

# Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE)

3a. Edición



*Herramientas tecnológicas e  
información complementaria  
de apoyo a la epidemiología  
básica aplicada al nivel local*



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE)

Tercera edición

## **Módulo 7: Herramientas tecnológicas e información complementaria de apoyo a la epidemiología básica aplicada al nivel local**

Editores

Gabriela Fernández Quintanilla  
Marco Fidel Suarez Agudelo  
Fernando José Amado y Luarca  
Federico Gerardo de Cosio



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). Tercera edición. (Serie PALTEX para Técnicos Medios y Auxiliares No 26).

Contenido: Manual del facilitador - v.1: Presentación y marco conceptual - v.2: Salud y enfermedad en la población - v.3: Medición de las condiciones de salud y enfermedad en la población - v.4: Vigilancia en salud pública - v.5: Investigación epidemiológica de campo: aplicación al estudio de brotes - v.6: Control de enfermedades en la población - v.7: Herramientas tecnológicas e información complementaria de apoyo a la epidemiología básica aplicada al nivel local.

ISBN: 978-92-75-31980-2

### © Organización Panamericana de la Salud 2017

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) están disponibles en su sitio web en ([www.paho.org](http://www.paho.org)). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Programa de Publicaciones a través de su sitio web ([www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions)).

**Forma de cita propuesta.** Organización Panamericana de la Salud. *Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE)*. Tercera edición. Serie PALTEX para Técnicos Medios y Auxiliares No 26. Washington, D.C.: OPS; 2017.

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.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# Contenido

<b>AGRADECIMIENTO</b>	v
<b>PRÓLOGO</b>	vii
<b>AUTORES</b>	ix
<b>COMPETENCIAS Y SUBCOMPETENCIAS</b>	1
<b>INTRODUCCIÓN</b>	2
Recomendaciones generales	3
Información y conocimientos	3
Desarrollo de actividades	5
Herramientas	5
Fuentes de información	6
<b>APENDICE ESTADÍSTICO - EPIDEMIOLOGICO</b>	9
Comparación de dos promedios: Prueba Z	9
Intervalos de confianza para promedios y proporciones	10
Medidas de impacto potencial	15
Estandarización de tasas	21
<b>LECTURAS COMPLEMENTARIAS</b>	25
Lectura complementaria N° 1	27

Lectura complementaria N° 2	34
Lectura complementaria N° 3	44
<b>EJERCICIOS</b>	<b>47</b>
Brote de Rubéola en el SILAIS León, Nicaragua	49
<b>REFERENCIAS</b>	<b>57</b>

## Agradecimiento

El contenido de los Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE) incluye información adaptada de diferentes experiencias epidemiológicas que los países de la Región han tenido; sobre todo, las experiencias de México, Nicaragua y Ecuador, las cuales fueron de singular importancia y riqueza de información contenida.

Por ello, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) desea agradecer al Programa de Residencia en Epidemiología Aplicada, Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, por autorizar el uso del Ejercicio N° 7: Estudio de Brotes. “Brote de enfermedad icterica en un área rural 1986”. VIII Curso Internacional en Epidemiología Aplicada SSA-CDC, preparado por el Dr. Oscar Velázquez Monroy, en el módulo 5 de la segunda y tercera ediciones de los MOPECE.

Igualmente, la OPS reitera su agradecimiento al Ministerio de Salud de Nicaragua por autorizar el uso de los datos del brote de rubéola en León, Nicaragua en 1999 para la elaboración del ejercicio que se presenta en los módulos 3 y 7 de la segunda y tercera ediciones, respectivamente.

Asimismo, la OPS agradece al Ministerio de Salud del Ecuador por su autorización para usar los datos del brote de sarampión ocurrido en el Ecuador en el 2011, para la elaboración del ejercicio que se presenta en el módulo 3 de la tercera edición de los MOPECE.

Finalmente, la OPS expresa su agradecimiento a los múltiples participantes y facilitadores de los talleres de los MOPECE en la Región de las Américas, quienes a través de los años han sugerido recomendaciones importantes.



## Prólogo

A comienzos de los años ochenta, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó la primera edición de los Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE) en los cuatro idiomas oficiales de la Organización: español, francés, inglés y portugués, con el objetivo de proporcionar a los profesionales que actúan en los servicios locales de salud el conocimiento y la aplicación práctica del enfoque epidemiológico en la investigación y resolución de los problemas de salud. Desde entonces, los MOPECE han sido el instrumento de capacitación básica de los equipos locales de salud en epidemiología aplicada para la prevención y el control de problemas de salud en toda la Región. En 2001, la OPS publicó la segunda edición de los MOPECE para incorporar los nuevos conceptos y avances. Esa edición se convirtió en la herramienta de capacitación para incrementar el nivel técnico básico de la epidemiología en el personal local de salud de la Región de las Américas, logrando capacitar a más de 20.000 profesionales con esta segunda edición.

A casi dos décadas de la publicación de la segunda edición, me complace presentar la tercera edición de los MOPECE. Esta tercera edición cambia su enfoque educativo hacia la generación de competencias profesionales en epidemiología básica y constituye un instrumento útil para mejorar la gestión de los servicios locales de salud.

Esta nueva edición incluye los seis módulos originales, que han sido actualizados, además de un séptimo módulo completamente nuevo que compila información de diversas fuentes técnicas y científicas a fin de proporcionar herramientas adicionales para reforzar las competencias profesionales aprendidas a través de los MOPECE. Además, los MOPECE tienen como objetivo fortalecer las capacidades de alerta y respuesta de los sistemas de salud ante emergencias epidémicas, de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Esta versión actualizada de los MOPECE proporciona los elementos necesarios para desarrollar las habilidades fundamentales de la epidemiología básica para el personal de los servicios locales de salud. Estamos seguros de que su uso en talleres de capacitación presenciales ayudará a desarrollar y reforzar las capacidades analíticas y de resolución de problemas de la práctica epidemiológica en la gestión local de la salud. Aliento a nuestros Estados Miembros a utilizar esta herramienta para desarrollar las competencias profesionales de los trabajadores de salud.

Dra. Carissa F. Etienne  
Directora





## **Autores**

### **CARLOS CASTILLO-SALGADO**

Médico Cirujano, Abogado, Doctor en Salud Pública  
Profesor de Epidemiología, Director del Observatorio de Salud Pública Global  
Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health  
Estados Unidos de América

### **EDGAR NAVARRO LECHUGA**

Médico y Cirujano, Magíster en Epidemiología  
Coordinador de la Maestría en Epidemiología y docente del Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte  
Colombia

### **FEDERICO GERARDO DE COSIO**

Médico Cirujano, Master en Salud Pública  
Jefe de Unidad de Información y Análisis de Salud  
Organización Panamericana de la Salud  
Estados Unidos de América

### **FERNANDO JOSÉ AMADO Y LUARCA**

Médico Cirujano, Master en Administración de Hospitales  
Asesor en Administración de Sistemas de Salud, Promoción de la Salud y Salud Reproductiva  
México

### **GABRIELA FERNÁNDEZ QUINTANILLA**

Médico Cirujano, Master en Salud Pública, Especialista en Epidemiología Aplicada  
Asesora en Vigilancia y Análisis de Salud  
Organización Panamericana de la Salud  
Estados Unidos de América

### **INGRID GARCÍA VELÁSQUEZ**

Bacterióloga, Magister en Epidemiología  
Consultora Organización Panamericana de la Salud  
Colombia

### **JAUME CANELA-SOLER**

Médico Cirujano, Master en Salud Pública, Doctor en Filosofía  
Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública  
Universidad de Barcelona  
España

**MARCO FIDEL SUÁREZ AGUDELO**

Microbiólogo, Especialista en Epidemiología Médico-Entomológica,  
Magister en Parasitología y Entomología Médica  
Docente de postgrado en epidemiología  
Universidad Andina Simón Bolívar  
Bolivia

**MARTHA PATRICIA VELANDIA GONZALEZ**

Médico Cirujano, Magister en Epidemiología  
Asesora en Inmunizaciones  
Organización Panamericana de la Salud  
Estados Unidos de América

**PABLO BAUTISTA OSORNO**

Médico Veterinario Zootecnista, Especialista en Epidemiología Aplicada,  
Master en Ciencias de la Salud con énfasis en epidemiología  
Epidemiólogo y maestro de estadística en la residencia en Epidemiología Aplicada  
Dirección General de Epidemiología  
México

**VICTORIA PATRICIA GASSIBE KLARIÁN**

Médico Cirujano, Especialista en Salud Pública y Epidemiología  
Docente en el Instituto de Salud Pública  
Universidad Andrés Bello  
Chile

**VIRGINIA MOSCOSO ARRIAZA**

Médico cirujano, Master en Salud Pública y Doctora en Ciencias de la Salud  
Consultora en Salud Pública y Epidemiología  
Guatemala

**AUTORES Y REVISORES TÉCNICOS EDICIONES ANTERIORES**

---

Carlos Castillo-Salgado, Oscar J Mujica, Enrique Loyola Elizondo, Jaume Canela Soler, Gabriela Fernández Quintanilla, Enrique Vázquez Fernández, Patricia Gassibe Klarián, Soledad Velázquez García, Edgar Navarro Lechuga, Patricia Arbeláez Montoya, Mayra Cartín Brenes, Eduardo Velas.

**COLABORADORES SEGUNDA EDICIÓN**

Gilberto Ayala, Julio Alberto Armero, Xiomara Badilla, Itza Barahona de Mosca, Herbert Caballero, Marco Tulio Carranza, Rocío Cuevas Vargas, Thais Dos Santos, Carlos Flores, Modesta Haughton, José Federico Hernández, Marlo Libel, Miguel Machuca, Alfredo Moltó, José Moya, Carlos Muñoz, Maritza Ortega, Alberto Paredes, Rosalía Quinteros, Patricia Ruiz, Gloria Tewres, Guadalupe Verdejo, Reinaldo Viveros Aguilar.

**COLABORADORES SEGUNDA EDICIÓN REVISADA**

José Moya, Oscar J Mujica, Steven K Ault, Jacobo Finkelman, Fátima Marinho y Diego Victoria.

**Módulo 7:**  
**Herramientas tecnológicas e información  
complementaria de apoyo a la epidemiología  
básica aplicada al nivel local**



## COMPETENCIAS Y SUBCOMPETENCIAS

El módulo 7 presenta un conjunto de lecturas complementarias y de herramientas tecnológicas para fortalecer y ampliar las competencias profesionales adquiridas durante el taller de los MOPECE. Es importante resaltar que este módulo no hace parte de las actividades del taller presencial. Es responsabilidad e interés individual aprovechar la utilización de este material complementario. Para un mejor desempeño en este módulo es necesario que se cuente con las habilidades para el uso del computador, el acceso y la navegación en Internet. Este módulo brinda la oportunidad de acceder a mayor información técnica y científica en el área de la epidemiología básica. Pretende también ser un enlace entre el taller presencial y la página Web de los MOPECE, la cual permitirá la comunicación permanente entre los participantes de los talleres y la comunidad de otros profesionales interesados y usuarios de la epidemiología.

### Competencias:

- Accede a la información y herramientas complementarias.
- Incorpora la información proporcionada a su conjunto de conocimientos adquiridos para la descripción, análisis e interpretación de los hallazgos en relación a los eventos epidemiológicos en los que participe.

### Subcompetencias

- > Mantiene el interés y la motivación para consolidar y ampliar los conocimientos aprendidos e investigar nuevos temas de epidemiología.
- > Practica el uso de herramientas complementarias enfocadas en su quehacer profesional.

## INTRODUCCIÓN

Una vez que el profesional de salud haya finalizado el taller y la revisión de los seis módulos de los MOPECE, reconocerá que la epidemiología es una ciencia multidisciplinaria que incorpora métodos y procedimientos de otras ciencias como las ciencias sociales, médicas, estadísticas y económicas, entre otras. La epidemiología cuenta con un método de razonamiento causal y se constituye como el pilar fundamental de la salud pública.

La epidemiología hace uso de un conjunto de herramientas que, con base en la información, describe, explica, predice y orienta las intervenciones para la prevención y el control de las enfermedades y los eventos de importancia para la salud poblacional. Al completar el taller de los MOPECE, el participante ha alcanzado el nivel básico de epidemiología para aplicar en el nivel local. El módulo 7 está dirigido a aquellos profesionales que, después de concluido el taller, se sienten motivados a continuar fortaleciendo y ejercitando sus competencias en epidemiología básica en forma sostenida. Para alcanzar este propósito requerirá de su interés, voluntad y autodisciplina continuar el aprendizaje. Su desarrollo continuo en estos temas le permitirá posicionarse en el campo de la aplicación de la epidemiología básica y estar preparado para iniciar la epidemiología intermedia y avanzada.

Es importante remarcar que el taller de los MOPECE está dirigido al personal local de salud y no sustituye ni equivale a ningún entrenamiento académico de pregrado o de posgrado en epidemiología. La OPS recomienda a quien haya completado el taller de los MOPECE y a quien continúa interesado en su proceso de consolidación en epidemiología básica, que continúe este proceso con los materiales de este módulo y las orientaciones que se ofrecen en la página Web de los MOPECE. Si el interés es continuar el proceso formativo académico en epidemiología intermedia y avanzada, los MOPECE no cubren estas expectativas y deberá buscar otras opciones en instituciones educativas reconocidas (o acreditadas) en los países.

Para aprovechar mejor este módulo, se requiere que el participante posea los siguientes conocimientos y habilidades:

- manejo efectivo del computador;
- habilidad para navegar en Internet;
- perder el temor a adquirir nuevos conocimientos, y
- no dejarse intimidar por información disponible en otros idiomas.

Se incluye información de diversas fuentes científicas y técnicas no comerciales que aportan conocimiento adicional y ejemplos seleccionados de situaciones de interés epidemiológico con fines didácticos y, anticipadamente advertimos a los usuarios de referirse a la fuente original cuando utilicen esta información. Algunas de las páginas recomendadas requieren hacer un registro previo del usuario para acceder a la página, por lo tanto no dude en hacerlo.

Si el participante localiza nueva información que considere que puede ser de utilidad para otros profesionales interesados en el tema, lo invitamos a compartirla a través del sitio Web.

La información científica y técnica en este módulo se muestra organizada en los siguientes apartados:

## 1. Recomendaciones generales

### 1.1. Consulte en la biblioteca:

- Porta M. A dictionary of Epidemiology. 6th Edition. New York: Oxford University Press; 2014.
- Last JM. A dictionary of public health 4th Edition. New York: Oxford University Press; 2000.
- Heymann, D. Control of communicable diseases manual, 20th Edition. Washington, DC: APHA; 2014. Existen versiones anteriores en español del Manual de control de enfermedades).
- Bonita R. Epidemiología básica. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2003. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/3311/Epidemiolog%C3%ADa%20b%C3%A1sica.pdf?sequence=1> Acceso 17 de marzo del 2017.

### 1.2. Herramienta para la lectura crítica de artículos de investigación publicados:

- Romo-Martinez J. La lista de cotejo como herramienta para la lectura crítica de artículos de investigación publicados: *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2015;23(2):109-113. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2015/eim152h.pdf> Acceso 4 de octubre del 2016.

### 1.3. Como se prepara un artículo científico:

- Day AR. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. Organización Panamericana de la Salud; Washington, DC; OPS; 2005. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/ComoEscribirYPublicar.pdf> Acceso: 4 de octubre del 2016.

## 2. Información y conocimientos

2.1. **Lecturas.** Este apartado muestra una serie de lecturas fundamentales que enriquecen los conocimientos adquiridos después de realizar el taller de los MOPECE.

- Informe de la Comisión de Determinantes Sociales  
[http://www.who.int/social\\_determinants/thecommission/finalreport/es/](http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/es/)



- Estrategia de Acceso y Cobertura Universal en Salud  
[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9774&Itemid=41062&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9774&Itemid=41062&lang=es)
- Apéndice Estadístico-Epidemiológico de MOPECE. Esta sección ofrece elementos adicionales para el análisis epidemiológico, Estos incluyen pruebas de significancia estadística, estimación de intervalos de confianza, métodos para el análisis de impacto de factores de riesgo en la población. (Página 9).
- Lectura complementaria No. 1: Epidemia de cólera en Londres (1813-1854). Presenta el método clásico de la investigación epidemiológica a través del estudio del brote de cólera en Londres por John Snow. (Página 27).
- Lectura complementaria No. 2: Enfermedad de los legionarios. Presenta el método contemporáneo de la investigación epidemiológica de un nuevo padecimiento a través del estudio del brote de la enfermedad de los legionarios en Filadelfia, Estados Unidos de América. (Página 34).
- Lectura complementaria No. 3: Vigilancia en salud pública. Esta lectura presenta una descripción de la evolución del concepto de vigilancia en salud pública hecha por Declich y Carter. (Página 44).
- Desafío de la epidemiología. Es un compendio de trabajos distintivos que han marcado el rumbo de la epidemiología.  
<http://www.saludcolectiva-unr.com.ar/docs/SC-122.pdf>

**2.2. Vínculos o enlaces.** En este apartado se proporcionan una serie de vínculos o enlaces que presentan información adicional sobre temas de importancia actual en epidemiología.

- Método Epidemiológico (Instituto Carlos III)  
[http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2009-0843\\_Manual\\_epidemiologico\\_ultimo\\_23-01-10.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2009-0843_Manual_epidemiologico_ultimo_23-01-10.pdf)
- Manual de Epidemiología Comunitaria  
<http://www.unc.edu.ar/extension/vinculacion/observatorio-ddhh/manual-epidemiologia-comunitaria-201cel-camino-de-las-comunidades201d/Manual%20de%20Epidemiologia%20Comunitaria.pdf>
- Innovación, Big Data y Epidemiología  
<http://revistas.uned.es/index.php/RIA/article/download/10725/pdf>
- La reinención de la epidemiología a la luz de las nuevas tecnologías  
<http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v13n2/v13n2a12.pdf>
- Familia de Clasificaciones Internacionales (FCI)  
[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_tabs&view=article&id=3555&Itemid=3877&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_tabs&view=article&id=3555&Itemid=3877&lang=es)
- Reglamento Sanitario Internacional 2005 (RSI)  
[http://www.who.int/ihr/IHR\\_2005\\_es.pdf](http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf)

### 2.3. Videos

- Determinantes sociales y salud  
<https://www.youtube.com/watch?v=qyKD-2AXKIU>

### 3. Desarrollo de actividades

#### 3.1. Estudios de brotes

- Ejercicio de brote de rubéola en el SILAIS de León, Nicaragua (página 49).
- Universidad de Carolina del Norte FOCUS  
<http://sph.unc.edu/nciph/focus-espanol/>
- CDC. Ejercicio de salmonella Oregon (Disponible sólo en inglés).  
<http://www.cdc.gov/phlp/docs/FE15.pdf>

#### 3.2. Principios de Epidemiología

- CDC. Principios de epidemiología (Curso de autoestudio 3030-G) <https://www.scribd.com/doc/13858601/Principios-de-Epidemiologia-CDC-USA>

### 4. Herramientas

- 4.1. **Epi Info™**. Es un programa producido por los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud. Es un software de dominio público que integra un procesador de palabras, una base de datos y permite el análisis, con estadísticas epidemiológicas, mapas y gráficos, diseñado para la comunidad global de profesionales de la salud pública, epidemiología e investigadores.  
<https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>
- 4.2. **EpiDat**. Es un proyecto no lucrativo que se inició a principios de los años 90, en la Dirección Xeral de Saúde Pública de la Xunta de Galicia. Consiste en el desarrollo y difusión de un programa para el análisis estadístico y epidemiológico de datos de libre distribución. Esta aplicación ha conseguido gran aceptación en países de Iberoamérica por ofrecer posibilidades, en ocasiones novedosas, por ser amigable en su operación y por la calidad de sus ayudas.  
<https://extranet.sergas.es/EPIWB/EPIWB/SolicitudEpidat.aspx?IdPagina=62715&idv=4&lng=es>
- 4.3. **QGIS**. Es un Sistema de Información Geográfica (SIG) de Código Abierto licenciado bajo GNU - General Public License. QGIS es un proyecto oficial de Open Source Geospatial Foundation (OSGeo). Corre sobre Linux, Unix, Mac OSX, Windows y Android y soporta numerosos formatos y funcionalidades de datos vector, datos ráster y bases de datos. Está disponible en más de 15 idiomas.  
<http://www.qgis.org>
- 4.4. **HealthMapper**. Es un programa de la Organización Mundial de la Salud diseñado para la creación de mapas y que muestra información relacionada con el estado de salud de un país o una región. Permite crear mapas que contienen una variedad de datos, como carreteras, fuentes de agua, ríos y lagos, la comunidad y los centros de salud privados, entre otros. También permite obtener datos en forma de tablas y gráficos, guardarlos e imprimirlos.  
<http://health-mapper-release-5.software.informer.com/4.3/>
- 4.5. **SigEpi**. El Sistema de Información Geográfica en Epidemiología y Salud Pública (SIGEpi) es un producto desarrollado por la Organización Paname-

ricana de la Salud (OPS) como parte del Proyecto de Cooperación Técnica “Aplicación de los Sistemas de Información Geográfica en Epidemiología y Salud Pública”. El Sistema de Información Geográfica en Epidemiología y Salud Pública (SIGEpi) es un sistema diseñado para aplicaciones en Epidemiología y Salud Pública. Ofrece una compilación de técnicas, procedimientos y métodos para el análisis de datos epidemiológicos. Los mismos se presentan de manera simplificada, en un ambiente amigable y en múltiples idiomas.

<http://ais.paho.org/sigepi/index.asp?xml=sigepi/index.htm&lang=sp>

- 4.6. **R.** El Proyecto “R” fue desarrollado en los Laboratorios Bell (antes de AT&T, ahora Lucent Technologies). Es un proyecto de estadística en un entorno de software libre para computación y gráficos estadísticos. Se compila y se ejecuta en una amplia variedad de plataformas UNIX, Windows y MacOS, ofrece una amplia variedad de técnicas gráficas estadística (modelado lineal y no lineal, pruebas estadísticas clásicas, análisis de series temporales, clasificación, agrupación, entre otros. <https://www.r-project.org/>
- 4.7. **Tableau Público.** Es un software que permite crear visualizaciones enriquecidas, informes y tableros de control utilizando una interfaz intuitiva de arrastrar y soltar (drag-and-drop), que le permite ver cada cambio a medida que lo va realizando. Cualquier persona que se sienta cómodo utilizando Excel podrá rápidamente armar visualizaciones sorprendentes. No es de acceso libre y está disponible en español. <http://www.tableau.com/es-es>
- 4.8. **Caja de herramientas comunitarias para ayudar al personal de salud para desarrollar las habilidades de concertación y coordinación.** Es un servicio público del Grupo de Trabajo para la Salud y Desarrollo Comunitario de la Universidad de Kansas. Es un recurso gratuito en línea para las personas que trabajan para crear comunidades más saludables y lograr un cambio social. Cuenta con miles de páginas de consejos y herramientas para intervenir en las comunidades ¿Quieres aprender sobre evaluación de la comunidad, planificación, intervención, evaluación, promoción y otros aspectos de la práctica de la comunidad? Entonces usted ayudará a más de 300 módulos educativos y otras herramientas libres. En continuo desarrollo desde 1994, la Caja de Herramientas Comunitarias es ampliamente utilizado en la enseñanza, la capacitación y el apoyo técnico. Con más de dos millones de sesiones de usuarios al año, se ha llegado a las personas que trabajan en más de 230 países de todo el mundo. Actualmente disponible en inglés, español, y árabe. <http://ctb.ku.edu/es>

## 5. Fuentes de información

- 5.1. **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Organismo especializado de las Naciones Unidas para la salud a nivel mundial. <http://www.who.int/es/>
- 5.2. **Organización Panamericana de la Salud (OPS).** Oficina Sanitaria Paname-

ricana y Oficina Regional de la OMS para las Américas, Organismo especializado en salud de la Organización de Estados Americanos.

<http://www.paho.org/hq/index.php?lang=es>

- 5.3. **Folleto Datos Básicos de las Américas 2016, OPS.** Proporciona la última información disponible de las características demográficas, socioeconómicas así como el estado de salud y servicios de salud a nivel nacional y sub-regional de las Américas.

[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=36275&Itemid=270&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=36275&Itemid=270&lang=es)

- 5.4. **Plataforma de Información en Salud de las Américas (PLISA).** Es la plataforma de información de salud de la OPS.

<http://www.paho.org/data/index.php/en/>

- 5.5. **Boletín epidemiológico OPS.** Fue la fuente de disseminación de información epidemiológica de las Américas hasta el 2005. Recopilación de los artículos publicados entre 1980 y 2005.

<http://www1.paho.org/spanish/dd/ais/bsindex.htm>

- 5.6. **Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF).** Es el principal organismo humanitario y de desarrollo dedicado a la promoción y defensa de los derechos de todos los niños del mundo.

<http://www.unicef.org/spanish/>

- 5.7. **Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA).** Es la agencia de cooperación internacional para el desarrollo que promueve el derecho de cada mujer, hombre y niño a disfrutar de una vida sana, con igualdad de oportunidades para todos. Apoya a los países en la utilización de datos socio-demográficos para la formulación de políticas y programas.

<http://www.unfpa.org/>

- 5.8. **Food and Agriculture Organization (FAO).** Organismo especializado de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

<http://www.fao.org/>

- 5.9. **Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).** Es la organización intergubernamental encargada de mejorar la salud animal en el mundo

<http://www.oie.int/es>

- 5.10. **The North Carolina Institute for Public Health (FOCUS).** FOCUS on Field Epidemiology en Español es una publicación periódica que incluye una aproximación práctica y atractiva a temas variados en epidemiología de campo. Esta información puede ser usada para auto estudio, como herramienta de enseñanza para monitores de campo, para complementar seminarios o entrenamientos intramurales. Cada edición presenta una revisión de un tema con ejemplos, ilustraciones útiles, recursos adicionales y más. Las ediciones en inglés cuentan, además, con su correspondiente presentación en Power-Point®, preguntas de discusión para individuos o grupos y sus respuestas.

<http://sph.unc.edu/nciph/focus-espanol/>

- 5.11. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Centro de Recursos para la Vigilancia.** Proporciona a los miembros de la comunidad información técnica sobre vigilancia de la salud pública organizada, de fácil acceso a la orientación.

Es una plataforma desarrollada por los CDC y sus socios para mejorar la práctica de la vigilancia de la salud pública. Se refiere a la recolección, análisis y uso de datos para apoyar la prevención en salud pública. Es el fundamento de la práctica de la salud pública (Disponible sólo en inglés).

<https://www.cdc.gov/surveillancepractice/>

**5.12. MedlinePlus en español.** Es el sitio web de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos para pacientes, familiares y amigos. Producida por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, es la biblioteca médica más grande del mundo. MedlinePlus le brinda información sobre enfermedades, afecciones y bienestar en un lenguaje fácil de leer. MedlinePlus le ofrece información confiable y actualizada en todo momento, en cualquier lugar y de forma gratuita.

<https://medlineplus.gov/spanish/>

**5.13. Coursera.** Es una plataforma educativa que se asocia con las principales universidades y organizaciones académicas de todo el mundo, para ofrecer cursos en línea, sobre temas diversos a los que cualquier persona interesada puede acceder.

<http://www.coursera.com>

**5.14. TED.** Es una organización no lucrativa dedicada a la difusión de ideas, por lo general en forma de conversaciones breves (18 minutos o menos). Comenzó en 1984 como una conferencia en la cual convergieron tecnología, entretenimiento y diseño; en la actualidad cubre casi todos los temas; problemas globales, ciencia y negocios. Se transmite en más de 100 idiomas.

<http://www.ted.com>

Algunos ejemplos de interés para epidemiología básica incluyen:

- Larry Brilliant, Mi deseo es parar las epidemias  
[http://www.ted.com/talks/larry\\_brilliant\\_wants\\_to\\_stop\\_pandemics#t-6916](http://www.ted.com/talks/larry_brilliant_wants_to_stop_pandemics#t-6916)
- Hans Rosling, Mi conjunto de datos  
[http://www.ted.com/talks/hans\\_rosling\\_at\\_state](http://www.ted.com/talks/hans_rosling_at_state)

**5.15. ActivEpi Web.** Es un software y libro de texto de David G. Kleinbaum, Dinorah L. Calles, Están disponibles de forma gratuita en español. Producido en español por la Universidad de Emory y la OPS. Se pueden descargar directamente de la Web.

[http://web1.sph.emory.edu/activepi/spanish\\_activepi.htm](http://web1.sph.emory.edu/activepi/spanish_activepi.htm)

**5.16. PROMED.** Es un sistema de información basado en Internet dedicado a la rápida difusión mundial de información sobre los brotes de enfermedades infecciosas y las exposiciones agudas a toxinas que afectan a la salud humana, incluidos los animales y las plantas cultivadas para la alimentación humana y animal. Las comunicaciones electrónicas permiten a ProMED proporcionar noticias fiables sobre las amenazas a la vida humana, animal y vegetal de todo el mundo, al día los siete días de la semana (7/24).

<http://www.promedmail.org/es>

## APÉNDICE ESTADÍSTICO – EPIDEMIOLÓGICO

Como se menciona en los módulos previos de los MOPECE, esta sección ofrece elementos adicionales para el análisis epidemiológico, Estos incluyen pruebas de significancia estadística, estimación de intervalos de confianza, métodos para el análisis de impacto de factores de riesgo en la población y métodos para el control de factores que pueden distorsionar la comparación entre poblaciones.

### Comparación de dos promedios: Prueba Z

Después de un brote de malaria, un centro de salud realizó un programa de tamizaje en el cual 150 frotis sanguíneos de niños de 1 a 4 años de edad fueron examinados para detectar la presencia de parásitos *Plasmodium falciparum*. Se encontraron 70 láminas positivas y el nivel promedio de hemoglobina en esos niños fue 10,6 g/dL, con una desviación estándar de 1,4 g/dL. El nivel promedio de hemoglobina en los 80 niños con láminas negativas fue 11,5 g/dL, con una desviación estándar de 1,3 g/dL. El centro de salud estaba interesado en saber si la infección por *P. falciparum* disminuye los niveles de hemoglobina en los niños de la comunidad. Los datos que resumen la situación descrita se encuentran en la tabla 7.1.

Tabla 7.1 Nivel de hemoglobina en niños de 1 a 4 años con y sin malaria, estudio de un centro de salud

	Niños con malaria (grupo 1)	Niños sin malaria (grupo 2)
Tamaño del grupo (n)	70	80
Promedio ( $\bar{x}$ )	10,6	11,5
Desviación estándar (de)	1,4	1,3

Desde el punto de vista estadístico, el interés del centro de salud consiste en saber si existe o no diferencia entre los promedios de hemoglobina observados en los dos grupos de niños. En este caso podemos usar una prueba de significancia estadística llamada Prueba Z, cuya fórmula es:

$$z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{DE_1^2}{n_1} + \frac{DE_2^2}{n_2}}}$$

Según esta prueba, el valor crítico de Z para un nivel de significancia de 0,05 (5%) es 1,96. Si el valor de Z calculado es mayor que el Z crítico (1,96), se rechaza la hipótesis nula y se concluye que la diferencia observada es estadísticamente significativa con 95% de confianza ( $p < 0,05$ ). Reemplazando,

$$z = \frac{10,6 - 11,5}{\sqrt{\frac{1,4^2}{70} + \frac{1,3^2}{80}}} = \frac{-0,9}{0,2216} = -4,06 \quad (p < 0,05)$$

El resultado es significativo al nivel 0,05 (5%), puesto que 4,06 es mayor que 1,96 (en esta prueba se considera el valor absoluto). En consecuencia, se puede afirmar con 95% de confianza que la infección por *P. falciparum* disminuye los niveles de hemoglobina en los niños afectados. Esta confianza es *estadística*, porque expresa la seguridad relativa con la que se toma una decisión *estadística*: decir que hay o no hay diferencia entre dos grupos observados, en función de la influencia del azar. Esta decisión, en estadística, corresponde a rechazar o aceptar la *hipótesis nula* o de no-diferencia. La tabla 7.2 presenta otros valores críticos de Z para diferentes niveles de significancia. Esta prueba se emplea sólo cuando ambas muestras son grandes (>30 en cada grupo) (de otro modo se aplica la prueba *t* de Student, no tratada en este módulo).

Tabla 7.2 Valores críticos de  $\chi^2$  y valor Z a distintos niveles de significancia y confianza estadísticas

Nivel de significancia (p)	Valores críticos		Nivel de confianza
	Chi Cuadrado*	Prueba Z**	
0,001	10,83	3,29	99,999
0,01	6,63	2,58	99,99
0,05	3,84	1,96	95,0
0,10	2,71	1,64	90,0
0,20	1,64	1,28	80,0

\* con un grado de libertad (sólo para tablas 2x2)

\*\* Para comparación de medidas (promedios o proporciones) en dos grupos (ver Apéndice estadístico epidemiológico)

### Intervalos de confianza para promedios y proporciones

Un procedimiento alternativo o complementario de la inferencia estadística para estimar el grado de incertidumbre que rodea a los estimadores de los parámetros poblacionales es el cálculo de los **intervalos de confianza**. La comparación directa de los intervalos de confianza puede ser igual o más informativa que los valores p del nivel de significancia para decidir si una diferencia entre los estimadores (promedios o proporciones) es o no estadísticamente significativa.

La desviación estándar muestra la variabilidad de las observaciones individuales, mientras que el error estándar muestra la variabilidad de la media. La media  $\pm$  la desviación estándar (1,96) estima el rango en el que se esperaría que estuviera el 95%

de las observaciones individuales, mientras que la media  $\pm$  el error estándar (1,96) estima el rango en el que se espera que estuviera el 95% de las medias en muestras repetidas del mismo tamaño.

Si se conoce el valor de la media  $\pm$  la desviación estándar (1,96), este valor puede ser utilizado para calcular el intervalo de confianza del 95%, que es el rango de valores en el que el investigador puede afirmar con el 95% de confianza que en este intervalo de confianza se ubica la media verdadera de la población.

El intervalo de confianza es *simétrico* respecto del estimador que contiene. Sus límites se construyen sumando y restando el resultado de la fórmula de cálculo del intervalo a la media o al promedio en la población estudiada, y así se construye el límite inferior y el superior del intervalo. Esa cantidad se llama *error de muestreo* y corresponde al producto del error estándar del estimador y un valor crítico correspondiente, que suele ser el valor de Z para un nivel de confianza de 95% (1,96). Así,

$$\text{Intervalo de confianza} = \text{estimador} \pm \underbrace{z_{95\%} \times \text{error estándar (E.S.)}}_{\text{error de muestreo}}$$

El error estándar es el mismo que se emplea en las pruebas de significancia estadística y, como hemos visto, es una expresión de la variación o variabilidad entre los individuos en las muestras de la población. Concretamente, el error estándar representa la desviación estándar de una distribución de *muestras* repetidas de la misma población. Imaginemos que en una misma población se repite 100 veces el mismo estudio para determinar el período de incubación promedio de la difteria, en días. Cada estudio resumirá sus resultados en dos medidas: el promedio y la desviación estándar del período de incubación de la difteria. Así, tendremos 100 promedios y 100 desviaciones estándar de lo mismo. Si hacemos un gráfico de los 100 promedios obtenidos, veremos que éstos siguen una distribución normal y, por lo tanto, esta distribución de muestras tendrá también un promedio y una desviación estándar. Este promedio es un promedio de promedios y esa desviación estándar es, precisamente, el **error estándar**; ambos representan los verdaderos parámetros poblacionales del período de incubación de la difteria. El error estándar es una medida de gran importancia en la teoría muestral; en la práctica se expresa como una relación entre la dispersión de los datos observados y el tamaño de la muestra estudiada.

El intervalo de confianza así construido indica el rango en el que, con una probabilidad conocida, el verdadero parámetro poblacional estudiado está contenido. Por ejemplo, si un estudio sobre el período de incubación de la difteria reportara que el promedio es 3,5 días y el intervalo de confianza al 95% (IC95%) es 2,4–4,9 días, lo que significa que “si bien nuestro resultado puntual es 3,5 días en promedio, reconocemos que éste es un estimado y por lo tanto está sujeto a error aleatorio; no obstante, tenemos 95% de confianza que el verdadero tiempo de incubación de la difteria está entre 2,4 días y 4,9 días”. En otras palabras, se está diciendo que si se repitiera 100 veces el mismo estudio, en 95 de las veces el promedio obtenido estará entre 2,4 y 4,9 días, o sea el intervalo de confianza, pero en 5 de las veces podrá estar fuera de dicho intervalo. De esta manera, el intervalo de confianza cuantifica de manera explícita la imprecisión inherente de los datos.



IC95% de un promedio:

$$\bar{x} \pm 1,96 \cdot \left( \frac{DE}{\sqrt{n}} \right)$$

El IC95% del promedio de hemoglobina en el grupo de niños con malaria en el ejemplo presentado en la tabla 7.1, será:

$$10,6 \pm 1,96 \cdot \left( \frac{1,4}{\sqrt{70}} \right) = 10,6 \pm 1,96 \times 0,1673 = 10,6 \pm 0,328$$

Límite inferior (Li) = 10,3g/dL; Límite superior (Ls) = 10,9g/dL.

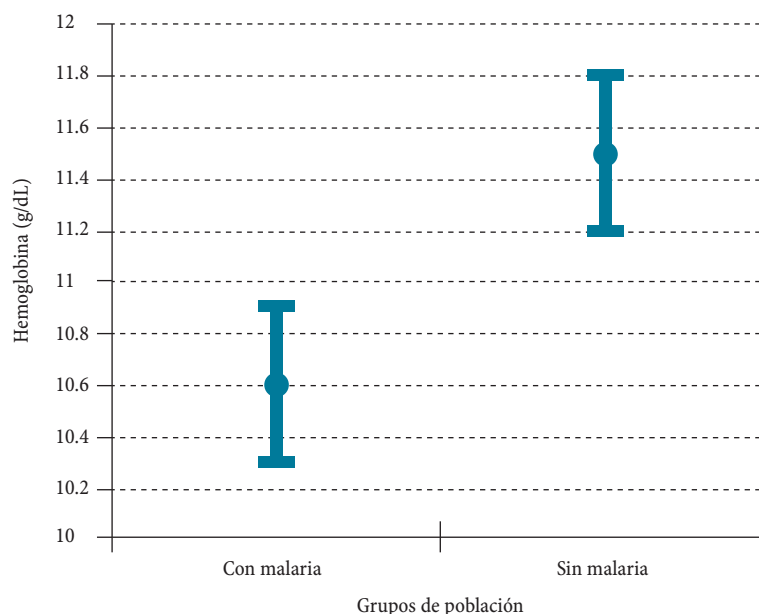
El IC95% del promedio de hemoglobina en el grupo de niños sin malaria será:

$$11,5 \pm 1,96 \cdot \left( \frac{1,3}{\sqrt{80}} \right) = 11,5 \pm 1,96 \times 0,1454 = 11,5 \pm 0,285$$

$L_i = 11,2\text{g/dL}$ ;  $L_s = 11,8\text{g/dL}$ .

La figura 7.1 compara visualmente ambos grupos de población en función de sus respectivos intervalos de confianza. El hecho de observar que sus rangos no se superponen entre sí (el límite superior de uno y el límite inferior del otro “no se tocan”) sugiere que hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos, en correspondencia con los resultados de la prueba de significancia empleada (Prueba Z).

Figura 7.1 Intervalos de confianza de dos promedios de hemoglobina en el grupo de niños con y sin malaria, estudio de un centro de salud



**IC95% de una proporción:**

En una localidad rural de 760 habitantes, situada en una zona malárica, se observó que, en el último año, la incidencia acumulada de malaria en campesinos fue 88,2 por 1.000, mientras que en la población no campesina fue 55,8 por 1.000. De acuerdo al censo local más reciente, en la comunidad hay 204 campesinos (módulo 3). Los datos que resumen la situación descrita son:

	Con malaria	Sin malaria			Incidencia Por 1.000
Campesino	18	186	204	$I_c = 18/204$	88,2
No-campesino	31	525	556	$I_{nc} = 31/556$	55,8
	49	711	760		

El IC95% de confianza para la incidencia de malaria en campesinos (módulo 3) será:

$$0,0882 \pm 1,96 \sqrt{\frac{0,0882 \cdot (1 - 0,0882)}{204}} = 0,0882 \pm 1,96 \times 0,0199 = 0,0882 \pm 0,0389$$

$Li = 0,0493$  (49,3 por mil);  $Ls = 0,1271$  (127,1 por mil).

Obsérvese que la proporción  $p$  en la fórmula se expresa en valores de 0 a 1; los resultados se multiplican por 1.000 para expresarlos como tasas por mil.

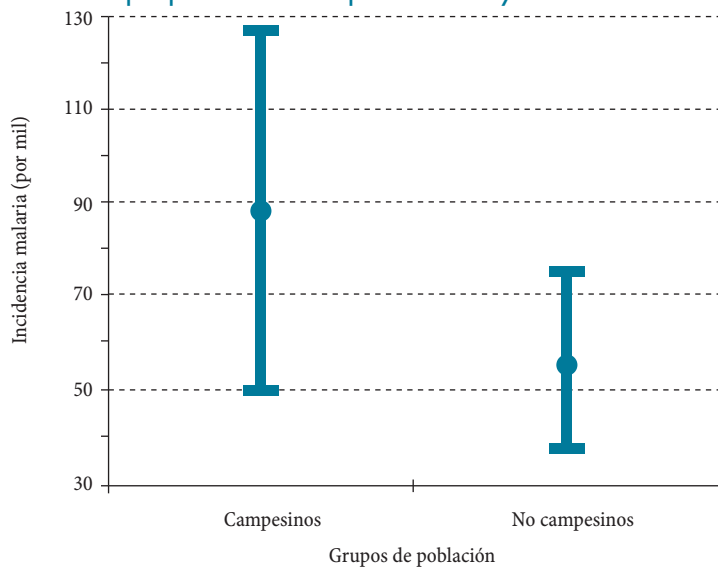
El IC95% para la incidencia de malaria en no campesinos (módulo 3) será:

$$0,0558 \pm 1,96 \sqrt{\frac{0,0558 \cdot (1 - 0,0558)}{556}} = 0,0558 \pm 1,96 \times 0,0097 = 0,0558 \pm 0,0191$$

$Li = 0,0367$  (36,7 por mil);  $Ls = 0,0749$  (74,9 por mil).

La figura 7.2 compara visualmente ambos grupos de población en función de sus respectivos intervalos de confianza. El hecho de observar que sus rangos se superponen entre sí (el límite superior de uno y el límite inferior del otro "se tocan") sugiere que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos, en correspondencia con los resultados de la prueba de significancia empleada (Chi Cuadrado). Además, obsérvese la longitud del recorrido del intervalo de confianza para la incidencia en campesinos: la amplitud de un intervalo de confianza también informa sobre la precisión del estudio; los intervalos amplios indican pobre precisión muestral.

Figura 7.2 Comparación de intervalos de confianza de dos proporciones campesinos con y sin malaria



La estimación de intervalos de confianza es un procedimiento básico para documentar el grado de precisión de nuestros resultados. Los métodos que hemos revisado son los más comunes y útiles en la práctica cotidiana de la epidemiología. Sin embargo, debe señalarse que existe una amplia variedad de técnicas para la estimación de intervalos de confianza de distintos parámetros poblacionales, como los intervalos de confianza de una diferencia de promedios, de una diferencia de proporciones; riesgos relativos, razones de posibilidades y otras importantes mediciones en salud. El desarrollo de estos cálculos no es parte de los objetivos de los MOPECE.

## MEDIDAS DE IMPACTO POTENCIAL

### Riesgos atribuibles

La comparación de dos medidas de incidencia acumulada, como se ha señalado, permite cuantificar el exceso de riesgo entre dos grupos con diferente nivel de exposición al factor de interés. Este exceso de riesgo se puede medir en dos direcciones: la *razón* de tasas, dividiéndolas para obtener el riesgo relativo, o la *diferencia* de tasas, restando una de la otra, en cuyo caso obtendremos el llamado riesgo atribuible en expuestos, es decir:

*Riesgo atribuible en expuestos = incidencia en expuestos – incidencia en no expuestos*

$$RA_E = I_E - I_{\bar{E}}$$

Consideremos el siguiente ejemplo. Entre 1950 y 1952, los doctores Dawber, Meadors y Moore del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos seleccionaron 5.127 varones y mujeres sanos, de 30 a 59 años, residentes de Framingham, Massachusetts, a quienes desde entonces se ha venido estudiando prospectivamente con el fin de observar la relación entre una serie de factores de riesgo y el desarrollo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC). Como parte del Estudio del Corazón de Framingham, la tabla 7.3 presenta la situación observada al decimosexto año de seguimiento de un grupo de 1.112 varones, sanos y de 35 a 44 años de edad al inicio del estudio, con relación al desarrollo de enfermedad cardíaca coronaria según su exposición a tres factores de riesgo seleccionados.

Tabla 7.3 Exposición a factores de riesgo y enfermedad cardíaca coronaria (ECC). Datos de exposición. Seguimiento de 16 años a varones de 35-44 años de edad. Framingham, Estados Unidos

Cohorte	Hipertensión		Cardiomegalia		Tabaquismo	
	Total	ECC	Total	ECC	Total	ECC
Expuestos	22	12	111	41	800	181
No-expuestos	1.090	206	1.001	177	312	37

En el ejemplo de Framingham, el riesgo atribuible en expuestos (hipertensos) será: riesgo atribuible en expuestos =  $545,5 - 189,0 = 356,5$  por 1.000 expuestos que es la tasa de ECC en los expuestos que se considera debida o atribuible a la exposición,

es decir, al hecho de ser hipertensos. En otras palabras, si los individuos expuestos dejaran de ser hipertensos (esto es, si se eliminase su exposición al factor de riesgo), su riesgo absoluto original (545,5 por 1.000) quedaría reducido solamente al riesgo absoluto de los no expuestos (189,0 por 1.000); este exceso de riesgo (356,5 por 1.000) de enfermar con ECC se atribuye a la hipertensión.

En forma análoga, el **riesgo atribuible en la población (RAP)**, es la magnitud absoluta de incidencia de enfermedad que se atribuye a la exposición, ya no sólo en los expuestos sino *en el conjunto de la población*. El RAP es la diferencia entre la incidencia en la población (IP) y la incidencia en los no expuestos; es decir:

$$\text{Riesgo atribuible en la población, } RAP = I_p - I_{\bar{E}}$$

En el ejemplo de Framingham, podemos determinar que la incidencia de ECC en la población fue 196,0 por mil personas (218 casos en 1.112 personas). El RAP será:

$$\text{Riesgo atribuible en la población, } RAP = 196,0 - 189,0 = 7,0 \text{ por 1.000 habitantes}$$

que es la tasa de enfermedad ECC en la población que se considera debida o atribuible a la hipertensión (la exposición). Es decir que, si no hubiera hipertensión en la población, el riesgo absoluto de enfermar con ECC sería 189,0 por mil personas en vez de 196,0 por mil, el exceso de riesgo, atribuible a la exposición, es sólo 7,0 por mil habitantes.

### Fracciones atribuibles

A partir de los riesgos atribuibles podemos calcular otras dos medidas importantes, llamadas *medidas de impacto potencial*: la fracción atribuible en expuestos y la fracción atribuible en la población. La **fracción atribuible en expuestos** es simplemente el riesgo atribuible en expuestos expresado porcentualmente, es decir, la proporción de la incidencia en expuestos que se considera debida a la exposición al factor de riesgo. Esto es:

$$\text{Fracción atribuible en expuestos: } \frac{I_E - I_{\bar{E}}}{I_E} \times 100$$

En el ejemplo de Framingham sobre hipertensión y ECC, la fracción atribuible en expuestos –llamada también riesgo atribuible porcentual, RA%, será:

$$\text{Fracción atribuible en expuestos (RA\%): } \frac{545,5 - 189,0}{545,5} \times 100 = 65,4\%$$

que quiere decir que el 65% del riesgo absoluto en expuestos es debido a la exposición al factor de riesgo, es decir, al hecho de ser hipertensos (el riesgo atribuible

en expuestos, 355,5 por 1.000, equivale al 65,4% del riesgo absoluto en expuestos, 545,5 por 1.000).

Finalmente, la **fracción atribuible en la población** o *fracción etiológica* es una medida que cuantifica el exceso de riesgo de enfermar, que se atribuye a la exposición ya no sólo en los expuestos, sino *en el conjunto de la población*. Esta medida es simplemente el riesgo atribuible en la población expresado porcentualmente (RAP%). De esta manera, la fracción atribuible en la población queda expresada como:

$$\text{Fracción atribuible en la población, RAP\%: } \frac{I_P - I_{\bar{E}}}{I_P} \times 100$$

La fracción atribuible en la población permite identificar la importancia relativa de la exposición a un determinado factor de riesgo en la población, pues expresa la magnitud en que se reduciría el riesgo absoluto de enfermar en el conjunto de la población (es decir, la incidencia de la enfermedad en la población) si se eliminara dicha exposición. Por ello, se considera que el RAP% es una medida de gran trascendencia en salud pública.

En el ejemplo de Framingham sobre hipertensión y ECC, la fracción etiológica o riesgo atribuible poblacional porcentual, RAP%, será:

$$\text{Fracción atribuible en la población, RAP\%: } \frac{196,0 - 189,0}{196,0} \times 100 = 3,6\%$$

lo que quiere decir que la hipertensión da cuenta únicamente del 3,6% del riesgo absoluto de enfermar con ECC; por ejemplo, la incidencia en la población estudiada. En otras palabras, si se tuviera éxito en eliminar la hipertensión en toda la población, se habría conseguido reducir únicamente en 3,6% el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca coronaria en esa población. Esto, como veremos luego, tiene obvias implicaciones en la priorización e implementación de acciones de control de alcance poblacional en salud.



### Ejercicio 7.1

Con la información de la tabla 7.3 complete la información del cuadro siguiente con relación al impacto potencial asociado a los otros dos factores de riesgo de ECC.

Factor de riesgo	Cardiomegalia (medida por el incremento de la sombra cardiaca a los rayos X)	Tabaquismo (hábito de fumar cigarrillos presente)
Medida		
Riesgo relativo		
Riesgo atribuible en expuestos		
Riesgo atribuible en la población		
Fracción atribuible en expuestos		
Fracción atribuible en la población		

Haga ahora un resumen de sus observaciones sobre la situación descrita en el ejemplo de Framingham. Su interés era ver cuál es el riesgo de desarrollar enfermedad cardiaca coronaria (ECC) en una población en función de la exposición a tres factores de riesgo: hipertensión, cardiomegalia y tabaquismo. Ha visto que el factor con mayor riesgo relativo es la hipertensión ( $RR=2,9$ ) y el de menor el tabaquismo ( $RR=1,9$ ) pero, por otro lado, la fracción etiológica más alta es la del tabaquismo ( $RAP\%=39,5\%$ ) y la más baja la de hipertensión ( $RAP\%=3,6\%$ ). En otras palabras, aunque claramente tiene más riesgo de desarrollar ECC un individuo hipertenso que uno fumador, a nivel poblacional resultaría más recomendable aplicar una estrategia de reducción del tabaquismo, que una de reducción de la hipertensión. ¿Por qué?

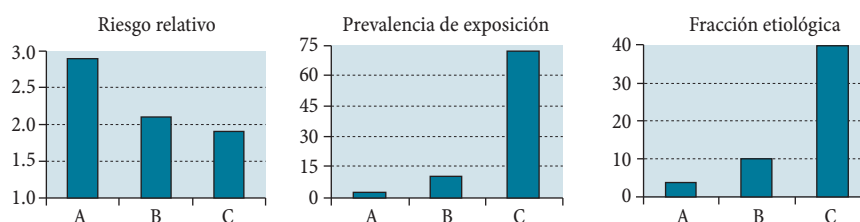
Esta situación, relativamente común, ilustra el contraste entre riesgo individual y riesgo poblacional. Esta situación se explica por las diferencias en la **prevalencia de exposición en la población** a los distintos factores de riesgo. Con los datos de la tabla 7.4 puede inferir que la prevalencia de hipertensión en la población fue 2%, mientras que la de tabaquismo fue 72%. Así, el RAP% es sensible no sólo a la magnitud del exceso de riesgo entre expuestos y no expuestos, sino también a la magnitud de la exposición al riesgo en la población. En el ejemplo de Framingham, que se sintetiza en la tabla 7.4 y figura 7.3 siguientes, si tuviera que decidir por una intervención de salud pública para disminuir el riesgo de ECC –una situación habitual cuando hay limitación de recursos– la intervención dirigida a disminuir la prevalencia de consumo de cigarrillos tendrá, definitivamente, mayor impacto en dicha población.

**Tabla 7.4 Exposición a factores de riesgo y enfermedad cardiaca coronaria (ECC). Riesgo relativo y fracción etiológica. Seguimiento de 16 años a varones de 35-44 años de edad. Framingham, Estados Unidos**

Factor de riesgo inicial	Riesgo relativo (RR)	Prevalencia De exposición (PE)	Fracción etiológica (RAP%)
A Hipertensión sistólica	2,9	2,0	3,6
B Cardiomegalia	2,1	10,0	9,8
C Tabaquismo	1,9	71,9	39,5

Adaptado de Kahn y Sempos.

**Figura 7.3 Exposición a factores de riesgo y enfermedad cardiaca coronaria (ECC). Seguimiento de 16 años a varones de 35-44 años de edad. Framingham, Estados Unidos**



Otro ejemplo ilustrativo de la importancia de considerar el impacto potencial de las medidas de control en la comunidad a la hora de tomar decisiones se encuentra en el caso del cólera en la Amazonía, presentado en la tabla 3.18 (módulo 3). De acuerdo con la información disponible, se puede determinar la fracción atribuible en la población (fracción etiológica, RAP%) de la exposición a pescado crudo y a agua no tratada:



$$RAP\%_{\text{pescado crudo}} : \frac{(125 / 1.761) - (118 / 1.740)}{125 / 1.761} \times 100 = \frac{(0,071 - 0,068)}{0,071} \times 100 = 4,46\%$$

$$RAP\%_{\text{agua no tratada}} : \frac{(125 / 1.761) - (14 / 557)}{125 / 1.761} \times 100 = \frac{(0,071 - 0,025)}{0,071} \times 100 = 64,59\%$$

Esto permite saber que, aunque el consumo de pescado crudo está más fuertemente asociado a la presencia de cólera (RR=4,9), su impacto potencial en la población es muy bajo, porque la prevalencia de exposición (consumo de pescado crudo) en la población es muy baja (1,2%). Si eliminara el consumo de pescado crudo en esa población, solamente conseguiría reducir cerca de 5% la incidencia de cólera. En cambio, el consumo de agua no tratada –una práctica altamente prevalente en dicha comunidad (68,4% consume agua no tratada)– tiene gran impacto potencial: eliminar este factor de riesgo reduciría 65% la incidencia de cólera en la población. Aunque, es obvio que las campañas de prevención del cólera en esa comunidad habrán de advertir del riesgo de consumir pescado crudo o fruta sin lavar, la intervención tendrá que dirigirse prioritariamente a evitar que su población consuma agua no tratada.

## ESTANDARIZACIÓN DE TASAS

Con el fin de sintetizar la información disponible, frecuentemente las tasas se presentan para la población completa o para grandes categorías de la misma. A estas tasas se les llaman tasas crudas. Con estas tasas-resumen se suele comparar la mortalidad o la incidencia de una enfermedad entre dos áreas geográficas, dos grupos de población o dos momentos en el tiempo y ver si existen diferencias relevantes. Considere la situación de la tabla 7.5:

Tabla 7.5 Defunciones, población y tasa en el País A y B

Grupos de edad (Años)	País A			País B		
	Defunciones	Población	Tasa por 1.000	Defunciones	Población	Tasa por 1.000
Total	1.269.166	68.386.000	18,6	5.564.944	198.250.000	28,1

Los datos de mortalidad y población corresponden al mismo año calendario. El país A es un país escasamente industrializado; el país B es un país altamente industrializado. ¿Qué información comparativa se obtiene a partir de estos datos? Básicamente, podría sacar dos conclusiones: 1) que la tasa de mortalidad en el país B es más alta que en el país A; y, 2) que el riesgo de morir en el país B es 50% más alto que en el país A. Es decir que, en términos de mortalidad, el país B está en una situación más desfavorable que el país A.

Las tasas pueden también ser presentadas en forma desagregada para varias categorías de población, definidas sobre la base de características relevantes a la comparación, tales como edad, sexo, etnia, ocupación o nivel de exposición a determinado factor de riesgo. A estas tasas se les denomina tasas específicas. Puesto que el riesgo de morir o de contraer la gran mayoría de enfermedades está relacionado, en general, con la edad y a menudo difiere entre los sexos, el análisis de la mortalidad o la incidencia de enfermedad en una población debe necesariamente hacer uso de las correspondientes tasas específicas. Regrese ahora a la situación entre los países A y B (tabla 7.6):

Tabla 7.6 Defunciones, población y tasa por grupo de edad en el país A y B

Grupos de edad (Años)	País A			País B		
	Defunciones	Población	Tasa por 1.000	Defunciones	Población	Tasa Por 1.000
Total	1.269.166	68.386.000	18,6	5.564.944	198.250.000	28,1
<15	317.308	19.831.740	16,0	94.169	24.781.250	3,8
15 – 44	338.100	35.218.790	9,6	380.430	79.256.250	4,8
45 – 64	270.261	10.941.760	24,7	1.223.875	61.501.250	19,9
65 y +	343.497	2.393.710	143,5	3.866.470	32.711.250	118,2

A partir de esta información es posible identificar al menos tres hechos relevantes: 1) el país A tiene tasas de mortalidad específicas por edad más altas que el país B en todos los grupos de edad considerados; 2) la estructura por edades difiere marcadamente entre las dos poblaciones: el país A concentra su población hacia edades tempranas, el país B hacia edades tardías; y, 3) hay una aparente contradicción entre lo que esta información refleja y lo que se concluye observando las tasas crudas de mortalidad de los dos países.

¿Cómo se explica esta aparente *confusión*? Dado que, como ha sido mencionado, el riesgo de morir o enfermar está habitualmente asociado con la edad, las tasas crudas de mortalidad e incidencia dependen críticamente de la composición etárea de una población. Esto cobra mayor relevancia cuando el objetivo es comparar dos poblaciones. Puede ser, por tanto, inapropiado emplear tasas crudas para comparar dos poblaciones *distintas* a menos que tengan la misma estructura por edades. La diferencia de composición etárea (o sea, la variable edad) ejerce un *efecto confusor* en la comparación de tasas crudas de mortalidad por país. De hecho, una tasa cruda es básicamente un promedio ponderado de las tasas específicas por categoría, a esto se le conoce como peso proporcional de cada categoría de población.

Para poder realizar una comparación libre de las distorsiones, que pueden provocar las diferencias en la composición de la población se deben emplear tasas estandarizadas. Las tasas estandarizadas o ajustadas son tasas-resumen construidas estadísticamente para tomar en cuenta y remover el potencial efecto confusor de la variable edad u otra tercera variable, al comparar las tasas de mortalidad o incidencia de dos poblaciones diferentes.

El procedimiento básico para el ajuste de tasas (el llamado método directo) requiere contar con las tasas específicas por categoría de la variable a ajustar (por ejemplo, la edad) en ambas poblaciones a comparar. Es decir, se requieren dos conjuntos de tasas específicas por edad (uno por cada país) y una población estándar. La idea general es ver cuál sería el número total de defunciones que habría en cada uno de los dos países, si éstos tuvieran exactamente la misma estructura de edad (la población

estándar) y ocurrieran las tasas específicas por edad realmente *observadas* en cada uno. En otras palabras, se trata de *ajustar* la estructura de mortalidad observada de cada país, a una estructura de edad única y estándar para los dos. El procedimiento incluye los siguientes cuatro pasos:

1. Fijar la población estándar: se puede seleccionar una ya conocida o se puede construir una a partir de los datos; por ejemplo, sumando las poblaciones específicas por categoría de edad en cada grupo:

Grupos etáreos	País A	País B	Población estándar (a + b)
Total	68.386.000	198.250.000	266.636.000
<15	19.831.740	24.781.250	44.612.990
15 – 44	35.218.790	79.256.250	114.475.040
45 – 64	10.941.760	61.501.250	72.443.010
65 y +	2.393.710	32.711.250	35.104.960

2. Calcular el número esperado de defunciones en cada categoría de edad de la población estándar, aplicando las tasas específicas por edad observadas en cada una de las dos poblaciones a comparar:

Grupos etáreos	Población estándar	País A		País B	
		Tasa observada	Defunciones esperadas	Tasa observada	Defunciones esperadas
Total	266.636.000				
<15	44.612.990	16,0	713.808	3,8	169.530
15 – 44	114.475.040	9,6	1.098.959	4,8	549.480
45 – 64	72.443.010	24,7	1.789.339	19,9	1.441.616
65 y +	35.104.960	143,5	5.037.556	118,2	4.149.407

Por ejemplo, el número de defunciones esperadas en el grupo de menores de 15 años para el país A, se calcula por medio de una regla de tres simple: si ocurren 16 defunciones por cada mil personas, ¿cuántas defunciones ocurrirán en 44.612.990 personas? Esto es:

$$\text{Número de defunciones esperadas en } <15 \text{ años. País A: } \frac{44.612.990}{1.000} \times 16 = 713.808$$

3. En la población estándar, obtener el número total de defunciones esperadas en cada población, sumando los resultados correspondientes del paso anterior:

Grupos etáreos	Población estándar	País A		País A	
		Tasa observada	Defunciones esperadas	Tasa observada	Defunciones esperadas
Total	266.636.000		8.639.663		6.310.033
<15	44.612.990	16,0	713.808	3,8	169.530
15 – 44	114.475.040	9,6	1.098.959	4,8	549.480
45 – 64	72.443.010	24,7	1.789.339	19,9	1.441.616
65 y +	35.104.960	143,5	5.037.556	118,2	4.149.407

4. Calcular las respectivas tasas ajustadas por edad para cada población, dividiendo el número total de casos esperados obtenido en el paso previo, entre el total de la población estándar:

$$\text{Tasa ajustada de mortalidad, País A: } \frac{8.639.663}{266.636.000} \times 1.000 = 32,4 \text{ por 1.000}$$

$$\text{Tasa ajustada de mortalidad, País B: } \frac{6.310.033}{266.636.000} \times 1.000 = 23,7 \text{ por 1.000}$$

Compare una vez más los resultados crudos y ajustados:

Tasa de mortalidad por 1.000	País A	País A
Cruda	18,6	28,1
Estandarizada	32,4	23,7

Luego de haber removido la distorsión producida por la diferencia en la estructura de edades, se cuenta con una medida-resumen válida para comparar la mortalidad entre los dos países: la tasa de mortalidad es cerca de 40% más alta en el país A que en el país B. Cabe recalcar que el uso de tasas estandarizadas sólo está indicado con fines comparativos; su construcción estadística está basada en la elección arbitraria de un estándar y, por ello, la magnitud de la cifra carece de valor intrínseco. Por último, la estandarización de tasas no suple las deficiencias en la calidad, cobertura ni registro de los datos.

# LECTURAS COMPLEMENTARIAS





## LECTURA COMPLEMENTARIA N° 1:

### *Método clásico de investigación epidemiológica*

*Epidemia de cólera en Londres*

**John Snow (1813-1858)**

Adaptado de: Terris M. Banco de ejercicios de epidemiología; Colegio Médico de Nueva York, 1967.

### *El Problema*

El cólera, desconocido hasta cerca de 1820, excepto en la India, se difundió ampliamente en el mundo causando una serie de epidemias de efectos variables, entre las cuales es de importancia mencionar la ocurrida a fines de agosto de 1854, en un subdistrito de la ciudad de Londres. Como resultado de una minuciosa observación y un razonamiento deductivo, John Snow formuló una hipótesis que logró comprobar y explicar la conducta de una enfermedad desconocida hasta entonces, incluyendo sus mecanismos de transmisión y formulando recomendaciones para su control. A continuación se presenta un extracto de la clásica y fascinante monografía de Snow “On the Mode of Communication of Cholera”, segunda edición, 1854 (Snow on Cholera. The Commonwealth Fund, New York, 1936), que permite al lector ver el tipo de evidencia que recopiló Snow y la forma en que la evaluó.

“Se necesitaría mucho tiempo para relatar la avanzada del cólera sobre diferentes partes del mundo, en algunas de las cuales provocaba gran devastación, en tanto que pasaba ligeramente sobre otras, e incluso dejaba algunas sin tocar y, a menos que este relato pudiera acompañarse de una descripción de las condiciones físicas de los lugares y de los hábitos de la gente, lo cual me es imposible, el mismo sería de poca utilidad. Sin embargo, existen ciertas circunstancias, relacionadas con la progresión del cólera, que pueden establecerse como reglas generales. El cólera se disemina a través de los caminos de mayor movimiento, nunca tan rápido como lo hacen las personas, sino casi siempre más despacio. Su camino exacto entre un pueblo y otro no siempre puede ser trazado pero nunca ha aparecido en sitios a los que no haya podido ser llevado por el tránsito de personas.”

### *Transmisión de persona a persona*

“Hay también innumerables ejemplos que prueban convincentemente la transmisión del cólera a partir de casos individuales o únicos; ejemplos libres de toda fuente de error, como se verá después. Acudí para tomar informes sobre la muerte de la esposa de un



obrero ocurrida en New Leigham Road, Streatham. Supe que uno de sus hijos viajó a su casa aquejado de una enfermedad intestinal, de la cual murió en uno o dos días, el 18 de agosto. Su madre, quien le había atendido, empezó a enfermar al día siguiente y murió un día después, el 20 de agosto. Durante la enfermedad de la señora, de apellido Barnes, su madre (quien vivía en Tockwith, comunidad sana a cinco millas de Moor Monkton), fue llamada para que la atendiera. Llegó a casa de su hija y permaneció dos días cuidándola y lavando la ropa blanca, después de lo cual regresó a Tockwith en aparente buen estado de salud, pero en el camino enfermó y cayó en colapso. Fue transportada a su casa y colocada en cama al lado de su esposo; éste y una hija que vivía con ellos adquirieron la enfermedad y los tres murieron en el curso de dos días. Una enfermera que atendió un paciente, enfermó y murió cuando regresó a su casa, cerca de Everton. La enfermera que la atendió también fue atacada y murió. Ningún caso había ocurrido con anterioridad en ese vecindario ni se presentó otro en los quince días siguientes.

Además de los hechos arriba mencionados que demuestran que el cólera se transmite de persona a persona, existen otros que muestran: primero, que el convivir con un enfermo en la misma habitación y atenderlo no expone a la persona necesariamente a la acción del veneno mórbido; y segundo, que no siempre es requisito indispensable que la persona se acerque mucho al enfermo para ser atacado, ya que la materia mórbida puede transmitirse a distancia. Si se acepta que el cólera es una enfermedad contagiosa o transmisible, ésta debe propagarse a través de efluvios que emanan del enfermo hacia el aire que lo rodea y que penetran en los pulmones de quienes los inhalan. Esta suposición ha producido opiniones muy contradictorias respecto al padecimiento. Sin embargo, a través de una pequeña reflexión podemos ver que no tenemos derecho a limitar las vías por las cuales una enfermedad pueda propagarse, pues las enfermedades transmisibles de las que tenemos un conocimiento correcto, se diseminan de muy diferentes formas, tal como ocurre con el prurito y otras enfermedades de la piel, la sífilis, y las parasitosis intestinales, todas las cuales tienen formas de propagación diferente unas de las otras.”

### Propagación del material mórbido a través del tracto digestivo

“Considerando la patología del cólera, es posible encontrar la manera como se transmite. Si se iniciara con fiebre o cualquier otro síntoma general, no podríamos obtener ninguna pista sobre la vía de entrada de la substancia mórbida al organismo; podría ser que ingresara por el tracto digestivo, los pulmones o en alguna otra forma; pero este punto debería estar determinado por circunstancias no relacionadas con la patología de la enfermedad. Por todo lo que he podido aprender sobre el cólera, tanto a través de observación personal, como por las descripciones de otros autores, puedo afirmar que el cólera se inicia invariablemente con trastornos del aparato digestivo que a menudo son precedidos de sólo un pequeño malestar general, que hace al paciente no darse cuenta del peligro que corre ni consultar o pedir consejo sobre su estado de salud, sino hasta que la enfermedad ya está muy avanzada. En verdad, son pocos los casos que presentan desvanecimiento, debilidad intensa y abatimiento general antes de que las descargas gastrointestinales aparezcan; pero no hay duda de que estos síntomas dependen de la exudación de la membrana mucosa, que es abundantemente evacuada

en seguida. En todos los casos de cólera que atendí, la pérdida de fluidos del estómago y el intestino fue suficiente para producir el colapso; debe tomarse en cuenta el estado general previo del paciente junto con la brusca aparición de la pérdida de fluidos y la circunstancia de que los procesos de absorción parecen haberse suspendido.”

“Hemos visto que el cólera se inicia como una enfermedad del tubo digestivo, así como que al iniciarse la enfermedad, la sangre no se encuentra bajo la acción de ningún veneno; por lo tanto, puede pensarse que el material o sustancia mórbida que lo produce penetra al organismo por el tubo digestivo, siendo deglutido accidentalmente por personas que no lo tragarían intencionalmente; y el aumento de esta sustancia mórbida o veneno debe llevarse a cabo en el interior del estómago y el intestino. Parecería que cuando el mencionado veneno se produce en cantidad suficiente, actúa como un irritante sobre la mucosa gastrointestinal; o lo que es más probable, removiendo fluido de la sangre circulante de los capilares, por un mecanismo análogo al que usan las células epiteliales de varios órganos al absorber las diferentes secreciones en el cuerpo sano. Ya que la sustancia mórbida del cólera tiene su propia manera de reproducirse, debe tener una estructura semejante a la de una célula. No contradice este punto de vista el que el veneno del cólera no pueda reconocerse por el microscopio, ya que también los materiales de la varicela y el chancro, pueden sólo reconocerse por sus efectos, y no por sus propiedades físicas.”

“El tiempo transcurrido entre la entrada de la sustancia mórbida al organismo y el principio de la enfermedad, es llamado período de incubación, que es en realidad período de reproducción de la sustancia mórbida; así, la enfermedad resulta de la acción de una pequeña cantidad de veneno inicialmente introducida. En el cólera, este período de incubación o reproducción es mucho más corto que en otras enfermedades epidémicas o transmisibles. Este período de incubación tan corto, así como la cantidad de sustancia mórbida arrojada en las heces, hacen que algunas veces el cólera se disemine con una rapidez no conocida en otras enfermedades.”

### El cólera cerca de Golden Square

“El brote más terrible de cólera ocurrido en este reino, probablemente sea el que sucedió en la calle Broad (Golden Square) y las contiguas a ésta, hace pocas semanas. A 250 yardas del lugar donde la calle Cambridge se une con la calle Broad, sucedieron 500 casos fatales de cólera en el lapso de diez días. Esta mortalidad tan elevada en un área tan pequeña nunca había ocurrido en el país, ni aún en tiempo de la peste; su aparición fue muy rápida y gran número de casos fallecieron en cuestión de horas. La mortalidad con toda seguridad hubiese sido más grande si la población no hubiese huido. Los primeros en escapar fueron los que vivían en posadas, después fueron los de las demás casas; abandonaron sus muebles y enseres que trasladaron después de encontrar un lugar donde colocarlos. Muchas casas fueron cerradas al morir sus propietarios y también gran número de comerciantes mandaron fuera a sus familiares; así, en menos de seis días después de iniciado el brote, las calles más atacadas estaban desiertas, con tan sólo una cuarta parte de sus habitantes.”

“Hubo unos pocos casos de cólera en los últimos días de agosto entre los vecinos de la calle Broad (en Golden Square); el brote que se inició la noche entre el 31 de agosto y el 1 de septiembre y fue, lo mismo que en otros ejemplos semejantes, sólo un violento aumento de la enfermedad. Tan pronto me enteré de la existencia y propagación del cólera pensé en la contaminación del agua en el pozo de bomba más frecuentado de la calle Broad, que está situado cerca de la unión con la calle Cambridge; pero al examinar el agua en la tarde del 3 de septiembre, encontré impurezas de naturaleza orgánica tan pequeñas, que rechacé el llegar a una conclusión. Sin embargo, investigaciones posteriores me demostraron que no habían otras circunstancias o agentes comunes que pudieran explicar el rápido incremento circunscrito a una localidad y su no diseminación a otras, excepto el agua de la bomba antes mencionada. Encontré también que la cantidad de impureza orgánica del agua, en forma de partículas blancas, visibles a simple vista cuando se examinaba de cerca, varió en los dos días siguientes; esto me hizo suponer que al iniciarse el brote, el agua estaba aún más impura. Me decidí a solicitar un permiso a la Oficina General de Registro para elaborar una lista de todos los muertos por cólera, en los subdistritos de Golden Square–calles Berwick, Sta. Ana y Soho–durante la semana que terminó el 2 de septiembre, permiso que me fue proporcionado amablemente. En los tres subdistritos se registraron durante esa semana 89 muertes; de éstas, sólo 6 ocurrieron en los cuatro primeros días de la semana y 4 el jueves 31 de agosto; las 79 restantes, el viernes y el sábado. Así, tuve que considerar que el brote se había iniciado el jueves e investigué cuidadosamente las 83 muertes ocurridas los tres últimos días de la semana.”

“Examinando el área, encontré que casi todas las muertes habían ocurrido en las casas cercanas al pozo de la calle Broad, y que sólo 10 muertes habían sucedido en casas más cercanas a los pozos de otras calles. En 5 de estos casos, los familiares del fallecido me informaron que siempre acarreaban el agua del pozo de la calle Broad ya que así lo preferían, no obstante tener otros pozos más cercanos a sus domicilios. Otros 3 de estos casos fueron niños que asistían a una escuela cercana al pozo mencionado; en 2 de ellos se confirmó que tomaron de esta agua y los padres del tercero pensaron que su hijo también la tomó. Las otras 2 muertes ocurridas en el distrito lejano al pozo mencionado, representan la mortalidad por cólera ocurrida antes de que el brote se iniciara. Al revisar las muertes ocurridas en los alrededores del pozo Broad, me informaron que 61 de los que murieron tomaban agua del referido pozo, ya sea constante u ocasionalmente. En 6 casos no pude recoger información alguna al respecto, ya que las personas conectadas con los fallecidos habían partido hacia otros lugares; y en otros 6 casos me informé que las personas muertas no tomaron agua de ese pozo antes de enfermar. La investigación demostró que no hubo aumento u otros brotes de cólera en esta parte de Londres, excepto en las personas que tenían el hábito de tomar el agua del pozo mencionado.”

“En la tarde del jueves 7 de septiembre me entrevisté con el Consejo de Guardias de la jurisdicción de St. James y les expuse y expliqué las circunstancias. Como resultado de lo que les dije, sacaron la manilla de la bomba del pozo al día siguiente. El Cuadro muestra las características cronológicas de este terrible brote de cólera:”

Fecha	N° de ataques fatales	Muertes
Agosto	19	1
	20	1
	21	1
	22	0
	23	1
	24	1
	25	0
	26	1
	27	1
	28	1
	29	1
	30	8
31	56	
Septiembre	1	143
	2	116
	3	54
	4	46
	5	36
	6	20
	7	28
	8	12
	9	11
	10	5
	11	5
	12	1
	13	3
	14	0
	15	1
	16	4
	17	2
	18	3
	19	0
	20	0
21	2	
22	1	
23	1	
24	1	
25	1	
26	1	
27	1	
28	0	
29	0	
30	0	
Fecha desconocida	45	
Total	616	

“De los 56 casos que aparecen el 31 de agosto es seguro que muy pocos se iniciaron en las últimas horas de la tarde. La aparición del brote fue extremadamente rápida (según me informó un médico que vive en el centro del distrito atacado) y comenzó

en la noche entre el 31 de agosto y el 1 de septiembre. Sólo unos cuantos de quienes enfermaron durante los tres primeros días presentaron antecedentes de diarrea y los médicos que los atendieron me informaron que muy pocos se recuperaron”.

“El primero de septiembre –inmediatamente después de iniciado el brote– fue el día en que hubo mayor número de casos (143); un día después, bajaron a 116 y al siguiente, a 54. Estudiando el Cuadro vemos que el número de casos continuó disminuyendo día tras día. El 8 de septiembre, día en que se sacó la manilla de la bomba, se presentaron 12 casos; el día 9, 11; el 10, 5; el 11, 5; el 12 sólo 1 y después de esto, nunca se presentaron más de 4 casos el mismo día. A medida que la epidemia declinaba, las muertes diarias iban siendo más numerosas que los nuevos casos, y ocurrían en las personas que habían padecido fiebre por varios días. No hay duda de que la mortalidad disminuyó como ya dije antes, al huir la población tan pronto apareció el brote; no obstante, los ataques sólo disminuyeron hasta que se dejó de usar el agua; esto hacía imposible determinar si el pozo seguía conteniendo el veneno del cólera en estado activo, o bien, si por alguna causa se había librado de él.”

“Hay una fábrica de cerveza en la calle Broad, cerca del pozo, ninguno de cuyos trabajadores murió de cólera; al enterarme de esto acudí al Sr. Huggins, propietario de la fábrica, quien me informó tener cerca de 70 hombres trabajando en la cervecería, de los cuales ninguno sufrió de cólera cuando menos en forma severa y solamente 2 se sintieron levemente indispuestos cuando el padecimiento prevalecía. Los hombres eran dotados de una cantidad de licor de malta y el Sr. Huggins cree que no tomaban agua para nada y que tampoco usaban la proveniente del pozo de esa calle.”

“Una encuesta realizada en 418 personas de los 896 residentes en la calle Broad, reveló las relaciones entre enfermedad y consumo de agua de la bomba incriminada, en la siguiente forma: entre consumidores enfermaron 80 y no enfermaron 57; entre las personas que no tomaron agua de la bomba de la calle Broad enfermaron 2 y no enfermaron 279; lo que significa que entre los enfermos de cólera, la relación entre consumo y no consumo fue de 80/2. Entre los que escaparon de la enfermedad, la relación fue de 57/279.”

	Enfermaron	No enfermaron	
Consumieron agua	80	57	137
No consumieron agua	2	279	281
	82	336	418

La tasa de ataque total fue 19,6% ( $82/418 \times 100$ ). Para establecer la importancia de la bomba de agua como fuente de contaminación hay que comparar la tasa de ataque entre los que tomaron agua con la tasa de ataque entre los que no tomaron agua:

$$\text{tasa de ataque entre los que tomaron agua} = \frac{80}{137} \times 100 = 58\%$$

$$\text{tasa de ataque entre los que no tomaron agua} = \frac{2}{281} \times 100 = 0,7\%$$

$$\text{riesgo relativo} = \frac{58\%}{0,7\%} = 82,9$$

Este estudio demostró la transmisión hídrica del brote.

“En tanto que la contaminación del agua de la calle Broad con las evacuaciones de los enfermos da la explicación exacta al terrible brote de la jurisdicción de St. James, no hay otra circunstancia que ofrezca otra explicación, cualquiera que sea la hipótesis que se adopte sobre la naturaleza y causa de la enfermedad....”.

## LECTURA COMPLEMENTARIA N° 2:

### *Método contemporáneo de investigación epidemiológica*

#### **Enfermedad de los Legionarios**

Adaptado de: Sharrar RC. Legionnaire's disease: stalking a killer epidemic. A scientific detective team discovers the Philadelphia Killer. Encyclopedia Britannica, Book of Science and the Future, 1979.

#### *El Problema*

Cuando la convención de la Legión Americana del Estado de Pennsylvania, que se había reunido del 21 al 24 de julio de 1976 en el Hotel Bellevue Stratford en Filadelfia estaba próxima a ser clausurada, algunos de los participantes enfermaron y casi todos lo atribuyeron al intenso programa de la convención.

Al volver a sus respectivas ciudades, sin embargo, algunos se quejaban de dolor de cabeza, fiebre alta, escalofrío, tos seca y dolores musculares, síntomas de una enfermedad infecciosa aguda. El 27 de julio, un legionario anciano falleció en Athens, Pennsylvania, pero no se prestó mucha atención al caso porque el individuo padecía de problemas cardíacos. No obstante, para el viernes 30 de julio ya habían muerto cinco legionarios más y otros habían sido hospitalizados en todo el Estado. Durante el fin de semana murieron otros cinco.

En la mañana del lunes 2 de agosto, el epidemiólogo del Estado de Pennsylvania llamó al jefe de la Unidad de Control de Enfermedades Transmisibles del Departamento de Salud de Filadelfia y declaró que se había dado la voz de alerta a todo el Estado. "Se han registrado 11 decesos por neumonía y todas las personas que fallecieron asistieron a la convención de la Legión Americana la semana pasada en Filadelfia".

En esa misma época, el país se preparaba para combatir una posible epidemia de gripe porcina y las autoridades de salud pública de todos los estados hacían preparativos para poner en ejecución un programa federal de vacunación masiva. Los epidemiólogos pensaron inmediatamente en la gripe porcina e iniciaron las investigaciones epidemiológicas recomendadas por los Centros para el Control de Enfermedades en Atlanta, Georgia. La búsqueda contó con la participación de centenares de personas de diversas profesiones, y se convirtió en la actividad epidemiológica más intensa que se ha realizado en la historia moderna de la medicina luego del SIDA.

## Inicio de la búsqueda

Las epidemias no suceden por casualidad, sino a consecuencia de una singular combinación de eventos, donde las víctimas susceptibles en un ambiente apropiado entran en contacto con un agente nocivo, ya sea de origen biológico o químico. Para caracterizarse como epidemia, el número de casos de una enfermedad determinada sale de lo común en términos de ocurrencia y distribución en la población. Lo antedicho se refiere, por lo general, a una agrupación de casos en un corto período de tiempo, en una región geográfica y en una población determinada.

Las dos primeras medidas que se toman en cualquier investigación epidemiológica, consisten en verificar el diagnóstico y establecer la existencia real de una epidemia. Gracias a la extensa cobertura proporcionada por los medios de comunicación, que denominaron a esta enfermedad respiratoria “enfermedad de los legionarios” y “el asesino de Filadelfia”, se notificó e investigó cada caso sospechoso. Rápidamente se confirmó la existencia de una epidemia, es decir, de un número fuera de lo común de casos de enfermedad, en una población definida, la Legión Americana. Sin embargo, fue imposible verificar el diagnóstico con las pruebas de laboratorio conocidas. Este fue uno de los mayores problemas con que inicialmente se enfrentaron los investigadores. Se notificaron muchos casos de neumonía a las autoridades sanitarias, y era muy importante hacer una distinción entre los que formaban parte de la epidemia y los que ocurrían por la incidencia normal de la enfermedad.

Por lo tanto, los investigadores establecieron una definición especial de caso, que constaba de una parte clínica y otra epidemiológica. La parte clínica establecía que un caso típico debía haber mostrado los primeros síntomas de enfermedad entre el 10 de julio y el 18 de agosto de 1976 y haber tenido fiebre de 39°C o más y tos seca o fiebre y neumonía confirmada por un examen radiológico de los pulmones. Esta definición clínica era muy amplia e incluía síntomas que podían atribuirse a un virus, una bacteria, una rickettsia, un hongo o una toxina química. Se añadieron ciertos criterios epidemiológicos a la definición de caso típico para lograr una mejor selección de los casos de la epidemia. Para ser incluido entre los casos, un individuo tenía que haber asistido a la Convención de la Legión Americana o haber estado en el Hotel Bellevue Stratford, sede de la convención y principal lugar de la reunión, a partir del primero de julio.

Estos criterios permitieron identificar tres grupos de personas afectadas por neumonía. Los casos que mostraban todos los síntomas del caso típico se denominaron “casos de enfermedad de los legionarios”. Los pacientes que padecían de neumonía y que se encontraban a una cuadra de distancia del hotel en Broad Street, la principal ruta de acceso al hotel, fueron clasificados como “casos de neumonía de Broad Street” y todos los otros casos que ocurrieron en Filadelfia se clasificaron como casos de neumonía común.

Al realizar una investigación epidemiológica, es importante entender bien los hechos involucrados y conocer el lugar de los acontecimientos. Las personas que participaron en la convención de julio procedían de todos los rincones del Estado, y podían



clasificarse en cuatro subgrupos: delegados con privilegio de voto, no delegados, familiares de los participantes y miembros del Grupo Auxiliar de Mujeres. Este último era una institución similar a la Legión Americana y estaba celebrando su 56a Convención Anual al mismo tiempo. Los participantes se alojaron en cinco hoteles principales del centro de la ciudad y en otros de menor importancia. La mayoría de las actividades de la convención de la Legión Americana tuvieron lugar en el hotel Bellevue Stratford, mientras que las del Grupo Auxiliar de Mujeres se celebraron en el hotel Benjamin Franklin, a unas siete cuadras de distancia.

Los legionarios rara vez comieron o bebieron en los restaurantes y bares del hotel. Más bien, frecuentaron los restaurantes en las cercanías del hotel y bebieron en sus reuniones particulares, de modo que fue sumamente difícil identificar todas las actividades en que participaron durante los cuatro días, tanto de los que enfermaron como de los que no.

El edificio del hotel tenía además del vestíbulo, varios pisos intermedios en donde funcionaban diversos almacenes, restaurantes, bares, oficinas, un salón de gala, y salas de reunión. Entre los pisos 2 y 16 había 725 habitaciones para huéspedes. El piso 18 tenía varios salones de conferencias y un salón de banquetes. Debajo del vestíbulo había tres pisos más: la cocina, el sótano, que contenía varios armarios y bodegas, y el subsótano, donde se encontraban el incinerador y el cuarto de máquinas donde, a su vez, estaban los refrigeradores de agua del sistema de aire acondicionado, una zona para distribución de energía eléctrica, el alcantarillado y las bombas de agua. Por último, en la terraza del hotel, se encontraban la ventilación del incinerador, varios expulsos de aire y una planta de aire acondicionado.

Durante la investigación se prestó particular atención al sistema de aire acondicionado, ya que representaba un medio de diseminación eficaz de cualquier agente patógeno transportado por aire. Un niño confesó haber arrojado pólvora de la que emplean los magos en una salida del aire acondicionado del hotel, una semana antes de la convención. La pólvora fue examinada y se encontró que era inocua. Por motivos análogos, se sospechó del agua potable, un producto suministrado a todo el hotel; su fuente de abastecimiento era el sistema municipal de Filadelfia. Además se efectuaron inspecciones detalladas y se tomaron muestras de sustancias sospechosas en otras partes del hotel, inclusive en cocinas, ascensores y equipo para evacuación de desechos y saneamiento. Los bares y restaurantes ubicados fuera del hotel también fueron objeto de exámenes minuciosos. Para el 6 de agosto ya habían muerto 22 personas y habían sido hospitalizadas 130.

### Características de persona, lugar y tiempo

El paso siguiente consistió en caracterizar la distribución de casos por persona, lugar y tiempo. Para que los investigadores pudieran efectuar esa tarea fue necesario tomar información sobre los casos y sobre las personas que habían asistido a la Convención, es decir, sobre toda la población expuesta al riesgo de contraer la enfermedad. Esta

tarea presentaba un gran obstáculo: ni la Legión Americana ni los hoteles podían determinar con certeza el número exacto de participantes. Por tanto, se realizó una encuesta para establecer quiénes habían asistido a la convención y la naturaleza de sus actividades durante la misma, con preguntas como ¿estaba usted enfermo antes de asistir a la convención?, ¿cuándo comenzó a sentirse mal?, ¿en qué habitación se alojó?, ¿qué restaurantes frecuentó?. Se entregaron diez mil cuestionarios de dos páginas a los 1.002 puestos de la Legión Americana en todo el Estado. Los comandantes de cada puesto recibieron instrucciones de entregar el cuestionario a cada uno de los participantes para que lo llenaran y lo devolvieran.

Mientras se copiaba esa información, se estudiaron otras dos preguntas importantes: 1) ¿era la enfermedad de los legionarios parte del problema de neumonía común en la ciudad?, y 2) ¿representaba un problema en curso?. Para investigar la primera pregunta, se examinaron las fichas de ingreso en tres hospitales del centro de la ciudad y las de los pacientes atendidos por enfermedades parecidas a la de los legionarios en los servicios de urgencia de 11 hospitales. El número de defunciones por neumonía y gripe notificados semanalmente se comparó con los períodos correspondientes de los tres años anteriores. Ninguno de los estudios mostró un aumento notable en el número de casos de neumonía ocurridos en Filadelfia. Al parecer, la enfermedad de los legionarios no ocurría en toda la ciudad. Se efectuaron otros estudios para determinar si el problema presentado por la enfermedad de los legionarios continuaba. No se detectaron casos secundarios entre los familiares de los participantes que no viajaron a Filadelfia ni entre el personal que cuidó a las víctimas de la enfermedad en los diferentes hospitales. Parecía que afortunadamente la enfermedad no se transmitía de una persona a otra. Se encuestó a las personas que se alojaron en los cuatro hoteles entre el 6 de julio y el 7 de agosto, para determinar si estaban ocurriendo casos nuevos. No se comprobó la existencia de nuevos casos entre los huéspedes que llegaron después de la semana del 18 al 24 de julio, que fue cuando se celebró la Convención. Los resultados indicaban que la enfermedad de los legionarios había dejado de ser un problema de grandes proporciones y lo que había sucedido estaba limitado a las fechas de la Convención.

A partir de las investigaciones y el flujo continuo de información que emanaba de fuentes médicas y hospitalarias, surgió paulatinamente una descripción clínica de la enfermedad de los legionarios. El caso típico se iniciaba de 2 a 10 días después de ser expuesto al agente (período de incubación) y la mayoría de las víctimas se habían enfermado después de volver a su domicilio. Los primeros síntomas consistían de malestar general, dolores musculares, dolor de cabeza y tos seca. Poco después, se presentaba fiebre de 39 a 41° C y escalofríos. Muchos pacientes tuvieron síntomas de deficiencia respiratoria, dolores en el pecho y trastornos gastrointestinales. En general, consultaron al médico dos o tres días después del inicio de los síntomas. En ese momento el examen de tórax revelaba un sonido anormal al respirar, pero hasta ese momento, no presentaban indicios de condensación, que es lo que ocurre cuando el tejido pulmonar, que es esponjoso y está lleno de aire,

se llena de líquido y materia celular, como en el caso de la neumonía. No había otros signos sobresalientes que resultaran del examen físico. Más del 80% de los casos fueron hospitalizados y 29 pacientes fallecieron, lo que representó una tasa de letalidad del 16%. Las defunciones ocurrieron principalmente en los pacientes ancianos que tenían alguna enfermedad crónica y en los que tuvieron un período de incubación corto. Los pacientes tratados con eritromicina y tetraciclina tuvieron mayor posibilidad de sobrevivir.

La información que proporcionaron los exámenes de laboratorio realizados con las víctimas, no ayudó a formular un diagnóstico exacto. La mayoría mostraba algunas anormalidades que indicaban que el paciente había padecido una infección reciente pero la información no era específica. Se observaron síntomas de bajo nivel de saturación de oxígeno de la sangre. El 90% de los casos presentaron radiografías pulmonares anormales, principalmente edema pulmonar, que terminaba en condensación general del órgano. Alrededor del 50% de los casos más avanzados presentaban radiografías anormales en un solo pulmón. Al examinar los pulmones de los fallecidos, se observaron varias partes inflamadas y condensadas que sugerían un diagnóstico de neumonía. No se observó alteración en ningún otro órgano o sistema.

La figura 7.4 presenta la distribución de casos en el tiempo, y muestra la curva epidémica para los 182 casos clasificados como enfermedad de los legionarios y los 39 de neumonía de Broad Street. Los casos de enfermedad de los legionarios incluyen 149 participantes y 33 no participantes. La similitud de las dos curvas indicó que ambos grupos formaban parte del mismo brote. La persistencia de la enfermedad entre las personas que no participaron en la Convención durante la primera parte del mes de agosto indicó que la fuente de infección continuaba activa pero con menor intensidad.

En las tablas 7.7 y 7.8 se presentan los resultados de la encuesta efectuada entre los legionarios. La tabla 7.7 muestra la tasa de ataque por subgrupo de participante y lugar de alojamiento. En los 3.683 cuestionarios procesados se incluían los de 1.849 delegados. Con base en el número de delegados que votaron en la Convención, se estima que entre el 80% y el 85% de los formularios fueron devueltos. La tabla 7.7 indica además que la tasa de ataque fue más elevada entre los delegados y sus familiares y más baja entre los no delegados y los miembros del grupo de mujeres auxiliares. Dicho grupo celebró sus reuniones a siete cuadras de distancia del Bellevue Stratford. Los huéspedes del hotel "A", el Bellevue Stratford, tuvieron la tasa de ataque más elevada. La tabla 7.8 muestra la tasa de ataque por edad y sexo. Esta aumentaba con la edad y era mayor para hombres que para mujeres. La tasa general de ataque fue del 4%.

Figura 7.4 Enfermedad de los legionarios: curva epidémica

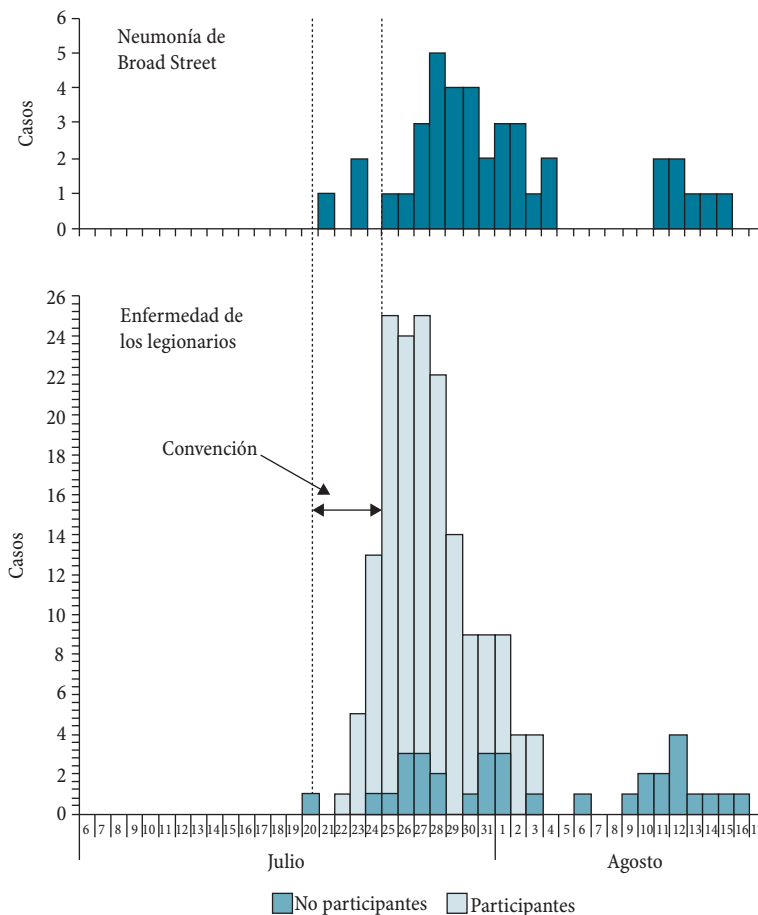


Tabla 7.7 Enfermedad de los legionarios: distribución según participación y alojamiento

Categoría	N° de casos	N° de respuestas	Tasa de ataque (%)
Delegado	125	1.849	6,8
Auxiliar	4	701	0,6
Acompañante	17	268	6,3
No delegado	3	762	0,4
Desconocida	0	103	0,0
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>3.683</b>	<b>4,0</b>
Hotel a	75	1.161	6,5
Hotel d	21	1.046	2,0
Hotel e	19	403	4,7
Hotel f	12	312	3,8
Hotel g	4	104	3,8
Otro hotel	7	210	3,3
Casa	8	294	2,7
Desconocido	3	153	2,0
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>3.683</b>	<b>4,0</b>

Tabla 7.8 Enfermedad de los legionarios: distribución según sexo y edad

Categoría	N° de casos	N° de respuestas	Tasa de ataque (%)
Menor de 40 años	11	610	1,8
De 40 a 49 años	25	805	3,1
De 50 a 59 años	58	1.428	4,1
De 60 a 69 años	36	538	6,7
De 70 y más años	19	254	7,5
Desconocida	0	48	0,0
Total	149	3.683	4,0
Sexo masculino	123	2.292	5,4
Sexo femenino	26	1.380	1,9
Desconocido	0	11	0,0
Total	149	3.683	4,0

### Fuente y modo de transmisión

En la siguiente etapa de una investigación epidemiológica se trata de establecer una hipótesis sobre la fuente de infección y modo de transmisión. Luego se prueba la hipótesis, se sacan conclusiones y se establecen medidas de control.

Como se dijo anteriormente, la investigación de contactos posteriores a la convención, establecidos entre los familiares de los Legionarios, no pudo demostrar que hubo transmisión entre las personas. Del mismo modo, no hubo agrupación de casos en ciertas habitaciones del

El estudio de los 28 restaurantes y bares del vecindario del Bellevue Stratford, no reveló ninguna relación importante entre la enfermedad y la clase de alimentos consumidos. La investigación de los dos banquetes en los que se sirvieron comidas típicas del caso, dió los mismos resultados. Aunque los estudios de casos y controles demostraron que los fumadores de cigarrillos tenían un mayor riesgo de contraer enfermedades, esta correlación se aplica en general a las enfermedades respiratorias, puesto que las vías respiratorias de los fumadores son particularmente susceptibles. Tampoco se encontró conexión entre la enfermedad y el consumo de bebidas alcohólicas o el consumo de agua potable en el Bellevue Stratford. Los investigadores tampoco encontraron ninguna relación entre la enfermedad y las picaduras de insectos o la exposición a animales.

A falta de una buena explicación para lo ocurrido, los especuladores llenaron el vacío con teorías favoritas como sabotaje, guerra biológica, varias toxinas y aún fenómenos paranormales y ocultos. Los medios de comunicación dieron gran atención a algunas de estas teorías. Desafortunadamente, todas ellas ignoraron ciertos hechos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio que habían sido comprobados y ninguna de ellas permitía explicar la epidemia.

## Identificación del agente

La búsqueda de la causa de la enfermedad de los legionarios consistió en tomar y analizar centenares de muestras biológicas de los pacientes. La búsqueda de un posible agente microbiológico incluyó nueve métodos de detección visual microscópica de los agentes, 14 medios diferentes de cultivo para aislar bacterias y hongos y 13 sistemas de huéspedes para aislar virus. Además, se hizo pruebas de sueros sanguíneos con 77 agentes infecciosos conocidos para buscar la presencia de anticuerpos. Se examinó muestras de tejido y orina para detectar concentración anormal de más de 30 sustancias metálicas y varios compuestos orgánicos tóxicos. Ninguna de estas pruebas permitió identificar la causa de la enfermedad de los legionarios. Uno por uno, se eliminaron todos los agentes que la ciencia médica conocía.

A fines de diciembre, se efectuó un gran descubrimiento cuando Joseph E. McDade y Charles C. Shepard, microbiólogos de la División de Lepra y Rickettsias de los Centros para el Control de Enfermedades, examinaron algunas de las muestras de tejidos que se prepararon en la época de la epidemia. Los resultados de sus hallazgos se publicaron en enero de 1977, cuando los Centros para el Control de Enfermedades anunciaron oficialmente que se había aislado un agente que podría ser el causante de la enfermedad de los legionarios.

El agente se aisló con las técnicas usadas comúnmente para detectar rickettsias. Se homogeneizaron muestras de tejido pulmonar de una víctima fallecida y se inyectaron a conejillos de Indias. Después de un período de incubación de uno a dos días, los conejillos presentaron síntomas de una enfermedad caracterizada por fiebre, ojos llorosos y postración. Se prepararon suspensiones con el bazo de los animales afectados y se utilizaron para inocular el saco vitelino de embriones de pollos. Estos murieron después de 4-6 días y el examen microscópico de secciones teñidas del saco vitelino, reveló la existencia de grupos de microorganismos con forma de bastón, cuyas características posibilitaron su clasificación como bacterias. Una vez aislado el agente causal, fue posible desarrollar una prueba de laboratorio para detectar la presencia de anticuerpos (sustancias antagónicas al organismo invasor) en el suero sanguíneo de los casos sospechosos. El sistema inmunológico de una verdadera víctima de la enfermedad de los legionarios probablemente habría producido anticuerpos, después de la exposición los cuales pueden identificarse aún mucho tiempo después de haber pasado el ataque. Así, cinco meses y medio después del inicio de la epidemia, los epidemiólogos finalmente tuvieron una prueba de laboratorio que podía usarse para “confirmar el diagnóstico”, uno de los primeros pasos en cualquier investigación epidemiológica y que había sido el principal problema enfrentado hasta ese momento. Estas investigaciones y los estudios efectuados al año siguiente, permitieron descubrir varios hechos importantes:

1. La bacteria se aisló en cinco casos de neumonía registrados en Filadelfia; 4 de ellos se ajustaban a la descripción de la enfermedad de los legionarios y uno a la neumonía de Broad Street.
2. La prueba de anticuerpos mostró que más de 90% de los casos de enfermedad de los legionarios y de 64% de neumonía de Broad Street de quienes se había

obtenido especímenes de suero sanguíneo, daban muestras de haber sido infectados recientemente con el organismo aislado.

3. Las muestras de suero sanguíneo de los pacientes que estuvieron expuestos un solo día, durante el 21, 22 y 23 de julio y de dos de las nueve víctimas de la enfermedad que asistieron a otra reunión en Filadelfia, del 1° al 8 de agosto, comprobaron la existencia de una infección reciente, lo que indicaba que la fuente de infección se mantuvo activa, por lo menos, dos semanas.
4. Se recogieron muestras de sangre de más de 500 personas que vivían o trabajaban en el centro de Filadelfia para determinar la prevalencia de anticuerpos a la bacteria. Los estudios demostraron que menos del 5% de la población general tenía concentración apreciable de anticuerpos de esa clase. Las pruebas a nivel nacional en pacientes con neumonía de origen no bacteriano indican que 1 a 2% de dichos casos podrían ser, de hecho, enfermedad de los legionarios.

Estas observaciones demostraron que la enfermedad de los legionarios fue causada por un agente biológico y no por una toxina y que las víctimas de neumonía de Broad Street que nunca entraron al Bellevue Stratford constituyeron parte de la epidemia. Se comprobó que el período de exposición al microorganismo fue de dos semanas al menos. Aunque esta bacteria puede causar una epidemia de grandes proporciones, al parecer es de baja actividad endémica, es decir, tiene pocas posibilidades de causar una enfermedad continuamente en una región geográfica determinada.

### Protección al público

La investigación iniciada en agosto de 1976 finalmente condujo al descubrimiento de un agente biológico hasta entonces desconocido y causante de la enfermedad en el humano. Los estudios posteriores revelaron que dicho organismo ha causado epidemias en épocas pasadas y que tiene una baja actividad endémica durante el año, dentro de una amplia distribución geográfica. En el trabajo inicial de laboratorio, cuando se sabía poco sobre las propiedades y limitaciones de la bacteria, fue necesario observar estrictas medidas de aislamiento del material biológico y los experimentos se efectuaron lenta y cautelosamente.

### Situación actual

Como se ha revisado, hasta esa fecha no se había esclarecido los elementos básicos de la cadena epidemiológica. Ello ocurrió después, cuando se reconoce la legionelosis como una enfermedad bacteriana aguda, con dos manifestaciones clínico-epidemiológicas:

- La enfermedad de los legionarios
- La fiebre de Pontiac

La fiebre de Pontiac no se asocia con neumonía o muerte y los pacientes se recuperan de manera espontánea entre 2-5 días sin tratamiento; representa más una reacción alérgica al inhalar un antígeno que una invasión bacteriana.

El agente infeccioso es la *Legionella pneumophila*, un bacilo gram-negativo. Actualmente se reconocen 18 serogrupos de *L. pneumophila* y el más asociado a la enfermedad es el serogrupo 1.

La legionelosis ni es tan nueva, ni está localizada, ya que el caso más antiguo ocurrió en 1947 y el brote más antiguo en 1957, en Minnesota. Se ha identificado la enfermedad en Norteamérica, Australia, África, Sudamérica y Europa. Se presentan casos y brotes esporádicos durante todo el año aunque es más común en verano y otoño. La proporción de casos en la comunidad es de 0,5% a 5%. La tasa de ataque es baja entre la población en riesgo, al contrario de la fiebre de Pontiac, que ha tenido alta tasa en varios brotes (alrededor del 95%).

Su reservorio primario es el agua. Su diseminación ocurre frecuentemente a través de los sistemas de agua caliente: duchas, condensadores, etc. El modo de transmisión es a través del aire (respiratorio). El período de incubación es de 2-10 días; más a menudo de 5-6 días.

No se reconoce transmisión de persona a persona. La enfermedad se presenta según aumenta la edad; la mayoría de los casos tienen 50 años como mínimo. Afecta especialmente a fumadores, a pacientes con enfermedades crónicas y más frecuentemente a hombres, con una relación hombre-mujer de 2,5:1. Es extremadamente rara en personas menores de 20 años y se han registrado algunos brotes en pacientes hospitalizados.

Existen en la actualidad medidas de control y tratamiento eficaz para la enfermedad y lo ocurrido demuestra cómo la investigación de brotes puede contribuir a indagar problemas surgidos en épocas anteriores, cuyo comportamiento epidemiológico no quedó totalmente esclarecido.



## LECTURA COMPLEMENTARIA N° 3:

### *Evolución del concepto*

#### Vigilancia en salud pública

Adaptado de: Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. Bulletin of the World Health Organization 1994;72(2):285-304.

En años recientes se ha ido consolidando el concepto de “vigilancia en salud pública” y, con ello, se ha desplazado el de “vigilancia epidemiológica” en la práctica cotidiana. Es importante reconocer que este problema de terminología tuvo su origen en la discrepancia sobre tres aspectos fundamentales del alcance de la vigilancia como actividad de la salud pública:

- *La vigilancia, ¿debe o no incluir la investigación?*

El término “epidemiológica” acompañando al de “vigilancia” aparece alrededor de 1965, asociado a la creación de la “Unidad de Vigilancia Epidemiológica” en la OMS y a la definición de “vigilancia”, propuesta por Raska, adoptada por la 21ª Asamblea Mundial de la Salud en 1968. Esta definición incluía la práctica epidemiológica general y, más concretamente, las actividades de *investigación* epidemiológica como parte de la vigilancia en sí. Langmuir, el promotor del concepto moderno de vigilancia desde 1950 como función del entonces Centro de Enfermedades Transmisibles de Estados Unidos (hoy CDC), consideró que, aunque la vigilancia pueda orientar la investigación, ésta debe verse como una función separada de aquella. Dicho de otro modo, el término “vigilancia epidemiológica” podría ser erróneamente entendido como *sinónimo* de “epidemiología” en la práctica de los servicios de salud.

- *La vigilancia, ¿debe o no incluir el control?*

El concepto de “vigilancia” de la Asamblea Mundial de la Salud también atribuía a la vigilancia la responsabilidad por el seguimiento necesario hasta asegurar que se haya tomado acción efectiva sobre el problema bajo vigilancia. Esta práctica fue adoptada por muchos de los llamados programas verticales, cada uno de los cuales estableció su propio sistema de vigilancia que incluía la ejecución de activas medidas de control; así, vigilancia fue sinónimo de contención del problema en la población, incluyendo cercos epidemiológicos, vacunación masiva, rociamiento de insecticidas y quimioterapia a gran escala, entre otras medidas de contención. Nuevamente, Langmuir advirtió que, aunque el eslabón final de la cadena de vigi-

lancia es la aplicación de medidas de prevención y control, la decisión y ejecución efectivas de las operaciones de control deben recaer en la autoridad sanitaria propiamente constituida y no en el epidemiólogo.

- *La vigilancia, ¿es o no una actividad de monitoreo?*

En muchos servicios de salud los términos “vigilancia” y “monitoreo” se han usado en forma indistinta aunque, son en realidad diferentes. Por definición, la vigilancia tiene que ver con la población, mientras que el monitoreo se aplica a grupos específicos o individuos. El término “monitoreo” debe ser confinado a la evaluación continua de una relación entre intervención y cambio: el monitoreo evalúa una acción e implica un ajuste constante del desempeño con relación a los resultados. Así, el monitoreo es una importante herramienta para la gerencia en salud. Ambos procesos sólo tienen en común el hecho de ser rutinas continuas de medición y recolección de datos y de emplear métodos que tienden a ser rápidos y prácticos (Eylenbosch, 1988).

En 1988 Thacker y Berkelman (Thacker, 1989) proponen formalmente el uso del término “vigilancia en salud pública”, como alternativa al de “vigilancia epidemiológica”, a fin de “remover cierta confusión que rodea la práctica actual” derivada del problema de terminología y sobre todo, coincidiendo con Langmuir, destacar que la vigilancia no involucra la investigación ni la provisión de servicios por sí misma. Esto se vio reflejado en la nueva definición del CDC en 1992:

[...] la vigilancia en salud pública es la recolección, análisis, interpretación y diseminación continua y sistemática de datos sobre la salud [...] El concepto de vigilancia en salud pública no incluye la administración de programas de prevención y control, aunque sí incluye un vínculo intencionado con tales programas.

Conviene observar que la evolución del concepto de “vigilancia” ha venido ocurriendo dentro del proceso mayor de consolidación de la epidemiología moderna como disciplina básica de la salud pública. Dichos cambios, por tanto, se han visto influenciados en cierta medida por el cambio de paradigmas. En la práctica, el objeto bajo vigilancia se amplió de las enfermedades transmisibles a las no-transmisibles, a ciertos factores de riesgo y a otras condiciones de interés para la salud pública. Así, bajo el actual modelo de determinantes de la salud, se considera que el término “vigilancia en salud pública” refleja más apropiadamente la visión integral necesaria para la puesta en práctica de la epidemiología en los servicios locales de salud.



# EJERCICIOS





## EJERCICIO 7.2



### Brote de Rubéola en el SILAIS León, Nicaragua

El nivel intermedio del sistema de salud de Nicaragua, en el istmo centroamericano, comprende 17 Sistemas Locales de Atención Integral de Salud (SILAIS), que corresponden a los 15 departamentos y 2 regiones autónomas en que se divide geopolíticamente el país. A inicios de 1999 ocurrió un brote de rubéola de alcance nacional, poniéndose en operación un sistema de vigilancia activa intensificada que permitió establecer medidas oportunas para el control de la enfermedad. En este ejercicio se describe la situación observada en la SILAIS León, ubicada en la región occidental del país y que comprende 10 municipios. La tabla 7.9 contiene datos sobre los 130 casos confirmados de rubéola ocurridos en León entre las semanas epidemiológicas (S.E.) 4 y 33 de 1999. Las tablas 7.10, 7.11 y 7.12 presentan datos adicionales relevantes para la caracterización de la situación epidemiológica.

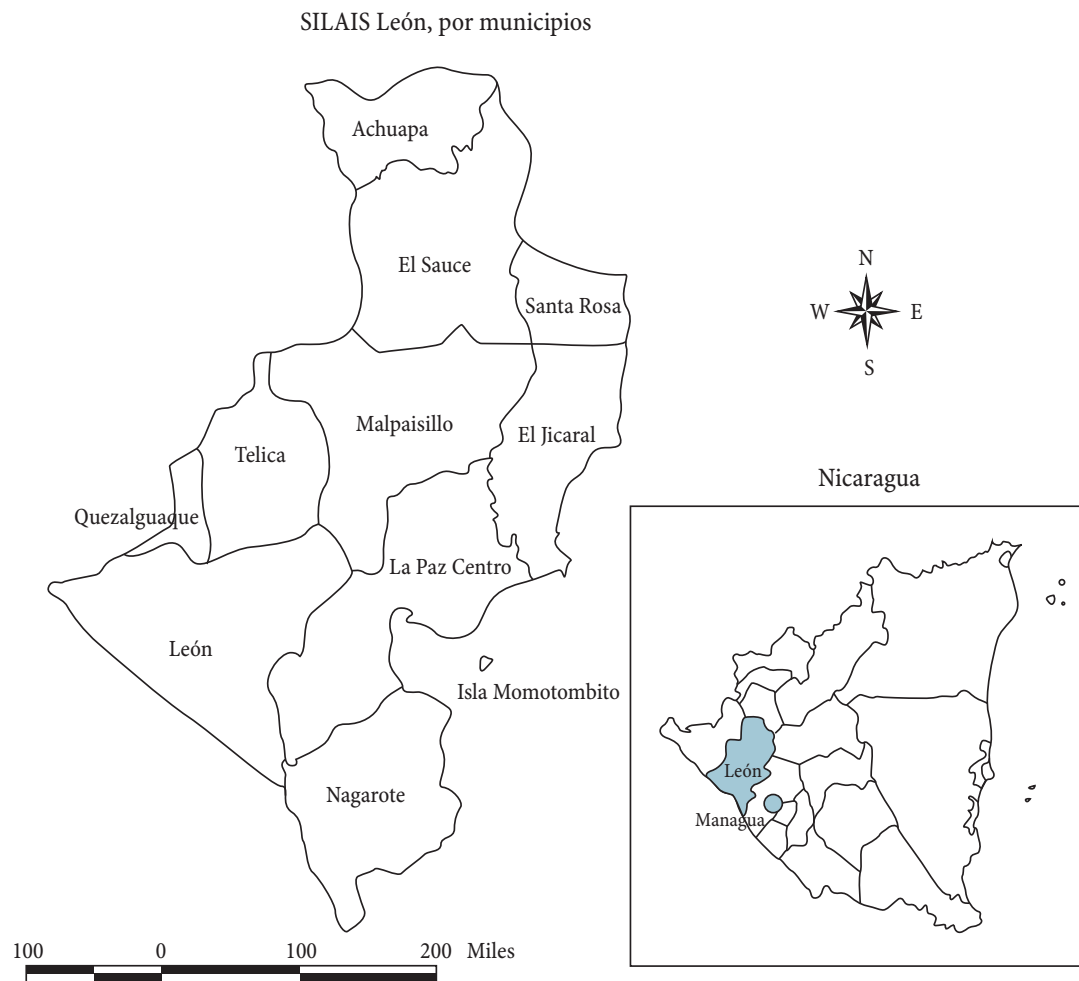
**Pregunta 1.** ¿Cuáles fueron las características epidemiológicas más relevantes del brote de rubéola en la SILAIS León, Nicaragua, en 1999? Caracterice la epidemia (*describa las características de la epidemia*) según:

- a) Edad y sexo de los afectados;
- b) Distribución geográfica; y,
- c) Distribución en el tiempo.

Para ello:

- Complete las tablas 7.10, 7.11 y 7.12;
- Calcule las tasas correspondientes usando los cuadros y mapa anexos; y,
- Complete la figura 7.6.

Figura 7.5 Mapa del SILAIS León, Nicaragua



Fuente: Programa Especial de Análisis de Salud (SHA) y Programa Ampliado de Inmunizaciones (HVI), OPS

**Tabla 7.9 Ocurrencia de casos de rubéola, SILAIS León, 1999**

N°	Sexo	Edad (años)	Municipio	Fecha de inicio	S.E.*
1	F	7	León	26-Ene	4
2	F	6	León	31-Ene	5
3	F	28	León	5-Feb	5
4	F	15	León	6-Feb	5
5	F	28	León	7-Feb	6
6	F	4	León	11-Feb	6
7	F	13	León	16-Feb	7
8	F	4	León	21-Feb	8
9	F	11	Nagarote	8-Mar	10
10	M	5	León	11-Mar	10
11	F	28	León	13-Mar	10
12	F	4	León	14-Mar	11
13	F	29	León	18-Mar	11
14	M	1	León	20-Mar	11
15	M	24	León	21-Mar	12
16	F	4	León	22-Mar	12
17	F	11	León	22-Mar	12
18	M	24	Quezalguaque	23-Mar	12
19	F	9	León	25-Mar	12
20	F	3	León	29-Mar	13
21	M	4	León	29-Mar	13
22	F	8	León	4-Abr	14
23	M	3	León	6-Abr	14
24	F	34	Telica	6-Abr	14
25	M	7	León	8-Abr	14
26	F	20	Telica	8-Abr	14
27	F	6	León	9-Abr	14
28	F	7	León	9-Abr	14
29	F	10	León	10-Abr	14
30	M	13	León	11-Abr	15
31	F	9	León	12-Abr	15
32	M	7	León	13-Abr	15
33	F	6	León	14-Abr	15
34	M	12	Telica	14-Abr	15
35	F	10	León	16-Abr	15
36	F	24	León	16-Abr	15
37	F	4	León	17-Abr	15
38	M	5	León	17-Abr	15
39	F	3	Telica	18-Abr	16
40	M	3	Malpaisillo	18-Abr	16
41	M	7	León	19-Abr	16
42	F	12	Malpaisillo	19-Abr	16
43	F	26	León	19-Abr	16
44	F	12	León	20-Abr	16
45	M	33	Malpaisillo	20-Abr	16
46	F	11	León	21-Abr	16
47	F	17	Achuapa	21-Abr	16
48	F	5	Telica	22-Abr	16
49	F	12	León	22-Abr	16
50	F	21	Malpaisillo	22-Abr	16
51	M	6	León	23-Abr	16



Tabla 7.9 (cont.) Ocurrencia de casos de rubéola, SILAIS León, 1999

N°	Sexo	Edad (años)	Municipio	Fecha de inicio	S.E.*
52	F	10	León	23-Abr	16
53	F	10	Malpaisillo	25-Abr	17
54	M	10	Telica	26-Abr	17
55	F	30	León	26-Abr	17
56	M	11	Malpaisillo	27-Abr	17
57	F	15	León	27-Abr	17
58	M	10	Malpaisillo	1-May	17
59	F	9	Achuapa	2-May	18
60	F	10	Achuapa	2-May	18
61	F	6	León	3-May	18
62	F	26	Telica	4-May	18
63	F	17	Malpaisillo	7-May	18
64	F	19	Achuapa	8-May	18
65	F	16	León	10-May	19
66	F	11	León	11-May	19
67	F	22	León	11-May	19
68	F	29	León	14-May	19
69	M	22	León	16-May	20
70	M	9	León	17-May	20
71	M	7	León	19-May	20
72	M	5	León	20-May	20
73	M	22	León	20-May	20
74	M	4	León	21-May	20
75	F	5	León	21-May	20
76	F	20	León	22-May	20
77	M	1	León	24-May	21
78	F	7	Nagarote	24-May	21
79	M	1	León	26-May	21
80	M	4	Malpaisillo	26-May	21
81	M	13	León	27-May	21
82	M	5	León	28-May	21
83	F	17	León	28-May	21
84	F	4	León	30-May	22
85	F	15	León	1-Jun	22
86	F	5	Nagarote	2-Jun	22
87	F	17	Telica	4-Jun	22
88	M	4	León	5-Jun	22
89	F	20	León	6-Jun	23
90	F	5	León	7-Jun	23
91	M	8	León	10-Jun	23
92	F	10	León	11-Jun	23
93	F	10	León	12-Jun	23
94	F	9	León	15-Jun	24
95	F	5	León	16-Jun	24
96	F	31	León	18-Jun	24
97	F	36	León	18-Jun	24
98	M	8	El jicaral	20-Jun	25
99	F	12	León	21-Jun	25
100	F	8	León	22-Jun	25
101	M	10	El jicaral	22-Jun	25

Tabla 7.9 (cont.) Ocurrencia de casos de rubéola, SILAIS León, 1999

N°	Sexo	Edad (años)	Municipio	Fecha de inicio	S.E.*
102	M	10	León	22-Jun	25
103	F	6	León	24-Jun	25
104	M	13	El jícaral	24-Jun	25
105	M	15	El jícaral	25-Jun	25
106	F	15	Santa rosa	29-Jun	26
107	F	4	León	30-Jun	26
108	F	8	León	1-Jul	26
109	M	7	Santa rosa	2-Jul	26
110	F	9	León	3-Jul	26
111	F	10	Malpaisillo	3-Jul	26
112	F	11	Malpaisillo	5-Jul	27
113	F	7	Telica	7-Jul	27
114	F	14	León	7-Jul	27
115	F	9	Nagarote	11-Jul	28
116	M	28	León	11-Jul	28
117	M	14	León	12-Jul	28
118	F	30	El sauce	12-Jul	28
119	F	30	León	13-Jul	28
120	F	4	León	15-Jul	28
121	F	6	La paz centro	17-Jul	28
122	F	15	León	26-Jul	30
123	M	6	León	27-Jul	30
124	F	13	León	29-Jul	30
125	F	6	El jícaral	30-Jul	30
126	F	7	Malpaisillo	3-Ago	31
127	F	12	Nagarote	8-Ago	32
128	F	28	Malpaisillo	8-Ago	32
129	F	7	León	11-Ago	32
130	F	26	La paz centro	16-Ago	33

\* S.E. = Semana epidemiológica

**Tabla 7.10 Rubéola en León, Nicaragua, 1999**  
**Tasa de ataque (TA) por 100.000 habitantes por edad**

Edad (años)	Casos	Población	TA
0 - 4		61.932	
5 - 9		52.555	
10 -14		46.940	
15 - 19		43.285	
20 - 24		34.373	
25 - 29		28.097	
30 - 34		23.419	
35 - 39		19.318	
40 y más		64.602	
Total		374.521	

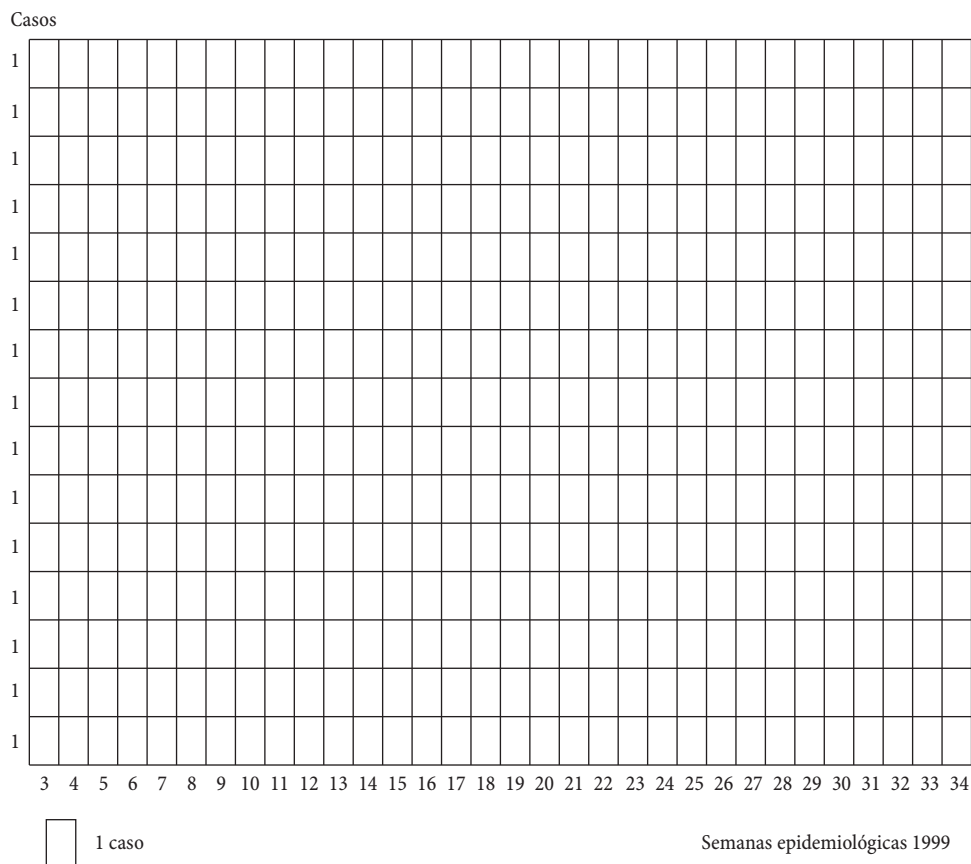
**Tabla 7.11 Rubéola en León, Nicaragua, 1999**  
**Tasa de ataque (TA) por 100.000 habitantes por edad y sexo**

Edad (Años)	Varones			Mujeres		
	Casos	Población	TA	Casos	Población	TA
0 - 4		29.809			32.123	
5 - 9		25.539			27.016	
10 -14		22.886			24.054	
15 - 19		20.001			23.284	
20 - 24		15.770			18.603	
25 - 29		12.693			15.404	
30 - 34		10.385			13.034	
35 - 39		8.654			10.664	
40 y más		27.347			37.255	
Total		173.084			201.437	

**Tabla 7.12 Rubéola en León, Nicaragua, 1999**  
**Tasa de Ataque (TA) por 100.000 habitantes por Municipio**

Municipio	Casos	Población	TA
Achuapa		14.681	
El Jicaral		11.174	
El Sauce		28.917	
La Paz Centro		30.627	
León		180.352	
Malpaisillo		32.025	
Nagarote		32.510	
Quezalguaque		8.710	
Santa Rosa		10.164	
Telica		25.361	
Total		374.521	

**Figura 7.6 Rubéola en León, Nicaragua, 1999**  
**Distribución de casos por fecha de inicio**



**Pregunta 2.** Establezca cuáles serían las recomendaciones epidemiológicas al equipo de salud del SILAIS de León.

.....

.....

.....

.....

.....

## REFERENCIAS

Enfermedad de los Legionarios. Adaptado de: Sharrar RC. Legionnaire's disease: stalking a killer epidemic. A scientific detective team discovers the Philadelphia Killer. Encyclopedia Britannica, Book of Science and the Future, 1979.

Evolución del concepto de Vigilancia en salud pública. Adaptado de: Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bull World Health Organ* 1994;72(2):285-304.

Heymann D [Editor]. Control of Communicable Diseases Manual. 20th Edition. New York: APHA Press; 2015.

John Snow. Epidemia de cólera en Londres. Adaptado de: Terris M. Banco de ejercicios de Epidemiología; Colegio Médico de Nueva York, 1967.

Last J. A dictionary of public health. 4Th. Edition. Oxford University Press; New York, 2007.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Discusión y recopilación: Carol Buck, Alvaro Llopis, Enrique Nájera y Milton Terris. Washington, DC: OPS; 1988. Disponible en: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2008/EPI\\_Desafios\\_eBook.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2008/EPI_Desafios_eBook.pdf) Acceso: 12 de octubre del 2016.

Porta M [Editor]. A dictionary of epidemiology. Sixth edition. International Epidemiological Association. New York: Oxford University Press; 2014.





Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

ISBN: 978-92-75-31980-2



9 789275 319802

