha de la investigación y dejar tiempo suficiente para hacer una prueba preliminar de los cuestionarios y para un estudio piloto de todos los aspectos del proceso de muestreo y de recogida de datos.

El proyecto debe acabar con una presentación verbal a todos los compañeros de la clase (precedida, si es posible, de un ensayo) a lo que seguirá un informe escrito que puede hacerse circular entre los interesados. Este informe se utilizará con fines didácticos o como base para posteriores estudios.

Análisis de los resultados

Hay muchos programas de computación que pueden usarse para estadística y epidemiología, desde hojas de cálculo que pueden hacer análisis básicos hasta programas generales que realizan prácticamente todos los análisis usados en la investigación epidemiológica. Un catálogo de recursos epidemiológicos disponibles gratis o a muy bajo costo es el preparado por Epidemiology Monitor (<http://www.epimonitor.net>). El programa Episheet de Ken Rothman, puede obtenerse en <http://www.oup-usa.org/epi/rothman>. Hay también programas epidemiológicos de dominio público —gratis—, como “OpenEpi” o el programa Epi Info de los CDC. Los programas comerciales pueden valer hasta varios miles de dólares.

Cuando se evalúa un programa de computación para uso estadístico deben considerarse varios aspectos, por ejemplo cómo se ingresan al

programa los datos y cómo maneja el programa las observaciones faltantes; qué capacidad tienen para actualizar y unificar bases de datos; los tipos de análisis estadístico que puede llevar a cabo; y sus posibles características como procesador de textos e instrumento para elaborar gráficas y mapas.

Publicación de la investigación

Hay que pensar a qué revista se enviará el trabajo ya desde las primeras fases del proyecto. El mejor modo de evitar disputas sobre autoría es prevenirlas de entrada, lo que significa decidir nada más comenzar el proyecto quienes serán los autores de la publicación y en qué medida contribuirá cada uno a escribir el artículo.

Las instrucciones de las revistas científicas para preparar los manuscritos que se les envían contienen a menudo información muy útil sobre el diseño y las especificaciones del informe y muchas de estas cosas son imposibles de corregir a posteriori si de entrada no se tuvieron en cuenta. También es conveniente consultar las guías de consenso (véase el cuadro 11.3) para el tipo de estudio que se está haciendo y asegurar que el protocolo cubre todos esos aspectos. La fuente de financiación puede estipular que el artículo ha de publicarse en una revista de acceso abierto y habrá que registrar el estudio experimental en un registro apropiado para que pueda publicarse en una de las revistas principales.

Lecturas ulteriores

En los últimos años las publicaciones epidemiológicas han experimentado un gran crecimiento. En el cuadro 11.4 se listan varias revistas que publican materiales epidemiológicos, todas ellas sometidas a arbitraje de expertos. Las revistas médicas también publican cada vez más artículos de tema epidemiológico y algunas de ellas hacen que esos artículos sean libremente accesibles en Internet cuando son relevantes para los países en desarrollo. Todo el contenido de las revistas de acceso abierto es gratis para los lectores y la OMS colabora con las empresas editoriales importantes para que el contenido de sus revistas sea gratuito o disponible a muy bajo precio en las instituciones de los países en desarrollo. Esta es la llamada iniciativa HINARI (recuadro 11.1)

En el cuadro 11.5 se recomiendan algunos textos para profundizar en el estudio de la epidemiología. Algunas organizaciones no gubernamentales y departamentos de la administración pública publican a menudo material epidemiológico y esas fuentes deben consultarse sistemáticamente cuando se intenta obtener información general sobre un tema de interés local o general.

Cuadro 11.4. Ejemplos de revistas sometidas a arbitraje científico que publican investigaciones epidemiológicas

<i>American Journal of Epidemiology</i>	http://aje.oxfordjournals.org/
<i>American Journal of Public Health</i>	http://www.ajph.org/
<i>Annals of Epidemiology</i>	http://www.annalsofepidemiology.org/
<i>Bulletin of the World Health Organization</i>	http://www.who.int/bulletin/en/
<i>Cadernos de Saúde Pública</i>	http://www.ensp.fiocruz.br/csp/
<i>Emerging Infectious Diseases</i>	http://www.cdc.gov/ncidod/EID/
<i>Environmental Health Perspectives</i>	
<i>Environmental Research</i>	
<i>Epidemiologia e prevenzione</i>	http://www.zadig.it/eprev/
<i>Epidemiological Reviews</i>	http://epirev.oxfordjournals.org/
<i>Epidemiology</i>	http://www.epidem.com/
<i>European Journal of Epidemiology</i>	http://www.springerlink.com/link.asp?id = 102883
<i>International Journal of Epidemiology</i>	
<i>Journal of Clinical Epidemiology</i>	http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce
<i>Journal of Epidemiology and Community Health</i>	http://jech.bmjournals.com/
<i>Public Library of Science Medicine</i>	http://medicine.plosjournals.org
<i>Revista de Saúde Pública</i>	http://www.fsp.usp.br/rsp/
<i>Revista Panamericana de Salud Pública</i>	http://revista.paho.org/
<i>Revue d'épidémiologie et de santé publique</i>	
<i>The British Medical Journal</i>	http://bmj.bmjournals.com/
<i>The Lancet</i>	http://www.thelancet.com/
<i>Weekly Epidemiological Record</i>	http://www.who.int/wer/en/

Ampliación de conocimientos

En la actualidad se realizan muchos cursos de epidemiología para posgraduados (véase el cuadro 11.6). En Norteamérica se desarrollan diversos cursos cortos de verano, por ejemplo el curso “Epidemiology in Action” que ofrece la Agencia de Salud Pública del Canadá. El Programa Europeo de Formación en Epidemiología de Intervención organiza cursos similares en Europa y la Red de Programas de Formación en Epidemiología e Intervenciones de Salud Pública (TEPHINET) organiza cursos en 32 países. Las universidades de todo el mundo ofrecen cursos avanzados de epidemiología, generalmente como parte de un programa de maestría en salud pública. El Supercurso de Epidemiología es una biblioteca pública de conferencias y presentaciones sobre temas epidemiológicos, con contribuciones de 151 países y traducciones a ocho lenguas.

Recuadro 11.1. La Iniciativa HINARI de Red de Acceso a la Investigación Sanitaria

La iniciativa HINARI (por sus siglas en inglés) proporciona a las instituciones locales no lucrativas de los países en desarrollo acceso gratuito o de muy bajo costo a las revistas biomédicas o de ciencias sociales más importantes. Establecida en enero del 2002, hay ya más de 70 empresas editoras que ofrecen su contenido a HINARI. Las instituciones que participan necesitan computadoras conectadas a Internet mediante un acceso de alta velocidad. Los detalles sobre cómo participar en esta iniciativa se hallan en la página de la OMS en <http://www.who.int/hinari/es/index.html>.

Cuadro 11.5. Sugerencias de lecturas epidemiológicas*

- Baker D, Kjellstrom T, Calderon R, Pastides H, eds. *Environmental epidemiology*. Documento WHO/SDE/OEH/99.7, Ginebra, World Health Organization, 1999 (solicitarlo a: SMI Books, Stevenage, United Kingdom, webmaster@earthprint.com)
- Bradford Hill A. *Principles of Medical Statistics*, 12th ed. Lubrecht & Cramer Ltd, 1991
- Checkoway H, Pearce N, Crawford-Brown D. *Research methods in occupational epidemiology*. Nueva York, Oxford University Press, 1989.
- Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. Londres, BMJ Publishing Group, 1997. <http://bmj.bmjournals.com/collections/epidem/epid.shtml>
- Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, eds. *Oxford Textbook of Public Health*, 4th ed. Nueva York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 192 630 415)
- Friss RH, Sellers TA. *Epidemiology for public health practice*. Maryland, Aspen, 1996.
- Gordis, Leon. *Epidemiology*, 2nd ed. Filadelfia, Saunders, 2000.
- Halperin W, Baker EL Jr., Monson RR. *Public health surveillance*. Nueva York, Van Nostrand Reinhold, 1992.
- Kahn HA. *Statistical methods in epidemiology*. Nueva York, Oxford University Press, 1989.
- Kleinbaum DG, Barker N, Sullivan KM. *ActivEpi Companion Textbook*, Springer, 2005. (ISBN: 0 387 955 747)
- Lilienfeld DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*, 3rd ed. Nueva York, Oxford University Press, 1994.
- MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology: Principles & Methods*, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1996. (ISBN 0 316 542 229)
- MacMahon B. *Epidemiology: principles and methods*. 2nd ed. Hagerstown, Lippincott-Raven, 1997.
- Mausner JS, Kramer S. *Mausner & Bahn Epidemiology: an introductory text*. Filadelfia, W.B. Saunders, 1985.
- Meinert, CL. *Clinical trials: design, conduct, and analysis*. Nueva York, Oxford University Press, 1986.
- Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. *A study guide to epidemiology and biostatistics*. Jones and Bartlett Publishers; 2004. (ISBN: 0 763 728 756)
- Norell SE *A short course in epidemiology*. Nueva York, Raven Press, 1992. (ISBN 0-881678422)
- Pearce N. *A short introduction to epidemiology*. Occasional Report Series 2. Wellington, Centre for Public Health Research. (ISBN: 0 473 095 602)
- Petitti, Diana B. *Meta-analysis, decision analysis, & cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis*, 2nd ed. Oxford University Press, 2000. (ISBN: 0 195 133 641)
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. Lippincott Williams & Wilkins; 1998 (ISBN: 0 316 757 802)
- Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*. Nueva York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 195 135 547)
- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Nueva York, Little, Brown, 1985.
- Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, Aspen, 2000. (ISBN: 0 834 206 188)
- Wassertheil-Smoller S. *Biostatistics and Epidemiology: A Primer for Health and Biomedical Professionals* Springer, 2004. (ISBN: 0 387 402 926)

*De algunos de estos libros de epidemiología en lengua inglesa existen versiones en castellano, por ejemplo las siguientes:

- Szklo M, Nieto FJ, *Epidemiología intermedia: conceptos y aplicaciones* (traducción de L.C. Silva), Madrid, Díaz de Santos, 2003.
- Bradford Hill A. *Principios de estadística médica*, 3 ed., La Habana, Edición Revolucionaria, 1971.
- MacMahon B, Pugh TF, Ipsen J, Thomas F *Métodos de epidemiología* (trad. de Abelardo Temoche), México DF, La Prensa Médica Mexicana, 1969.
- Rothman K. *Epidemiología moderna*. Madrid, Díaz de Santos, 1987.

Cuadro 11.6 . Enlaces útiles a programas de computación y cursos de epidemiología†

Annual Summer Programme in Epidemiology and Biostatistics, McGill University	http://www.mcgill.ca/epi-biostat/
Annual Summer Session for Public Health Studies, Harvard University	http://www.hsph.harvard.edu/summer/brochure/
Annual Summer Session in Epidemiology, The University of Michigan	http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/
Canadian Field Epidemiology Program	http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html
Chinese Education and Research Network	http://www.cernet.edu.cn/
Course material for Epiinfo	http://www.epiinformatics.com/Resources.htm
Critical Appraisal Skills Programme	http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm
Free Epidata software	http://www.epidata.dk
Free public health software	http://www.brixtonhealth.com/
Interactive Statistical Pages Project	http://statpages.org/
Karolinska Institutet	http://www.bioepi.org/
Programas de computación de código abierto	http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm
Public domain Epiinfo software	http://www.cdc.gov/Epiinfo/
Programa de Verano de Epidemiología Intermedia y Bioestadística, Organización Panamericana de la Salud	http://www.paho.org/spanish/sha/shaepitampa.htm
Textbook and CD demo	http://www.activeepi.com/
Supercurso de Epidemiología	http://www.feoc.ugto.mx/super/curso.php
The Erasmus Summer Programme, Erasmus University Rotterdam	http://www.erasmussummerprogramme.nl/
The European Programme for Intervention Epidemiology Training	http://www.epiet.org/
The Johns Hopkins Graduate Summer Program in Epidemiology	http://www.jhsph.edu/summerEpi
The Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions	http://tephinet.org/
Umeå International School of Public Health	http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html
University of Alabama Masters in Public Health–Biostatistics Course	http://statcourse.dopm.uab.edu/

†Solo se han traducido los nombres de los programas o cursos disponibles en castellano.

Preguntas de estudio

- 11.1 El siguiente texto se basa en el informe preliminar de un estudio destinado a investigar el valor de la aspirina en la prevención de la cardiopatía isquémica (The Physicians' Health Study—Aspirin for the primary prevention of myocardial infarction, *N Engl J Med* 1988 Apr 7, 318:924-6).

El Estudio de la Salud de los Médicos (Physician's Health Study) es un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo en el que se investigó si una dosis de 325 mg de aspirina tomada en días alternos reduce la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Los participantes potencialmente elegibles para el estudio fueron todos los médicos varones de 40 a 84 años de edad residentes en Estados Unidos al inicio del estudio, en 1982. Se enviaron por correo una carta de invitación, un formulario para dar consentimiento informado y un cuestionario inicial a 261 248 médicos cuyos datos estaban incluidos en un registro en cinta magnética que proporcionó la American Medical Association. El 31 de diciembre de 1983 habían respondido 112 528 médicos, de los que 59 285 querían participar en el estudio. Durante la fase de reclutamiento se excluyó a gran número de voluntarios por mala observancia (juzgada por el recuento de comprimidos); también se excluyeron los médicos con antecedentes de hemorragia gástrica o de intolerancia a la aspirina. Seguidamente, 11 037 médicos fueron asignados al grupo que recibió aspirina activa, y otros 11 034 al grupo que recibió placebo. La asignación a un grupo u otro fue aleatoria.

Se observó que la aspirina tenía un potente efecto protector frente al infarto de miocardio no mortal. ¿Estaría usted de acuerdo en que hay que prescribir aspirina para prevenir la cardiopatía isquémica?

- 11.2 El siguiente resumen está tomado de un artículo sobre la mortalidad por asma en Nueva Zelandia (Wilson JD, Sutherland DC, Thomas AC, Has the change to β -agonists combined with oral theophylline increased cases of fatal asthma? *Lancet* 1981;1:1235-37).

Resumen

En los dos últimos años se ha observado en Auckland un aparente aumento de casos de muerte repentina por asma aguda en personas jóvenes. Se revisaron 22 casos mortales. Los hábitos de prescripción para el tratamiento del asma han ido cambiando en Nueva Zelandia, con un considerable aumento del uso de preparados con teofilina oral, en especial presentaciones de liberación retardada, que en muchos pacientes han sustituido a los esteroides inhalados y al cromoglicato. Se sugiere que puede existir una toxicidad aditiva, que provocaría parada cardíaca, de la teofilina y los β_2 -agonistas inhalados a dosis altas.

Métodos

A través de los patólogos forenses, la Auckland Asthma Society, médicos generales y los servicios de medicina intensiva del Hospital de Auckland se obtuvieron detalles de las muertes por asma. Se habló con los médicos y familiares de los enfermos para obtener detalles sobre la forma en que se produjo la muerte y el patrón de administración de los fármacos. El Departamento de Salud de Nueva Zelanda proporcionó información estadística sobre los casos letales de asma en el país durante los años 1974-1978. Ocho cadáveres remitidos al forense habían sido objeto de estudio autopsico.

Teniendo en cuenta los métodos utilizados, ¿aceptaría la sugerencia de que la interacción tóxica de los fármacos aumentó el riesgo de muerte?

Anexo

Respuestas a las preguntas de estudio

Capítulo 1

- 1.1 Que el número de casos de cólera fuera más de 40 veces mayor en un distrito que en el otro no refleja el riesgo de contraer la enfermedad en los dos distritos. No es adecuado comparar el número de muertes en los dos grupos, ya que la población que recibía el suministro de la compañía Southwark era 8 veces mayor que la que lo recibía de la compañía Lambeth. Lo que hay que comparar son las tasas de mortalidad (número de muertes dividido por la población atendida por cada una de las compañías). De hecho, la tasa de mortalidad en la población atendida por la compañía Southwark era más de 5 veces mayor que la del distrito atendido por Lambeth.
- 1.2 Las mejores pruebas se obtendrían mediante estudios de intervención. El control de la epidemia de 1854 se consiguió espectacularmente cuando se retiró el mango de una bomba de agua. La epidemia cesó rápidamente, aunque los datos sugerían (y Snow lo sabía) que la epidemia había comenzado a ceder ya antes de ese momento. Más convincente resultó la reducción de las tasas de cólera en la población atendida por la compañía Lambeth en el período 1849–54 (antes de la epidemia) cuando la compañía comenzó a extraer el agua de una zona menos contaminada del Támesis.
- 1.3 Los médicos forman un buen grupo de estudio porque constituyen un grupo profesional bien definido con un nivel socioeconómico similar en el que es relativamente fácil el seguimiento. También es probable que estén interesados en asuntos de salud y cooperen en este tipo de estudios.
- 1.4 Puede concluirse que las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón aumentan de forma espectacular a medida que lo hace el número de cigarrillos consumidos. Si solo se consideran estos datos no es posible sacar la conclusión de que fumar produzca cáncer, ya que la causa de la enfermedad podría ser algún otro factor asociado al consumo de cigarrillos. Sin embargo, en 1964, basándose en este estudio y en muchos otros, las autoridades sanitarias de los Estados Unidos concluyeron que fumar cigarrillos es causa de cáncer de pulmón.

- 1.5 El primer factor a tener en cuenta es la distribución de la población. La concentración de casos en una zona solo tiene interés si la población está distribuida por toda la región. En segundo lugar, hay que saber si la búsqueda de casos ha sido igual de intensiva en las zonas sin casos y en las zonas con casos. Durante el brote de enfermedad de Minamata, se hizo una búsqueda intensiva en toda la región y se observó que en varios grandes centros de población no se había producido caso alguno.
- 1.6 La frecuencia registrada de fiebre reumática ha disminuido espectacularmente en Dinamarca desde principios de siglo. Ello puede deberse a una disminución real, aunque es importante tratar de descartar la influencia de cambios en las modalidades diagnósticas y en la notificación de casos. Como hasta los años cuarenta no se dispuso de un tratamiento médico eficaz para esta enfermedad, la mayor parte de la reducción se debió a los avances socioeconómicos, por ejemplo, de la vivienda y la nutrición. Otra posibilidad sería quizás que hubiera disminuido la virulencia del microorganismo responsable.
- 1.7 Las tasas de cáncer de pulmón son mínimas en los varones que no fuman y que no están expuestos al asbesto. Siguen en magnitud las de los expuestos únicamente al polvo de asbesto, luego las de los varones fumadores no expuestos al polvo de asbesto y, por último, las de los fumadores expuestos a asbesto, que son máximas. Este es un ejemplo de una interacción en la que dos factores actúan juntos para producir una tasa muy alta de una enfermedad. Desde la perspectiva de la salud pública, es importante garantizar que las personas expuestas al polvo de asbesto no fumen, y, claro está, reducir la exposición a dicho polvo.

Capítulo 2

- 2.1 Las tres medidas son la tasa de prevalencia, la tasa de incidencia y la incidencia acumulada. La tasa de prevalencia es la proporción de población afectada por una enfermedad o trastorno en un momento dado en el tiempo y es aproximadamente igual a la tasa de incidencia multiplicada por la duración de la enfermedad. La tasa de incidencia mide la velocidad a la que se producen nuevos casos en una población. En el cálculo de esta tasa se pueden tomar en cuenta los periodos variables durante los cuales los individuos no tienen la enfermedad. Para calcular la incidencia acumulada el denominador (es decir, la población expuesta al riesgo) solo se estima en un momento determinado (generalmente al empezar el estudio), por lo que la incidencia acumulada mide el riesgo de contraer individualmente la enfermedad durante un periodo determinado.
- 2.2 La tasa de prevalencia es una medida útil de la frecuencia de diabetes no dependiente de la insulina, ya que la diabetes tiene una incidencia relativamente baja y para encontrar un número suficiente de casos nuevos que permitiera calcular la tasa de incidencia haría falta estudiar una población muy grande durante mucho tiempo. La variación que muestra el cuadro 2.3 podría reflejar diferencias en los procedimientos de medición. Es necesario valorar el grado de adecuación de los métodos utilizados en las distintas encuestas; entre otras cosas, hay que examinar las tasas de respuesta a la encuesta y los métodos de laboratorio. No obstante, hay que notar que se aplican criterios normalizados, basados en la glucemia tras una sobrecarga estándar de glucosa. Es probable que gran parte de las diferencias de prevalencia de la diabetes sean reales y se deban, al menos en parte, a las diferencias en la alimentación, ejercicio y otros aspectos de las costumbres de la vida cotidiana.
- 2.3 El riesgo atribuible poblacional o fracción atribuible (en la población) se calcula así:

$$\frac{30,2 - 17,7}{30,2} = 0,414,$$

y es por tanto 41,4%.

- 2.4 Diferencia de riesgos y razón de riesgos.
- 2.5 El riesgo relativo es alrededor de 1,5 solamente, pero el riesgo atribuible poblacional es aproximadamente 20%, lo que significa que uno de cada cinco casos de cáncer de pulmón en una población típica de un país desarrollado puede atribuirse a inhalación pasiva de humo de tabaco (tabaquismo pasivo). Esto se debe a que la exposición a tabaquismo pasivo afecta aproximadamente a la mitad de la población.

- 2.6 La estandarización por edades garantiza que las diferencias de las tasas de mortalidad entre varias poblaciones no se deben simplemente a la distinta estructura de edades. Al estandarizar las tasas brutas de mortalidad las diferencias de estructura de edades ya no influyen en las diferencias y así se pueden comparar poblaciones con distinta estructura etaria usando una distribución de edades estándar.
- 2.7 Podríamos utilizar cualquiera de las dos tasas o incluso el número de casos de cáncer, pero la interpretación será distinta. El número de casos nos muestra la región en la que más casos de cáncer requerirán tratamiento, mientras que la tasa bruta indica dónde es mayor el número de casos per capita. Una tasa bruta elevada puede indicar simplemente que hay muchos ancianos en esa región. La tasa estandarizada por edades apunta a dónde es mayor el riesgo de cáncer, lo que sería el primer paso para diseñar estudios epidemiológicos para detectar posibles factores de riesgo.
- 2.8 Refleja que la esperanza de vida promedio en Costa de Marfil es baja y no hay muchas personas en los grupos de edad avanzada (y el riesgo de cáncer aumenta con la edad).
- 2.9 Sin conocer las tasas estandarizadas por edades de ambos países no es posible hacer comparaciones. Las mayores tasas brutas del Japón pueden deberse simplemente a que este país tiene la esperanza de vida más alta del mundo y una proporción mucho mayor de personas de edad avanzada que Costa de Marfil, o sea, que la diferencia en las tasas brutas puede deberse simplemente a que las dos poblaciones tienen distribuciones etarias radicalmente distintas.

De hecho, la tasa de cáncer estandarizada por edades es en el Japón 111,2 por 100 000, mientras que la de Costa de Marfil es 160,2 por 100 000. La estandarización por edades hace que la tasa del Japón baje y que la de Costa de Marfil suba.

Capítulo 3

3.1 Los principales diseños de estudios epidemiológicos son la encuesta transversal, el estudio de casos y controles (o casos y testigos), el estudio de cohorte y el ensayo aleatorizado controlado. En el texto y en los cuadros 3.3 y 3.3 se resumen sus ventajas e inconvenientes.

3.2 El estudio de casos y controles comenzaría con casos de cáncer colorrectal, preferiblemente de diagnóstico reciente, y con un grupo de controles (sin la enfermedad) procedentes de la misma población (para evitar el sesgo de selección). Se interrogaría a los casos y a los controles sobre su dieta habitual en el pasado. El sesgo de medición podría ser un problema. Es difícil recordar con exactitud la alimentación del pasado y la aparición de la enfermedad podría influir en este recuerdo. En el análisis se compararía la dieta de los casos y de los controles, considerando los posibles factores de confusión.

En un estudio de cohorte se recogerían datos detallados de la dieta en un gran grupo de personas sin cáncer colorrectal; se haría un seguimiento de la cohorte durante varios años y se detectarían todos los nuevos casos de cáncer colorrectal. Se relacionaría entonces el riesgo de contraer la enfermedad con el contenido en grasa de la dieta al comenzar y durante el estudio. Este diseño tiene muchos problemas logísticos, pero evita el problema de los sesgos sistemáticos.

3.3 El error aleatorio es la variación debida simplemente al azar entre un valor muestral observado y el valor verdadero en la población. Puede reducirse aumentando el tamaño de la muestra estudiada o mejorando la fiabilidad del método de medición.

3.4 El error sistemático tiene lugar cuando existe una tendencia a obtener resultados que difieren sistemáticamente de los valores verdaderos. Las principales fuentes de error sistemático son el sesgo de selección y el sesgo de medición.

El sesgo de selección se produce cuando las personas que toman parte en un estudio son sistemáticamente diferentes de las que no lo hacen. La posibilidad de sesgo de selección puede reducirse si se hace una definición clara y explícita de los criterios de entrada en el estudio, se conoce la historia natural de la enfermedad y su tratamiento, y la tasa de respuesta es alta.

El sesgo de medición se produce cuando existe un error sistemático en la medición o clasificación de los participantes en un estudio. Puede reducirse mediante un buen diseño del estudio. Por ejemplo, usando criterios normalizados para diagnosticar la enfermedad, mediante controles de calidad de los métodos de medida y llevando a cabo la recogida de datos sin saber si el participante es o no un caso.

3.5 En un estudio prospectivo (o sea, de cohorte) se calcula el riesgo relativo o razón de riesgos (RR), mientras que en un estudio de

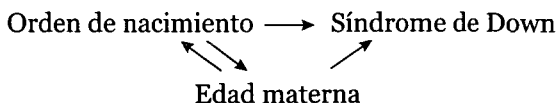
casos y controles (retrospectivo) se calcula la razón de posibilidades (RP, en inglés *odds ratio*). En un estudio de casos y controles hay dos grupos, con y sin la enfermedad (incluyendo ambas personas expuestas y no expuestas). La razón de las probabilidades de que ocurra y no ocurra un evento, o sea, la probabilidad de que ocurra dividida por la probabilidad de que no ocurra, es lo que se llama posibilidades (*odds*) del evento. Dividiendo las posibilidades del evento en expuestos por las posibilidades del evento en no expuestos obtenemos así una razón de posibilidades (*odds ratio*), que permite estimar en qué medida ocurre más el evento en expuestos que en no expuestos. Esta razón de posibilidades es de hecho una buena aproximación al riesgo relativo cuando se trata de eventos (enfermedades) raros. Los detalles de por qué la razón de posibilidades es generalmente una buena aproximación al riesgo relativo, pero no es igual que este, salen del marco de un curso elemental de epidemiología.

En los estudios de casos y controles casi nunca se calcula un riesgo relativo. Al calcular un RR se compara la incidencia en los expuestos con la incidencia en los no expuestos (es decir se compara la probabilidad de que se produzca la enfermedad en los expuestos con la probabilidad de que ocurra en los no expuestos).

- 3.6 Véase la respuesta a la pregunta 3.5. En el caso de una enfermedad rara (por ejemplo, casi todos los tipos de cáncer) el riesgo relativo (RR) y la razón de posibilidades (RP) son muy similares. Esto es porque la fórmula de la RP es

$$\frac{\text{enfermos expuestos} \times \text{no enfermos no expuestos}}{\text{enfermos no expuestos} \times \text{no enfermos expuestos}}$$

- 3.7 La edad materna es un factor de confusión, ya que se correlaciona con el orden de nacimiento y es también un factor de riesgo aunque el orden de nacimiento sea bajo. En otra muestra en la que todas las madres tuvieran edades por debajo de 30 años no habría asociación con el orden de nacimiento.



Una forma de evitar la influencia de este factor de confusión es estratificar por edad materna.

Capítulo 4

- 4.1 La suma de las diez observaciones es 679.1 kg, la media es 67.91, la mediana es 67.3. Nótese que hay dos pesos de 67,3 kg que están exactamente en el punto central de la muestra una vez que las observaciones se ordenan de menor a mayor. La varianza es 104.03 kg², la desviación estándar es 10.2 kg y el error estándar es $10,2 / \sqrt{10} = 3,23$.
- 4.2 La mediana a menudo se usa para reportar el promedio de ingreso en un grupo, ya que no sufre la influencia de las observaciones extremas de ingreso muy elevado que, aunque siendo escasas, hacen que la media de ingreso sea mucho más alta que el ingreso de la mayoría de los miembros del grupo.
- 4.3 Los modelos difieren principalmente en dos aspectos. En primer lugar, aunque las variables independientes pueden ser iguales en los tres tipos de modelos, la variable dependiente difiere de un modelo a otro. En la regresión lineal la variable dependiente es una variable continua; en la regresión logística es una variable dicotómica (presencia o ausencia de alguna característica) y en los modelos de supervivencia es una variable temporal (que cuantifica el tiempo transcurrido desde cierto punto especificado hasta que ocurre un determinado evento). Los coeficientes en la regresión lineal representan diferencias entre medias, o pendientes; en la regresión logística cada coeficiente es una estimación de una razón de posibilidades (*odds ratio*); en los modelos de supervivencia, cada coeficiente es una estimación de una razón de riesgos instantáneos (*hazard rate ratio*).
- 4.4 Cuanto más estrecho sea el intervalo, mejor. Esto es así porque, por ejemplo, en el intervalo de confianza para la media poblacional la media muestral ocupa el punto medio. Además, cuando se trata de intervalos con un nivel de confianza del 95%, esperamos que 95% de esos intervalos contengan el verdadero valor de la media poblacional. Por lo tanto, cuanto más estrecho sea el intervalo, más probable es que la media poblacional esté cerca de la media muestral.
- 4.5 En general, cuando un manuscrito presenta datos o resultados en cuadros o tablas, cada uno de estos debe contener información suficiente para que se entienda por sí mismo, sin que el lector haya de acudir al texto o a otros documentos. El título del cuadro es esencial a estos efectos. Los cuadros generalmente contienen celdas distribuidas en filas y columnas; el título debe indicar qué consta en esas celdas, cómo está clasificada la información y a qué momento corresponde. Por ejemplo: "Número y porcentaje de participantes en el estudio CARDIA, clasificados por edad, raza y sexo, 2006".

- 4.6 En este modelo, b_1 representa la diferencia entre el peso medio de los varones y el peso medio de las mujeres, ajustada según las demás variables incluidas en el estudio.
- 4.7 En este modelo de regresión, b_1 representa la pendiente de la recta que relaciona la edad y el peso corporal. El coeficiente puede interpretarse como el aumento de peso corporal correspondiente a un incremento de un año en la edad. Con los resultados indicados eso significa entonces que el peso corporal tiende a aumentar medio kilogramo por cada año de incremento de la edad.

Capítulo 5

- 5.1 La inferencia causal es el proceso en el que se determina si es probable que una asociación observada sea causal.
- 5.2 Esto significa que algunos factores causales llevan a la exposición a otros factores que son causa directa de la enfermedad. Por ejemplo, en el Reino Unido un nivel familiar de ingreso bajo se asocia con una baja ingesta de frutas y verduras (figura 5.9) Como una dieta pobre en frutas y verduras se asocia a su vez con tensiones arteriales diastólicas más altas, el ingreso determina la dieta y esta a su vez tiene un efecto sobre la salud. Esto es lo que puede denominarse jerarquía causal.
- 5.3 La fracción atribuible (FA) es la siguiente en cada grupo:
- FA a fumar en trabajadores expuestos a asbesto: $(602-58)/602 = 90\%$
 - FA a fumar en trabajadores no expuestos a asbesto: $(123-11)/123 = 91\%$
 - FA a la exposición a asbesto en los fumadores: $(602-123)/602 = 0,796$
 - FA a la exposición a asbesto en los no fumadores: $(58-11)/58 = 81\%$.

Estas fracciones suman más de 100% porque están imbricadas. Así, si se elimina el factor tabaco en los expuestos a asbesto la tasa de cáncer de pulmón se reduciría en un 90% y si luego se elimina la exposición a asbesto el riesgo se reduce un 80%. Por lo tanto, la reducción total del riesgo es 90% más 80% multiplicado por 0,1 (es decir, $0,9 + 0,8 \times 0,1$), lo que hace 98%.

Al tomar decisiones sobre programas de prevención hay que juzgar qué proporción importante de cada exposición nociva puede evitarse. Mediante técnicas apropiadas puede eliminarse del todo la exposición a asbesto, mientras que con los programas para dejar de fumar solo puede eliminarse una fracción limitada de la exposición al tabaco.

Para calcular el riesgo atribuible poblacional es necesario saber qué proporción fuma en la población correspondiente y qué proporción de la población está expuesta a asbesto en su ambiente del trabajo.

- 5.4 Los criterios son: la naturaleza temporal de la relación, su verosimilitud, su coherencia, la fuerza de la asociación, la relación dosis-respuesta, la reversibilidad y el diseño del estudio. De estos criterios, solo la temporalidad es esencial. En definitiva, al final del proceso hay que hacer un juicio racional sopesando todos los datos.
- 5.5 Basándose tan solo en estas observaciones no puede asegurarse que la asociación es causal; por tanto, no podría recomendarse una política de retirada del fármaco. Han de valorarse los posi-

bles sesgos (medida, selección) o efectos de confusión en el estudio, así como la posibilidad de que sea un hallazgo casual. Cuando sea poco probable que el sesgo y el azar den cuenta de la asociación podemos intentar aplicar los criterios causales. De hecho, cuando se consideraron todos los datos disponibles en un estudio de estas características realizado en Nueva Zelanda, los investigadores concluyeron que probablemente la asociación era causal.²⁸

- 5.6 Lo más importante es la relación temporal. También es crucial que haya pruebas previas de que esta sustancia química puede causar efectos tóxicos. Hay que averiguar si los pacientes comenzaron a tomar el aceite antes o después de sentirse enfermos. Si no se dispone de información sobre el componente químico del aceite que se asocia con la enfermedad es imposible valorar la relación en cuanto a verosimilitud y coherencia. Lo siguiente que habrá que estudiar será la intensidad de la asociación y la relación dosis-respuesta, basándose en la información disponible de consumo de aceite. Como resulta urgente encontrar la causa probable, lo más adecuado podría ser llevar a cabo un estudio de casos y controles, además del análisis químico del aceite y de las muestras para monitorización biológica. Sería prudente intervenir en cuanto se haya establecido una clara relación temporal si parece grande la fuerza de la asociación, en especial si no existe otra causa probable.
- 5.7 Esto es aceptable para efectos tóxicos agudos que ocurren horas o días tras la exposición. El grupo expuesto sirve también de control. Los días calurosos la población está expuesta y los días más fríos la misma población sirve de control. Si se usan datos diarios hay que considerar que la población no cambia ni de tamaño ni de composición durante el periodo de estudio y los fenómenos de confusión no han de ser de mucha entidad.
- 5.8 El metanálisis combina datos de más de un estudio para conseguir conclusiones más estables y precisas concernientes a asociaciones causales. Para usar este método en cada estudio han de haberse usado las mismas variables para medir la exposición y la enfermedad o efecto de salud. Las características de la población (edad, sexo, etc.) deben ser también iguales o similares en todos los estudios.
- 5.9 El riesgo de cardiopatía isquémica es aproximadamente el doble si se compara el 20% de la población que consume menos frutas y verduras con el 20% que consume más (figura 5.8). Los niveles de ingesta de frutas y verduras en la figura 5.9 son aproximadamente 300 gramos/día en el 20% de mayor ingesta y 150 g/día en el 20% de menor ingesta de fruta y verdura. Si combinamos estos datos resulta que, en lo que depende del consumo de frutas y verduras, el grupo de menor ingreso tiene un riesgo de cardiopatía isquémica unas cuatro veces mayor que el grupo de ingreso elevado. Esto muestra evidentemente que un objetivo de

los programas y políticas de salud pública ha de ser aumentar el consumo de frutas y verduras en los hogares de bajo nivel de ingreso. La figura 5.9 indica que, al menos en el Reino Unido, los precios pueden ser un factor clave. Igual que se aplican impuestos a los productos nocivos como el tabaco, puede ser útil aplicar subsidios para la producción y distribución de frutas y verduras. Las comidas en los colegios y escuelas también pueden ser un punto donde puede intervenir para mejorar la alimentación.

Capítulo 6

- 6.1 Hay cuatro niveles de prevención: primordial, primaria, secundaria y terciaria. Un programa integral de prevención de los accidentes cerebrovasculares debería intervenir en cada uno de estos niveles.

La prevención primordial implica contrarrestar el aumento de los niveles poblacionales de factores contribuyentes a las enfermedades crónicas principales, incluidos los accidentes cerebrovasculares.

La prevención primaria implica la vacunación y la búsqueda de casos para evitar la propagación de la enfermedad.

La prevención secundaria implica programas de tratamiento precoz y rehabilitación. Si las personas que han tenido un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular están incluidas en la estrategia de prevención de alto riesgo, esto hace que esta estrategia confluya con la prevención secundaria.

La prevención terciaria incluye la rehabilitación de los pacientes que sufren los efectos a largo plazo o las secuelas de un accidente cerebrovascular.

- 6.2 Esto no puede responderse en términos generales. Cada posible programa de prevención ha de evaluarse en su contexto. Cada programa debe combinar en una mezcla apropiada las acciones poblacionales y las estrategias de alto riesgo basándose en cierto número de factores, incluida la frecuencia de diabetes y obesidad en la población, los principales factores de riesgo, la accesibilidad al tratamiento en términos económicos, y los aspectos de equidad. Lo difícil que hay que lograr es evitar la opción por uno de los dos enfoques, de forma que se logre invertir más esfuerzos en el enfoque poblacional a la vez que se mejoran las estrategias de alto riesgo que estén ya en operación.
- 6.3 Para que la detección sistemática resulte adecuada en una enfermedad determinada, esta ha de ser grave, debe conocerse y entenderse su historia natural, debe transcurrir un lapso prolongado entre el desarrollo de sus primeros signos y la aparición de una enfermedad franca, tiene que disponerse de un tratamiento efectivo y, generalmente, debe ser de una enfermedad de alta prevalencia.
- 6.4 Para evaluar los programas de detección se han utilizado todos los diseños de estudio. Lo ideal son los ensayos aleatorizados controlados, pero también se utilizan los estudios transversales, de cohorte y de casos y controles.

Capítulo 7

- 7.1 En el Brasil la proporción de muertes debidas a enfermedades infecciosas disminuyó en la segunda mitad del siglo XX, en la que las enfermedades crónicas ganaron importancia. Uno de los factores que explican esta transición es el cambio demográfico, el aumento de la proporción de personas de edad avanzada. Con datos de mortalidad específicos por edades para cada una de las enfermedades se podrían examinar más en detalle las tendencias. Se han propuesto dos explicaciones generales para la disminución de la mortalidad específica por edades de las enfermedades infecciosas. La primera es que se ha producido una reducción general de la susceptibilidad individual gracias a los avances de la nutrición y de la higiene general. Es probable que este sea el factor más importante, sobre todo en lo que concierne a la disminución inicial. La segunda explicación serían las intervenciones médicas específicas que pueden haber tenido influencia, sobre todo en el último medio siglo.
- 7.2 Debe llevarse un registro semanal (o diario) de los casos de sarampión encontrados por los profesionales clínicos y sanitarios del distrito. Hay que establecer el nivel básico “normal” (quizá dos casos por semana, o menos) y un umbral para definir una epidemia incipiente (quizá dos o tres veces el nivel basal). Cuando se supera el umbral, deben ponerse en práctica medidas preventivas.
- 7.3 La cadena de infección por salmonela transmitida por los alimentos va desde el material fecal (humano o de animales, especialmente pollos) al agua o a los alimentos que, cuando se ingieren, provocan la infección. Otra posibilidad es el paso desde la materia fecal a las manos y después a los alimentos (durante su preparación culinaria) lo que a su vez lleva a la infección.
- 7.4 El Reglamento Sanitario Internacional revisado (2005) establece un código único de procedimientos y prácticas rutinarias de salud pública. No incluye sin embargo un mecanismo para penalizar a los países que incumplan las normas que establece.
- Según este reglamento, los países han de satisfacer las necesidades humanas y financieras para:
- desarrollar, fortalecer y mantener la capacidad necesaria en salud pública, movilizandolos recursos necesarios para ese fin;
 - adoptar las provisiones legales y administrativas que se necesiten;
 - designar un Responsable Focal del Reglamento Sanitario Internacional;
 - evaluar y notificar los eventos que ocurran en su territorio y que puedan constituir emergencias sanitarias internacionales; y

- poner en vigor medidas sanitarias en ciertos aeropuertos internacionales, puertos y aduanas, incluyendo la inspección y otras actividades sanitarias habituales.

7.5 Los cuatro niveles de prevención son: primordial, primaria, secundaria y terciaria. Un programa general de prevención de la tuberculosis debería intervenir en cada uno de estos niveles.

La prevención primordial implica contrarrestar la introducción del bacilo de la tuberculosis en la población. Puede pedirse a las personas que viven en áreas endémicas que, antes de entrar en zonas no endémicas, aporten pruebas de que no están infectados. Además, puede actuarse sobre los factores que aumentan el riesgo de tuberculosis como el hacinamiento, la pobreza y la mala nutrición.

La prevención primaria implica la vacunación y la búsqueda de casos para evitar la propagación de la enfermedad.

La prevención secundaria implicaría el tratamiento precoz y eficaz de las personas infectadas.

La prevención terciaria consistiría en la rehabilitación de los pacientes que sufren los efectos a largo plazo o las secuelas de la tuberculosis o de su tratamiento.

Capítulo 8

- 8.1 Estrictamente, la expresión es contradictoria, ya que la epidemiología estudia poblaciones y la medicina clínica se refiere a pacientes individuales. Sin embargo, resulta adecuada porque la epidemiología clínica estudia poblaciones de pacientes.
- 8.2 La limitación de esta definición radica en que no existen fundamentos biológicos para utilizar un límite arbitrario que separe la normalidad de la anormalidad. En muchas enfermedades el riesgo aumenta al hacerlo el nivel del factor de riesgo y gran parte de la carga de enfermedad recae sobre personas que se encuentran dentro de los límites de la normalidad.
- 8.3 La sensibilidad de la nueva prueba es $8/10 = 80\%$, su especificidad es $9000/10\ 000 = 90\%$. La nueva prueba parece buena; para tomar una decisión sobre si se debe usar en la población general, es necesario disponer de información sobre su valor predictivo positivo que, en este caso, es de $8/1008 = 0,008 = 0,8\%$. Este valor tan bajo se debe a la escasa prevalencia de la enfermedad. Por esta razón, no resultaría adecuado recomendar el uso general de la prueba.
- 8.4 El valor predictivo positivo de una prueba de detección sistemática es la proporción de personas que realmente tienen la enfermedad entre todos los que dan resultado positivo. El principal determinante del valor predictivo positivo es la prevalencia de enfermedad preclínica en la población sometida a pruebas de detección. Si el riesgo de enfermedad en esta población es muy bajo, la mayor parte de los resultados positivos serán falsos. El valor predictivo también depende de la sensibilidad y especificidad de la prueba.
- 8.5 Algunos problemas potenciales de este metanálisis son los siguientes:
- La dosis de aspirina administrada, la duración del tratamiento y la duración del seguimiento probablemente no fueron iguales en los seis estudios seleccionados.
 - Incluso acumulando seis grandes ensayos, hubo pocos eventos individuales por el bajo riesgo en las poblaciones estudiadas, lo que reduce la potencia del estudio para detectar diferencias.
 - Solo el análisis de los datos de los participantes de todos los ensayos disponibles permitiría determinar el beneficio de la aspirina en subgrupos particulares que pueden haberse beneficiado del tratamiento.
 - El metanálisis es investigación retrospectiva, sujeta a todas las deficiencias metodológicas de cada estudio individual.
- 8.6 Los resultados de este estudio implican que las dosis bajas de aspirina se asocian con una reducción del riesgo cardiovascular en ambos sexos y también con un riesgo significativo de hemorra-

gia importante. Habría que recomendar que se explique a los interesados tanto los efectos beneficiosos como los riesgos del uso de aspirina antes de considerar este fármaco como medio de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en personas de bajo riesgo.

Capítulo 9

- 9.1 (a) Los niños, que desarrollan efectos con concentraciones en sangre menores.
 (b) Los cambios de las funciones neuroconductuales, que aparecen con las menores concentraciones de plomo en la sangre.
- 9.2 (a) Un riesgo relativo creciente de cáncer de pulmón.
 (b) Porque se sabe que la cantidad total (dosis) de partículas de asbesto (fibras) inhaladas (concentración \times duración de la exposición) es la que determina el riesgo de sufrir una enfermedad provocada por el asbesto.
- 9.3 La respuesta depende de la sustancia tóxica que sea. Los materiales biológicos a considerar son sangre, orina, pelo, saliva, uñas, heces y, posiblemente, piezas biópsicas.
- 9.4 Hay que comenzar recogiendo las historias clínicas, hablar con los servicios médicos locales y visitar las industrias sospechosas con el fin de desarrollar la hipótesis de estudio. A continuación, debe llevarse a cabo un estudio de casos y controles para investigar el cáncer de pulmón en la ciudad.
- 9.5 Sería útil saber las defunciones que se produjeron en años previos (en los que no se dio la niebla con contaminación del *smog*) y las causas de muerte a edades específicas. Las pruebas obtenidas en experimentos con animales podrían servir para mostrar los efectos de la niebla contaminada (de hecho, también se observaron efectos de la contaminación atmosférica en los animales expuestos en el mercado de Smithfield, un mercado de carnes londinense). La estrecha asociación temporal entre la niebla contaminada y sus componentes contaminantes y el aumento de la mortalidad es una prueba poderosa de que la asociación es causal.
- 9.6 El efecto del trabajador sano se refiere a las bajas tasas de morbilidad y mortalidad que se encuentran tanto en los grupos de trabajadores expuestos como en los no expuestos. La razón es que, para poder desarrollar un trabajo activo, las personas necesitan estar razonablemente sanas. Las personas enfermas y discapacitadas se excluyen selectivamente de los grupos de estudio. Si se elige un grupo de control procedente de la población general, se introducirá un sesgo, ya que dicho grupo será inherentemente menos sano.
- 9.7 Situaciones en las que a) existen áreas geográficas bien definidas y datos censales o poblacionales de otro tipo; b) la exposición que interesa puede medirse o modelarse en esas mismas áreas; c) puede formarse un panel de datos sobre exposición y efectos para cada área geográfica en los periodos temporales apropiados.
- 9.8 El transporte en automóvil o motocicleta es una situación de riesgo para la reducción del cual se han ideado los cinturones de seguridad, las limitaciones de la velocidad en carretera, los lími-

tes de alcoholemia para conductores, el uso de casco, etc. Los diseños arquitectónicos e industriales de las viviendas y de los lugares de trabajo de forma que se eviten riesgos, las características de seguridad de los productos para el hogar (por ejemplo, electrodomésticos, frascos con tapa a prueba de niños para productos tóxicos, incluidos los medicamentos) y los chalecos salvavidas en los barcos son otros ejemplos.

Capítulo 10

10.1 Usando los principios guía de la Declaración de Bangkok, el desarrollo de políticas generales favorables a la salud incluiría:

- La defensa y promoción de políticas saludables, para asegurar que los gobiernos cumplan las obligaciones del Convenio Marco sobre Control del Tabaco y se previene el consumo infantil de tabaco.
- La asignación de recursos para luchar contra los factores que inducen el consumo infantil de tabaco: privación, pobreza y alienación.
- El desarrollo de capacidad de forma que se asegure que hay recursos humanos y materiales suficientes para implementar los programas.
- Regulaciones y medidas legislativas para que los niños sean protegidos de la publicidad y la promoción de los cigarrillos y demás productos tabáquicos.
- La formación de alianzas de los gobiernos y la sociedad civil para impulsar las acciones necesarias.

10.2 En las diferentes fases del ciclo de planificación han de plantearse diversas preguntas:

Al evaluar la carga de enfermedad:

- ¿Cuál es la frecuencia de las caídas en la población de ancianos?
- ¿De qué datos epidemiológicos se dispone?
- ¿Qué estudios se necesitan?

Al determinar las causas de caídas:

- ¿Cómo pueden prevenirse?
- ¿Cómo pueden monitorizarse las actividades y medir el progreso (por ejemplo, mediante indicadores)?

Intervenciones efectivas:

- ¿Qué recursos existen para el tratamiento?

Determinación de la eficiencia de la intervención:

- ¿En qué medida son efectivos los servicios donde se proporciona tratamiento?
- ¿De qué servicios de rehabilitación se dispone y cuál es su efectividad?
- ¿Es adecuado el costo de estos servicios comparado con su efectividad?

Implementación de intervenciones:

- ¿Deben establecerse y probarse nuevos tipos de servicios?

Evaluación:

- ¿Se ha modificado la frecuencia de las caídas desde que se establecieron los nuevos servicios?

10.3 Al desarrollar una política nacional, hay que considerar los siguientes parámetros:

- Carga de enfermedad: ¿Son las enfermedades no transmisibles prioritarias en cuanto a mortalidad y morbilidad? ¿Cuán fiables son las estadísticas nacionales? ¿Qué enfermedades no transmisibles son prioritarias?
- Causalidad: ¿Hay pruebas obtenidas localmente de la importancia de los factores de riesgo habituales? ¿Es necesario obtener tal tipo de datos?
- Efectividad: ¿Hay pruebas obtenidas localmente de la efectividad y eficiencia en función de los costos de las intervenciones estándar para enfermedades no transmisibles, tanto a nivel individual como poblacional?
- Eficiencia: ¿Es el mejor uso de recursos existentes implementar acciones y programas para prevenir las enfermedades no transmisibles?
- Implementación: ¿Cuáles son las prioridades de implementación tanto individuales como poblacionales?
- Monitorización y seguimiento del progreso: ¿Existe un plan de monitorización y evaluación? ¿Cuáles son las prioridades de evaluación?

Capítulo 11

- 11.1 La investigación mencionada fue un ensayo aleatorizado y controlado, bien diseñado y bien realizado, en el que se estudió el uso de la aspirina en la prevención primaria de la mortalidad cardiovascular. Se llevó a cabo en médicos estadounidenses varones que, por lo que se vio, estaban muy sanos. De un total de 261 000 médicos, participaron 22 000. La buena salud de los galenos hizo que el estudio tuviera menos poder estadístico del que originalmente se había esperado. La extrapolación de los resultados a otras poblaciones es difícil, dados los procedimientos de selección que limitaron la población de estudio a médicos que probablemente cumplirían el tratamiento sin presentar efectos secundarios adversos. Estas características del diseño aumentan la probabilidad de que la tasa de resultados satisfactorios sea alta. Por tanto, es necesario confirmar los beneficios de la aspirina en otros estudios. Siempre es necesario comparar los beneficios con los riesgos (efectos secundarios gastrointestinales, aumento del riesgo de hemorragia, etc.).
- 11.2 Se trata de datos ecológicos que muestran que los tratamientos antiasmáticos pueden asociarse con un aumento de mortalidad por asma. Es difícil estar de acuerdo con la conclusión del estudio. Solo se da información referente a personas fallecidas por asma, sin que haya datos sobre los asmáticos que no murieron. El estudio no es más que una serie de casos sin controles. Sin embargo, este estudio sugiere que es aconsejable proseguir la investigación. En este caso, un estudio más detallado de las tendencias de mortalidad por asma ha permitido detectar una nueva epidemia de muertes por asma; un fármaco en particular ha contribuido a ella en gran medida.

Índice

- Accidente cerebrovascular
 tabaco y, 25, 42
 tasas de incidencia, 25
 tasas de mortalidad, 28, 36–37, 107, 108
- Accidentes, 61, 130, 185–186, 199, 203
- Accidentes de tráfico en carretera, 199, 200–201
- Actuaciones (*véase también* Intervenciones), 63–64
- Agentes infecciosos, 157–158
- Ambiente
 enfermedades transmisibles y, 158
 salud y, 186–187
- Amianto, *véase* Asbesto
- Ampliación de conocimientos, 235
- Ampliación de estudios, 235
- Análisis de costo–beneficio, 220–221
- Análisis costo–efectividad, 220–221
- Análisis de rentabilidad, 220
- Análisis de supervivencia, 97
- Análisis de tablas de mortalidad, 25
- Análisis de variables múltiples (o multifactorial), 63
- Anormalidad, 17, 38
 asociada con enfermedad, 171
 como susceptibilidad de tratamiento, 170
 definición operativa, 170
- Años de vida ajustados por calidad (AVAC), 40
- Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), 40
- Años de vida potencial perdidos, 40
- Apareamiento, 73
- Asbesto y cáncer de pulmón, 10–11, 18, 108, 112, 190, 197
- Asignación aleatoria, 64, 66, 72
- Asma, 53, 123, 188, 238, 239
- Auditoría (encuesta) ambiental, 198
- Bacilo de Koch, *véase* Tuberculosis
- Cadena de infección, 156–160
- Cadmio, 58, 188, 190–193, 196
- Calidad de vida, 175–176, 222
- Cáncer
 cervicouterino, 139, 140
 tasas de mortalidad, 145
 y lluvia radiactiva, 62
- Cáncer de pulmón
 contaminación atmosférica y, 11
 interacciones entre tabaco y asbesto, 11, 192, 197
 prevención primordial, 132–134
 tabaco y, 3, 108, 112–113, 119
- Cardiopatía
 coronaria, *véase* Cardiopatía isquémica
 reumática, 112, 120
- Cardiopatía isquémica (*véase también* Infarto de miocardio)
 consumo de café y, 72
 dieta y, 120, 214
 ensayos de campo, 64–65
 hipertensión y, 71
 política general, 210–214
 prevención primaria, 134–138
 primordial, 132–134
 tasas de mortalidad, 36, 127–128
 y colesterol sérico, *véase* Colesterol sérico
- Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud, 212
- Causa(s)
 interacción entre, 112
 necesaria, 108
 suficiente, 108
 única y múltiple, 110
- Causalidad, 5, 107–124
 concepto, 107–114
 criterios de, 115–124
 determinación, 115–124
 factores causales, 112
- Centiles, *véase* Percentiles
- Cigarrillos, consumo de
 accidente cerebrovascular y, 18–19, 24–25, 42, 43, 61
 cáncer de pulmón y, 1, 3, 11
 como factor de confusión, 60–61, 71
 estudios observacionales, 39, 49–50
 infarto de miocardio y, 104, 119
 interacción con el asbesto, 11
 interrupción del, 131

- Clase social, 68, 71
 Cociente de inteligencia (CI), 194
 Coeficiente de correlación, 96
 Coeficiente de correlación
 momento-producto de
 Pearson (r), 96
 Coherencia, en asociaciones causales,
 117-118
 Cólera, 1-2, 76, 111, 117, 153, 154,
 155-157
 Colesterol sérico
 distribución en la enfermedad
 cardíaca, 171
 política general, 210-214
 riesgo de enfermedad cardíaca y,
 135-136, 170
 Comunidad, efectividad de las
 actuaciones, 219
 Confidencialidad, 76
 Confusión, fenómeno de, 70-77
 control, 72-73
 Consentimiento informado, 63
 Consumo de cigarrillos, *véase*
 Cigarrillos
 Contaminación, 8, 9, 11, 53, 61, 109,
 132-134, 141, 160, 188, 199
 atmosférica, 42, 53, 118, 119, 123,
 186, 190, 199, 203, 221, 227
 cáncer de pulmón y, 10-11, 42
 epidemia por niebla contaminada
 (*smog*) en Londres, 191
 Contraste de hipótesis, 91, 94, 95, 99
 Correlación, coeficiente de, 96-97
 Correlaciones (estudios ecológicos),
 53-54
 Costos
 estudios de cohortes, 59-62
 tamaño de la muestra y, 67
 Criterios diagnósticos, 18-19
 Criterios diagnósticos de Jones para
 la fiebre reumática, 16
 Cuantiles, 194
 Cumplimiento, 177
 Deficiencia, 38
 Defunción(es), *véase* Muerte(s)
 Desviación estándar (o típica), 82,
 86, 87-88
 Detección del cáncer de mama, 145
 Detección sistemática, 140-146
 criterios para la, 142-146
 dirigida, 141
 masiva, 141
 múltiple o multifásica, 141
 oportunista, 141
 Diabetes mellitus, 5, 20, 22, 23, 39,
 56, 114, 129, 131, 137, 138, 173,
 180
 Dieta, cardiopatía isquémica,
 120-121, 214
 Dióxido de azufre, 134
 Discapacidad, 38
 Distribución
 dosis, 192-195
 frecuencia, 85
 gaussiana, 17, 170
 log-normal o
 logarítmico-normal, 85
 normal, 85
 Distribuciones de frecuencia, 85
 superposición de la normalidad y
 la anormalidad, 169-172
 Distribuciones normales, 86
 Dosis, 41, 190-197
 distribución, 194
 infecciosa, 157
 mediciones individuales y
 mediciones grupales,
 193-194
 monitorización biológica, 191-192
 obligada, 194
 poblacional, 194-195
 Edad
 como factor de confusión, 68
 relaciones dosis-respuesta y,
 196-197
 Efecto del trabajador sano, 204
 Eficiencia, medición, 219-221
 Encuestas, 39, 51, 56, 162
 Enfermedad
 carga de, 6, 21, 28, 40, 129, 137,
 215-218
 causación de, *véase* Causalidad
 clasificación, 27
 comparación de frecuencias, 49,
 56
 de declaración obligatoria, 127
 definiciones, 17
 duración, 22, 23, 26, 27
 información epidemiológica,
 226-230
 medición, 17-36
 medición de la frecuencia de, 19-23
 uso de la información disponible,
 27-30

- Enfermedad cardiovascular (*véase también* Cardiopatía isquémica; Hipertensión; Accidente cerebrovascular)
 ensayos comunitarios, 65–66
 estudio de Framingham, 61
 tasas de mortalidad, 30–33, 127
- Enfermedad circulatoria sistémica, *véase* Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad endémica, 153–155
- Enfermedades infecciosas, *véase* Enfermedades transmisibles
- Enfermedades transmisibles, 1, 20, 113
 cadena de infección, 156–160
 epidemia, 151–156
 epidemia, 21, 151–156
 fases de la enfermedad, 159
 investigación y control de las epidemias, 160–162
 notificación, 160
 política general, 210–214
 prevención, 127–145
- Ensayos clínicos, 50, 64, 177, 178
- Epidemia(s), 21, 151–153
 investigación y control, 160–162
 origen puntual, 161
 por contagio, 149, 153
- Epidemia de contaminación atmosférica en Londres, 191
- Epidemiología
 definición, 3–5
 logros, 7–12
 moderna, 2–3
 orígenes, 1
 política general y política sanitaria, 210–214
 revistas de, 234
- Epidemiología ambiental, 202–205
- Epidemiología clínica, 169–181
- Epidemiología ocupacional, 6, 69
- Error aleatorio, 67, 74
- Error estándar (o típico) de la media, 87
- Error sistemático, 68
- Errores
 aleatorios, 67
 estudios epidemiológicos, 67–70
 sistemáticos, 68
 tipo I y tipo II, 93–94
- Especificidad, 143
- Esperanza de vida, 34–35
 sana (sin discapacidad), 169
- Estadística(s), 81–104
 descriptivas, 86–88
 relación entre dos variables, 84–88
- Estado de salud, medición del, 6, 17, 25, 27, 28, 51
- Estandarización indirecta, 35
- Estilo de vida nocivo para la salud, *véase* Prevención primordial
- Estratificación, 72
- Estudio de Framingham, 61
- Estudios (*véase también* Ensayos clínicos)
 capacidad para demostrar causalidad, 122
 de detección sistemática, 140–145
 errores tipo I y tipo II, 93–94
- Estudios analíticos, 50
- Estudios comunitarios, 50, 65–66, 122
- Estudios de campo, 64–65
- Estudios de casos y controles (o testigos), 56–59
 anidados, 62
 control de los factores de confusión, 70
 retrospectivos, 56, 60, 62
 sesgo de recuerdo, 70
 tamaño de la muestra, 67–68
- Estudios de cohorte, 59–63, 122, 204
 retrospectivos (históricos), 63, 204
- Estudios de incidencia, *véase* Estudios de cohorte
- Estudios de intervención (experimentales), 50–51, 63, 72
- Estudios de prevalencia (transversales), 50, 54–56, 122–123
- Estudios de seguimiento, *véase* Estudios de cohorte
- Estudios descriptivos, 51–53
- Estudios ecológicos, 53–54
- Estudios epidemiológicos, 49–77
 capacidad para demostrar la causalidad, 104
 errores potenciales, 66–70
 experimentales, 49–50
 observacionales, 49–50
 tipos, 50

- Estudios experimentales, 49, 50-51, 63, 72
- Estudios longitudinales, 56, 59
- Estudios observacionales, 49-50, 63, 119, 214, 222, 229
 - aplicaciones, 63
 - ventajas e inconvenientes, 64
- Estudios prospectivos, 60
- Estudios retrospectivos, 56
- Estudios transversales, 50, 54-56
- Ética, estudios epidemiológicos, 64, 75-78
- Evaluación de las actuaciones, 6, 188-189, 229
- Exactitud, en estudios epidemiológicos, 66, 67, 68, 74
- Exposición, 51, 190-195
 - comparación, 41
 - estudios observacionales, 49-50
 - límites, 200
 - mediciones individuales y mediciones grupales, 193-194
 - monitorización biológica, 193, 198
 - valoración, 200, 202
- Factores
 - ambientales, 1, 11, 186-187
 - biológicos que afectan a la salud, 186
 - de riesgo, 113
 - desencadenantes, 112
 - facilitadores, 112, 113
 - genéticos, 5, 107, 108, 109, 111, 187
 - límites de exposición, 200, 203
 - predisponentes, 112
 - psicológicos que afectan a la salud, 186
 - químicos que afectan a la salud, 186, 190, 191
- Falacia ecológica, 54
- Fiabilidad, 74
- Fiebre reumática, 9
 - criterios diagnósticos de Jones, 18
- Fracción atribuible (en los expuestos), 42
- Fracción etiológica (en los expuestos), 42
- Frecuencia de enfermedad, 41
- Fuente de infección, 21
- Gráficos de barras, 84
- Grupo(s) de control, 64
- Grupos étnicos, como factor de confusión, 73
- Hallazgo de casos, 141
- Hepatitis B, 159, 162
- Hiperapareamiento, 73
- Hipertensión arterial
 - planificación de las intervenciones, 219, 222
 - tratamiento, 219
 - y cardiopatía isquémica, 71
- Hipótesis nula, 92-94, 103
- Histogramas, 85
- Historia natural, 5-6, 139, 142, 144-145, 203, 226-227
- Hospitales, datos de morbilidad, 37
- Huésped, 149-150
- Impacto sobre la salud pública, 75, 163, 218
- Incapacidad, 38
- Incidencia, 58-59
- Infarto de miocardio
 - β -bloqueantes, 98-99, 180
 - criterios diagnósticos, 19
 - supervivencia después de, 138-139
 - y tabaco, 119
- Infección, cadena de, 156-160
- Infección por VIH (*véase también* Sida), 162
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, *véase* Infección por VIH
- Infecciones de las vías respiratorias, 9
- Inferencia causal, 107, 115, 123
- Inferencia estadística, 88
- Inmunidad, 153, 159
- Intensidad, en una asociación causal, 43
- Intervalos de confianza, 90-91
- Intervención(es), 161-162
 - eficiencia, 219-221
 - ejecución, 221-222
 - evaluación, 7, 222-223
 - medición de la efectividad, 219
 - monitorización, 222-223
 - planificación, 215-223
 - reevaluación de la carga de la enfermedad después de, 218
- Intimidad personal, 76

- Intoxicación por metilmercurio, 8–9
- Ji cuadrado (χ^2), prueba de, 94–95
- Koch, bacilo de, *véase* Tuberculosis
Koch, postulados de, 111
- Laboratorios, sesgo de medición, 69–70
- Lectura crítica de informes publicados, 226–230
- Letalidad, 26
- Límites de confianza, 90
- Mamografía, 145
- Media, 91, 92, 93, 194
error estándar (o típico) de la, 88
- Mediana, 87
- Medición(es) o medida(s)
bioquímicas, sesgo, 58, 69
continua(s), 97
sesgo de, 69–70
- Medidas de tendencia central, 86
- Metanálisis, 104
- Minusvalía, 38
- Moda, 87
- Modelado estadístico, 73
- Monitorización
actuaciones de asistencia sanitaria, 31
biológica, 191–193
- Morbilidad
cambio de patrones, 130
estudios observacionales, 49–50
- Mortalidad, 52, 55, 110
- Mortalidad, tasas de, *véase* Tasa(s) de mortalidad
- Mortalidad infantil, tasa de, 31, 110
- Mortalidad neonatal, tasa de, 55
- Muerte(s)
causas de, 28–30
certificado de, 27–28
- Muestra(s), 89, 102
aleatorias, 55, 89–90
tamaño de la, *véase* Tamaño muestral
- Necesidades de atención de salud, 22
- Niños
bajo nivel de exposición al plomo, 117, 118
concentraciones de plomo en la sangre, 58, 117, 118
- Normalidad, 169–172
- Normas de calidad del aire, 203
- Normas de seguridad, 187
- Observancia, 49–50, 63, 119, 222
- Odds ratio, *véase* Razón de posibilidades
- Ottawa, Carta de, 212
- Patogenicidad, 157
- Pearson, coeficiente de correlación momento–producto (r) de, 96
- Percentiles, 170
- Pérdida de audición provocada por el ruido, 190, 197
- Pérdida de vida sana, días de, 40–41
Periodo de incubación, 12
- Plaguicidas, 190, 231
- Planificación
de las intervenciones sanitarias, 215
ciclo de, 215–217
proyectos de investigación, 231
- Plomo
concentraciones en la sangre, 18, 58, 65, 118, 187, 194, 195
exposición de bajo nivel, 117
- Población, 5, 75
estándar, 35
expuesta a riesgo, 21–22, 24, 26
- Poder estadístico, *véase* Potencia
- Poliomielitis, 64, 140, 155, 157, 163
- Política general, 211, 212, 213, 214, 220
en la práctica, 214, 220
prevención primordial, 132–134
- Política sanitaria, 210
en la práctica, 12–214
- Portadores, 158
- Postulados de Koch, 111
- Potencia, de una prueba estadística, 93–94, 102, 103
- Precisión, estudios epidemiológicos, 24, 67, 68, 82, 174, 232
- Prevalencia, 20–23
- Prevención, 107–124
ámbito de la, 127
en la práctica clínica, 138, 169, 178
niveles, 132
paradoja, 134
primaria, 113, 134–138
estrategia individual del alto riesgo, 137–138

- estrategia poblacional, 134–137
 - primordial, 132–134
 - secundaria, 113, 139–140
 - terciaria, 140
- Programas educativos, 162
- Promoción de la salud, 209
- Pronóstico, 169, 175
- Prueba de ji cuadrado (χ^2), 94–95
- Prueba estadística, 92, 93
 - bilateral, 92,
 - unilateral, 92
- Pruebas de hipótesis, 91–92
- Pruebas diagnósticas, 172–174
- Prueba *t*, 94

- Razón de posibilidades, 11, 59, 91,
 - 100–102, 177
- Razón de riesgos, 43, 59, 118
- Regresión, 96–101
 - lineal, 97–99
 - logística, 99–101
- Rehabilitación, 133, 140
- Relación dosis–efecto, 195–196
- Relación dosis–respuesta, 196–197
- Relación temporal, asociación causal,
 - 116
- Reservorio(s), 157, 158, 164
- Restricción, control del fenómeno de
 - confusión mediante, 72–73
- Reversibilidad, en las asociaciones
 - causales, 121–122
- Revistas de epidemiología, 232, 234,
 - 235
- Riesgo
 - absoluto, 41, 59, 172, 173, 181, 222
 - acumulado (tasa de incidencia
 - acumulada), 19–22
 - atribuible, 43
 - atribuible en la población, 42–43
 - diferencia, 41–42
 - evaluación, 197
 - exceso, 41
 - gestión, 197
 - relativo, 43, 116, 118, 119, 121, 125
- Riesgo atribuible en los expuestos,
 - 42
- Riesgo atribuible poblacional, 42–43
- Riesgo de muerte, 25, 32, 35
- Ruido, como causa de pérdida de
 - audición, 190, 197

- Sal yodada, 9–11

- Salud (*véase también* Enfermedad)
 - ambiente y, 149–151, 160
 - medición de la, 17–43
- Salud pública, 5–7
- Sarampión, 149, 150, 161, 163
- Secuela, 140
- Sensibilidad, 171, 174
- Servicios de salud (o sanitarios)
 - evaluación, 210
 - planificación, 214–215
- Sesgo(s)
 - de duración/tiempo, 143
 - de medición, 69–70
 - de recuerdo, 64
 - de selección, 64, 68–69
 - ecológico, 54
 - no diferencial, 70
- Sexo, como factor de confusión, 73
- Sida, 12–13, 34, 50, 77, 150–151, 155,
 - 162, 165, 166
 - definiciones de caso, 18
 - política general, 210–214
- Significación
 - estadística, 67, 119
- Síndrome de inmunodeficiencia
 - adquirida, *véase* Sida
- Sistema de red centinela de
 - información sanitaria, 164
- Snow, John, 1–2
- Sobrepapareamiento, 73
- Sustancias químicas, exposición y
 - dosis, 191, 194

- t*, prueba, 94
- Tabaco, tabaquismo, *véase*
 - Cigarrillos, consumo de
- Talidomida, 58
- Tamaño muestral
 - cálculo, 67–68
 - intervalos de confianza y, 118
- Tamizaje, *véase* Detección selectiva
- Tasa de incidencia, 20–22
 - acumulada, 25
 - específica por edades, 35–36
 - interrelaciones con otras medidas,
 - 26–27
 - por personas–tiempo, 24
- Tasa de letalidad, 26
- Tasa(s) de mortalidad, 30–36
 - bruta, 36
 - cambio de los patrones, 130
 - específicas de edad y sexo, 27, 30

- estandarizada, 36
- estandarizadas por edad, 35-36
- infantil, 31
- materna, 32
- neonatal, 54-55
- proporcional, 128
- Tasa de prevalencia, 22-23
 - de periodo, 22
 - interrelaciones con otras medidas, 26-27
 - puntual, 22
- Tasas de mortalidad estandarizadas, 30
- Tensión arterial, *véase* Hipertensión
- Transmisión, 158-159
 - aérea, 158, 159
 - directa, 158
 - indirecta, 158-159
 - por vector, 149, 158
 - por vehículo, 149, 158
- Tratamiento, *véase también*
 - Intervención(es)
 - efectividad, 7
 - grupo de, 56
- Tuberculosis, 108, 109, 128, 141
- Vacunación, 159, 161
 - programas de, 162
- Validez, 74
 - externa, 75
 - interna, 74-75
- Valor *P*, 91-93
- Valor predictivo
 - de las pruebas de detección sistemática, 133, 138, 140-145
 - de las pruebas diagnósticas, 174
 - negativo, 144, 174
 - positivo, 144, 174
- Valoración del impacto ambiental, 198-200
- Variabilidad, medidas de, 87
- Variables, relación entre dos, 49, 71
- Variaciones geográficas, 5, 30, 51, 83, 226, 227
- Varianza, 87-88
- Vector, *véase* Transmisión, por vector
- Vehículo, *véase* Transmisión, por vehículo
- Verosimilitud, asociaciones causales, 116-117
- Vigilancia, epidemias, 149-150
- VIH, infección por, *véase* Infección por VIH
- Viruela, 7-8
- Virulencia, 157

Epidemiología básica constituye una útil herramienta para la aplicación de la epidemiología a la prevención de enfermedades y a la promoción de la salud. Esta obra ya clásica presenta los métodos básicos de la epidemiología, con un énfasis en las aplicaciones de la salud pública en los países en desarrollo, y promueve buenas prácticas clínicas, al introducir conceptos de la epidemiología clínica.

Este libro es por sobre todo un importante instrumento de capacitación y formación, y una referencia emblemática para la educación y la investigación en salud pública. La obra posibilita el diseño de estudios epidemiológicos relevantes y permite a los estudiantes entender y describir las causas de la mortalidad, la enfermedad, las lesiones y la discapacidad en la comunidad, al tiempo de evaluar críticamente la literatura. Su primera edición se convirtió en un sello esencial en programas educativos en universidades en las Américas y en España.

Algunas opiniones sobre la primera edición de *Epidemiología básica*:

"[...] la mejor introducción al tema que he leído jamás... lo recomiendo sin reservaciones a los profesores y estudiantes de epidemiología en todas partes."

*John Last, Editor, Dictionary of Epidemiology
Profesor Emeritus de Epidemiología y Salud Comunitaria
University of Ottawa, Canadá*

"[...] Abarcar de la epidemiología teórica y la aplicada en un libro breve es una tarea difícil, la cual la OMS maneja de modo encomiable...."

British Medical Journal

"[...] novedoso y diferente, presenta un nuevo estilo en la enseñanza y aprendizaje de la epidemiología [...] muy recomendable."

Indian Journal of Medical Research

"Un libro de texto de epidemiología debe ser fácil de leer, incluir bastante información, motivar al lector a que prosiga su estudio de la epidemiología y servir de obra de referencia. *Epidemiología básica* cumple con todos estos requisitos y los supera."

Journal of the Swedish Medical Association

"[...] este es un libro actualizado y equilibrado, para servir de base para un curso introductorio de epidemiología para estudiantes de posgrado."

Cadernos de Saúde Pública

www.paho.org



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



9 789275 316290