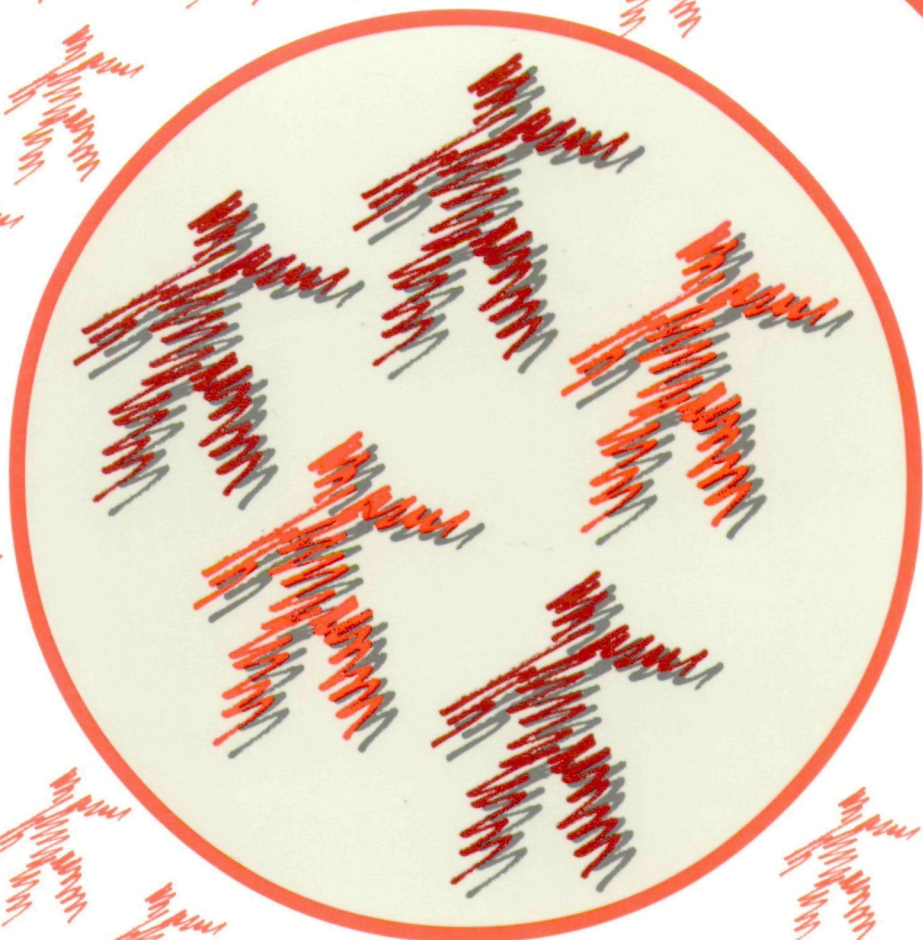


REIMPRESIÓN ACTUALIZADA



Epidemiología básica

R. Beaglehole • R. Bonita • T. Kjellström



Organización Panamericana de la Salud

Publicación Científica No. 551

Epidemiología básica

Robert Beaglehole

Ruth Bonita

Departamentos de Salud Comunitaria y de Medicina

Universidad de Auckland

Auckland

Nueva Zelanda

Tord Kjellström

División de Higiene del Medio

Organización Mundial de la Salud

Ginebra

Suiza



Publicación Científica No. 551

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

2003

Edición original en inglés:
Basic epidemiology
ISBN 92 4 154446 5
© Organización Mundial de la Salud, 1993

Traducido a partir de la reimpresión actualizada (2002)
de la obra original en inglés

Traducción
José A. Tapia Granados

Catalogación por la Biblioteca de la OPS

Beaglehole, Robert
Epidemiología básica / Robert Beaglehole, Ruth Bonita,
Tord Kjellström. - Washington, D.C.: OPS, © 1994
(Publicación Científica ; 551)

ISBN 92 75 31551 5

I. Título II. Ruth Bonita III. Tord Kjellström
1. EPIDEMIOLOGÍA—educación 2. MÉTODOS EPIDEMIOLÓGICOS

NLM WA105

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

© Organización Panamericana de la Salud, 1994

Reimpresión actualizada, 2003

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.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones expresadas en esta publicación.

Contenido

Prefacio	vii
Introducción	ix
Nota del traductor	xi
Capítulo 1. ¿Qué es la epidemiología?	1
Contexto histórico	1
Orígenes	1
Epidemiología moderna	2
Definición y campo de la epidemiología	3
Logros de la epidemiología	5
Viruela	5
Intoxicación por metilmercurio	5
Fiebre reumática y cardiopatía reumática	6
Enfermedades por deficiencia de yodo	7
Hipertensión arterial	8
Tabaco, asbesto y cáncer de pulmón	8
Fracturas de cadera	9
Sida y VIH	9
Preguntas de estudio	10
Capítulo 2. Medición de la salud y la enfermedad	11
Definiciones de salud y enfermedad	11
Medición de la frecuencia de la enfermedad	13
Población expuesta al riesgo	13
Prevalencia e incidencia	13
Tasa de prevalencia	14
Tasa de incidencia	16
Tasa de incidencia acumulada o riesgo acumulado	17
Letalidad	18
Interrelaciones de las distintas medidas	18
Uso de la información disponible	19
Mortalidad	19
<i>Mortalidad antes e inmediatamente después del nacimiento</i>	21
<i>Esperanza de vida</i>	23
Tasas estandarizadas	24
Morbilidad	24
Discapacidad	26
Comparaciones de la frecuencia de enfermedad	27
Comparación absoluta	27
<i>Diferencia de riesgos</i>	27
<i>Fracción atribuible (en los expuestos)</i>	27
<i>Riesgo atribuible poblacional</i>	28
Comparación relativa	28
Preguntas de estudio	29

Capítulo 3. Tipos de estudios	31
Observaciones y experimentos	31
Epidemiología observacional	32
Estudios descriptivos	32
Estudios ecológicos	34
Estudios transversales	35
Estudios de casos y controles	36
Estudios de cohorte	38
Epidemiología experimental	42
Ensayos controlados aleatorizados	43
Ensayos sobre el terreno o ensayos de campo	44
Ensayos comunitarios o en comunidades	46
Errores potenciales en los estudios epidemiológicos	47
Error aleatorio	47
<i>Cálculo del tamaño muestral</i>	47
Error sistemático	48
<i>Sesgo de selección</i>	48
<i>Sesgo de medición</i>	49
Fenómeno de confusión	50
<i>Control del fenómeno de confusión</i>	50
Validez	52
<i>Validez interna</i>	52
<i>Validez externa</i>	53
Aspectos éticos	54
Preguntas de estudio	54
 Capítulo 4. Nociones de estadística	 55
Distribuciones y estadísticas descriptivas	55
Distribuciones	55
Medidas de tendencia central	58
Medidas de variabilidad o dispersión	59
Distribuciones normal y logarítmico-normal	59
Estimación	60
Poblaciones y muestras	60
Intervalos de confianza	61
Inferencia estadística	62
Pruebas de hipótesis	62
Errores de tipo I y de tipo II	66
Análisis de la varianza	67
<i>Suma de cuadrados</i>	67
Metanálisis	67
Diferencias entre significación estadística, clínica y de salud pública	68
Relación entre dos variables	68
Prueba de ji cuadrado	68
Correlación	69
Regresión	70
<i>Regresión logística</i>	71
Preguntas de estudio	72
 Capítulo 5. Causalidad en epidemiología	 73
Concepto de causa	73
Causas únicas y múltiples	75
Factores de causalidad	76

	Interacción	76
	Determinación de las causas de una enfermedad	77
	Relación temporal	78
	Verosimilitud	78
	Coherencia	79
	Intensidad	80
	Relación dosis-respuesta	81
	Reversibilidad	82
	Diseño del estudio	82
	Interpretación de los datos empíricos	83
	Preguntas de estudio	83
Capítulo 6.	Epidemiología y prevención	85
	El campo de la prevención	85
	Niveles de prevención	87
	Prevencción primordial	87
	Prevencción primaria	90
	Prevencción secundaria	93
	Prevencción terciaria	95
	Detección sistemática	95
	Preguntas de estudio	99
Capítulo 7.	Epidemiología de las enfermedades transmisibles	101
	Introducción	101
	Enfermedades epidémicas y endémicas	101
	Cadena de infección	104
	Agente infeccioso	104
	Transmisión	105
	Huésped	106
	Ambiente	106
	Investigación y control de las epidemias de enfermedades transmisibles	107
	Investigación	107
	Tratamiento y control	108
	Preguntas de estudio	109
Capítulo 8.	Epidemiología clínica	111
	Introducción	111
	Definiciones de normalidad y anormalidad	111
	Normal como equivalente a frecuente	112
	Anormalidad asociada con enfermedad	112
	Anormalidad como susceptibilidad de tratamiento	112
	Pruebas diagnósticas	114
	Valor diagnóstico de una prueba	114
	Historia natural y pronóstico	115
	Eficacia y efectividad del tratamiento	117
	Prevencción en la práctica clínica	118
	Preguntas de estudio	119
Capítulo 9.	Epidemiología ambiental y laboral	121
	Ambiente y salud	121
	Exposición y dosis	123
	Conceptos generales	123
	Monitorización biológica	125

Mediciones individuales y mediciones grupales	126
Relación dosis-efecto	129
Relación dosis-respuesta	130
Evaluación del riesgo y gestión del riesgo	131
Características especiales de la epidemiología ambiental y laboral	132
Preguntas de estudio	134
Capítulo 10. Epidemiología, servicios de salud y política sanitaria	135
Planificación y evaluación de la asistencia sanitaria	135
El ciclo de planificación	135
Carga de enfermedad	136
Causalidad	138
Medición de la efectividad de distintas actuaciones	138
Eficiencia	139
Ejecución o implementación	140
Monitorización o supervisión	140
Reevaluación de la carga de enfermedad	141
Epidemiología, política general y política sanitaria	141
Políticas generales favorables a la salud	143
Preguntas de estudio	145
Capítulo 11. Cómo perfeccionar sus conocimientos de epidemiología	147
Introducción	147
Conocimiento epidemiológico sobre enfermedades específicas	147
Lectura crítica de las publicaciones	147
Planificación de un proyecto de investigación	151
Elección del proyecto	151
Preparación del protocolo de investigación	152
Realización del proyecto	153
Programas de computación para estadística y epidemiología	154
Lecturas ulteriores	154
Ampliación de conocimientos	154
Preguntas de estudio	155
Referencias	157
Anexo 1. Respuestas a las preguntas de estudio	165
Anexo 2. Revistas de epidemiología	173
Anexo 3. Revistas de epidemiología en español	175
Índice alfabético	179

Prefacio

Esta *Epidemiología básica* se ha escrito con el propósito de impulsar la educación, la capacitación y la investigación en salud pública. La necesidad de este texto se hizo evidente durante las discusiones entre el personal de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los educadores médicos de muchos países. Además, las respuestas a un cuestionario enviado a los miembros de la Red Mundial de Epidemiología Ambiental de la OMS mostraron un gran deseo de que existiera un texto de epidemiología básica de la OMS.

Los autores agradecen la ayuda recibida de gran número de colegas. El primer borrador del texto fue revisado por un grupo editorial formado por los doctores José Calheiros, Oporto, Portugal; Vikas K. Desai, Surat, India; Osafu Ogbeide, Benin City, Nigeria; y Robin Philipp, Bristol, Inglaterra. También se recibieron valiosos comentarios de los doctores Peter Baxter, Cambridge, Inglaterra; Ruth Etzel, Atlanta, Estados Unidos; Charles du Florey, Dundee, Escocia; Ichiro Kawachi, Wellington, Nueva Zelandia; John Last, Ottawa, Canadá; Anthony McMichael, Adelaida, Australia; Markku Nurmine, Helsinki, Finlandia; Annette Robertson, Suva, Fiji; Linda Rosenstock, Seattle, Estados Unidos; Colin Siskolne, Edmonton, Canadá; y Michel Turiaux, División de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles y Respuesta, OMS, Ginebra. Martha Anker, de la División de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles y Respuesta, OMS, es autora del capítulo 4.

Un primer borrador previo a la publicación fue ampliamente distribuido en 1990; ese borrador fue sometido a valoración formal por 12 profesores de epidemiología y sus estudiantes, en 10 países (Beaglehole et al., 1992). Desde que el libro se publicó en 1993 se han impreso más de 50 000 copias y se ha traducido a más de 25 idiomas. La lista actualizada de las versiones traducidas y las direcciones de contacto de las editoriales locales que las publicaron puede solicitarse al departamento de Comercialización y Difusión, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza. Esta versión actualizada se preparó en 1999. Se han incorporado diversos ejemplos y secciones nuevas sobre VIH/sida, análisis de la varianza, metanálisis y regresión logística.

La producción de este material didáctico fue financiada por el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (un programa conjunto del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, la Organización Internacional del Trabajo y la OMS), el Organismo Sueco de Desarrollo Internacional (OSDI) y el Organismo Sueco de Cooperación para Investigaciones con los Países en Desarrollo (SAREC).

Introducción

La Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 1988 reconoció en una resolución el papel esencial que desempeña la epidemiología en la estrategia mundial de salud para todos. Esa resolución insta a los Estados Miembros a utilizar datos, conceptos y métodos epidemiológicos para preparar, actualizar, supervisar y evaluar sus actividades de salud; y a estimular la enseñanza de una epidemiología moderna útil para evaluar los enfoques utilizados en distintos países.

Este texto es una introducción a los principios y métodos básicos de la epidemiología. Está destinado a un público amplio de profesionales de las ciencias de la salud y de las ciencias ambientales que participan en cursos de formación práctica, así como estudiantes de medicina y de otras profesiones sanitarias u otras materias que precisen conocimientos epidemiológicos. La terminología utilizada se basa fundamentalmente en el diccionario de epidemiología de Last (1995). Los objetivos de esta *Epidemiología básica* son:

- explicar los principios del proceso causal de las enfermedades, subrayando la importancia de los factores ambientales modificables;
- estimular la aplicación de la epidemiología a la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud, incluida la higiene ambiental y la salud laboral;
- preparar a los profesionales de la salud para enfrentar las necesidades crecientes de cobertura de todos los aspectos de la salud de las poblaciones, garantizando el mejor uso posible de los recursos en los servicios de salud;
- estimular la buena práctica clínica mediante la introducción de los conceptos de la epidemiología clínica;
- favorecer permanentemente el interés en la epidemiología.

Al final del curso, los estudiantes deberán ser capaces de demostrar conocimientos de:

- la naturaleza y usos de la epidemiología;
- el enfoque epidemiológico de definición y medición de la frecuencia de las enfermedades y estados de salud de las poblaciones;
- los puntos fuertes y las limitaciones de los diseños de los estudios epidemiológicos;
- el enfoque epidemiológico del problema de la causalidad;
- la contribución de la epidemiología a la prevención de las enfermedades, la promoción de la salud y el desarrollo de la política sanitaria;
- la contribución de la epidemiología a la buena práctica clínica;

- el papel que desempeña la epidemiología en la valoración de la eficacia y la eficiencia de la atención sanitaria.

Además, es de esperar que los estudiantes hayan adquirido conocimientos y capacitación suficiente para ser capaces de:

- describir las causas habituales de muerte, enfermedad y discapacidad en su comunidad;
- bosquejar diseños de estudio apropiados para responder cuestiones específicas referentes a las causas de enfermedad, historia natural, pronóstico, prevención y evaluación de terapéuticas u otras intervenciones de control de las enfermedades;
- evaluar críticamente las publicaciones epidemiológicas.

Como material auxiliar del presente texto se dispone de una guía para el docente, que puede solicitarse al Departamento de Protección del Medio Humano, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza. La guía proporciona ideas para ayudar a organizar e impartir el curso, ilustraciones para proyecciones, sugerencias para los exámenes y orientaciones sobre cómo utilizar, valorar y adaptar el texto a las circunstancias propias de cada lugar.

Nota del traductor

La traducción de esta *updated reprint* (reimpresión actualizada) de *Basic epidemiology* sigue en líneas generales la versión en español de la primera edición en inglés (1993), que publicó la OPS en 1994. En la presente versión se ha mantenido en general la terminología utilizada en la traducción de 1994. Se ha hecho todo lo posible por no usar en la traducción diversos anglicismos, muy frecuentes en las publicaciones epidemiológicas latinoamericanas o españolas, que son difícilmente asimilables en castellano por razones de fonética, o que dan lugar a ambigüedad. Así, el término matemático *odds* se ha traducido sistemáticamente como “posibilidades” y *odds ratio* como “razón de posibilidades”. Las frases en las que entra la palabra *evidence* se han traducido con giros en los que se hace referencia a los indicios, datos, pruebas u observaciones que apoyan una teoría o contribuyen a reforzar la credibilidad de una hipótesis; en consecuencia se ha evitado sistemáticamente traducir *empirical evidence* como “evidencia empírica”. Cuando circulan diversos términos equivalentes a una expresión inglesa se ha intentado dar preferencia a la expresión más antigua en castellano y así se ha optado por “tabla de mortalidad” en vez de “tabla de vida”. El mismo criterio debería dar preferencia a “desviación típica” y “error típico” sobre “desviación estándar” y “error estándar”, pero estos dos últimos términos predominan tanto en la jerga estadística actual en español que se ha optado por mencionar los que tienen el adjetivo “típico” (del francés *écart-type* y *erreur type*) solo como posibles sinónimos. En la traducción el sustantivo “hombre” en general se refiere a la especie humana o a un individuo de la misma, de cualquier sexo. Para diferenciar estos se han usado los sustantivos “varón” y “mujer”.

Añadidos a la traducción que no estaban en el original inglés son el anexo 3 y todas las notas a pie de página.

J. A. T. G

Capítulo 1

¿Qué es la epidemiología?

Contexto histórico

Orígenes

La epidemiología tiene su origen en la idea, expresada por primera vez hace más de 2000 años por Hipócrates y otros, de que los factores ambientales pueden influir en la aparición de enfermedad. Sin embargo, hasta el siglo XIX no empezó a ser relativamente frecuente que se midiera la distribución de la enfermedad en grupos determinados de la población. Las investigaciones de esa época no solo marcaron el comienzo formal de la epidemiología, sino que constituyeron también algunos de sus logros más espectaculares, como es, por ejemplo, el hallazgo de John Snow de que el riesgo de cólera en Londres se relacionaba, entre otras cosas, con el consumo de agua suministrada por una determinada empresa. Los estudios epidemiológicos de Snow ilustran uno de los aspectos de una amplia gama de investigaciones en las que se estudiaron diversos procesos físicos, químicos, biológicos, sociológicos y políticos (Cameron y Jones, 1983).

Snow localizó el domicilio de cada una de las personas que murieron de cólera en Londres durante los años 1848–49 y 1853–54 y descubrió una asociación evidente entre la procedencia del suministro de agua y las defunciones. Comparando estadísticamente las muertes por cólera en los distritos con suministros de agua diferentes (cuadro 1.1) puso de manifiesto que el número de fallecimientos y, lo que es más importante, la tasa de mortalidad, eran mayores en las personas que recibían el suministro de la compañía Southwark. Basándose en meticulosas investigaciones, Snow elaboró una teoría sobre el contagio de las enfermedades infecciosas en general y sugirió que el cólera se propagaba a través del agua contaminada. Pudo así impulsar la mejora del suministro de agua mucho antes de que se descubriera el microorganismo responsable de la enfermedad. Su investigación tuvo un efecto inmediato sobre la política sanitaria.

El trabajo de Snow sigue recordándonos que medidas de salud pública como la mejora del suministro de agua y de los sistemas de alcantarillado han contribuido en gran medida a la salud de las poblaciones. En muchas ocasiones desde la segunda

Cuadro 1.1. Muertes por cólera en los distritos de Londres cuyo suministro de agua procedía de dos compañías, 8 de julio a 26 de agosto de 1854

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

Fuente: Snow, 1855.

mitad del siglo XIX fueron precisamente estudios epidemiológicos los que indicaron las medidas apropiadas que había que tomar.

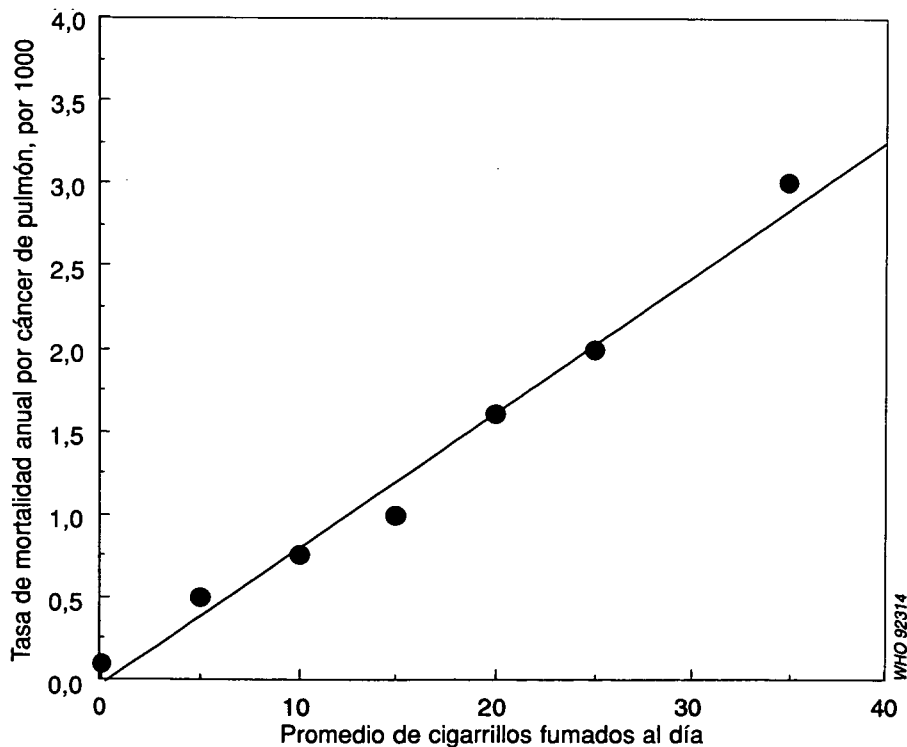
A finales del siglo XIX y comienzos del XX empezó a utilizarse cada vez más el enfoque epidemiológico de comparación de tasas de enfermedad en subgrupos de población. Su principal aplicación fue a las enfermedades contagiosas (cap. 7). Se demostró que este método es una poderosa herramienta para revelar asociaciones entre circunstancias o agentes ambientales y enfermedades específicas.

Epidemiología moderna

Un buen ejemplo de los avances más recientes de la epidemiología son los trabajos de Doll, Hill y otros investigadores que a mediados del siglo pasado comenzaron a estudiar la relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón. Estos trabajos habían sido precedidos por observaciones clínicas que habían sugerido que fumar se asociaba con la neoplasia y uno de sus efectos fue aumentar el interés epidemiológico por las enfermedades crónicas. Un estudio a largo plazo efectuado en médicos británicos indicó una fuerte asociación entre el hábito de fumar y el desarrollo del cáncer de pulmón (fig. 1.1),.

Pronto se hizo evidente que en muchas enfermedades son diversos los factores causales. Algunos son imprescindibles para la aparición de la enfermedad, otros solo in-

Fig. 1.1. Tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (por 1000) según el número de cigarrillos fumados, médicos británicos, 1951-1961



Fuente: Doll y Hill, 1964. Reproducido con autorización.

crementan el riesgo de que la enfermedad se desarrolle. El análisis de estas relaciones hizo que se desarrollaran nuevos métodos epidemiológicos.

En la actualidad, la epidemiología de las enfermedades transmisibles sigue siendo de vital importancia en los países en desarrollo, en los que el paludismo, la esquistosomiasis, la lepra, la poliomielitis y otras enfermedades siguen siendo enfermedades habituales. Esta rama de la epidemiología ha vuelto a adquirir importancia en los países desarrollados con la aparición de nuevas enfermedades transmisibles como la legionelosis y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida.

Definición y campo de la epidemiología

La epidemiología se ha definido como “el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o fenómenos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitarios” (Last, 1995). Esta definición subraya la idea de que los epidemiólogos no solo estudian la muerte, la enfermedad y la discapacidad, sino que también se ocupan de los estados de salud más en positivo y de los medios para mejorar la salud.

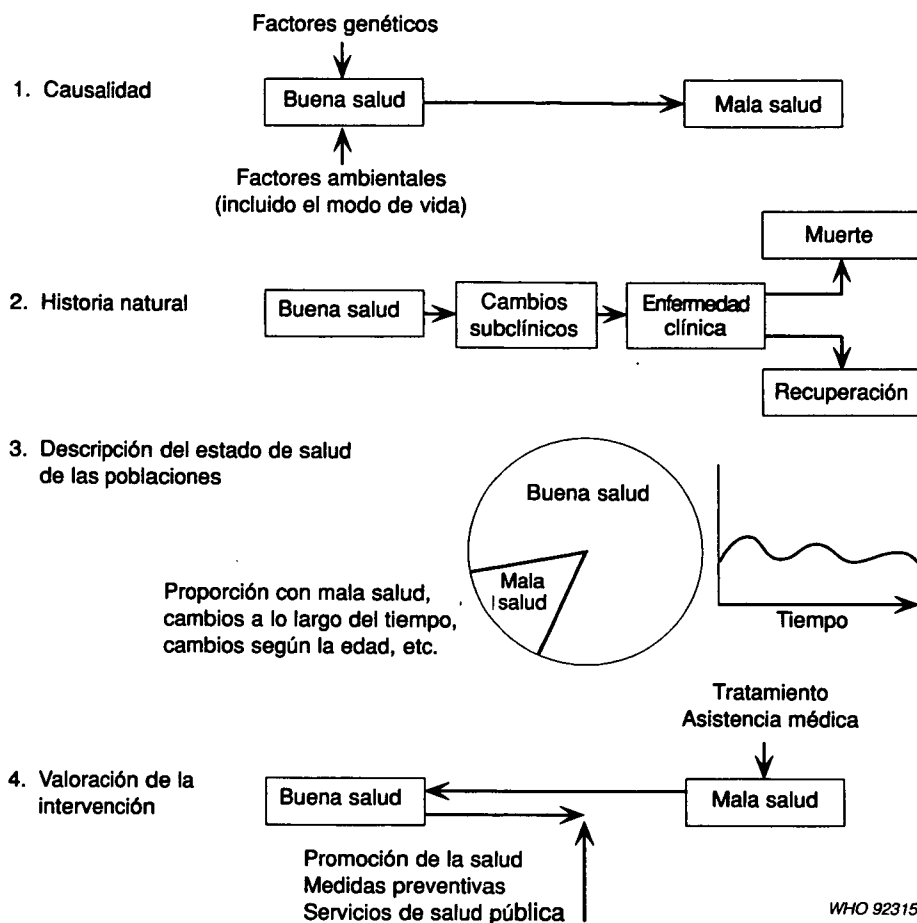
El objeto de una investigación epidemiológica suele ser una población humana. Una población puede definirse geográficamente o de otra manera. La unidad investigada pueden ser, por ejemplo, un grupo específico de pacientes hospitalizados o los trabajadores de una determinada industria. Una población a menudo utilizada en epidemiología es la de una zona geográfica o un país en un momento dado. Esta población es la base para definir subgrupos según sexo, edad, grupo étnico, etc. La estructura de la población varía según la zona geográfica y el momento histórico. El análisis epidemiológico ha de tener en cuenta ese tipo de variaciones.

En el extenso campo de la salud pública, la epidemiología se utiliza de muchas formas (fig. 1.2). Los primeros estudios epidemiológicos trataban de las causas (etiología) de las enfermedades transmisibles, trabajo que sigue siendo fundamental, ya que puede conducir a la identificación de métodos preventivos. En este sentido, la epidemiología es una ciencia médica básica cuyo objetivo es mejorar la salud de la población.

La causación de algunas enfermedades puede depender primariamente de factores genéticos, como es el caso de la fenilcetonuria, pero es mucho más frecuente que dependa de la interacción entre factores genéticos y ambientales. En ese contexto, el ambiente se define en su sentido más amplio e incluye cualquier factor biológico, químico, físico, psicológico o de otro tipo que pueda afectar a la salud (cap. 9). Los comportamientos, costumbres y condiciones de vida tienen una gran importancia a este respecto y la epidemiología se utiliza cada vez más para estudiar tanto sus influencias como la intervención preventiva encaminada a la promoción de la salud.

La epidemiología estudia también la evolución y el resultado final (historia natural) de las enfermedades en individuos y en grupos. La aplicación de los principios y métodos epidemiológicos a los problemas individuales de pacientes propios de la práctica médica ha dado lugar al desarrollo de la epidemiología clínica. La epidemiología presta así un fuerte apoyo tanto a la medicina preventiva como a la medicina clínica.

A menudo se utiliza la epidemiología para describir el estado de salud de los grupos de población. El conocimiento de la carga de enfermedad en las distintas poblacio-

Fig. 1.2. Usos de la epidemiología


nes es esencial para las autoridades sanitarias, que han de buscar la forma de utilizar recursos limitados para lograr el mejor efecto posible, lo que les obliga a identificar programas sanitarios prioritarios de prevención y de atención de salud. En algunos campos especializados como la epidemiología ambiental y la epidemiología ocupacional o laboral el objeto principal de estudio son poblaciones en las que hay alguna exposición ambiental específica.

En las últimas décadas la epidemiología ha evolucionado y ahora el problema clave suele ser investigar y actuar sobre los determinantes sociales de la salud y la enfermedad (Beaglehole y Bonita, 1997).

Los epidemiólogos intervienen actualmente en la evaluación de la efectividad y la eficiencia de los servicios de salud, determinando por ejemplo la duración adecuada de la estancia hospitalaria en cuadros específicos. Estudian también el valor del tratamiento de la hipertensión, la eficiencia de las medidas sanitarias para contrarrestar las enfermedades diarreicas, el efecto sobre la salud pública de la reducción de los aditivos de plomo en la gasolina, etc.

Logros de la epidemiología

Viruela

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

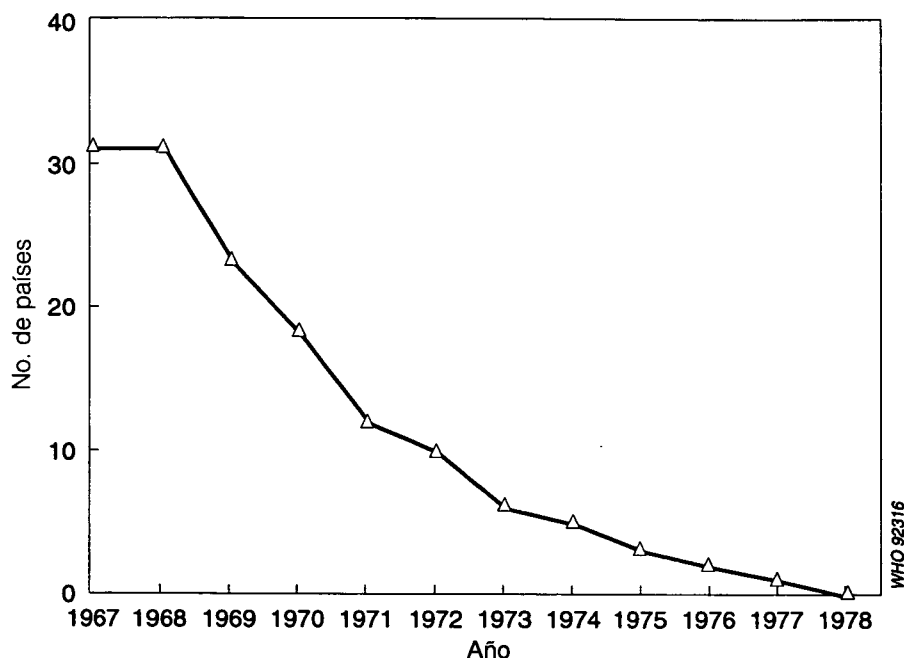
Durante muchos años la OMS coordinó una campaña activa de eliminación de la viruela. La epidemiología desempeñó un papel central en la obtención de información sobre la distribución de los casos, el modelo, los mecanismos y los niveles de la transmisión, la localización geográfica de los brotes de la enfermedad y la evaluación de las medidas de control. Cuando en 1967 la OMS propuso un plan de erradicación a 10 años vista se producían anualmente en 31 países entre 10 y 15 millones de casos nuevos y dos millones de muertes por viruela. En el periodo 1967–1976 tuvo lugar una reducción muy rápida del número de países que informaban de la existencia de casos; en 1976 solo se registraron casos de viruela en dos países, el último caso de viruela de aparición natural se registró en 1977 (fig. 1.3). Se ha calculado que una inversión de unos 200 millones de dólares estadounidenses ha permitido un ahorro anual de 1500 millones, sobre todo en los países más ricos, en los que han dejado de ser necesarios los programas de vacunación contra esta enfermedad.

Al éxito del programa contribuyeron varios factores: un compromiso político mundial, un objetivo definido, un calendario preciso, un personal bien entrenado y una estrategia flexible. Además, la enfermedad tenía muchas características que hacían posible su eliminación y se disponía de una vacuna termoestable efectiva.

Intoxicación por metilmercurio

Si ya en la Edad Media se sabía que el mercurio es una sustancia peligrosa, en época reciente este metal se ha convertido en símbolo de los peligros de la contaminación ambiental. En los años cincuenta una fábrica de Minamata, Japón, vertía compuestos de mercurio por sus cañerías a una pequeña bahía. El metilmercurio se acumuló en los peces, que provocaron así envenenamientos graves de las personas que los comían (WHO, 1990a).

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

Fig. 1.3. Número de países con casos de viruela, 1967–1978

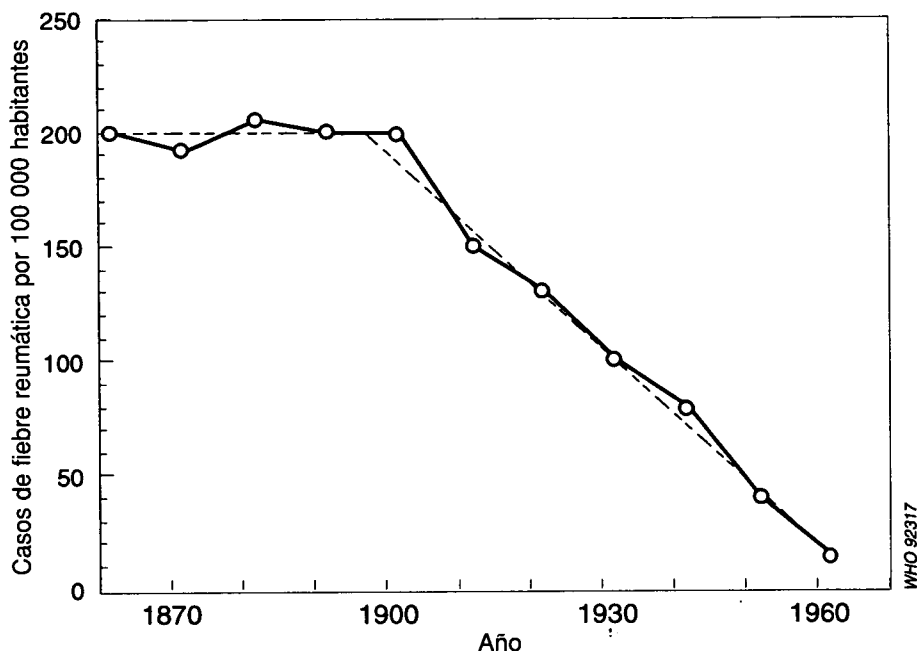
Fuente: Fenner et al., 1988.

Este fue el primer brote conocido de envenenamiento por metilmercurio en el que intervenía el pescado y fue preciso dedicar varios años a la investigación antes de que se pudiera identificar su causa exacta. La enfermedad de Minamata se ha convertido en una de las enfermedades ambientales mejor conocidas. En otra zona de Japón se produjo un segundo brote en los años sesenta. En otros países se han observado intoxicaciones menos graves por metilmercurio en el pescado (WHO, 1990a).

Fiebre reumática y cardiopatía reumática

La fiebre reumática y la cardiopatía reumática se asocian con la pobreza y en especial con las malas condiciones de vivienda y con el hacinamiento, factores ambos que favorecen la propagación de infecciones estreptocócicas de las vías respiratorias altas. En muchos países desarrollados la disminución de la fiebre reumática se inició a principios del siglo XX, mucho antes de la introducción de fármacos efectivos como las sulfamidas y la penicilina (fig. 1.4). Actualmente la enfermedad prácticamente ha desaparecido en los países desarrollados, aunque siguen existiendo bolsas de incidencia relativamente alta en los grupos situados en peores condiciones sociales y económicas. En muchos países en desarrollo la cardiopatía reumática es una de las formas más frecuentes de enfermedad cardíaca.

La epidemiología ha contribuido tanto al conocimiento de la causa de la fiebre reumática y de la cardiopatía reumática como al desarrollo de métodos para su prevención. Los estudios epidemiológicos también han puesto de manifiesto el papel de los

Fig. 1.4. Fiebre reumática notificada en Dinamarca, 1862–1962

Fuente: Taranta y Markowitz, 1989. Reproducido con autorización.

factores sociales y económicos que contribuyen a la aparición de brotes de fiebre reumática por una parte y a la propagación de la infección estreptocócica faríngea por otra. Es evidente que el proceso de causación de estas enfermedades es más complejo que el del envenenamiento por metilmercurio, en el que solo existe un factor causal específico.

Enfermedades por deficiencia de yodo

La deficiencia de yodo, frecuente en determinadas regiones montañosas, provoca una disminución de la energía física y mental asociada con la producción inadecuada de hormona tiroidea, que contiene yodo (Hetzel, 1995). El bocio y el cretinismo se describieron con detalle hace más de 400 años, pero solo en el siglo XX se consiguieron conocimientos suficientes para permitir su prevención y control efectivos. En 1915 se dijo que el bocio endémico era la enfermedad conocida más fácil de prevenir y ese mismo año se propuso en Suiza el uso de sal yodada como medida preventiva (Hetzel, 1995). Los primeros estudios a gran escala con yodo se hicieron inmediatamente después en Akron, en el estado norteamericano de Ohio, en 5000 niñas de edades comprendidas entre los 11 y los 18 años. Los efectos profilácticos y terapéuticos fueron impresionantes y en 1924 la sal yodada se introdujo a escala comunitaria en muchos países. El uso de la sal yodada es eficaz debido a que la sal es utilizada por todos los estratos sociales a un nivel aproximadamente igual a lo largo del año. El éxito depende de una producción y distribución efectivas de la sal y requiere apoyo legislativo, control de calidad y conocimiento del problema por parte de la población.

La epidemiología ha contribuido a identificar y resolver el problema de la deficiencia de yodo. Se ha demostrado la eficacia de las medidas de prevención a escala masiva y de los métodos de monitorización de los programas de yodación. No obstante, estos conocimientos no se han utilizado oportunamente para prevenir la enfermedad de millones de personas en países en desarrollo en los que la deficiencia de yodo sigue siendo endémica.

Hipertensión arterial

La tensión arterial alta (hipertensión) es un problema de salud importante tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. En sociedades tan diversas como la de Estados Unidos o la de ciertas regiones de China hasta una de cada cinco personas de 35 a 64 años padece hipertensión. La epidemiología ha definido la amplitud del problema, ha establecido la historia natural de la enfermedad y las consecuencias para la salud de la hipertensión no corregida, ha mostrado el valor del tratamiento y ha ayudado a determinar la tensión arterial a la que conviene iniciarlo. Este nivel umbral determina el número de personas que han de recibir tratamiento y también permite calcular los costos del mismo. Por ejemplo, en los Estados Unidos, 20% de las personas en el grupo de edad de 35 a 69 años recibían tratamiento contra la hipertensión en 1994 (R. Cooper, comunicación personal, 1998). Si se hubiera adoptado un límite de normalidad más bajo, basado solo en las cifras de tensión arterial, aproximadamente 40% de la población en ese grupo de edad hubiera requerido tratamiento. Si el criterio de tratamiento se hubiera basado en el riesgo real de cardiopatía coronaria en un periodo de 10 años, mucha menos gente necesitaría ser tratada (cuadro 1.2). La hipertensión puede prevenirse en gran medida y los estudios epidemiológicos son esenciales para evaluar las estrategias preventivas.

Tabaco, asbesto y cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón era una enfermedad rara, pero desde los años treinta ha experimentado un espectacular aumento, sobre todo en los países industrializados. Los primeros estudios epidemiológicos que relacionaban el cáncer de pulmón con el tabaco se publicaron en 1950. Los trabajos posteriores han confirmado esta asociación en muy diversas poblaciones. En el humo de tabaco se han encontrado muchas sustancias capaces de provocar cáncer. Hoy se sabe que fumar es la causa principal de aumento de las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón (fig. 1.1). Sin embargo, se conocen también otras causas como el polvo de asbesto (amianto) y la contamina-

Cuadro 1.2. Porcentaje de la población de Estados Unidos de edades entre 35 y 69 años elegible para tratamiento según distintos criterios diagnósticos de hipertensión

Tensión arterial (sistólica/diastólica) (mmHg) ^a	Porcentaje de la población	Número de personas (millones)
≥160/95	21,2	21,7
≥140/90	39,2	40,2
≥140/90 y riesgo real de coronariopatía ≥20% en los diez años siguientes	11,2	11,5

Fuente: R. Cooper, comunicación personal, 1998.

^a El criterio diagnóstico se refiere a una o ambas cifras de tensión arterial, sistólica y diastólica.

ción atmosférica urbana. El humo del tabaco y el asbesto interaccionan dando lugar a tasas de cáncer de pulmón extraordinariamente elevadas en los trabajadores que fuman y que están expuestos también a polvo de asbesto (cuadro 1.3).

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

Fracturas de cadera

La investigación epidemiológica de las lesiones suele implicar la colaboración entre los epidemiólogos y otros científicos especializados en salud social y ambiental. Las lesiones relacionadas con las caídas, en especial la fractura del cuello del fémur (fractura de cadera) en ancianos, han sido objeto de una gran atención en los últimos años, dadas sus implicaciones sobre las necesidades de servicios de salud por parte de una población en proceso de envejecimiento.

De todas las lesiones, las fracturas de cadera son las que justifican un mayor número de días de estancia hospitalaria. Los costos económicos asociados con este tipo de fracturas son considerables. La mayor parte de las fracturas de cadera son consecuencia de caídas y la mayor parte de las muertes asociadas con caídas son consecuencia de complicaciones de las fracturas, sobre todo en ancianos. Las fracturas en las personas ancianas están relacionadas con la mayor tendencia a las caídas, la intensidad del traumatismo sufrido al caer y la capacidad del hueso para resistir el traumatismo. No obstante, se desconoce la importancia relativa de estos factores y, por tanto, no se sabe exactamente cuál es la mejor estrategia para la prevención de las fracturas de cadera.

Con el aumento del número de ancianos en la población es de esperar que la incidencia de fractura de cadera experimente un incremento proporcional si no se ponen en marcha medidas preventivas. La epidemiología es fundamental en la investigación de los factores que pueden o que no pueden modificarse y que habría que tener en cuenta en los planes de prevención de estas fracturas.

Sida y VIH

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida fue definido como entidad patológica específica en 1981, en Estados Unidos (Gottlieb et al., 1981). El sida tiene un largo periodo de incubación. Sin tratamiento, en la mitad de los infectados por el virus causante —el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)— se desarrolla sida en los nueve años siguientes a la infección. En noviembre de 1999 habían sido

Cuadro 1.3. Mortalidad estandarizada por edad (por 100 000) debida a cáncer de pulmón según hábito tabáquico y exposición laboral a polvo de asbesto

Exposición a asbestos	Antecedentes de fumar	Mortalidad por cáncer de pulmón (por 100 000)
No	No	11
Sí	No	58
No	Sí	123
Sí	Sí	602

Fuente: Hammond et al., 1979.

notificados 2,2 millones de casos (WHO, 1999). Las estimaciones del número de personas que sufren el sida exceden en mucho los casos notificados oficialmente. La verdadera extensión del problema la da el número de infectados por VIH.

El virus se encuentra en ciertos líquidos orgánicos, en especial la sangre, el semen y la secreción uterovaginal, y se transmite mediante el coito o el uso de agujas contaminadas. El virus también se puede transmitir por transfusiones de sangre o de hemoderivados contaminados; y de la madre infectada al hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia materna.

Los estudios epidemiológicos han sido de vital importancia para definir la epidemia, determinar el patrón de propagación, identificar factores de riesgo y determinantes sociales y evaluar intervenciones para tratar la enfermedad y prevenir y atajar la epidemia. A finales de 1999 se estimó que alrededor de 95% de los infectados con VIH/sida vivían en países en desarrollo, casi 70% en África subsahariana y alrededor de 20% en Asia (UNAIDS/WHO, 1999). Dentro de cada región hay una considerable variabilidad en cuanto a frecuencia de infección y vías de transmisión. El análisis sistemático de la sangre donada para transfusiones, la promoción de conductas sexuales seguras, el tratamiento de otras enfermedades de transmisión sexual, la evitación del uso compartido de agujas contaminadas y el tratamiento general de las embarazadas con antirretrovíricos son las principales armas con las que se cuenta en la actualidad para contrarrestar la propagación del VIH/sida.

Con el desarrollo de nuevos fármacos antirretrovíricos y su administración en combinación se ha prolongado la supervivencia de las personas infectadas con VIH en los países desarrollados. Sin embargo, el costo prohibitivo de estos medicamentos limita gravemente sus posibilidades de uso y de hecho la gran mayoría de las personas infectadas no tiene acceso a estos medicamentos.

Preguntas de estudio

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

Medición de la salud y la enfermedad

Definiciones de salud y enfermedad

La definición más ambiciosa de la salud es la que propuso la OMS en 1948: “salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad”. Esta definición, aunque criticada por las dificultades que implica definir y medir el bienestar, sigue siendo un ideal. En 1977 la Asamblea Mundial de la Salud acordó que el objetivo principal de los Estados Miembros de la OMS era que todas las personas hubieran alcanzado en el año 2000 un nivel de salud que les permitiera llevar una vida social y económicamente productiva. Este compromiso con la estrategia de salud para todos se renovó en 1998 (Antezana et al., 1998).

Como es lógico, se necesitan definiciones de salud y enfermedad más prácticas. La epidemiología se centra en aspectos de la salud relativamente fáciles de medir y que constituyen prioridades para la acción. En las comunidades donde se ha progresado en la prevención de la muerte prematura y la incapacidad se presta cada vez más atención a los estados positivos de salud. Por ejemplo, la iniciativa internacional de promoción de la salud que se presentó en la Carta de Ottawa de 1986 (véase el cap. 10) tuvo un desarrollo ulterior en la Declaración de Yakarta (WHO, 1997a).

Las definiciones de estados de salud que utilizan los epidemiólogos tienden a ser simples, por ejemplo, “presencia de enfermedad” o “ausencia de enfermedad”. El desarrollo de criterios para la determinación de la presencia de una enfermedad requiere definir la normalidad y la anormalidad. Sin embargo, a menudo es difícil definir lo que es normal o establecer una clara distinción entre lo normal y lo anormal.

Los criterios diagnósticos suelen basarse en síntomas, signos y resultados de pruebas complementarias. Así, una hepatitis puede identificarse por la presencia de anticuerpos en la sangre y una asbestosis, por los síntomas y signos de alteraciones específicas de la función pulmonar, por la demostración radiográfica de fibrosis del tejido pulmonar o engrosamiento de la pleura y por los antecedentes de exposición a fibras de asbesto. El cuadro 2.1 muestra un ejemplo más complejo, los criterios diagnósticos modificados de Jones para la fiebre reumática, propuestos por la American Heart Association.¹ El diagnóstico puede hacerse a partir de varias manifestaciones de la enfermedad, siendo algunos signos más importantes que otros.

En algunos casos está justificado el uso de criterios diagnósticos muy simples. Por ejemplo, la reducción de la mortalidad infantil por neumonía bacteriana en los países en desarrollo depende de su rápida detección y tratamiento. Las normas de tratamiento de la OMS recomiendan que la detección de casos de neumonía se haga teniendo en cuenta solo los signos clínicos, sin auscultación, radiografías de tórax ni

¹Asociación paramédica estadounidense que entre otras actividades fomenta la prevención de las cardiopatías (N. del T.)

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

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

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

Fuente: Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association (1992). Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *Journal of the American Medical Association*, 268(15): 2069–2073. Copyright 1992, American Medical Association.

^aDatos que prueban una infección previa por estreptococos del grupo A:

- cultivo faríngeo positivo o prueba del antígeno rápido estreptocócico positiva;
- título de anticuerpo antiestreptocócico elevado o en ascenso.

estudios analíticos. El único instrumental necesario es un reloj para determinar la frecuencia respiratoria. En un contexto epidemiológico en el que hay una incidencia importante de neumonía bacteriana está justificado el uso de antibióticos cuando se sospecha neumonía a partir de la exploración física (WHO, 1995a).

En 1985 se elaboró una definición clínica de caso de sida en adultos, para facilitar el diagnóstico cuando no se dispone de técnicas diagnósticas modernas (WHO, 1997b). Dicha definición requería dos signos mayores acompañados al menos de un signo menor, en ausencia de otra causa conocida de supresión del sistema inmunitario. Esta definición fue revisada en 1993 para incluir a los individuos con inmunodeficiencia avanzada y con varias otras manifestaciones clínicas de infección por VIH.

Los criterios diagnósticos pueden cambiar muy rápidamente a medida que aumentan los conocimientos o mejoran las técnicas. Por ejemplo, los criterios originales de la OMS para el infarto de miocardio, para uso en estudios epidemiológicos, fueron modificados cuando se introdujo un método objetivo, el Código Minnesota, para valorar el electrocardiograma (Prineas et al., 1982).

Cualesquiera que sean las definiciones utilizadas en epidemiología, es imprescindible que estén claramente expresadas y que resulten fáciles de usar y aplicar de manera estándar en muy distintas circunstancias y por distintas personas. Las definiciones usadas en la práctica clínica se especifican de forma menos rígida y el juicio clínico es más importante para el diagnóstico. Esto se debe, al menos en parte, a que suele ser posible proceder de forma escalonada, realizando una serie de pruebas hasta que se confirma el diagnóstico. Los estudios epidemiológicos pueden utilizar datos de la práctica clínica, pero a menudo se basan en datos recogidos con objeto de detectar precozmente la enfermedad. Estos principios se describen en el capítulo 6 y también en una publicación de la OMS sobre detección precoz de enfermedades profesionales (WHO, 1987a).

Medición de la frecuencia de la enfermedad

Población expuesta al riesgo

Se usan diversas medidas de frecuencia de enfermedad basadas en los conceptos fundamentales de prevalencia e incidencia. Por desgracia, los epidemiólogos no se han puesto del todo de acuerdo en las definiciones de los términos utilizados en este campo. En este texto por lo general se utilizarán los términos tal como los define *A dictionary of epidemiology*, de Last (1995).

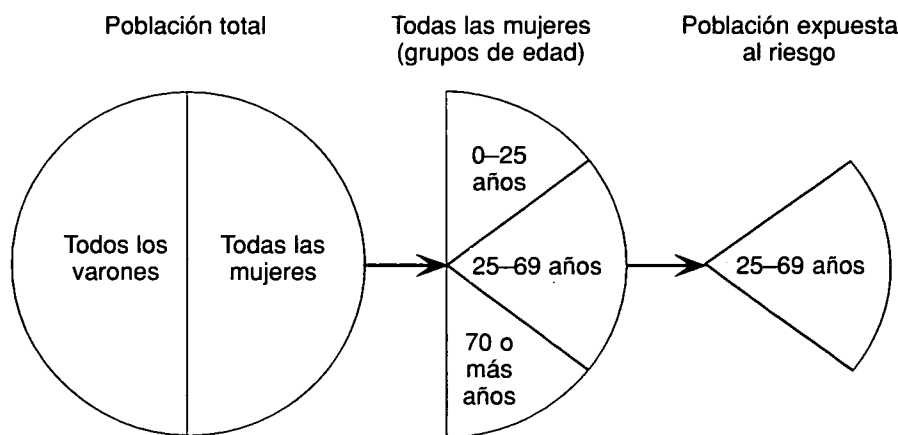
Es importante señalar que para calcular medidas de frecuencia de enfermedad hace falta estimar correctamente el número de personas que se está considerando. Lo ideal es que estas cifras incluyan solo a las personas potencialmente susceptibles de padecer la enfermedad que se considera. Por ejemplo, es evidente que los varones no deben ser incluidos en los cálculos de frecuencia del carcinoma de cuello uterino.

La parte de la población que puede contraer una enfermedad se denomina población expuesta al riesgo (fig. 2.1) y puede definirse según factores demográficos o ambientales. Así, las lesiones y enfermedades profesionales solo afectan a las personas que trabajan en el medio correspondiente, por lo que la población expuesta al riesgo es la población activa. En algunos países la brucelosis solo afecta a las personas que manipulan animales infectados, por lo que la población expuesta al riesgo está formada por quienes trabajan en granjas o mataderos.

Prevalencia e incidencia

La prevalencia de una enfermedad es el número de casos de la misma en una población y en un momento dados, mientras que su incidencia es el número de casos nuevos que se producen durante un periodo determinado en una población especificada. Se trata de medidas esencialmente distintas de la frecuencia de enfermedad y la relación entre ellas varía de unas enfermedades a otras. Hay enfermedades de alta prevalencia y baja incidencia, como la diabetes, o de baja prevalencia y alta incidencia, como el resfriado común. El resfriado común se produce más frecuentemente que la

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



WHO 92318

diabetes, pero dura solo unos días, mientras que la diabetes, una vez que aparece, es permanente.

Determinar la prevalencia y la incidencia implica básicamente contar los casos en una población determinada expuesta al riesgo. El número de casos por sí solo, sin referencia a la población expuesta al riesgo, puede dar a veces una idea de la magnitud general de un problema sanitario, o de las tendencias a corto plazo en una población. En el *Weekly epidemiological report* de la OMS se notifican semanalmente datos de incidencia en forma de número de casos, lo cual, a pesar de ser un dato bruto, puede dar idea de cómo evolucionan las epidemias de enfermedades transmisibles, por ejemplo cólera o dengue.

Los datos de prevalencia e incidencia son mucho más útiles cuando se convierten en tasas (cuadro 1.1, pág. 1). La tasa se calcula dividiendo el número de casos por la población correspondiente expuesta al riesgo y se expresa en casos por 10ⁿ personas. Algunos epidemiólogos solo usan el término “tasa”² para medidas de frecuencia de enfermedad referidas a una unidad de tiempo (semana, año, etc.). Sin embargo, con esta definición solo la tasa de incidencia sería una verdadera tasa. En este texto usaremos la definición más tradicional de “tasa”.

Tasa de prevalencia

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

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

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

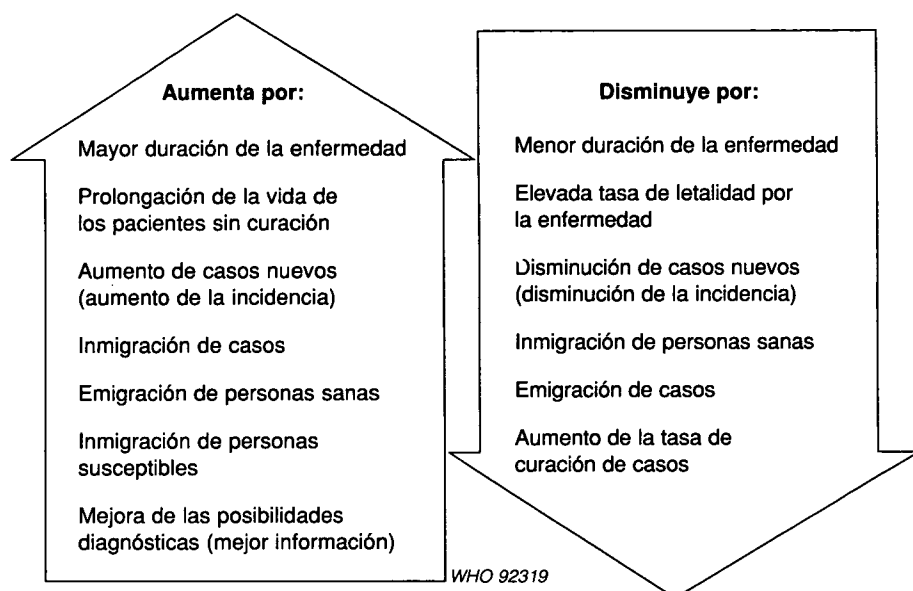
La tasa de prevalencia P a menudo se expresa en casos por 1000 o por 100 personas. Para ello la fracción se multiplica por el factor apropiado 10ⁿ. Si los datos corresponden a un punto en el tiempo, P es la “tasa de prevalencia puntual” (o “instantánea” o “momentánea”). A veces es más conveniente usar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

Varios factores influyen en la tasa de prevalencia. En concreto:

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

La figura 2.2 resume los factores que influyen sobre las tasas de prevalencia.

²Rate en inglés (N. del T.)

Fig. 2.2. Factores que influyen sobre la tasa de prevalencia

Como las tasas de prevalencia dependen de tantos factores no relacionados con el proceso de causación de la enfermedad, los estudios de prevalencia no suelen proporcionar pruebas claras de causalidad. Sin embargo, las tasas de prevalencia son útiles para valorar la necesidad de atención sanitaria y planificar los servicios de salud. A menudo se recurre a las tasas de prevalencia para medir la frecuencia de cuadros clínicos en los que el comienzo de la enfermedad puede ser gradual, como la diabetes del adulto o la artritis reumatoide. La tasa de prevalencia de diabetes no dependiente de la insulina, que ha sido determinada en distintas poblaciones utilizando los criterios propuestos por la OMS (cuadro 2.2), es muy variable, lo que sugiere la importancia de factores nacionales o étnicos en la etiología de la enferme-

Cuadro 2.2. Tasa ajustada por edad de prevalencia de diabetes no dependiente de la insulina en personas de 30 a 64 años de diversas poblaciones

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

Fuente: King y Rewers, 1993. Reproducido con autorización.

dad e indica la gran variabilidad de las necesidades de servicios de salud para diabéticos en diferentes poblaciones.

Tasa de incidencia

En la tasa de incidencia el numerador es el número de casos o “episodios” nuevos que se producen en un periodo temporal definido y el denominador es la población expuesta al riesgo de sufrir la enfermedad o fenómeno correspondiente durante dicho periodo. La forma más exacta de calcular la tasa de incidencia consiste en calcular lo que Last (1995) llama “tasa de incidencia por personas-tiempo”.³ Cada persona de la población en estudio contribuye un año-persona al denominador por cada año de observación hasta que se inicia la enfermedad o se deja de tener constancia de la evolución de la persona (pérdida de seguimiento).

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

$$I = \frac{\text{Número de personas que contraen la enfermedad en un periodo determinado}}{\text{Suma de tiempos durante los cuales cada persona de la población está expuesta al riesgo}} (\times 10^n)$$

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

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

La tasa de incidencia toma en consideración los periodos variables durante los cuales las personas no tienen la enfermedad y, por tanto, están expuestas al riesgo de desarrollarla. Como muchas veces no es posible medir con precisión los periodos libres de enfermedad, a menudo el denominador se calcula de forma aproximada, multiplicando el tamaño medio de la población en estudio por la longitud del periodo observado. Esta opción es razonablemente exacta cuando el tamaño de la población es estable y la tasa de incidencia es baja.

En un estudio realizado en Estados Unidos se determinó la tasa de incidencia de accidente cerebrovascular en 118 539 mujeres que en 1976 tenían edades comprendidas entre 30 y 55 años y no padecían cardiopatía isquémica, ni tenían antecedentes de accidente cerebrovascular o cáncer (cuadro 2.3). Se detectaron un total de 274 accidentes cerebrovasculares en ocho años de seguimiento (908 447 años-persona). La tasa de incidencia global de accidente cerebrovascular fue de 30,2 por 100 000 años-persona de observación.⁴ La incidencia fue mayor en las fumadoras que en las no fumadoras e intermedia en las ex-fumadoras.

³*Person-time incidence rate* en inglés. En castellano suele hablarse de incidencia por “personas-tiempo”, aunque a veces se ve también la expresión “tiempo-personas” (N. del T.).

⁴Esto significa que habría 30,2 accidentes cerebrovasculares por 100 000 personas observadas y por año de observación. En castellano suele hablarse de “años-persona” para referirse a lo que en inglés se denomina *person-years*. La expresión “personas-año” es equivalente, pero se usa menos y quizá es menos apropiada (N. del T.).

Cuadro 2.3. Relación entre el consumo de tabaco y la tasa de incidencia de accidente cerebrovascular en una cohorte de 118 539 mujeres

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

Fuente: Colditz et al., 1988. Reproducido con autorización.

Tasa de incidencia acumulada o riesgo acumulado

La tasa de incidencia acumulada es una medida más sencilla de la frecuencia con que ocurre una enfermedad o estado de salud. A diferencia de la tasa de incidencia, en la tasa de incidencia acumulada el denominador solo se mide al iniciar el estudio.

La tasa de incidencia acumulada (IA) puede calcularse de la forma siguiente:

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

La tasa de incidencia acumulada suele darse en casos por 1000 personas. Según los datos del cuadro 2.3, la incidencia acumulada de accidente cerebrovascular en el periodo de ocho años de seguimiento fue de 2,3 por 1000 (274 casos de accidente cerebrovascular divididos por 118 539 mujeres que comenzaron el estudio). Desde un punto de vista estadístico, la incidencia acumulada es la probabilidad o riesgo que tienen las personas de la población estudiada de contraer la enfermedad durante el periodo especificado.

El periodo considerado puede ser de cualquier duración, pero suelen ser varios años o, incluso, toda la vida. Por tanto, la tasa de incidencia acumulada es similar al "riesgo de muerte" que se usa en los cálculos actuariales y en las tablas de mortalidad. Las tasas de incidencia acumulada son tan simples que resultan adecuadas para comunicar la información sanitaria a las autoridades encargadas de tomar decisiones. Por ejemplo, las estadísticas de muertes de varones debidas a accidentes y violencia en el Japón y Sri Lanka pueden compararse utilizando las tasas de mortalidad anual por grupos de edad de cinco años, tal como aparecen en el *World Health Statistics Annual 1989* (WHO, 1990b). Las tasas de Sri Lanka son mayores que las del Japón en todos los grupos de edad, pero las diferencias varían. Si calculamos la tasa de mortalidad acumulada entre los 15 y los 59 años, veremos que el riesgo de morir de forma accidental o violenta de un varón japonés de 15 años es 28 por 1000; para un varón de Sri Lanka de la misma edad, el riesgo es 73 por 1000. Estas cifras son relativamente fáciles de interpretar y proporcionan una medida sinóptica útil, la tasa de mortalidad acumulada o riesgo de muerte, para comparar los riesgos sanitarios de distintas poblaciones.

Letalidad

La letalidad es una medida de la gravedad de una enfermedad y se define como la proporción de casos de una enfermedad o evento determinado que resultan mortales en un periodo especificado.

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

En sentido estricto, la letalidad es realmente la razón defunciones/casos, pero a menudo se denomina “tasa de letalidad”.

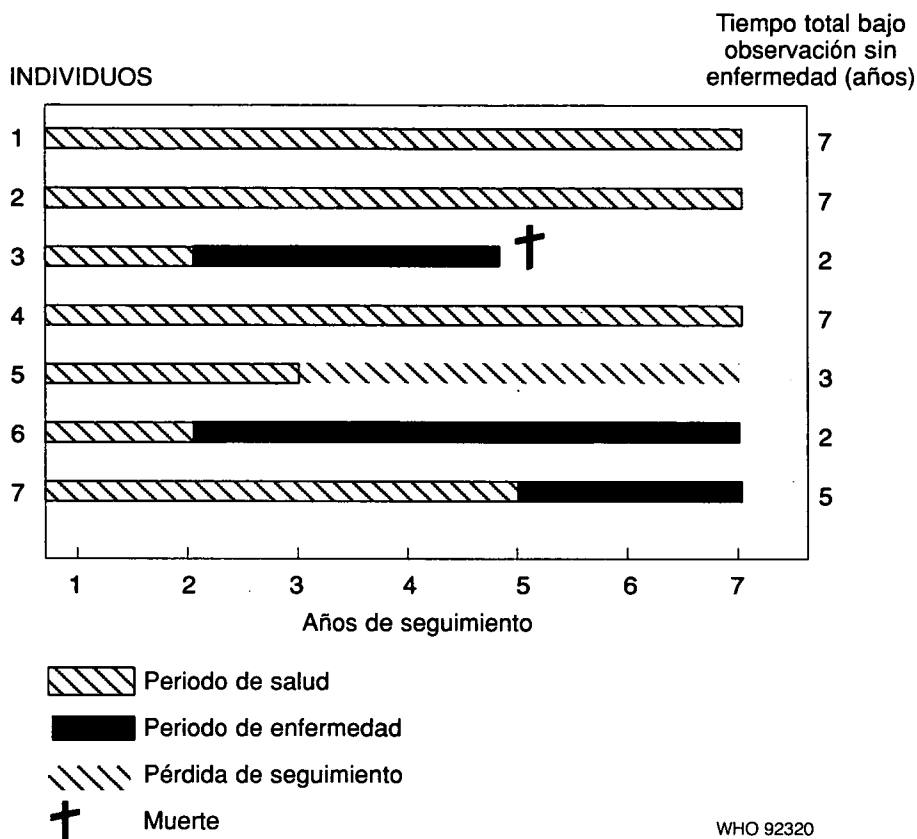
Interrelaciones de las distintas medidas

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

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

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

- la tasa de incidencia de la enfermedad durante el periodo de siete años es el número de casos nuevos (3) dividido por la suma de los periodos de riesgo de contraer la enfermedad en toda la población (33 años-persona), es decir, 9,1 por 100 años-persona;
- la tasa de incidencia acumulada son los casos nuevos (3) divididos por la población expuesta al riesgo y sin enfermedad al inicio del periodo de estudio (7), es decir, 43 casos por 100 personas durante los siete años;
- la duración media de la enfermedad es el total de años de enfermedad dividido por el número de casos, es decir, $10/3 = 3,3$ años;
- la tasa de prevalencia es distinta según cuándo se determine; a los cuatro años del inicio del estudio, por ejemplo, es la razón entre el número de personas con enfermedad (2) y el número de personas observadas en ese momento (6), es decir 33% o 33 casos por 100 personas;
- la fórmula para la tasa de prevalencia daría una prevalencia promedio de 30 casos por 100 personas ($9,1 \times 3,3$).

Fig. 2.3. Ejemplo de cálculo de medidas de frecuencia de una enfermedad

Uso de la información disponible

Mortalidad

A menudo, los epidemiólogos comienzan su investigación del estado de salud de una población a partir de la información de la que habitualmente se dispone. En muchos países, la defunción y su causa se registran en un certificado de defunción normalizado que también contiene información sobre la edad, el sexo, la fecha de nacimiento y el lugar de residencia del difunto. Esta información puede contener errores de distintas causas pero, desde una perspectiva epidemiológica, suele proporcionar información valiosa sobre las tendencias del estado de salud de la población. La utilidad de estos datos depende de muchos factores, entre ellos el grado de cobertura de los registros y la exactitud con que se asignan las causas de muerte, sobre todo en ancianos, en los que las tasas de autopsia son bajas en general.

Por desgracia, en muchos países no existen estadísticas básicas de mortalidad, generalmente porque los recursos no permiten establecer registros sistemáticos. Cuando existen registros nacionales, pueden no ser completos; es posible que los segmentos más pobres de la población no estén cubiertos, que las muertes no sean comunicadas al registro por razones culturales o religiosas o que la edad en el mo-

mento de la defunción no se conozca con exactitud. La disponibilidad de datos exactos de mortalidad es una prioridad evidente para los epidemiólogos.

Para codificar las causas de muerte se utilizan procedimientos de clasificación acordados internacionalmente, recogidos en la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (WHO, 1992), y revisados periódicamente para tomar en consideración la aparición de nuevas enfermedades y las modificaciones de criterios para las ya establecidas. Los datos se expresan en forma de tasas de mortalidad. La codificación de las causas de muerte es muy compleja y aún no se ha adoptado sistemáticamente en todos los países.

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

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

El inconveniente principal de la tasa bruta de mortalidad es que no tiene en cuenta que las posibilidades de que una persona muera varían según su edad, sexo, raza, clase socioeconómica y otros factores. En general, no es adecuado comparar la tasa bruta de mortalidad de distintos periodos temporales o zonas geográficas. Por ejemplo, es probable que los patrones de mortalidad en urbanizaciones nuevas donde residen muchas familias jóvenes sean muy diferentes de los de zonas residenciales costeras a las que van a vivir muchas personas jubiladas. Las comparaciones de las tasas de mortalidad entre grupos de distinta estructura de edades suelen basarse en tasas estandarizadas para la edad (pág. 24).

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

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

A veces la mortalidad de una población se describe utilizando la (tasa de) mortalidad proporcional, que realmente es una razón, el número de muertes debidas a una causa determinada por cada 100 ó 1000 muertes ocurridas en el mismo periodo.

La mortalidad proporcional no expresa el riesgo que corren los miembros de una población de contraer una enfermedad o morir por ella. Las comparaciones de mortalidad proporcional entre grupos pueden hacer aflorar interesantes diferencias. Sin embargo, a menos que se conozca la tasa de mortalidad bruta o específica del grupo, no será posible dilucidar si la diferencia entre los grupos se debe a las variaciones en los numeradores o en los denominadores. Por ejemplo, en los países desarrollados típicos en los que gran parte de la población es de edad avanzada, la tasa de mortalidad proporcional por cáncer es mucho mayor que en los países en desarrollo en los que hay pocos ancianos, aunque el riesgo real de contraer cáncer a lo largo de la vida sea el mismo.

Mortalidad antes e inmediatamente después del nacimiento

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

Se calcula así:

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

El uso de la tasa de mortalidad infantil como índice del estado de salud global de una población se basa en que se supone que es un dato especialmente sensible a los cambios socioeconómicos y a las intervenciones de atención sanitaria. Las tasas de mortalidad infantil son muy variables (cuadro 2.4). Una mortalidad infantil elevada debe alertar a los profesionales de la salud sobre la necesidad de investigar y emprender acciones preventivas en diversos terrenos.

Otras medidas de mortalidad en la primera infancia son la tasa de mortalidad fetal, la tasa de mortinatalidad o de mortalidad fetal tardía, la tasa de mortalidad perinatal, la tasa de mortalidad neonatal y la tasa de mortalidad posneonatal. En la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud* (WHO, 1992) y en *Teaching health statistics* (Lwanga, Tye y Ayeni, 1999) se

Cuadro 2.4. Tasa de mortalidad infantil en diversos países, 1997

País	Tasa de mortalidad infantil (por 1000 nacidos vivos)
<i>Países de ingreso alto</i>	
Japón	4
Finlandia	5
Canadá	6
Italia	7
Estados Unidos	7
<i>Países de ingreso medio</i>	
Croacia	10
Argentina	22
Brasil	43
Perú	46
Indonesia	49
<i>Países de ingreso bajo</i>	
Sri Lanka	15
China	38
Camboya	104
Angola	126
Sierra Leona	172

Fuente: WHO, 1998.

dan normas precisas sobre la definición de muerte fetal, mortinato y recién nacido vivo.

La tasa de mortalidad preescolar⁵ se refiere a las muertes de niños de uno a cuatro años y es importante por ser frecuentes en este grupo las muertes por lesiones accidentales, malnutrición y enfermedades infecciosas.

En regiones en las que no existen registros de mortalidad fiables, pueden calcularse las tasas de mortalidad infantil y preescolar a partir de información recogida en encuestas, mediante entrevistas domiciliarias en las que la primera pregunta que se hace es:

“Durante los dos últimos años, ¿ha muerto algún niño que tuviera cinco años o menos?”

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

“¿Cuántos meses hace que ocurrió la muerte?”

“¿Cuántos meses de edad tenía el niño cuando murió?”

“¿Era un niño o una niña?”

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

Las encuestas mediante entrevista domiciliaria plantean problemas. Las personas que responden pueden no entender a qué periodo temporal se refiere la pregunta, pueden olvidar los niños que murieron inmediatamente después del nacimiento o, por razones culturales, pueden recordar a los varones fallecidos y olvidar las defunciones de niñas. Sin embargo, este es el único método aplicable en algunas comunidades. La estimación de la mortalidad infantil en comunidades de bajo ingreso es especialmente importante para que los planificadores puedan responder a las necesidades de equidad de la asistencia sanitaria. Si no existen datos fidedignos, la magnitud de los problemas de salud puede pasar inadvertida. En *Handbook of household surveys* (United Nations, 1984) y en *Asking demographic questions* (Lucas y Kane, 1985) pueden encontrarse detalles sobre estos métodos.

La tasa de mortalidad materna es un dato estadístico importante que a menudo no se hace constar por ser difícil su cálculo exacto. Se calcula de la forma siguiente:

$$\text{Tasa de mortalidad materna} = \frac{\begin{array}{l} \text{Número de defunciones de mujeres} \\ \text{por causas relacionadas con el} \\ \text{embarazo durante un año determinado} \end{array}}{\text{Número de nacimientos ese mismo año}} (\times 10^4)$$

La tasa de mortalidad materna varía enormemente, de alrededor de 10 por 100 000 en Europa a más de 500 por 100 000 en África. Ni siquiera esta comparación refleja fielmente el riesgo de muerte por causas relacionadas con la gestación, que es mucho mayor en África. El número medio de nacimientos por mujer es mucho mayor en

⁵En inglés *child mortality rate* (N. del T.).

África, por lo que el riesgo de que una mujer muera por causas relacionadas con el embarazo puede ser en algunos países en desarrollo 400 veces mayor que en países desarrollados.

Esperanza de vida

La esperanza de vida⁶ es otra de las estadísticas descriptivas del estado de salud de la población. Se utiliza muy a menudo y se define como el número de años que cabe esperar que viva una persona de una edad determinada si se mantienen las tasas de mortalidad actuales. No siempre es fácil interpretar las razones que subyacen a las diferencias de esperanza de vida entre unos países y otros; según las medidas que se utilicen, pueden surgir patrones diferentes. La esperanza de vida al nacer, como medida general del estado de salud, da mayor importancia a las muertes infantiles que a las que se producen en etapas posteriores de la vida. Los datos del cuadro 2.5 corresponden a cuatro países que disponen de estadísticas de mortalidad razonablemente exactas. En los países menos desarrollados la esperanza de vida al nacer puede ser de solo 50 años. Por ejemplo, la esperanza de vida al nacer en Nigeria son 54 años para una mujer y 50 para un varón.

Se han propuesto otras medidas del estado de salud elaboradas a partir de datos de mortalidad. Los años potenciales de vida perdidos son los años de vida que se pierden a causa de muerte prematura (antes de una edad arbitrariamente establecida). En otras medidas más complejas —como la esperanza de vida sin discapacidad, los años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)— no solo se considera la duración de la vida sino que se tiene también en cuenta cierta noción de su calidad. Los AVAD se utilizan cada vez más para calcular la efectividad en función de los costos de distintos procedimientos, tal como se describe en el capítulo 10.

El Ghana Health Assessment Project Team (1981) ha desarrollado un método para valorar cuantitativamente la importancia relativa de diferentes enfermedades y trastornos para la salud de una población. Este método mide el efecto de una enfermedad en una comunidad por el número de días de vida sana perdidos a causa de la enfermedad, la discapacidad o la muerte producidas por ella. La medida de impacto integra la información combinada de la tasa de incidencia, la letalidad y la amplitud y duración de la discapacidad producida por la enfermedad. Así se calculó que el pa-

Cuadro 2.5. Esperanza de vida (años) para varones y mujeres de varios países, hacia 1991

País	Esperanza de vida al nacer		Esperanza de vida a los 65 años	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
China	71	67	16	14
México	73	67	17	15
Australia	80	74	19	15
Japón	82	76	20	16

Fuente: Bonita y Howe, 1996.

⁶A veces se usa “longevidad” con este mismo sentido equivalente al inglés *life expectancy* (N. del T.).

ludismo, el sarampión, la neumonía infantil, la anemia de células falciformes y la malnutrición grave son las cinco causas más importantes de pérdida de vida sana en Ghana; en conjunto dan cuenta de 34% de la pérdida total de vida sana debida a enfermedades.

Tasas estandarizadas

Una tasa de mortalidad estandarizada según la edad (o tasa ajustada por edad) es la tasa de mortalidad que tendría la población si su estructura por edades fuera la de una población estándar. Cuando se comparan dos o más poblaciones que difieren respecto a algunas características básicas (edad, raza, estado socioeconómico, etc.) que influyen de manera independiente en el riesgo de muerte es necesario hacer una estandarización. Dos poblaciones estándar frecuentemente utilizadas son la población mundial de Segi y la población estándar europea (WHO, 1990b). La estandarización de una tasa puede hacerse mediante dos procedimientos: directo e indirecto. Con la estandarización indirecta, que es la más usada, las tasas de enfermedad de la población estándar se aplican a las poblaciones que van a compararse. Este procedimiento proporciona el número de casos que cabría esperar si las tasas específicas por edades de la población estándar fueran las que se dan en la población en estudio. La elección de una población estándar es arbitraria. En *Teaching health statistics*, de Lwanga, Tye y Ayeni (1999) pueden encontrarse detalles sobre los métodos de estandarización de tasas. Las tasas estandarizadas pueden utilizarse, siempre que sea apropiado, para el estudio de la morbilidad o de la mortalidad.

La estandarización de tasas por edades, o “estandarización etaria”, elimina la influencia de la distinta distribución por edades sobre las tasas de morbilidad y mortalidad objeto de la comparación. Las tasas brutas de mortalidad notificadas para enfermedades cardiovasculares difieren mucho de unos países a otros (cuadro 2.6) y así, por ejemplo, la tasa bruta de Finlandia es aproximadamente cinco veces la de México. Sin embargo, la tasa estandarizada es menos del doble. Egipto tiene la máxima tasa estandarizada por edad y las máximas tasas específicas por edades del cuadro 2.6, a pesar de que su tasa bruta no llega a la mitad de la de Finlandia. Por tanto, la diferencia entre estos países no es tan grande como podría parecer por las tasas brutas. La población de los países en desarrollo tiene una proporción mucho mayor de personas jóvenes, en comparación con los países desarrollados, y las tasas de enfermedad cardiovascular en jóvenes son bajas en comparación con las tasas en personas de edad avanzada. En todas estas tasas influye, por supuesto, la calidad de los datos primarios de causa de muerte.

Mientras que en los datos del cuadro 2.6 la estandarización cubre todas las edades, en el cuadro 2.7 solo cubre el intervalo de edades de 30 a 69 años. Las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular se estandarizan para una parte de la población estándar (población mundial Segi) con objeto de garantizar que en las comparaciones no repercute la diferente distribución etaria de las diversas poblaciones. El cuadro 2.7 muestra las grandes variaciones de las tasas y la gran diferencia entre varones y mujeres, especialmente en cuanto a cardiopatía coronaria.

Morbilidad

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

Cuadro 2.6. Tasas de mortalidad bruta y estandarizada por edad (por 100 000) para enfermedades del sistema circulatorio en países seleccionados, 1980

País	Tasa bruta	Tasa estandarizada, todas las edades	Tasas específicas por edades	
			45-54 años	55-64 años
Finlandia	491	277	204	631
Nueva Zelandia	369	254	184	559
Francia	368	164	97	266
Japón	247	154	95	227
Egipto	192	299	301	790
Venezuela	115	219	177	497
México	95	163	132	327

Tasas calculadas a partir de datos de la OMS (WHO, 1987b).

Cuadro 2.7. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad (por 100 000) en el grupo de edades de 30 a 69 años, para cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular

	Cardiopatía isquémica		Accidente cerebrovascular	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Irlanda del Norte	406	130	62	50
Escocia	398	142	73	57
Finlandia	390	79	74	43
Checoslovaquia	346	101	130	75
Inglaterra y Gales	318	94	52	40
Nueva Zelandia	296	94	46	38
Australia	247	76	44	33
Estados Unidos	235	80	34	26
Polonia	230	54	72	47
Grecia	135	33	60	44
Portugal	104	32	20	74
Francia	94	20	45	21
Japón	38	13	79	45

Fuente: Uemura y Pisa, 1988.

dad baja. Si se trata de varices venosas, artritis reumatoide, sarampión o paperas, los datos de morbilidad, es decir, de frecuencia de la enfermedad, son mucho más útiles que los de mortalidad. Los datos de morbilidad a menudo son útiles para determinar las razones que explican tendencias concretas de la mortalidad. Los cambios en las tasas de mortalidad pueden deberse a cambios de las tasas de morbilidad o de letalidad. Por ejemplo, la disminución en años recientes de la tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en muchos países desarrollados podría deberse a una reducción de la incidencia o bien a una disminución de la letalidad. Como la estructura etaria de la población va cambiando, el análisis de las tendencias a lo largo del tiempo debe basarse en tasas de morbilidad y de mortalidad estandarizadas por edades.

En muchos países se recopilan algunos datos de morbilidad para cumplir con disposiciones legales, por ejemplo en lo que respecta a enfermedades de notificación obligatoria. Las enfermedades cuarentenables, como el cólera, y otras enfermedades transmisibles graves, como la fiebre de Lassa y el sida, a menudo se incluyen en las enfermedades de notificación obligatoria. Que la notificación tenga lugar depende de que el paciente busque atención médica, de que se haga el diagnóstico correcto y

Cuadro 2.8. Tasas de hospitalización por asma a distintas edades, por 100 000 (Auckland, Nueva Zelanda)

Grupos de edad (años)	Año			
	1960	1970	1980	1990
0-14	40	160	450	650
15-44	45	115	200	130
45-64	70	115	220	125

Fuente: Jackson y Mitchell, 1983. Reproducido con autorización.

Actualizado con datos del Servicio de Información Sanitaria de Nueva Zelanda, 1993.

de que la notificación se registre y se envíe a las autoridades sanitarias. Muchos casos nunca se notifican. La OMS recopila las notificaciones de varias enfermedades de importancia clave para la salud pública y las publica semanalmente en el *Weekly epidemiological record*.

Otras fuentes de información sobre morbilidad son los datos sobre ingresos y altas hospitalarias, consultas en centros de atención ambulatoria o atención primaria y servicios especializados (por ejemplo, centros de tratamiento de accidentes) y registros de fenómenos patológicos como cánceres y malformaciones congénitas. Para que sean útiles en la investigación epidemiológica los datos deben ser relevantes y fácilmente accesibles. En algunos países el carácter confidencial de los registros médicos puede hacer que los datos hospitalarios no sean accesibles para la investigación epidemiológica. Un sistema de registro que privilegie los datos administrativos o financieros y no las características diagnósticas e individuales puede disminuir el valor epidemiológico de los registros generales de los servicios de atención sanitaria.

En las tasas de hospitalización influyen muchos factores que no tienen que ver con la morbilidad poblacional, por ejemplo la disponibilidad de camas, las políticas de autorización del ingreso y los factores sociales. El aumento espectacular de la tasa de ingreso hospitalario de niños pequeños asmáticos en Nueva Zelanda entre 1960 y 1990 puede tener muchas explicaciones posibles, por ejemplo cambios de la tasa de incidencia o de las políticas de hospitalización (cuadro 2.8). Si lo que se registran son las hospitalizaciones y no la persona hospitalizada, puede ser imposible separar el primer ingreso de las rehospitalizaciones. Además, la población servida por un hospital (el denominador de la tasa) puede ser difícil de determinar.

Las muchas limitaciones que tienen los datos de morbilidad recopilados sistemáticamente hacen que en muchos estudios epidemiológicos sobre morbilidad se recojan datos nuevos mediante cuestionarios y métodos de detección sistemática o tamizaje especialmente diseñados. Ello permite a los investigadores tener mayor confianza en los datos y en las tasas calculadas a partir de los mismos.

Discapacidad

Cada vez se tiende más a medir no solo la frecuencia de las enfermedades —mediante tasas de incidencia y morbilidad—, sino también sus consecuencias persistentes como deficiencias, discapacidades y minusvalías. Las definiciones que ha dado la OMS (WHO, 1980a) al respecto son las siguientes:

deficiencia: toda pérdida o anomalía de la estructura o función psicológica, fisiológica o anatómica;

discapacidad: cualquier restricción o carencia (resultante de una deficiencia) de la capacidad para realizar una actividad en la forma o dentro de los límites considerados normales para un ser humano;

minusvalía: una desventaja de una persona determinada, resultante de una deficiencia o una discapacidad, que limita o impide el desempeño de una tarea que es normal (dependiendo de la edad, el sexo y factores sociales y culturales) para el individuo.

Las mediciones de prevalencia de discapacidad son enormemente problemáticas y dependen incluso más que las de morbilidad de muy diversos factores sociales. Sin embargo, cada vez son más importantes en sociedades en las que la morbilidad aguda y las enfermedades mortales disminuyen y el número de personas de edad avanzada es cada vez mayor.

Comparaciones de la frecuencia de enfermedad

Medir la frecuencia de enfermedades u otros estados de salud es solo el comienzo del proceso epidemiológico. El paso esencial siguiente es comparar la frecuencia en dos o más grupos de personas que hayan tenido distintas exposiciones. En sentido cualitativo, una persona puede haber estado o no expuesta a un factor que se quiere investigar. A menudo se utiliza como grupo de referencia un grupo de no expuestos. Desde un punto de vista cuantitativo, las personas expuestas pueden haber tenido distintos niveles y duraciones de exposición (cap. 9). La cantidad total de un factor que ha alcanzado a una persona recibe el nombre de “dosis”.

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

Comparación absoluta

Diferencia de riesgos

La diferencia de riesgos, también llamada exceso de riesgo o riesgo absoluto —denominación esta última que no es apropiada—, es la diferencia entre la frecuencia en el grupo expuesto y en el grupo de no expuestos. Es una medida útil de la magnitud del problema de salud pública que causa la exposición. Por ejemplo, del cuadro 2.3 se deduce que la diferencia de riesgo correspondiente a las tasas de incidencia de accidente cerebrovascular en fumadoras y mujeres que nunca fumaron es de 31,9 por 100 000 años-persona (o sea, la diferencia 49,6 – 17,7).

Fracción atribuible (en los expuestos)

La fracción atribuible (en los expuestos) o fracción etiológica (en los expuestos) se determina dividiendo la diferencia de riesgo por la frecuencia en la población expuesta. Del cuadro 2.3 se deduce que la fracción atribuible al consumo de tabaco para el accidente cerebrovascular en las mujeres fumadoras es $(49,6 - 17,7)/49,6 \times 100 = 64\%$.

Cuando se considera que una exposición es la causa de una enfermedad determinada, la fracción atribuible es la proporción de la enfermedad en la población espe-

cífica que se eliminaría si no existiera exposición. En el ejemplo anterior, partiendo del los supuestos de que el tabaco es un factor causal y a la vez un factor prevenible, sería de esperar que el riesgo de accidente cerebrovascular en fumadoras se redujera en un 64% si dejaran de fumar. La fracción atribuible es útil para valorar las prioridades de acción en salud pública. Por ejemplo, tanto el tabaco como la contaminación atmosférica son causas de cáncer de pulmón, pero la fracción atribuible al tabaco suele ser mucho mayor que la fracción atribuible a la contaminación atmosférica. Solo en comunidades con muy baja prevalencia de hábito de fumar y una grave contaminación atmosférica, tanto del aire libre como del aire de los lugares cerrados, es probable que los contaminantes aéreos sean una causa importante de cáncer de pulmón. En la mayoría de los países, el control del hábito de fumar debe ser prioritario en los programas de prevención del cáncer de pulmón.

Riesgo atribuible poblacional

El riesgo atribuible poblacional de una enfermedad es la incidencia asociada con (o atribuible a) la exposición al factor de riesgo (Last, 1995). Esta medida es útil para determinar la importancia relativa de la exposición para la población en conjunto y puede definirse como la proporción en la que se reduciría la tasa de incidencia de la enfermedad en el conjunto de la población si se eliminara la exposición. Suele expresarse en porcentaje y se calcula mediante la fórmula

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

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

A partir de los datos del cuadro 2.3 puede calcularse el riesgo atribuible poblacional o fracción atribuible (en la población), que será $(30,2 - 17,7)/30,2 = 0,414$, o sea, 41,4%.

Comparación relativa

La razón de riesgos o riesgo relativo es la razón de riesgo en expuestos a riesgos y en no expuestos, o sea, el cociente entre los riesgos de que ocurra una enfermedad en el grupo expuesto y en el no expuesto. El riesgo relativo de accidente cerebrovascular en las mujeres fumadoras en comparación con las no fumadoras es 2,8 ($= 49,6/17,7$) (cuadro 2.3).

El riesgo relativo o razón de riesgos es mejor indicador de la fuerza de una asociación que la diferencia de riesgos, ya que se expresa en relación con un nivel basal de frecuencia. Se relaciona así con la magnitud de la tasa de incidencia basal, cosa que no ocurre en la diferencia de riesgos. En poblaciones en las que las diferencias de riesgo son similares los riesgos relativos pueden ser muy distintos, dependiendo de la magnitud de las tasas basales. El riesgo relativo se utiliza para evaluar la verosimilitud de que una asociación represente una relación causal. Por ejemplo, el riesgo relativo de cáncer de pulmón en grandes fumadores con mucho tiempo de exposición es, en comparación con los no fumadores, de alrededor de 20. Esta es una cifra muy alta, que indica que no es probable que la asociación sea un hallazgo casual. Por

supuesto que riesgos relativos menores pueden ser también indicativos de una relación causal, pero en ese caso hay que prestar mucha atención a otras posibles explicaciones (cap. 5).

La razón de mortalidad estandarizada es un tipo especial de razón de riesgos en el que se compara el patrón de mortalidad observado en un grupo con el que sería de esperar si las tasas de mortalidad específicas por edades fueran iguales a la población de referencia especificada. Este procedimiento, llamado estandarización indirecta, ajusta las diferencias en la distribución por edades entre las poblaciones de estudio y de referencia.

Preguntas de estudio

- 2.1 ¿Cuáles son las tres medidas epidemiológicas de frecuencia de enfermedad y cómo se relacionan entre sí?
- 2.2 ¿Es la tasa de prevalencia una medida útil de la frecuencia de diabetes no dependiente de la insulina en poblaciones diferentes? ¿Qué posibles razones podrían explicar las diferencias en las tasas de prevalencia de diabetes que muestra el cuadro 2.2?
- 2.3 ¿Por qué se han estandarizado por edades las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica del cuadro 2.7? ¿Cuáles son las posibles explicaciones de las variaciones que muestra el cuadro?
- 2.4 ¿Qué medidas se utilizan para comparar la frecuencia de enfermedad en poblaciones y qué información proporcionan?
- 2.5 El riesgo relativo de cáncer de pulmón asociado con exposición pasiva al humo del tabaco es bajo, pero el riesgo atribuible poblacional es considerable. ¿Por qué?

Capítulo 3

Tipos de estudios

Observaciones y experimentos

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

Los estudios observacionales dejan que la naturaleza siga su curso: el investigador mide pero no interviene. Estos estudios pueden ser de dos tipos, descriptivos y analíticos. Un estudio descriptivo se limita a una descripción de la frecuencia de una enfermedad en una población y a menudo es la primera etapa de una investigación epidemiológica. Un estudio analítico va más allá y analiza las relaciones entre el estado de salud y otras variables. Salvo en los estudios descriptivos más sencillos, los estudios epidemiológicos son de carácter analítico.

Una información descriptiva limitada, como una serie de casos en la que se describen las características de un determinado número de pacientes con una enfermedad específica pero en la que no se establecen comparaciones con una población de referencia, suele estimular el inicio de un estudio epidemiológico más detallado. Por ejemplo, Gottlieb et al. (1981) describieron cuatro varones jóvenes con una forma previamente rara de neumonía y abrieron camino para toda una serie de estudios epidemiológicos sobre este cuadro que acabó siendo conocido como síndrome de inmunodeficiencia adquirida o “sida”.

Cuadro 3.1. Tipos de estudios epidemiológicos

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

Los estudios experimentales o de intervención se caracterizan por un intento activo de modificación de un determinante de la enfermedad, como una exposición o una conducta, o el progreso de la enfermedad, mediante su tratamiento. Son similares en cuanto a diseño a los experimentos realizados en otros campos de la ciencia. Sin embargo, tienen más limitaciones, ya que la salud de las personas del grupo de estudio puede estar en cuestión. El principal diseño de estudio experimental es el ensayo controlado aleatorizado con pacientes como sujetos del estudio. Los ensayos de campo y los ensayos comunitarios son también diseños experimentales en los que los participantes son, respectivamente, personas sanas y comunidades.

En todos los estudios epidemiológicos es esencial contar con una definición precisa de “caso” de la enfermedad en estudio, es decir, una especificación clara de los síntomas, signos o características que indican que una persona tiene la enfermedad en cuestión. También es necesario disponer de una definición clara de “individuo expuesto”, es decir, las características que ha de tener una persona para considerarla expuesta al factor que se estudia. Cuando no se parte de definiciones claras de enfermedad y exposición es probable que resulte sumamente difícil interpretar los datos obtenidos en el estudio epidemiológico.

Epidemiología observacional

Estudios descriptivos

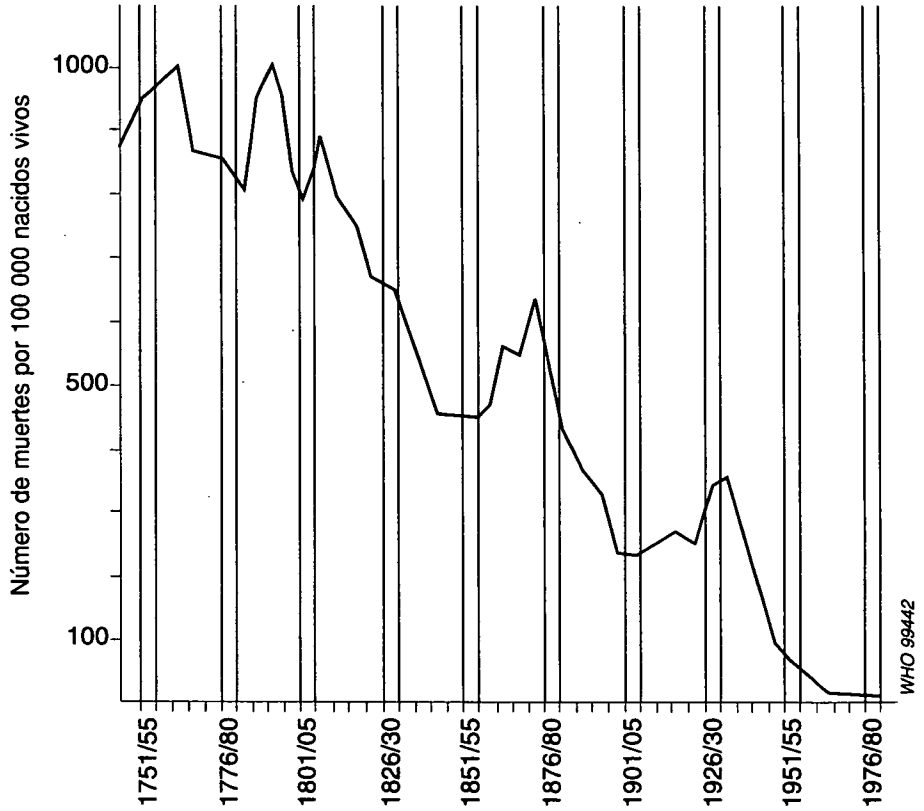
Una descripción sencilla del estado de salud de una comunidad, basada en los datos habitualmente disponibles u obtenidos en encuestas especiales —como se explicó en el capítulo 2— suele ser el primer paso de una investigación epidemiológica. En muchos países existe un centro nacional encargado de las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

La figura 3.1, una gráfica de la evolución de la mortalidad materna en Suecia a partir de mediados del siglo XVIII, es un ejemplo de datos descriptivos. Muestra las tasas brutas de mortalidad materna por 100 000 nacidos vivos. Estos datos pueden tener gran valor para determinar los factores que han llevado a esa tendencia descendente. Es interesante especular acerca de los posibles cambios de condiciones de vida de las mujeres jóvenes entre los años 1860 y 1880 que pudieran haber influido en la elevación transitoria de la mortalidad materna.

La figura 3.2 también se basa en estadísticas habituales de mortalidad y proporciona un ejemplo de cambio de la tasa de mortalidad a lo largo del tiempo en tres países. Puede observarse que la tasa de mortalidad por accidente cerebrovascular ha ido declinando en dos de estos países a lo largo de varios decenios, mientras que ha aumentado en el tercero. El siguiente paso de la investigación sería obtener información sobre la viabilidad de comparar los registros de los certificados de defunción, los cambios de la incidencia de letalidad de la enfermedad y las variaciones de los factores de riesgo en las poblaciones.

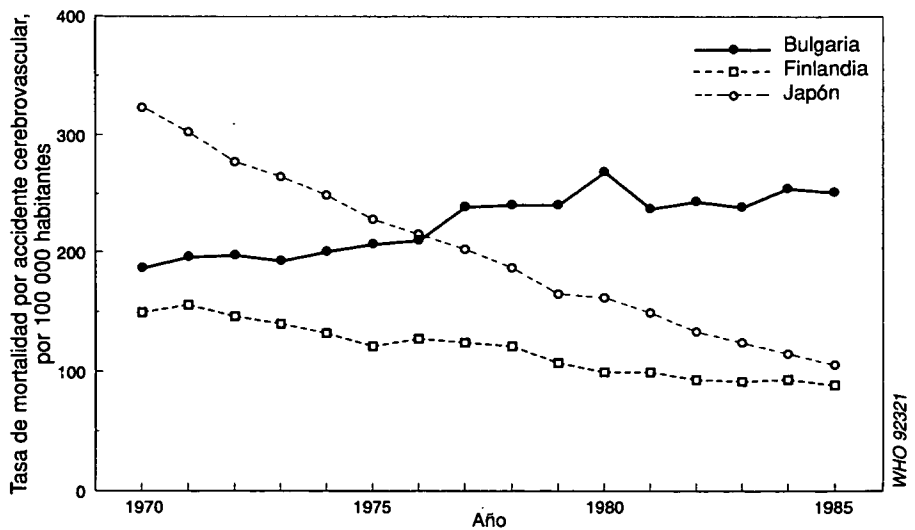
El cuadro 3.2 presenta algunas estimaciones de la prevalencia de hábito de fumar en varios países. En casi todos los países los varones fuman más que las mujeres, pero los datos muestran que este no es un patrón universal.

Fig. 3.1. Tasas de mortalidad materna en Suecia, 1750–1975



Fuente: Högberg y Wall, 1986.

Fig. 3.2. Tasas estandarizadas por edades de mortalidad por accidentes cerebrovasculares en varones de 40–69 años, en tres países, 1970–1985



Fuente: Bonita et al., 1990.

Cuadro 3.2. Prevalencia de hábito de fumar en varones y en mujeres de más de 14 años de edad en varios países

País	Porcentaje de fumadores	
	Varones	Mujeres
República de Corea	68,2	6,7
Fiji	59,3	30,6
Grecia	46,0	28,0
Egipto	39,8	1,0
Dinamarca	37,0	37,0
Suecia	22,0	24,0

Fuente: WHO, 1997c.

El cuadro 3.3 muestra los resultados de un estudio descriptivo sobre los marcadores serológicos de hepatitis en niños de la zona central de Túnez. Se observa que la prevalencia aumenta con la edad. A edades de entre 7 y 9 años, más del 20% han sufrido exposición al virus de la hepatitis B.

Estudios ecológicos

Los estudios ecológicos o de correlación también sirven a menudo como punto de partida del proceso epidemiológico. En un estudio ecológico las unidades de análisis son poblaciones o grupos de personas en vez de individuos. Por ejemplo, en un país se demostró una relación entre el promedio de ventas de un fármaco antiasmático y la aparición de un número anormalmente alto de defunciones por asma (Pearce et al., 1998). Para investigar este tipo de relaciones pueden compararse poblaciones de distintos países en un mismo periodo o la misma población en distintos periodos. Este último procedimiento puede evitar algunos de los factores de confusión de orden socioeconómico (págs. 50–52) que siempre constituyen un problema potencial en los estudios ecológicos.

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

Cuadro 3.3. Prevalencia de marcadores sanguíneos de hepatitis B en niños de la zona central de Túnez, según la edad

Grupo de edad (años)	Prevalencia de marcadores de hepatitis B (%)
1–3	7
4–6	16
7–9	21
10–12	24

Fuente: Said et al., 1985.

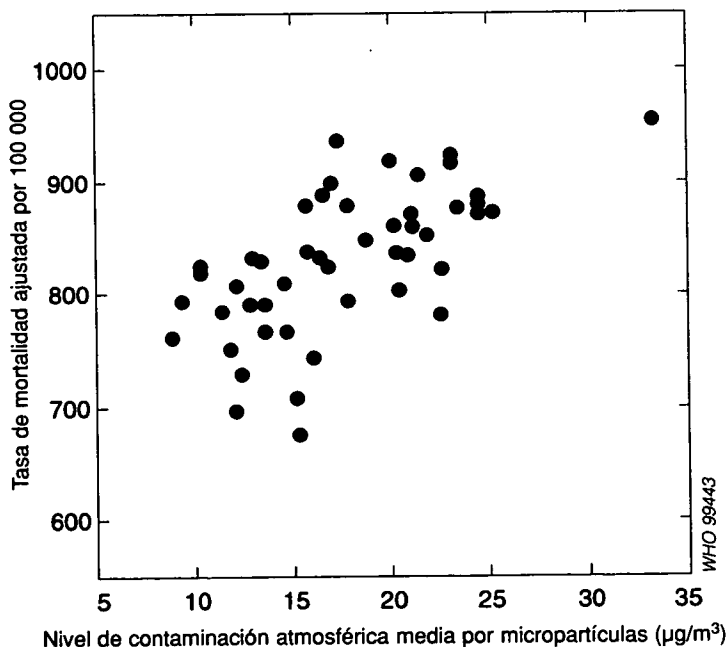
estos estudios es que pueden utilizarse datos de poblaciones de características muy distintas. Por ejemplo, la figura 3.3 muestra la tasa de mortalidad en distintas zonas metropolitanas de Estados Unidos según el nivel de contaminación atmosférica por micropartículas. Los niveles altos de contaminación parecen asociados con tasas de mortalidad elevadas. Es difícil descartar otros posibles factores que pudieran contribuir a esas diferencias de mortalidad, por ejemplo diferencias de prevalencia de tabaquismo o de exposición en los ambientes laborales. En el estudio cuyos datos muestra la figura, un análisis separado de datos individuales mostró que el tabaquismo no es un factor que pueda explicar la relación que aparece en la figura 3.3.

Cuando se llega a conclusiones incorrectas a partir de datos ecológicos se produce la llamada falacia ecológica, o sesgo ecológico. La asociación observada entre variables a nivel de grupo no necesariamente representa la asociación existente a nivel individual. No obstante, los estudios ecológicos son a menudo un punto de partida provechoso para trabajos epidemiológicos más detallados.

Estudios transversales

Los estudios transversales miden la prevalencia de una enfermedad y a menudo se denominan estudios de prevalencia. En un estudio transversal la exposición y el efecto que se miden corresponden al mismo periodo temporal. No resulta fácil decir

Fig. 3.3. Asociación entre niveles medios de contaminación atmosférica (medidos por la concentración de micropartículas) y tasas anuales de mortalidad ajustadas según edad, sexo y raza en zonas metropolitanas de Estados Unidos, 1979–1983



Fuente: Pope et al., 1995. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (órgano oficial de la American Thoracic Society), 151:669-674. © American Lung Association.

qué razones podrían justificar las asociaciones demostradas en estudios transversales. La cuestión clave es si la exposición precede o sigue al efecto. Si se sabe que los datos de exposición representan una exposición anterior a la aparición de cualquier efecto, el análisis de los datos puede ser similar al de un estudio de cohorte.

La realización de estudios transversales es relativamente fácil y económica y es útil para investigar exposiciones que constituyen características fijas de los individuos, como el grupo étnico, el nivel socioeconómico o el grupo sanguíneo. En los brotes repentinos de una enfermedad un estudio transversal en el que se miden varias exposiciones constituye a menudo el primer paso que se da para investigar la causa.

En diversos países se llevan a cabo estudios transversales periódicos, de características personales o demográficas y hábitos relacionados con la salud y la enfermedad, en muestras representativas de sus poblaciones. Se estudia de esta manera la frecuencia de enfermedad en distintos grupos, en mujeres y varones y distintas edades y grupos étnicos. Los datos obtenidos en los estudios transversales ayudan a estimar las necesidades de atención de salud de las poblaciones correspondientes.

Las encuestas transversales de morbilidad y de utilización de servicios de salud suelen dar resultados muy distintos en países diferentes, lo que en general refleja variaciones metodológicas en la realización de las encuestas, además de diferencias reales entre unas poblaciones y otras. La falta de estandarización de los métodos de encuesta puede hacer que no sea apropiada la comparación entre las tasas de morbilidad o de utilización. Se han hecho recomendaciones (Ross y Vaughan, 1986) para mejorar en los países en desarrollo la metodología de las encuestas de salud realizadas mediante entrevistas. No debe perderse de vista el objetivo fundamental de la encuesta; los cuestionarios deben estar bien diseñados y la muestra elegida debe ser adecuada.

Estudios de casos y controles¹

Los estudios de casos y controles son relativamente sencillos y económicos y cada vez se usan más para investigar las causas de enfermedad, en especial enfermedades infrecuentes. En este tipo de investigación se estudian un grupo de personas que tiene la enfermedad u otra característica evolutiva (los "casos") y un grupo de "controles" o "testigos" adecuados (grupo control, testigo, de comparación o de referencia) que no tienen la enfermedad o la característica que se quiere estudiar. Se compara la frecuencia con la que una posible causa estuvo presente en los casos por una parte y en los controles por otra. Los datos que se utilizan corresponden a varios periodos anteriores y posteriores en el tiempo. Los estudios de casos y controles son, pues, longitudinales, no transversales. Se han llamado también "estudios retrospectivos", ya que el investigador busca "hacia atrás", a partir de una enfermedad, la posible causa de la misma. Esta denominación induce a confusión, ya que los términos "retrospectivo" y "prospectivo" se utilizan cada vez más para describir el periodo de recogida de datos respecto a la fecha actual. En este sentido, un estudio de casos y

¹En inglés *case-control study*, expresión que a menudo se ve traducida como "estudio caso-control". Esa traducción parece dar a entender que solo se estudia un caso y un control. "Estudios de casos y controles" o "de casos y testigos" son expresiones que dan una idea mucho más clara del diseño del estudio. Aquí se dará preferencia a "estudios de casos y controles", que es una expresión más usada (N. del T.).

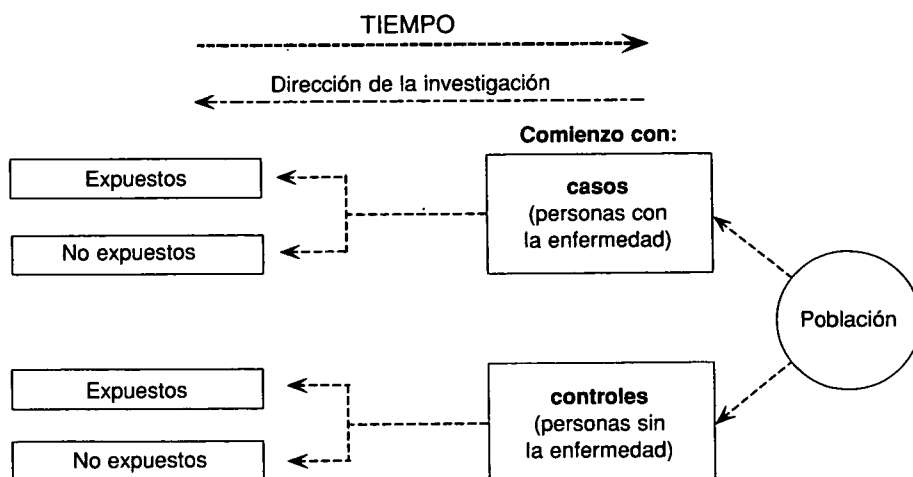
controles puede ser tanto retrospectivo, cuando todos los datos se toman del pasado, como prospectivo, cuando la recogida de datos continúa a medida que el tiempo va pasando.

Los estudios de casos y controles comienzan con la selección de los casos, que deben ser representativos de todos los casos de una población determinada (fig. 3.4). Lo más difícil es seleccionar los controles de manera que en cuanto a prevalencia de exposición sean una muestra de la población que generó los casos. Además, en la elección de los controles y de los casos no debe influir que hayan estado o no expuestos al factor en estudio. El estado de exposición o no exposición debe investigarse con los mismos métodos en los casos y en los controles. No es necesario que los casos y los controles sean una muestra del conjunto de la población; de hecho, pueden limitarse a un subgrupo predeterminado, por ejemplo ancianos, varones o mujeres.

Los controles deben ser personas que podrían haber sido designadas casos del estudio si hubieran desarrollado la enfermedad. Lo ideal es que en los estudios de casos y controles se utilicen casos nuevos (casos "incidentes") para evitar la dificultad que supone discernir entre factores relacionados con la causalidad y factores relacionados con la supervivencia. De todas formas, se han realizado muchos estudios de casos y controles con datos de prevalencia (por ejemplo, estudios sobre malformaciones congénitas).

Un aspecto importante de los estudios de casos y controles es la determinación del comienzo y de la duración de la exposición, tanto en los casos como en los controles. Por el diseño de estos estudios, el estado de exposición de los casos suele determinarse después de que la enfermedad se ha desarrollado (datos retrospectivos), en general, mediante entrevista directa a la persona en cuestión o a un familiar o conocido. En las respuestas del informante puede influir su conocimiento de la hipótesis que se investiga o la propia experiencia de la enfermedad. A veces la exposición se

Fig. 3.4. Diseño de un estudio de casos y controles



determina mediante pruebas bioquímicas (por ejemplo, plomo en sangre o cadmio en orina) que pueden modificarse por efecto de la enfermedad. Este problema puede evitarse si se dispone de datos de exposición exactos procedentes de un sistema habitual de registro (por ejemplo, registros de empleo de la industria) o si el estudio de casos y controles se lleva a cabo de manera prospectiva, recogiendo los datos de exposición antes de que aparezca la enfermedad. Un diseño de este tipo constituye el *estudio de casos y controles anidado* (pág. 40).

Un ejemplo clásico de estudio de casos y controles fue el descubrimiento de la relación existente entre la talidomida y las raras malformaciones de las extremidades² que aparecieron en niños nacidos en la República Federal de Alemania en 1959 y 1960. En el estudio, llevado a cabo en 1961, se compararon niños afectados con niños normales (Mellin y Katzenstein, 1962). De las 46 mujeres cuyos niños tenían malformaciones típicas, 41 habían tomado talidomida entre la cuarta y la novena semanas de gestación, mientras que ninguna de las 300 madres del grupo control cuyos niños eran normales habían tomado dicho fármaco en esos estadios de embarazo.

Otro ejemplo del uso del estudio de casos y controles es el que muestra el cuadro 3.4. En el estudio, realizado en Papua Nueva Guinea, se investigaron los antecedentes de consumo de carne en personas con enteritis necrotizante y se compararon con los antecedentes de personas que no habían sufrido la enfermedad. El consumo de carne había sido más frecuente entre las personas con la enfermedad (50 de 61 casos) que entre los que no la tenían (16 de 57).

En los estudios de casos y controles, la asociación de una exposición y una enfermedad se mide mediante el cálculo de la razón de posibilidades,³ que es el cociente entre las posibilidades de exposición en los casos y las posibilidades de exposición en los controles.⁴ De los datos del cuadro 3.4 puede deducirse que la razón de posibilidades viene dada por:

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

Ello indica que la ingestión reciente de carne fue 11,6 veces más frecuente en los casos que en los controles.

La razón de posibilidades es muy similar al riesgo relativo (pág. 28), en especial cuando se trata de una enfermedad infrecuente.

Estudios de cohorte

Los estudios de cohorte, también llamados estudios de seguimiento o de incidencia, se inician con un grupo de personas (una cohorte) que están inicialmente sanas y que se clasifican en subgrupos según la exposición a una causa potencial de enfermedad

²Focomelia (N. del T.).

³En inglés *odds ratio*, que a menudo se abrevia OR y a veces con la letra griega psi (ψ). Esta expresión se ha traducido de muchas formas, por ejemplo, razón de momios, oportunidades relativas, razón de productos cruzados, razón de ventajas, desigualdad relativa, etc. Traducciones como "razón de probabilidades" y "razón impar" son claramente incorrectas (N. del T.).

⁴Lo que inglés se denomina *odds* de un evento, que aquí se traduce como "posibilidades", es la razón de las probabilidades de que el evento ocurra y no ocurra, es decir, $p/(1-p)$. En el ejemplo que se da aquí, las posibilidades de exposición en los casos son $(50/61)/(1-50/61) = (50/61)/(11/61) = 50/11$ (N. del T.).

Cuadro 3.4. Asociación entre consumo reciente de carne y enteritis necrotizante en Papua Nueva Guinea

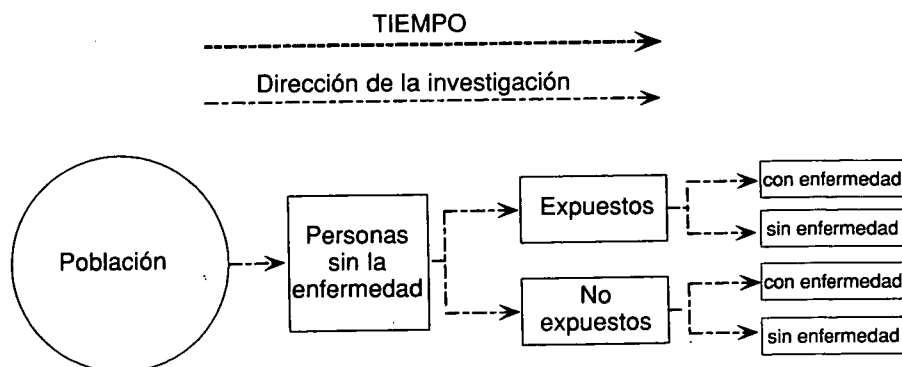
Enfermedad (enteritis necrotizante)		Exposición (Ingesta reciente de carne)		Total
		Sí	No	
	Sí	50	11	61
	No	16	41	57
	Total	66	52	118

Fuente: Millar et al., 1985. Reproducido con autorización.

o de otro resultado final (fig. 3.5). Se especifican y se miden las variables de interés y se sigue la evolución de la totalidad de la cohorte para ver cómo la aparición posterior de nuevos casos de enfermedad (o el resultado que se esté estudiando) difiere entre los grupos con y sin exposición. Como los datos recogidos hacen referencia a distintos periodos temporales, los estudios de cohorte, al igual que los de casos y controles, son longitudinales.

Los estudios de cohorte se llaman a veces “estudios prospectivos”, denominación que resulta confusa y debe evitarse. Como ya se dijo (pág. 36), el término “prospectivo” hace referencia al periodo de recogida de datos, no a la relación entre la exposición y el efecto. Por tanto, los estudios de cohorte pueden ser tanto prospectivos como retrospectivos.

Los estudios de cohorte son los que proporcionan mejor información para estudiar la causación de la enfermedad y medir directamente el riesgo de desarrollo de la misma. Conceptualmente son sencillos, pero en la práctica representan una tarea enorme y a menudo precisan largos periodos de seguimiento, ya que la enfermedad puede aparecer mucho tiempo después de la exposición. Por ejemplo, el periodo de inducción de la leucemia provocada por radiación (es decir, el tiempo necesario para que la causa específica produzca su resultado final) son muchos años, lo que obliga

Fig. 3.5. Diseño de un estudio de cohorte

a seguir la evolución de los participantes durante un periodo igualmente largo. Muchas de las exposiciones que se investigan son por su propia naturaleza prolongadas y obtener información adecuada obliga a recopilar datos durante años o decenios. Sin embargo, en el caso del consumo de tabaco, por ejemplo, muchas personas tienen hábitos estables que permiten recoger la información sobre la exposición previa en el mismo momento en que se define la cohorte.

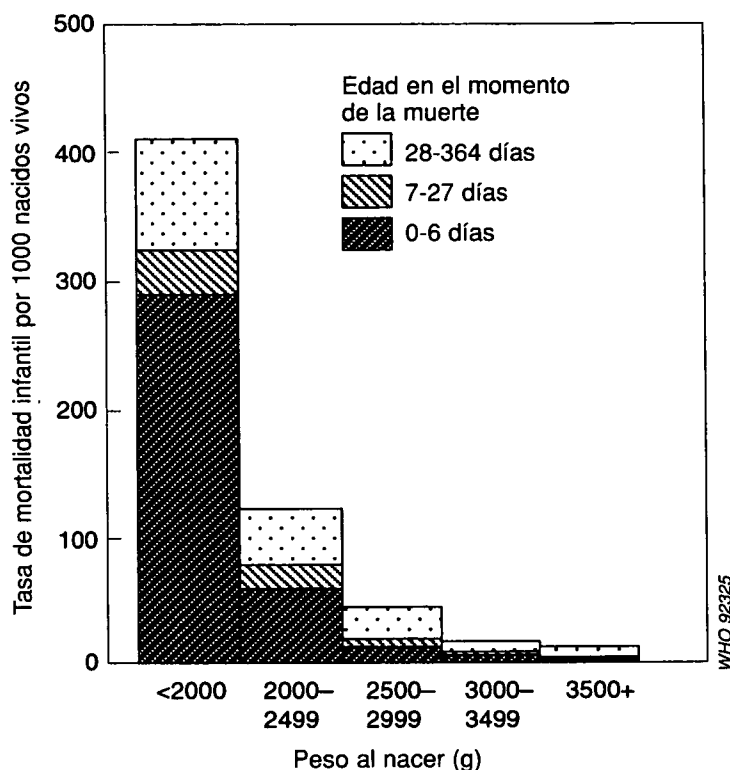
En situaciones en las que la exposición es aguda y brusca, la relación causa-efecto en lo que respecta a resultados agudos puede resultar evidente, pero los estudios de cohorte también se utilizan para investigar efectos crónicos o tardíos. Un ejemplo es el catastrófico envenenamiento de los residentes en los alrededores de la fábrica de plaguicidas de Bhopal, India, en 1984. La catástrofe tuvo lugar cuando escaparon de un depósito vapores de metilisocianato, un producto químico intermedio en el proceso de fabricación. Los vapores se difundieron a las zonas circundantes de viviendas matando a más de 2000 personas e intoxicando a unas 200 000. Los efectos agudos pudieron estudiarse fácilmente con un diseño transversal, pero los efectos crónicos más sutiles y los efectos que se desarrollan tras un periodo de latencia prolongado todavía se están investigando mediante estudios de cohorte.

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

El costo de un estudio de cohorte puede reducirse utilizando fuentes habituales de información para conseguir datos de mortalidad o morbilidad, por ejemplo registros de enfermedades o registros nacionales de defunciones. La figura 3.6 presenta los datos de un estudio de cohorte poblacional de 5914 niños del sur del Brasil. Las tasas de mortalidad infantil según el peso al nacer indican que durante el primer año de vida es más frecuente que mueran los niños de menor peso. En los estudios de cohorte, lo ideal sería seguir directamente la evolución de todos los sujetos, pero esto no siempre es posible. En el estudio brasileño la proporción de niños cuya evolución pudo seguirse se redujo en los grupos de ingreso máximo y mínimo, que suelen ser los de mayor movilidad.

En ocasiones es posible reducir los gastos utilizando lo que se llama “cohorte histórica”, que es la que se forma a partir de registros de exposición previa. Por ejemplo, los registros de la exposición de soldados a la lluvia radiactiva de bombas nucleares en los campos de pruebas se están utilizando actualmente para estudiar el posible efecto causal de la lluvia radiactiva en el desarrollo de cáncer durante los últimos 30 años. Estas investigaciones se denominan estudios de cohorte históricos, o retrospectivos, ya que tanto los datos de exposición como los de efecto (enfermedad) fueron recogidos antes de que se iniciara el estudio en cuestión. Este tipo de diseño es relativamente frecuente en los estudios de cáncer profesional.

El diseño de casos y controles anidado también permite reducir el costo de los estudios epidemiológicos. Tanto los casos como los controles se seleccionan a partir de una cohorte definida para la cual se dispone de información sobre cierta exposición o factor de riesgo. Luego se recoge y analiza información adicional más detallada correspondiente a los nuevos casos y controles seleccionados para el estudio

Fig. 3.6. Tasa de mortalidad infantil según peso al nacer, en el sur del Brasil

Fuente: Victora et al., 1987. Reproducido con autorización.

anidado. Este diseño es especialmente útil cuando la medición de los detalles de la exposición es costosa.

Como en los estudios de cohorte el punto de partida son personas sanas, es posible examinar diversas variables finales (cosa que no puede hacerse en los estudios de casos y controles). Por ejemplo, en el estudio de cohorte de Framingham, que se inició en 1948, se han investigado los factores de riesgo no solo de trastornos cardiovasculares, sino también de otras enfermedades, por ejemplo del sistema respiratorio y del aparato locomotor.

El costo sigue siendo una limitación importante para los grandes estudios de cohorte, pero se han desarrollado métodos que permiten llevar a cabo este tipo de estudio con un gasto relativamente pequeño. En el estudio al que se refiere el cuadro 2.3 (pág. 17) se recoge periódicamente información referente a una gran cohorte de personal de enfermería. Las personas integrantes de la cohorte contestan cuestionarios que se les envían por correo. Los métodos se comprueban en pequeñas submuestras y se utilizan las fuentes habituales de información para obtener datos sobre la evolución de la enfermedad. Entre otras muchas cosas, en ese estudio se ha examinado la relación entre el tabaco y el riesgo de accidente cerebrovascular en mujeres. Aunque el accidente cerebrovascular es una causa de muerte relativamente frecuente, sigue siendo raro en mujeres jóvenes; por ello, para el estudio de sus causas es necesario disponer de una gran cohorte.

Cuadro 3.5. Aplicaciones de los distintos tipos de estudios observacionales

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

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

^a Si es prospectivo.

^b Si es de base poblacional.

Cuadro 3.6. Ventajas e inconvenientes de los distintos diseños de estudios observacionales

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

NA: no aplicable.

En los cuadros 3.5 y 3.6 se resumen las aplicaciones, ventajas e inconvenientes de los principales tipos de estudios observacionales.

Epidemiología experimental

Una intervención, ensayo o experimento implica un intento de modificación de una variable en uno o más grupos de personas. El experimento puede consistir en eliminar un factor dietético potencialmente inductor de alergia o someter a prueba un tratamiento nuevo en cierto grupo de pacientes. Los efectos de una intervención se miden comparando la evolución del grupo experimental con la de un grupo de control (o grupo testigo). Como las intervenciones están estrictamente definidas en el protocolo, las consideraciones éticas adquieren una importancia esencial en el diseño de estos estudios. Por ejemplo, a ningún paciente se le puede negar un tratamiento adecuado como consecuencia de su participación en un experimento y el tra-

tamiento que se estudia debe ser aceptable teniendo en cuenta los conocimientos existentes.

Este tipo de estudios puede ser de tres clases:

- ensayo controlado aleatorizado;
- ensayo de campo;
- ensayo comunitario o ensayo en comunidades.

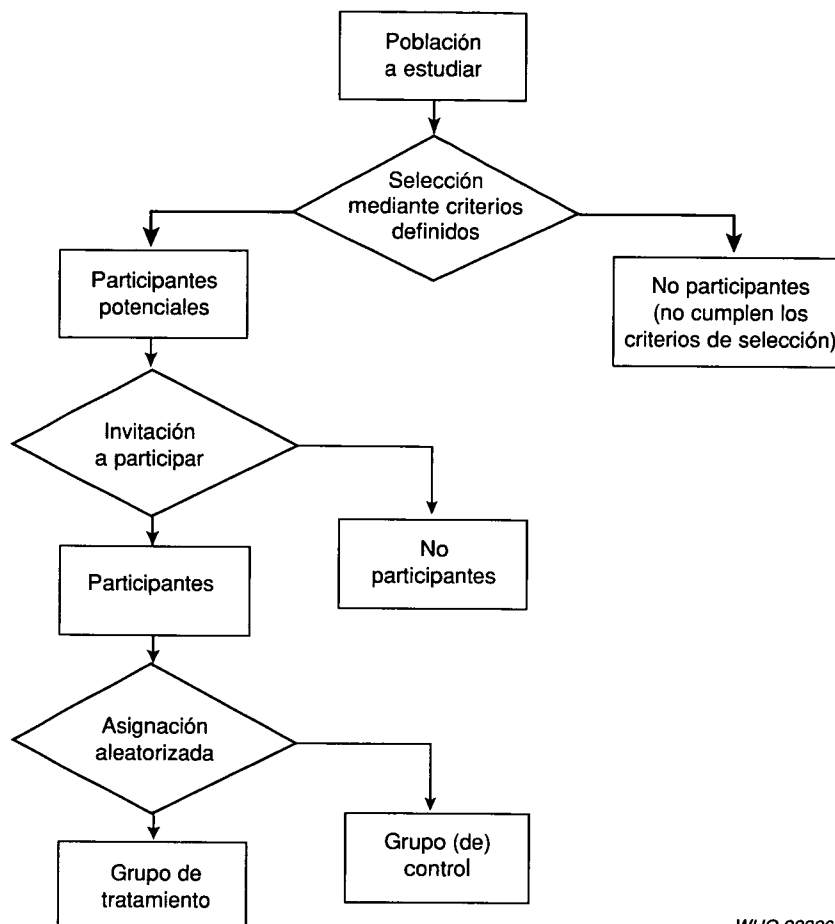
Ensayos controlados aleatorizados

Un ensayo controlado aleatorizado (o ensayo clínico aleatorizado) es un experimento epidemiológico destinado a estudiar un nuevo protocolo preventivo o terapéutico. Las personas de una población se asignan de forma aleatoria a uno de dos grupos, llamados generalmente “de tratamiento” y “de control”. Los resultados se valoran comparando la evolución en los dos (o más) grupos que se hayan formado. El resultado evolutivo o “desenlace” que se estudia puede ser de varios tipos, por ejemplo la aparición de enfermedad o la desaparición de una enfermedad ya establecida.

El diseño de un ensayo clínico aleatorizado se muestra en la figura 3.7. Para garantizar que los grupos que se van a comparar son equivalentes, los pacientes se asignan a un grupo u otro de forma aleatorizada, es decir, al azar. Esto asegura que, a salvo de posibles casualidades, los grupos de control y de tratamiento serán comparables al inicio de la investigación. Toda diferencia entre los grupos será un acontecimiento aleatorio no debido a la influencia de sesgos conscientes o inconscientes introducidos por los investigadores.

La intervención que se va a investigar puede ser un nuevo fármaco o un nuevo protocolo, por ejemplo la movilización precoz tras un infarto de miocardio. Todas las personas incluidas en el estudio han de cumplir criterios especificados para la enfermedad que se estudia y suelen establecerse también otros criterios para garantizar que los participantes forman grupos homogéneos, por ejemplo, que sean pacientes con enfermedad de larga duración, con enfermedad leve, etc. La figura 3.8 muestra los detalles de un ensayo controlado aleatorizado de alta hospitalaria precoz tras infarto de miocardio. El estudio sugiere que en pacientes cuidadosamente seleccionados con infarto de miocardio no complicado, el alta a los tres días de hospitalización no es peligrosa para el sujeto. En el grupo de alta precoz, el número de pacientes que se vio obligado a reingresar o que sufrió problemas posteriores fue menor que en el grupo hospitalizado durante más días. Sin embargo, solo una pequeña proporción de todos los pacientes con infarto de miocardio participaron en el estudio, por lo que su potencia estadística es limitada debido al pequeño tamaño muestral (pág. 47).

Los ensayos controlados aleatorizados han sido útiles en países en desarrollo para comprobar el valor de tratamientos nuevos para enfermedades agudas. En uno de estos ensayos (Molla et al., 1985) se compararon los resultados terapéuticos de soluciones de rehidratación oral a base de arroz y a base de glucosa. Los 342 pacientes, con diarrea acuosa aguda durante una epidemia de cólera en Bangladesh, en 1983, fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento de rehidratación bien con la solución a base de arroz o bien con la solución a base de glucosa. El estudio mostró que la glucosa de la solución de rehidratación oral puede sustituirse por polvo de

Fig. 3.7. Diseño de un ensayo aleatorizado controlado

WHO 92326

arroz con mejores resultados incluso, indicados por una menor cantidad media de deposiciones y menor ingesta de la solución. Estudios como este tienen importantes implicaciones para el uso eficiente de los recursos de salud en los países en desarrollo. La glucosa es un producto manufacturado costoso y no siempre disponible en naciones en las que las enfermedades diarreicas constituyen un problema importante.

Ensayos sobre el terreno o ensayos de campo

A diferencia de los ensayos clínicos, en los ensayos “sobre el terreno” o ensayos “de campo” participan personas sanas que se suponen expuestas al riesgo de contraer una enfermedad. La recogida de datos se hace “en el campo”, “sobre el terreno”, normalmente entre personas de la población general no ingresadas en instituciones. Como son personas sanas y el objetivo del estudio es prevenir la aparición de enfer-

medades que pueden ocurrir con una frecuencia relativamente baja, esto ensayos suelen ser una tarea enorme que implica consideraciones logísticas y financieras importantes. Uno de los mayores ensayos de campo que se llevó a cabo fue el de la vacuna Salk para la prevención de la poliomielitis, en el que se incluyeron más de un millón de niños. El estudio de la prevención de la cardiopatía isquémica en varones de mediana edad y alto riesgo supuso el examen sistemático de 360 000 varones para seleccionar 12 866 elegibles para el estudio. En cada uno de estos ejemplos, la asignación de los participantes a los distintos grupos de tratamiento fue mediante aleatorización.

En el Brasil se ha realizado un ensayo de campo de una nueva vacuna contra la leishmaniosis cutánea americana (fig. 3.9). Los reclutas del ejército brasileño, con tasas de infección relativamente altas, fueron utilizados para comprobar la eficacia de la vacuna, comparada con un placebo. La vacuna produjo una elevada tasa de conversión cutánea, lo que indica que se habían generado anticuerpos. Sin embargo, la proporción de sujetos que desarrolló la enfermedad fue similar en ambos grupos, lo que sugiere que la vacuna no era eficaz, aunque la incidencia de enfermedad fue quizá demasiado baja para permitir que la valoración resultase satisfactoria.

El método de ensayo de campo puede utilizarse para evaluar intervenciones destinadas a reducir la exposición sin que sea preciso medir necesariamente sus efectos

Fig. 3.8. Ensayo aleatorizado controlado de alta hospitalaria precoz tras un infarto de miocardio

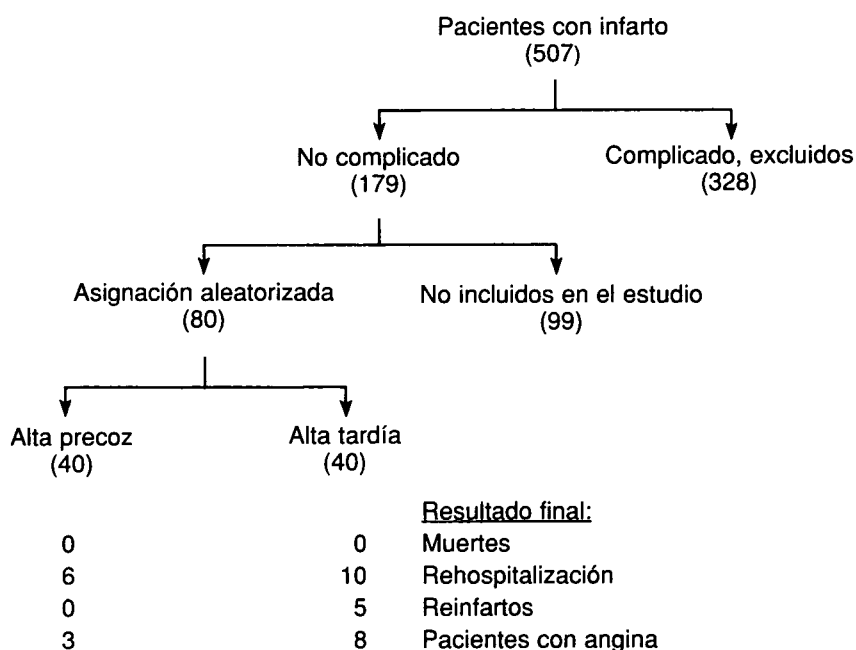
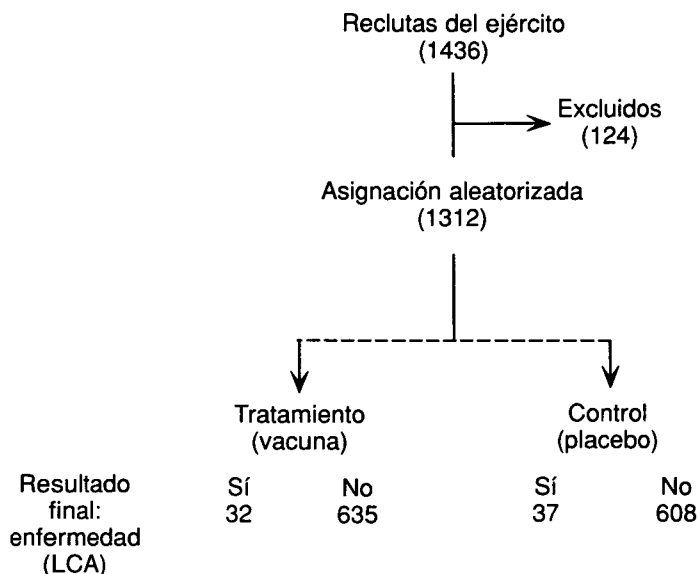


Fig. 3.9. Ensayo de campo de una vacuna contra la leishmaniosis cutánea americana (LCA)



WHO 92328

Fuente: Antunes et al., 1986. Reproducido con autorización.

sobre la salud. Con este procedimiento se han estudiado por ejemplo distintos métodos de protección frente a la exposición a plaguicidas; las determinaciones de niveles de plomo en la sangre de niños han mostrado la protección que se consigue cuando se elimina el plomo de las pinturas del entorno domiciliario. Estos estudios de intervención suelen llevarse a cabo a pequeña escala y tienen costos reducidos.

Ensayos comunitarios o en comunidades

En esta forma de experimentación, los grupos de tratamiento son, en lugar de personas, comunidades. Este método resulta especialmente adecuado para investigar enfermedades que tienen su origen en condiciones sociales, sobre las que resulta más fácil intervenir de forma directa, tanto si se trata de la conducta de grupos como si corresponde a la de individuos. La enfermedad cardiovascular es un buen ejemplo de entidad adecuada para ensayos comunitarios (Farquhar et al., 1977), de los que ya se han completado varios (Gans et al., 1999; Pushka et al., 1985). Una limitación de este tipo de estudio es que solo puede incluirse un pequeño número de comunidades y la asignación aleatoria no sería práctica. Para atribuir cualquier diferencia que se encuentre al finalizar el estudio a la intervención y no a diferencias propias de las comunidades hay que recurrir a otros métodos (Susser, 1995). Además, es difícil aislar las comunidades en las que se hace la intervención de los cambios sociales generales que puedan producirse. Un ensayo comunitario puede así minusvalorar el efecto de una intervención.

Errores potenciales en los estudios epidemiológicos

Un objetivo importante de la mayor parte de las investigaciones epidemiológicas es medir con exactitud la aparición de enfermedad (u otro resultado evolutivo). Sin embargo, las mediciones epidemiológicas no siempre son fáciles y hay muchas posibilidades de error. Como nunca pueden eliminarse todas las posibilidades de error, hay que prestarles gran atención y valorar su importancia para minimizarlas en lo posible. Los errores pueden ser aleatorios o sistemáticos.

Error aleatorio

El error aleatorio es la diferencia debida simplemente al azar entre el valor de una observación en una muestra y el verdadero valor que corresponde a la población.⁵ El error aleatorio reduce la precisión de las medidas de asociación. El error aleatorio tiene tres orígenes principales: la variación biológica individual, el error de muestreo y el error de medición.

El error aleatorio nunca puede eliminarse del todo, ya que solo es posible estudiar una muestra de la población y no hay medición alguna perfectamente exacta. Este tipo de error puede reducirse si se hacen mediciones cuidadosas de la exposición y del resultado final, de forma que las mediciones en cada individuo sean todo lo precisas que sea posible. El error de muestreo forma parte del proceso de selección de los participantes en el estudio, que siempre son una muestra de una población mayor. La mejor forma de reducirlo es aumentar el tamaño de la muestra que se estudia.

Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral que sería deseable para un estudio determinado puede estimarse utilizando fórmulas estándar. Para emplear una de estas fórmulas es necesario disponer de información de las siguientes variables:

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

En realidad, el tamaño muestral a menudo se determina a partir de consideraciones logísticas y financieras y siempre hay que llegar a un compromiso entre el tamaño muestral y los costos del estudio. La OMS ha publicado una guía para determinar el tamaño muestral en las investigaciones sanitarias (Lwanga y Lemeshow, 1991).

La precisión de un estudio también mejora si se garantiza un tamaño relativo adecuado de los grupos. Este tema suele ser importante en los estudios de casos y controles, cuando hay que decidir el número de controles que se seleccionarán por cada caso. No hay una norma definitiva para determinar la razón ideal entre número de controles y número de casos, ya que hay que considerar el costo relativo de la bús-

⁵El valor muestral suele denominarse “estadístico” o “estadístico muestral” (o, raramente, “estadígrafo”), mientras que el valor poblacional se denomina “parámetro” (N. del T.).

quedará de casos y controles. Si hay escasez de casos y abundancia de controles, es conveniente aumentar la razón controles/casos. Por ejemplo, en el estudio de casos y controles sobre los efectos de la talidomida (pág. 38), se compararon 46 niños afectados con 300 niños normales. Sin embargo, como regla general tiene poco interés disponer de más de cuatro controles por cada caso. Al analizar los datos es importante comprobar que los grupos de casos y controles son suficientemente similares en cuanto a edad o clase social; si la mayor parte de los casos y solo algunos controles corresponden a grupos de edad avanzada, el estudio representará una pérdida de mucho tiempo y esfuerzo.

Error sistemático

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

El error sistemático es un riesgo particular, porque los epidemiólogos, a diferencia de los científicos que trabajan en el laboratorio, no suelen tener control sobre los participantes en los estudios. Además, a menudo resulta difícil obtener muestras que sean representativas de la población originaria. Algunas variables de interés en epidemiología son especialmente difíciles de medir. Eso es lo que ocurre por ejemplo con el tipo de personalidad, los hábitos de consumo de alcohol y las exposiciones previas a condiciones ambientales que cambian rápidamente, dificultades todas que pueden dar lugar a errores sistemáticos.

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

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

El fenómeno de confusión, que da lugar a cálculos erróneos del efecto, no es estrictamente un sesgo, ya que no es consecuencia de un error sistemático en el diseño del estudio. El fenómeno de confusión surge cuando la distribución no aleatoria de factores de riesgo en la población originaria también se da en la población estudiada.

Sesgo de selección

El sesgo de selección se produce cuando existe una diferencia sistemática entre las características de la población seleccionada para un estudio y las características de la población no seleccionada. Un sesgo de selección evidente es el que se produce cuando los participantes se seleccionan a sí mismos para el estudio, bien debido a que no se encuentran bien, bien porque están especialmente preocupados por una exposición. Así, por ejemplo, se sabe que las personas que responden a una invitación para participar en un estudio sobre los efectos de fumar tienen hábitos de consumo de tabaco distintos a los de las personas que no responden; estos últimos suelen ser grandes fumadores. En los estudios de salud infantil en los que se necesita la cooperación de los padres también puede haber sesgo de selección. En un estudio de cohorte de recién nacidos (Victora et al., 1987), la proporción cuya evolución pudo seguirse satisfactoriamente durante 12 meses estuvo en relación con el nivel de ingreso

de los padres. Si las personas que entran o permanecen en un estudio tienen características distintas del resto, la estimación de la asociación entre exposición y resultado final resultará sesgada.

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

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

Sesgo de medición

Cuando las mediciones o clasificaciones individuales de la enfermedad o de la exposición son inexactas (es decir, no miden correctamente lo que se supone que deben medir) se produce sesgo de medición. El sesgo de medición puede tener muy diversas razones y la importancia de sus efectos es variable. Por ejemplo, las determinaciones bioquímicas o fisiológicas nunca son completamente exactas y a menudo diferentes laboratorios producen resultados distintos con una misma muestra. Si las muestras de los grupos expuestos y de control se analizan aleatoriamente por distintos laboratorios con procedimientos conjuntos de garantía de calidad insuficientes, los errores serán aleatorios y potencialmente menos graves para el análisis epidemiológico que si todas las muestras del grupo expuesto se analizan en un laboratorio y todas las del grupo control en otro. Si los laboratorios producen resultados sistemáticamente diferentes cuando analizan una misma muestra, la valoración epidemiológica estará sesgada.

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

Si el sesgo de medición aparece por igual en los grupos que se comparan (sesgo no diferencial), se produce casi siempre una infravaloración de la verdadera fuerza de

la relación. Esta forma de sesgo puede justificar algunas discrepancias aparentes entre los resultados de distintos estudios epidemiológicos.

Fenómeno de confusión

En un estudio de la asociación entre la exposición a una causa (o factor de riesgo) y el desarrollo de una enfermedad puede producirse un fenómeno de confusión cuando en la población estudiada existe otra exposición asociada tanto con la enfermedad como con la exposición sometida a estudio. El fenómeno de confusión se plantea cuando ese factor extraño (en sí mismo determinante o factor de riesgo para el resultado final de salud o enfermedad) tiene una distribución distinta entre los subgrupos de exposición. Ocurre entonces que los efectos de dos exposiciones (factores de riesgo) no se diferencian y se llega a la conclusión incorrecta de que el efecto se debe a una variable y no a la otra. Por ejemplo, en una investigación en la que se estudia la asociación entre el consumo de tabaco y el cáncer de pulmón la edad sería un factor de confusión si la edad promedio de los no fumadores en la población estudiada es muy distinta de la de los fumadores, ya que la incidencia del cáncer de pulmón aumenta con la edad.

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

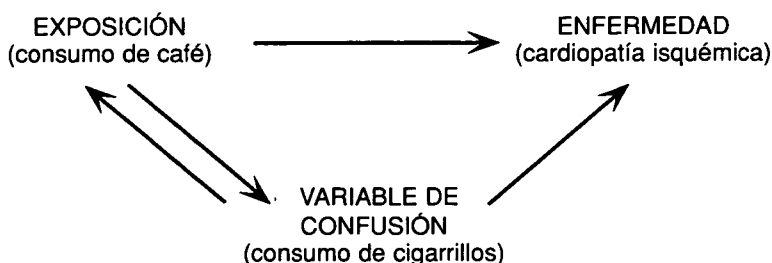
En los estudios epidemiológicos la edad y la clase social suelen ser factores de confusión. Una asociación entre hipertensión y cardiopatía isquémica puede no representar en realidad otra cosa que el cambio simultáneo de las dos variables cuando aumenta la edad. Hay que tener en cuenta el efecto potencial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

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

Control del fenómeno de confusión

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

Fig. 3.10. Fenómeno de confusión: consumo de café, consumo de tabaco y cardiopatía isquémica



WHO 92329

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

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

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

- estratificación;
- uso de un modelo estadístico o "modelado" estadístico.

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

La *restricción* limita el estudio a personas que tienen características especiales. Por ejemplo, en un estudio sobre los efectos del café en la cardiopatía isquémica el estudio podría limitarse a no fumadores, con lo que se eliminaría el efecto potencial de confusión del tabaco.

Cuando se controla el fenómeno de confusión mediante *apareamiento*,⁶ los participantes en el estudio se seleccionan de manera que los potenciales factores de confusión se encuentren distribuidos de forma similar en los dos grupos que van a compararse. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles sobre ejercicio y cardiopatía

⁶En inglés *matching*. A veces se ve también traducido como "pareamiento" o "emparejamiento" (N. del T.).

isquémica, cada paciente con cardiopatía puede aparearse con un control o testigo de igual edad y sexo; así se garantiza que no habrá fenómeno de confusión debido a la edad o el sexo. El apareamiento se usa mucho en los estudios de casos y controles, pero puede dar lugar a problemas en la selección de los controles cuando los criterios de apareamiento son demasiado estrictos o demasiado numerosos, lo que se denomina hiperapareamiento o sobreapareamiento.

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

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

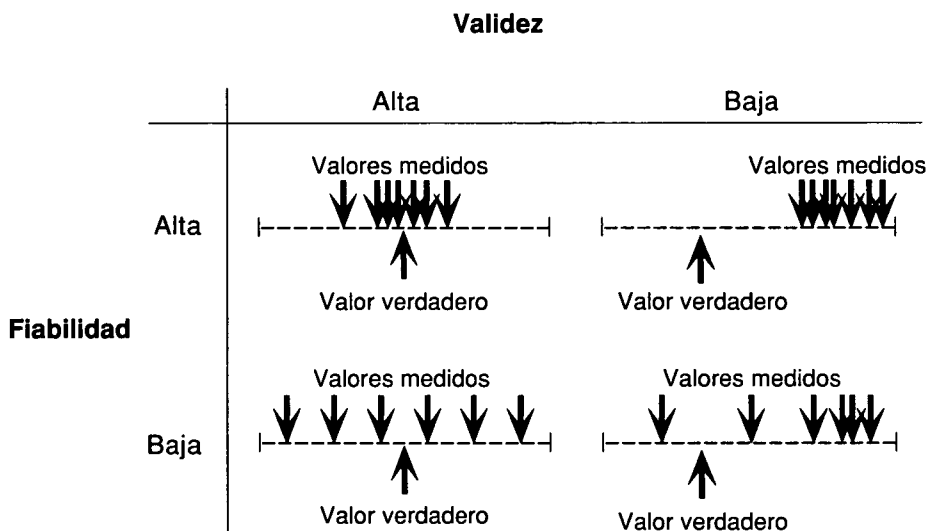
Aunque la estratificación es conceptualmente simple y relativamente fácil de llevar a cabo, a menudo está limitada por el tamaño del estudio y no permite controlar simultáneamente muchos factores de confusión, como a menudo se requiere. En esos casos se necesita un *modelado estadístico* de varias variables (o sea, un modelo estadístico multifactorial) para calcular la fuerza de la asociación y al mismo tiempo controlar las diversas variables que actúan como factores de confusión. Ese tipo de análisis puede llevarse a cabo mediante diversas técnicas estadísticas (Dixon y Massey, 1969).

Validez

La validez expresa el grado en que la prueba puede medir realmente lo que pretende medir. Un estudio es válido si sus resultados corresponden a la verdad; para que lo sea no ha de haber error sistemático (pág. 48) y el error aleatorio debe ser lo más pequeño posible. En la figura 3.11 se indica la relación entre el valor verdadero y los valores medidos para distintos grados de validez y fiabilidad. Cuando la fiabilidad es baja y la validez es alta, los valores medidos se diseminan, pero la media de estos valores se mantiene cercana al valor verdadero. Por otra parte, una fiabilidad alta (o repetibilidad) de las mediciones no asegura su validez, porque todos los valores pueden estar lejos del verdadero. Existen dos tipos de validez: interna y externa.

Validez interna

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

Fig. 3.11. Validez y fiabilidad

WHO 92330

sistemático, pero la medida de la asociación de la característica que sea con la anemia, tal como fue medida en el laboratorio en cuestión, puede seguir siendo internamente válida.

Para que un estudio tenga alguna utilidad debe ser internamente válido, aunque un estudio de perfecta validez interna puede ser irrelevante si sus resultados no son comparables con los de otros estudios. La validez interna resulta cuestionada por todo tipo de errores sistemáticos, pero será mayor cuando se disponga de un buen diseño del estudio y se preste atención a los detalles.

Validez externa

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

Aspectos éticos

Las normas generales para la realización de investigaciones biomédicas se encuentran en la Declaración de Helsinki⁷ y en el documento *Ethics and epidemiology: international guidelines*, del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (Bankowski et al., 1991). La práctica de la epidemiología obliga a seguir los principios básicos de la ética biomédica y supone obligaciones especiales respecto a las personas y las comunidades, no solo hacia los participantes en los estudios, sino también hacia las personas cuya salud podrá protegerse o mejorarse al aplicar los resultados. Las personas que han estado expuestas a un peligro para su salud deben darse cuenta de que los estudios epidemiológicos en los que han participado pueden no mejorar su situación personal, pero pueden contribuir a proteger a miles de personas.

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

Preguntas de estudio

- 3.1 ¿Cuáles son las aplicaciones e inconvenientes de los principales diseños epidemiológicos?
- 3.2 Haga un esquema del diseño de un estudio de casos y controles y de un estudio de cohorte para estudiar la asociación entre una dieta rica en grasa y el cáncer colorrectal.
- 3.3 ¿Qué es el error aleatorio y cómo puede reducirse?
- 3.4 ¿Cuáles son los principales tipos de error sistemático en los estudios epidemiológicos y cómo pueden reducirse sus efectos?

..

⁷Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Vol. 108, No. 5-6, 1990, págs. 626-637 (N. del T.).

Capítulo 4

Nociones de estadística

Martha Anker¹

La estadística es la ciencia que se ocupa de sintetizar y analizar datos sujetos a variación aleatoria (Last, 1995). Los términos “estadístico” o “estadística”, en singular o en plural, se aplican también a los datos mismos y a los valores descriptivos basados en ellos. Es evidente que la estadística es una herramienta muy importante de la epidemiología. En este capítulo se exponen algunos conceptos y técnicas estadísticas básicas. Los lectores que deseen diseñar y llevar a cabo estudios epidemiológicos necesitarán profundizar en sus conocimientos de estadística (por ejemplo en Colton, 1974; Dixon y Massey, 1969; Lwanga, Tye y Ayeni, 1999).²

Distribuciones y estadísticas descriptivas

Distribuciones

Los métodos para presentar los datos dependen en gran parte del tipo de datos que se recogen. Existen cuatro grandes categorías de escalas de medición: (1) escalas nominales, en las que las observaciones se clasifican en categorías (por ejemplo, las clasificaciones de enfermedad o de género masculino o femenino); (2) escalas ordinales, en las que se asignan rangos a las categorías (por ejemplo, leve, moderada y grave); (3) escalas interválicas, en las que está definida la distancia que existe entre dos mediciones (por ejemplo, temperatura, puntuación en una prueba de inteligencia), y (4) escalas de razones, en las que están definidas tanto la distancia como la razón entre dos mediciones (por ejemplo, longitud, incidencia de enfermedad, número de niños). Tanto en las escalas de razones como en las interválicas es posible especificar la magnitud en la que una medida supera a otra (por ejemplo, 70 °C es una temperatura 35° más caliente que 35 °C; un metro es 50 cm más largo que 50 cm). Sin embargo, la escala de razones ofrece la posibilidad adicional de especificar la relación existente entre dos mediciones (por ejemplo, un metro es una longitud doble de 50 cm).

Una escala de medición se denomina *continua* si puede perfeccionarse indefinidamente para medir con mayor precisión. Por ejemplo, por muy exactamente que se mida una longitud, siempre será posible una exactitud mayor utilizando mejores instrumentos de medida. Las mediciones son *discretas* cuando lo anterior es imposible.

¹Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles y Respuesta, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza.

²En castellano pueden consultarse por ejemplo la *Metodología bioestadística*, de Pascua (Madrid, Paz Montalvo, 1965), la *Introducción a la estadística de la salud* de Ligia Moya (San José, Edit. de la Univ. de Costa Rica, 1986), la *Bioestadística amigable* de Martínez-González, Irala y de Faulin (Madrid, Díaz de Santos, 2001) o las traducciones de textos en inglés, por ejemplo los *Principios de estadística médica* de Bradford Hill (La Habana, Instituto Cubano del Libro, 1965), la *Estadística para la investigación biomédica* de Armitage y Berry (Barcelona, Doyma, 1992), la *Bioestadística* de Norman y Streiner (Madrid, Mosby/Doyma, 1996) o la *Estadística en medicina* de Colton (Madrid, Díaz de Santos, 1995) (N. del T.).

Por ejemplo, es imposible lograr mayor exactitud al contar un grupo de niños, ya que no existen valores posibles entre 0 y 1, 1 y 2, etc.

Los datos pueden presentarse como tablas de frecuencias, histogramas, diagramas de barras, tabulaciones cruzadas, diagramas circulares, gráficos de sectores, etc.

La distribución de frecuencias a menudo puede presentarse en forma de tabla que indica cuántas veces se dan en un conjunto de datos los que poseen determinadas características (Lwanga, Tye y Ayeni, 1999). La distribución indica cuántos elementos, o qué proporción del total, tiene un valor concreto de la variable, o un valor incluido en un cierto intervalo entre todos los valores posibles de la variable que se considera (cuadro 4.1). La tabla de frecuencias puede utilizarse para cualquier tipo de escala de medición. Si es necesario, los datos pueden agruparse como en el cuadro 4.1.

Una distribución de frecuencias puede representarse gráficamente mediante un diagrama de barras cuando son datos discretos o mediante un histograma si los datos son continuos. En el diagrama de barras las frecuencias se disponen a lo largo de un eje, en general el vertical, y las categorías se disponen a lo largo del otro eje, en general el horizontal. La longitud de cada barra representa la frecuencia del grupo correspondiente (la fig. 4.1 es un diagrama de barras). El histograma es similar, pero en lugar de categorías se utilizan intervalos (la fig. 4.2 es el histograma de distribución de las frecuencias del cuadro 4.1).

Al elaborar un histograma hay que decidir el tamaño de los intervalos. Cuanto menores sean los intervalos, más detallado será el histograma. A medida que los intervalos se van haciendo menores y los datos más numerosos, la forma del histograma se va pareciendo cada vez más a una curva continua. La figura 4.3 muestra una curva continua con una distribución que se aproxima a la de la figura 4.2. Las distribuciones de frecuencias de medidas continuas se presentan a menudo en forma de curva continua.

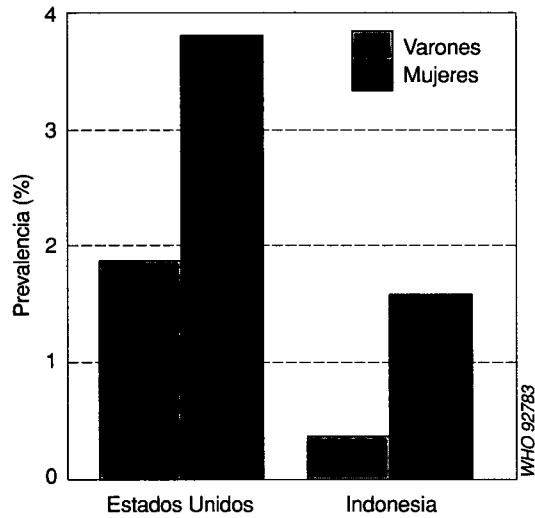
Para resumir o describir las distribuciones de las escalas interválicas y de razones hay dos instrumentos básicos. Las medidas de tendencia central, también llamadas medidas de centralización, indican el centro de la distribución. Las medidas de variabilidad o dispersión indican la dispersión de los valores.

Cuadro 4.1. Distribución de las concentraciones de mercurio en el pelo de 300 estudiantes de escuela secundaria

Concentración de mercurio ($\mu\text{g/g}$)	No. de niños
0,0 a 0,49	95
0,5 a 0,99	91
1,0 a 1,49	47
1,5 a 1,99	30
2,0 a 2,49	16
2,5 a 2,99	8
3,0 a 3,49	9
3,5 a 3,99	4

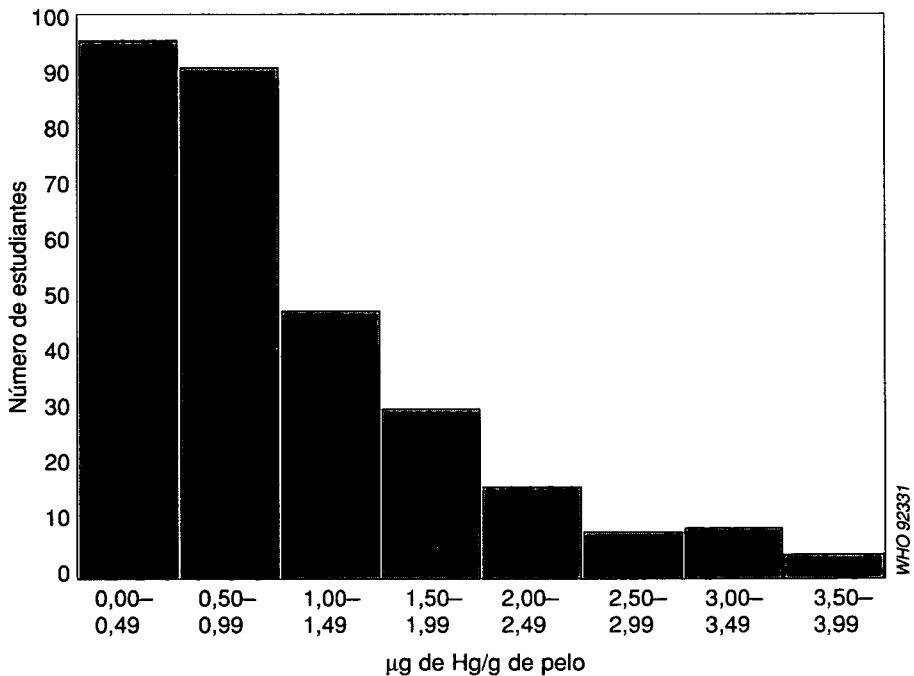
Adaptado de Kjellström et al., 1982.

Fig. 4.1. Diagrama de barras que muestra la prevalencia de artritis reumatoide en varones y mujeres de más de 55 años de edad, en Estados Unidos y en Indonesia



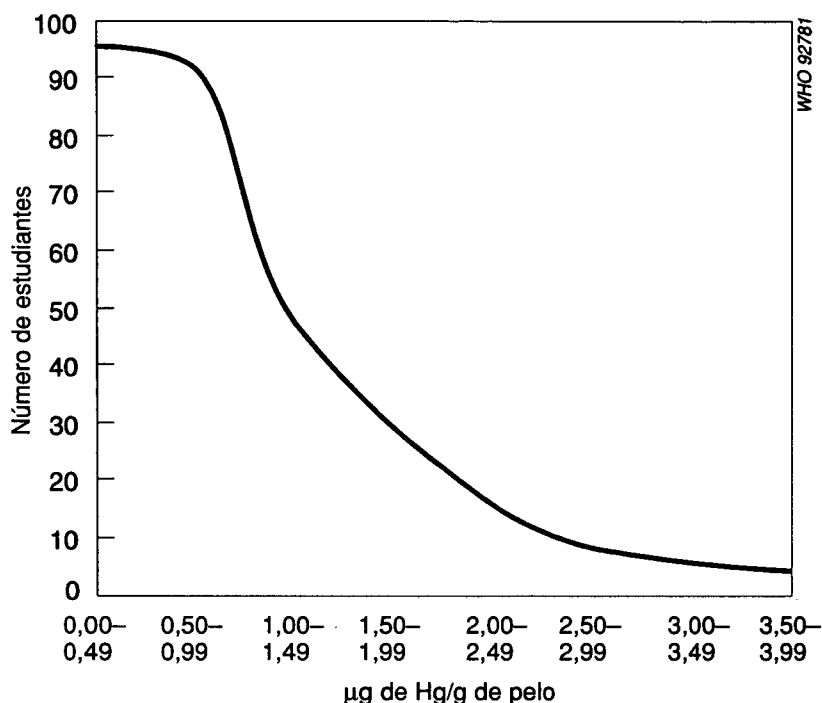
Fuente: Darmawan, 1988.

Fig. 4.2. Histograma de las concentraciones de mercurio en el pelo de 300 estudiantes de bachillerato



Fuente: Kjellström et al., 1982. Reproducido con autorización.

Fig. 4.3. Curva continua ajustada a los datos de la figura 4.2



Medidas de tendencia central

La media, la mediana y la moda son las medidas de tendencia central de una distribución.

La media o promedio³ se simboliza $\bar{x}$ (que se lee “equis barra” o “media de equis”) y puede calcularse a partir de la distribución de frecuencias, sumando los valores de todas las observaciones (x_i) y dividiendo el resultado por el número de observaciones (n).

La mediana es el valor de la escala que divide la distribución en dos partes iguales. La mitad de las observaciones tienen valores inferiores o iguales a la mediana, mientras que la otra mitad de las observaciones tienen valores que igualan o exceden al de la mediana. Para calcular la mediana de un conjunto de observaciones primero se ordenan según su valor en la escala de medición. Si n es impar, la mediana será el valor correspondiente a la observación situada en el centro. Si el número de observaciones es par, la mediana será la media de las dos observaciones centrales. Por ejemplo, para encontrar la mediana de los números 3, 8, 2, 4, 7, 8, se ordenan primero de la forma siguiente: 2, 3, 4, 7, 8, 8. La mediana será el promedio de las dos observaciones centrales, 4 y 7, es decir, 5,5.

³En textos científicos en castellano a menudo se usan “media” y “promedio” como sinónimos, aunque también hay autores para los que “promedio” equivale en general a medida de centralización, de manera que la mediana y la moda también serían promedios (N. del T.).

La moda es el valor que ocurre con mayor frecuencia en el conjunto de observaciones. En el ejemplo anterior, la moda es 8.

Medidas de variabilidad o dispersión

Las medidas de tendencia central son muy útiles para sintetizar una distribución de frecuencias, pero no indican la dispersión de los valores y así puede ocurrir que dos curvas con igual tendencia central tengan una forma muy distinta. Además de medidas de centralización se necesitan datos de dispersión para tener una idea más clara de la forma de la distribución.

El intervalo de valores o recorrido de la distribución, el recorrido intercuartílico y la desviación estándar (o “desviación típica”) son las medidas de variabilidad o dispersión habitualmente utilizadas. El recorrido es la distancia entre el máximo y el mínimo de la distribución. El recorrido intercuartílico se basa en los cuantiles, que son subdivisiones de una distribución en subgrupos iguales ordenados; los deciles son décimos; los cuartiles, cuartos; los quintiles, quintos; los terciles, tercios; los centiles o percentiles, centésimos. El recorrido intercuartílico es el recorrido de los dos cuartiles centrales, de manera que corresponde a la distancia entre los límites superior e inferior de la mitad central de la distribución.

La desviación estándar es la raíz cuadrada de la varianza. Para calcular la varianza se calculan las diferencias entre cada una de las observaciones individuales y la media, dichas diferencias se elevan al cuadrado, los cuadrados se suman y la suma de cuadrados resultante se divide por el número de observaciones menos una. Para la varianza suele utilizarse la abreviatura s^2 y para la desviación estándar, s o DE. De manera que

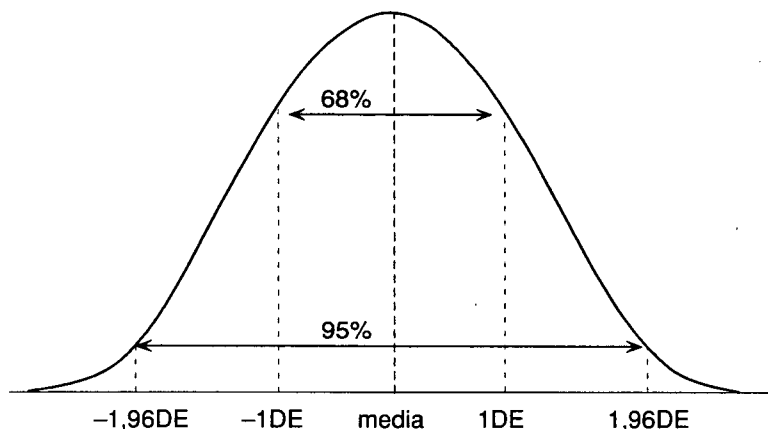
$$s^2 = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1)$$

Distribuciones normal y logarítmico-normal

La desviación estándar es especialmente útil cuando la distribución a la que se refiere es aproximadamente normal (gausiana), es decir, en forma de campana simétrica (fig. 4.4). Suele suponerse que así se distribuyen muchas características biológicas como la estatura, el peso y la tensión arterial.

La distribución normal tiene características extraordinariamente útiles. Si las observaciones siguen una distribución normal, pueden utilizarse gran número de pruebas y cálculos estadísticos. Además, alrededor de las dos terceras partes de los valores existentes bajo una curva de distribución normal estarán a menos de una desviación estándar de la media y alrededor del 95% de los valores estarán a menos de dos desviaciones estándar de la media.

La distribución logarítmico-normal o log-normal también se utiliza mucho en epidemiología. Es una distribución muy asimétrica, pero los logaritmos de los valores de una distribución logarítmico-normal tienen una distribución normal. Las concentraciones en sangre de sustancias químicas en personas expuestas a contaminación suelen tener una distribución log-normal (véase el cap. 9). Tomando los logaritmos de las concentraciones observadas en la sangre pueden analizarse los datos como si

Fig. 4.4. Curva de distribución normal

WHO 92332

se tratara de una distribución normal. El antilogaritmo de la media de los logaritmos es la media geométrica de los datos.

En distribuciones asimétricas cercanas a la distribución logarítmico-normal esta media estará próxima a la mediana. La desviación estándar geométrica de los valores se calcula tomando el antilogaritmo de la desviación estándar de los logaritmos.

Estimación

Poblaciones y muestras

Generalmente es imposible estudiar la totalidad de la población que se quiere investigar. Por tanto, es necesario elegir una muestra y relacionar sus características con las del total de la población. Lo ideal es que cada elemento de la población en la que se muestra tenga una probabilidad conocida de entrar en la muestra. En una muestra aleatoria simple todos los individuos de la población tienen igual probabilidad de ser incluidos. Para seleccionar una muestra aleatoria simple a menudo se utilizan las tablas de números aleatorios, que se encuentran en muchos textos de estadística (por ejemplo, Dixon y Massey, 1969). En primer lugar se asigna un número único a cada elemento de la población. Luego se elige un punto de partida en la tabla de números aleatorios (puede comenzarse en cualquier punto de la tabla). Se lee el número por el que se ha comenzado. Si este número corresponde a un número de la muestra, se elegirá al individuo correspondiente. Se repite el proceso con el número siguiente de la tabla de números aleatorios, continuando hasta que se haya elegido el número de observaciones necesario para la muestra.

Generalmente las tablas de números aleatorios tienen números de seis u ocho dígitos. Si el tamaño de la población que se quiere estudiar es de solo dos o tres dígitos, como suele ser el caso, puede ser mejor considerar únicamente los primeros dígitos de los números aleatorios de la tabla. Algunos programas de computadora e incluso

calculadoras portátiles generan números aleatorios de cualquier longitud, que también pueden utilizarse.

Cuando se toman muestras repetidas de la misma población, las medidas de tendencia central y de dispersión (la media, la mediana y la desviación estándar) varían de unas muestras a otras. El grado de variación depende tanto de la magnitud de la variación que existe en la población como del tamaño de las muestras. Una de las reglas más importantes en estadística es que, incluso cuando la población no tiene una distribución normal, las medias de las muestras tendrán una distribución aproximadamente normal si el tamaño muestral es suficientemente grande. La desviación estándar de las medias muestrales recibe el nombre de error estándar de la media (o error típico de la media); se calcula dividiendo la desviación estándar muestral por la raíz cuadrada del tamaño muestral:

$$EE = s / \sqrt{n}.$$

A veces se utiliza incorrectamente el error estándar de la media como medida descriptiva de los datos. A diferencia de la desviación estándar, el error estándar no describe la variabilidad de las observaciones ni proporciona una idea del intervalo de valores. El error estándar de la media siempre es menor que la desviación estándar de la muestra.

Intervalos de confianza

Una vez seleccionada la muestra, a partir de ella se pueden estimar las características de la población. Como la estimación varía de unas muestras a otras, es importante saber cuán probable es que el valor estimado a partir de una muestra se acerque al valor real de la población de la que procede. Para ello puede construirse un intervalo de confianza alrededor de la estimación, es decir, un recorrido de valores alrededor del valor estimado que tienen una probabilidad especificada de contener el verdadero valor de la población. La probabilidad especificada se denomina nivel de confianza y los puntos extremos del intervalo de confianza son los límites de confianza.

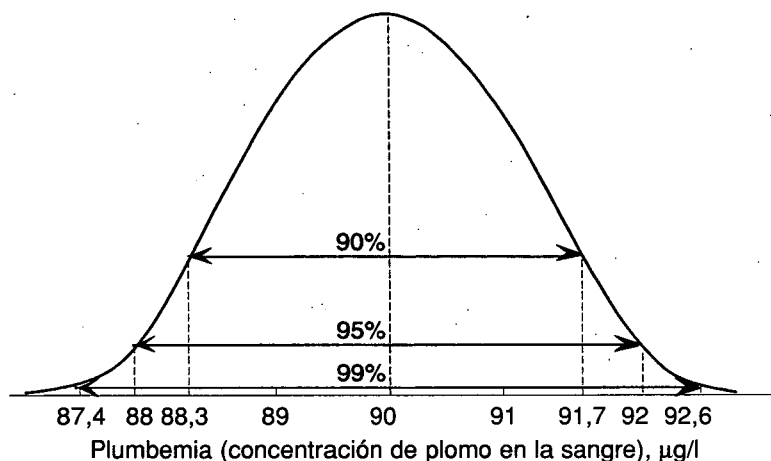
Para calcular los límites de confianza alrededor de la estimación de la media poblacional es necesario disponer de: a) medidas de dispersión como la desviación estándar de la población, es decir, σ ; b) la media muestral estimada, $\bar{x}$; c) el tamaño de la muestra, n ; y d) una probabilidad especificada de incluir el verdadero valor poblacional. Si admitimos que la población tiene una distribución normal con una desviación estándar conocida σ , la fórmula para calcular los límites del intervalo de confianza del 95% alrededor de la media es la siguiente:

$$\text{límite inferior} = \bar{x} - \frac{1,96\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$\text{límite superior} = \bar{x} + \frac{1,96\sigma}{\sqrt{n}}$$

(para un intervalo de confianza del 90% se sustituye 1,96 por 1,67).

Por ejemplo, supongamos una muestra aleatoria de 100 trabajadores de una fábrica en los que la media $\bar{x}$ de plumbemia (concentración de plomo en sangre) es 90 $\mu\text{g/l}$.

Fig. 4.5. Intervalos de confianza correspondientes a distintos niveles de confianza

WHO 92782

Si la concentración tiene una distribución normal con una desviación estándar de 10 (es decir, $\sigma = 10$), los límites de confianza del 95% alrededor de la media pueden calcularse así:

$$\text{límite inferior} = 90 - \frac{1,96 \times 10}{\sqrt{100}} = 88,04$$

$$\text{límite superior} = 90 + \frac{1,96 \times 10}{\sqrt{100}} = 91,96$$

Es decir, el intervalo de confianza del 95% comprende desde 88,04 hasta 91,96.

Las estimaciones muestrales suelen presentarse junto con sus límites de confianza. Es importante tener en cuenta que el tamaño del intervalo de confianza depende del tamaño muestral: cuanto mayor sea la muestra, más estrecho será el intervalo de confianza para un nivel de confianza determinado. El tamaño del intervalo de confianza también depende del nivel de confianza especificado. Para un conjunto determinado de datos, cuanto mayor sea el nivel de confianza especificado, más ancho será el intervalo de confianza. Esto se ve claramente en la figura 4.5, que muestra intervalos de confianza para diferentes niveles de confianza de los mismos datos.

Inferencia estadística

Pruebas de hipótesis

Los estadísticos y epidemiólogos utilizan pruebas de hipótesis (también llamadas a veces contrastes o “docimasias” de hipótesis) para determinar la probabilidad de que una diferencia en los datos observados sea completamente atribuible a un error de muestreo y no a diferencias poblacionales reales. En este proceso resulta útil la hipótesis nula, según la cual toda diferencia observada se debe enteramente a errores de muestreo (es decir, al azar).

Mediante una fórmula estadística que se basa en varios supuestos sobre la distribución de los datos en la población original se calcula la probabilidad de que una diferencia como la observada o mayor pueda deberse al azar. Esa probabilidad se denomina valor P . Un valor P pequeño indica que, si la hipótesis nula es cierta, diferencias como las observadas o mayores ocurrirían por azar solo en una pequeña proporción de todas las muestras posibles (de ese tamaño). Eso se admite como prueba de que es poco probable (aunque posible) que los resultados observados se deban únicamente al azar. Un valor P grande indica que, si la hipótesis nula es cierta, diferencias como las observadas o mayores podrían ocurrir por azar en una gran proporción de las muestras posibles.

En las pruebas de hipótesis, la hipótesis nula se acepta o se rechaza dependiendo de que el valor P se encuentre por encima o por debajo de un valor predeterminado que se denomina nivel de significación de la prueba. Si el valor P es mayor o igual que el valor establecido, se acepta la hipótesis nula. Lo habitual en las pruebas de hipótesis es elegir niveles de significación bien de 0,05 (5%), bien de 0,01 (1%).

Por ejemplo, supongamos que en un determinado país el peso neonatal de los varones tiene una distribución normal con una media de 3,3 kg y una desviación estándar de 0,5. Supongamos además que en una muestra aleatoria de 100 varones recién nacidos de un determinado subgrupo étnico el peso medio fue 3,2 kg. Se desea determinar si el peso medio neonatal de este subgrupo étnico difiere del conjunto del país. La hipótesis nula sería que la media de peso neonatal es 3,3 kg también en el subgrupo étnico.

En este ejemplo, el estadístico adecuado para realizar la prueba de hipótesis es z :

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}},$$

siendo $\bar{x}$ la media muestral;

μ la media conocida de todo el país;

σ la desviación estándar conocida, y

n el tamaño muestral.

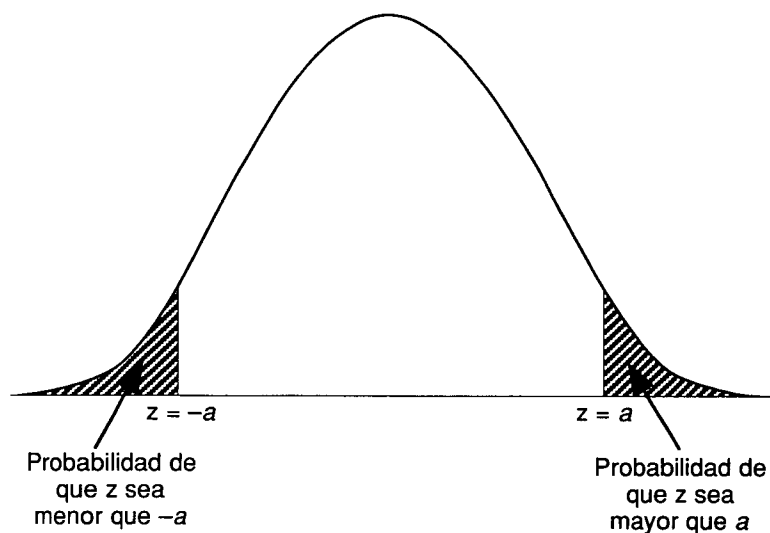
En el ejemplo anterior:

$$z = \frac{3,2 - 3,3}{0,5 / \sqrt{100}} = -2$$

el estadístico z se calcula de forma que si la hipótesis nula fuera cierta (es decir, si la media poblacional de peso neonatal fuera μ y la desviación estándar σ , con una distribución normal de la variable), la distribución de z en todas las posibles muestras de tamaño n debería aproximarse a una distribución normal con media cero (0) y desviación estándar 1. Una característica importante de esa distribución es que el área bajo la curva normal a la derecha de la línea $z = a$ (véase la fig. 4.6) puede interpretarse como la probabilidad de que los valores de z sean mayores que a . De la misma forma, el área bajo la curva a la izquierda de la línea $z = -a$ nos da la probabilidad de que z sea menor que $-a$. Por tanto, el valor P correspondiente a un determinado valor $z = a$ es igual al área bajo la curva normal a la derecha de $z = a$, más el área bajo la curva a la izquierda de $z = -a$.

En el ejemplo anterior, la consulta de las tablas de la distribución normal incluidas en muchos textos de estadística (que dan los valores de probabilidad P correspondientes al área bajo la curva normal a la derecha o la izquierda de z) indica que el

Fig. 4.6. Áreas bajo la curva normal



WHO 92334

área bajo la curva a la izquierda de $z = -2$ es 0,023. De la misma forma, el área bajo la curva a la derecha de $z = 2$ es 0,023. Por tanto, el valor P correspondiente a este valor z es 0,046, lo que puede interpretarse como una indicación de que si la hipótesis nula fuera verdadera (es decir, si el peso neonatal del subgrupo étnico tiene una distribución normal con media 3,3 y desviación estándar 0,5), solo 4,6% de todas las muestras posibles de 100 neonatos tendrían una media de peso alejada 100 gramos o más de 3,3 kg.

Si se ha optado por un nivel de significación de 5% para la prueba estadística, hay que rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa de que la media de la población no es igual a 3,3. Sin embargo, si se ha optado por un nivel de significación de 1%, hay que aceptar la hipótesis nula. La expresión "estadísticamente significativo" se usa para indicar que un resultado ha llevado al rechazo de la hipótesis nula. Es importante ser consciente de que nunca se demuestra que la hipótesis nula sea verdadera o falsa; la aceptación o el rechazo es relativa a un nivel de significación dado. El valor P depende tanto de la fuerza de la asociación como del tamaño muestral. Un valor P pequeño puede ser compatible con una asociación débil y una diferencia entre dos grupos puede no ser estadísticamente significativa si la muestra no tiene un tamaño suficiente (págs. 47–48).

Muchas pruebas estadísticas implican la comparación de dos cantidades (en el ejemplo anterior la media muestral se comparó con la media nacional conocida). En general, las pruebas estadísticas están pensadas para posibles diferencias en ambas direcciones (una cantidad puede ser mayor que la otra, o viceversa; la media nacional podría haber sido mayor o menor que la media muestral). Estas pruebas reciben el nombre de pruebas bilaterales o "de dos colas". En el ejemplo anterior, el cálculo del valor P tuvo en cuenta las probabilidades en ambas colas de la distribución. (Por lo tanto, en dicho ejemplo, P era la suma de la probabilidad de $z > +2$ y $z < -2$.)

Sin embargo, en algunas situaciones lo que interesa es solo la diferencia en una de las dos direcciones. Por ejemplo, podemos querer comprobar si un tratamiento específico es mejor que un placebo (no interesa la posibilidad de que el tratamiento sea peor que el placebo). En este ejemplo, resultaría adecuado utilizar una prueba unilateral o “de una cola”. El cálculo del estadístico de la prueba es idéntico sea la prueba unilateral o bilateral. La diferencia entre ambos tipos de pruebas reside en el cálculo del valor P . La prueba unilateral se basa en la probabilidad a un solo lado o en una sola cola de la distribución, mientras que las pruebas bilaterales suman las probabilidades de ambas colas de la distribución. Por lo tanto, el valor P de una prueba unilateral es igual a la mitad del valor P de una prueba bilateral.

Existen otras circunstancias en las que podría admitirse con seguridad que una cantidad será mayor que la otra. Por ejemplo, en un estudio sobre los efectos de los riesgos ambientales, los datos obtenidos en animales de experimentación o en una serie de casos pueden haber demostrado ya la probable consecuencia de esa exposición. Se ha demostrado en animales que la exposición prenatal al metilmercurio produce lesiones en el sistema nervioso central y alteraciones embrionarias. Un estudio sobre la parálisis cerebral realizado en Minamata, Japón, indicó que este síndrome era frecuente en hijos de mujeres que habían comido pescado con altas concentraciones de metilmercurio durante el embarazo (WHO, 1990a). Los futuros estudios epidemiológicos sobre los efectos de la exposición prenatal al metilmercurio en el desarrollo del sistema nervioso central pueden basarse así en el supuesto de que esta exposición no es beneficiosa para los niños, por lo que resulta adecuado utilizar una prueba unilateral.

La ventaja de las pruebas unilaterales consiste en que el tamaño muestral necesario es menor que el que requeriría la misma precisión en una prueba bilateral. Sin embargo, solo deben utilizarse las pruebas unilaterales cuando lo que interesa es la diferencia en una sola dirección o se sabe de antemano que las diferencias solo se producen en una dirección. Cualquiera que sea el nivel de significación que se utilice, los métodos y las mediciones deben exponerse claramente, tanto en el plan como en el informe del estudio.

Otra prueba estadística útil es la llamada prueba t , especialmente importante para muestras pequeñas. Por ejemplo, podemos someter a prueba la hipótesis de que la media de una población es igual a un valor μ predeterminado cuando no se conoce la desviación estándar de la población base, pero sí la de la muestra estudiada. La fórmula adecuada es

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

en la que

s es la desviación estándar de la muestra y

t tiene $n-1$ grados de libertad.

Esta prueba de la t es similar a la prueba z que ya se explicó. Sin embargo, el estadístico z se utiliza cuando se conoce la desviación estándar poblacional, mientras que el estadístico t se utiliza cuando la desviación estándar poblacional no se conoce y entonces hay que estimarla a partir de la desviación estándar muestral.

La distribución t puede utilizarse también para estimar si las medias de dos muestras independientes son significativamente diferentes. Para ello se supone que ambas

muestras proceden de una sola población o de dos poblaciones con igual varianza. El estadístico t de la prueba es

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_a \sqrt{(1/n_1) + (1/n_2)}},$$

donde

$\bar{x}_1$ es la media de la primera muestra;

$\bar{x}_2$ es la media de la segunda muestra;

n_1 es el tamaño de la primera muestra;

n_2 es el tamaño de la segunda muestra;

s_1 es la desviación estándar de la primera muestra;

s_2 es la desviación estándar de la segunda muestra; y

s_a es la desviación estándar de las muestras agregadas, que se calcula mediante la fórmula

$$s_a = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

La distribución t también se utiliza para estimar si los coeficientes de regresión lineal y de correlación son significativos.

Errores de tipo I y de tipo II

Como ya se dijo, en el análisis estadístico nunca se demuestra si una hipótesis es verdadera o falsa; solo se acepta o se rechaza la hipótesis basándose en las pruebas estadísticas. La decisión está sujeta a posibles errores de dos tipos: rechazar la hipótesis nula cuando es verdadera (error tipo I o error alfa) y aceptar la hipótesis nula cuando es falsa (error tipo II o error beta). La probabilidad de que exista un error tipo I es el nivel de significación de la prueba estadística, que siempre ha de indicarse cuando se presentan los resultados.

En los ensayos clínicos aleatorizados de fármacos pueden producirse errores tanto de tipo I como de tipo II. Basándose en los resultados de un estudio puede concluirse que un tratamiento nuevo es efectivo, cuando de hecho no es mejor que el tratamiento convencional. Este tipo de error, que consiste en llegar a la conclusión positiva falsa de que el tratamiento es efectivo, es un error tipo I. Por otra parte, también puede concluirse que un tratamiento nuevo no es efectivo, cuando realmente lo es. Esta conclusión negativa falsa es un error tipo II.

La probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es falsa se denomina potencia o poder estadístico y es igual a uno menos la probabilidad de un error tipo II. A igualdad de otros factores, la potencia de una prueba depende del tamaño muestral: a mayor muestra, mayor será la potencia estadística de la prueba. La potencia depende también del nivel de significación elegido. Para una muestra de un tamaño determinado, cuanto mayor sea el nivel de significación (es decir, menor la probabilidad de un error tipo I), menor será su potencia (mayor será la probabilidad de que se cometa un error tipo II). En las investigaciones reales es frecuente fijarse el objetivo

de alcanzar una potencia de 0,8 con un nivel de significación de 0,05. Eso significa que la probabilidad de error tipo II es 0,2, cuatro veces mayor que la de error tipo I, que es 0,05. Esto refleja que, en general, el error de tipo I se considera mucho más grave que el de tipo II. Cuando se presenta un resultado negativo debe hacerse constar la potencia estadística de la prueba.

La potencia de una prueba es una consideración importante al planificar un estudio epidemiológico, ya que indica hasta qué punto es previsible que la prueba proporcione un resultado estadísticamente significativo.

Análisis de la varianza

El análisis de la varianza (ANOVA) es un método para comparar las medias de dos o más subgrupos poblacionales y determinar si dichas medias son significativamente diferentes. Los supuestos del método son que cada subgrupo poblacional tiene una distribución normal y que sus varianzas son iguales.

Suma de cuadrados

En el análisis de la varianza se utilizan ciertas cantidades denominadas sumas de cuadrados. La variación total en un conjunto de observaciones puede medirse mediante la suma de los cuadrados de las desviaciones respecto de la media, que a su vez puede descomponerse en la suma de cuadrados de las desviaciones intergrupales y la suma de cuadrados de las desviaciones intragrupalas. La prueba estadística denominada prueba F sirve para determinar si las medias de todos los subgrupos son iguales. La prueba F por sí sola no indica en qué medida las medias difieren una de otra.

Cuando el valor de la razón F es mayor que un cierto valor especificado, hay que rechazar la hipótesis nula y concluir que las medias de los distintos subgrupos poblacionales no son iguales. Existen diversas técnicas para realizar comparaciones múltiples entre medias. Entre otras se pueden citar el método de las diferencias significativas mínimas, la prueba de Scheffe y la prueba de Student-Newman-Keuls. Casi todos los programas de computación que incluyen análisis de la varianza permiten realizar algunas de estas pruebas.

Metanálisis

Last (1995) define el metanálisis como “el uso de métodos estadísticos para combinar resultados de diferentes estudios... El objetivo es integrar los resultados, acumular los datos y definir la tendencia global de los resultados”. El metanálisis difiere de las investigaciones médicas y epidemiológicas tradicionales en que no se recogen nuevos datos. Los pasos para llevar a cabo un metanálisis son los siguientes:

- delimitar el problema y definir el diseño del estudio;
- decidir qué estudios son relevantes;
- excluir los estudios mal realizados o con fallos metodológicos importantes;
- medir, combinar e interpretar los resultados.

Factores clave en el metanálisis son los estudios que se detectan y el que se incluyan o no en el análisis. Otro aspecto importante es la cuantificación de los resulta-

dos de los distintos estudios en una única escala. El metanálisis es un método relativamente nuevo y la investigación de cuáles son las mejores técnicas a utilizar sigue en marcha y se expande a nuevas áreas. El metanálisis todavía no se acepta como otras técnicas estadísticas que tienen más tradición.

El metanálisis se ha comenzado a usar mucho más en medicina y en epidemiología en años recientes. Sobre todo en el campo de los ensayos clínicos, en los que el tamaño muestral de los ensayos individuales a menudo es demasiado pequeño para alcanzar conclusiones de los estudios individuales en concreto, aunque, sin embargo, puede alcanzarse una conclusión a partir de los resultados agregados. Así por ejemplo, el metanálisis mostró que la aspirina tiene un efecto significativo de prevención de recidiva de infarto de miocardio, aunque ningún estudio individual había demostrado esto convincentemente.

Diferencias entre significación estadística, clínica y de salud pública

Los métodos estadísticos permiten estimar la probabilidad de que las diferencias observadas entre grupos se deban al azar. En cambio, la significación clínica o de salud pública con lo que tiene que ver es con la importancia de los resultados para la práctica clínica o para la salud pública. Como la significación estadística depende en parte del tamaño muestral, es posible que diferencias pequeñas y clínicamente insignificantes tengan significación estadística. Por otro lado, un resultado importante desde una perspectiva de salud pública puede pasar inadvertido si la muestra no tiene el tamaño suficiente para que se pueda alcanzar significación estadística, lo que indica que el estudio es demasiado pequeño para deducir conclusiones sólidas. Cuando juzga e interpreta datos, el epidemiólogo debe tener siempre presente su significación tanto desde el punto de vista clínico como desde la perspectiva de salud pública.

Relación entre dos variables

Los estudios epidemiológicos tratan a menudo de valorar la relación entre dos variables. Una vez investigada la distribución de cada variable, es útil hacer una tabulación cruzada de los datos en un cuadro que presente las frecuencias de ambas variables. El cuadro 3.4 (pág. 39) es un ejemplo de tabulación cruzada de dos variables nominales (presencia de enteritis necrotizante e ingestión de carne). También puede hacerse una tabulación cruzada de variables interválicas, por intervalos de subgrupo.

Hay muchas formas de calibrar la asociación entre dos variables. A continuación se describen tres de los métodos más utilizados.

Prueba de ji cuadrado

Cuando dos variables son categóricas, suele recurrirse a la prueba de ji cuadrado (χ^2) para poner a prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de las variables son independientes una de otra (es decir, que la frecuencia con que la variable *A* pertenece a una determinada categoría es igual para todas las categorías de la variable *B*). El cuadro 4.2 presenta la distribución de dos variables, *A* y *B*, y la ecuación con la que se calcula el estadístico χ^2 para poner a prueba la asociación entre ellas.

Según los datos del cuadro 3.4 (pág. 39), la hipótesis nula sería que las dos variables —ingestión reciente de carne y enteritis necrotizante— son independientes. Con un

Cuadro 4.2. Cálculo del estadístico ji cuadrado (χ^2)

Variable B	Variable A		Total
	Presente	Ausente	
	Presente	Ausente	
Presente	a	b	a + b
Ausente	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	n

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 - n}{(a + b)(a + c)(c + d)(b + d)}$$

nivel de significación de 0,05, el límite para el valor de χ^2 de una tabla 2×2 es 3,84 (cualquier texto de estadística trae tablas de valores de χ^2). Si el valor calculado de χ^2 excede de 3,84, se rechazará la hipótesis nula a un nivel de significación del 5%.

Según los valores del cuadro 3.4, $\chi^2 = 32,57$, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa de que existe una asociación entre la ingestión reciente de carne y la enteritis necrotizante.

Correlación

La correlación entre dos variables puede entenderse como el grado en que varían juntas. Se mide con el coeficiente de correlación.⁴ En los estudios epidemiológicos se utilizan varios coeficientes de correlación. Todos tienen un recorrido de valores entre -1 y +1. El valor cero indica que no hay correlación y los valores -1 y +1 indican una correlación perfecta negativa y positiva, respectivamente. El coeficiente de correlación momento-producto de Pearson (r) mide el grado de relación lineal entre dos variables. Si la correlación lineal entre dos variables es perfecta, significa que todos los valores observados se encuentran en una línea recta y $r = 1,0$, o bien $r = -1,0$.

La fórmula del coeficiente de correlación momento-producto de Pearson para las variables x e y es:

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Es importante señalar que el coeficiente de correlación momento-producto de Pearson solamente mide el grado de relación lineal. Con un coeficiente de correlación muy cercano a cero dos variables podrían tener una relación no lineal intensa.

Otros dos coeficientes de correlación utilizados con frecuencia en epidemiología son los coeficientes de correlación de rangos de Spearman (r_s) y de Kendall (τ). Estos dos coeficientes de correlación de rangos son aplicables a datos ordenados. El lector que desee profundizar en estos temas puede consultar la obra de Siegel y Castellan (1988).

⁴Que a menudo se denomina simplemente "correlación" (N. del T.).

Regresión

El análisis de regresión puede considerarse el mejor modelo matemático para predecir una variable a partir de otra. Una de las variables se considera variable dependiente y su valor se pone en función de los valores de una o más variables independientes. La forma más frecuente de regresión es la regresión lineal, en la que el modelo matemático es una línea recta. La ecuación de la regresión es la ecuación de la línea recta que mejor se adapta a los datos.

La ecuación general de una recta de regresión es $y = b_0 + b_1x$, donde y es la variable dependiente, b_0 es la intersección de la recta de regresión con el eje y (es decir, el valor de y para $x = 0$), y b_1 es la pendiente de la recta de regresión.

Puede usarse la prueba t para ver si la pendiente de la recta de regresión difiere significativamente de cero. El coeficiente de determinación, que puede variar de cero a uno y que suele denominarse R^2 , aunque es simplemente el cuadrado del coeficiente de correlación de Pearson ($r^2 = R^2$), indica en qué grado la recta de regresión explica la variación de la variable y .

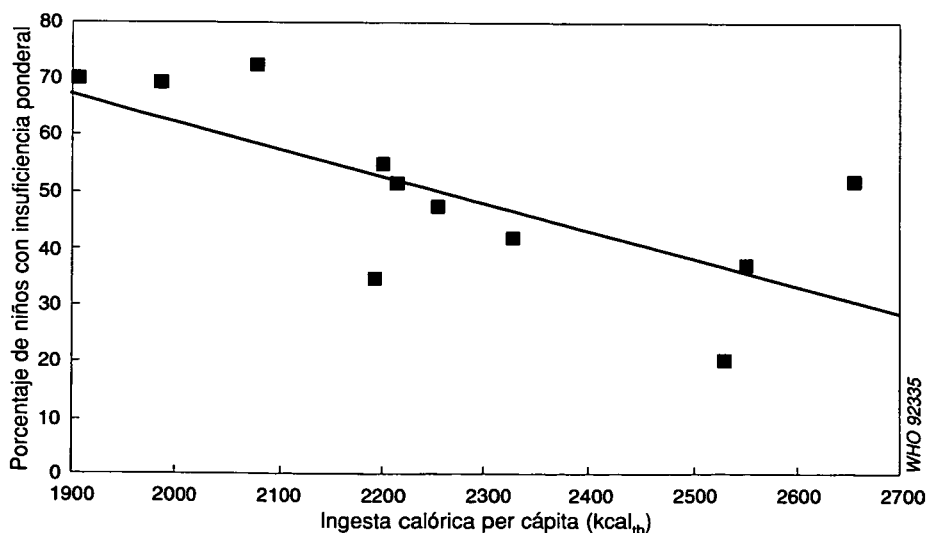
La recta de regresión de la figura 4.7 se basa en datos de prevalencia de insuficiencia ponderal infantil e ingesta calórica per cápita en 11 países asiáticos.

Los datos indican que existe una relación lineal negativa entre las dos variables pero según puede verse en la gráfica (fig. 4.7), la relación está lejos de ser perfecta.

La ecuación de la recta de regresión de este ejemplo es $y = 162,5 - 0,05x$, siendo y la prevalencia de insuficiencia ponderal infantil y x la ingesta calórica diaria (kcal_{th}).

En este ejemplo solo interviene una variable independiente, pero a menudo los modelos de regresión incluyen varias de estas variables en lo que se llama regresión múltiple.

Fig. 4.7. Modelo de regresión con la prevalencia de insuficiencia ponderal infantil como función de la ingesta calórica en 11 países asiáticos



También se usan otros modelos de regresión en los que se tienen en cuenta posibles relaciones no lineales entre las variables. La regresión polinómica, la regresión logística y los modelos de riesgo instantáneo proporcional (Cox) entran en esa categoría.

Regresión logística

La regresión logística se usa para describir la relación entre una variable dependiente binaria (dicotómica) y una o más variables independientes que pueden ser continuas o discretas (Hosmer y Lemeshaw, 1989). La curva de la regresión logística puede describirse como una curva en forma de S (véase la fig. 9.9) y para describir ciertas relaciones epidemiológicas es mejor que la recta de regresión. La curva de regresión logística solo puede tomar valores entre cero y uno. La regresión logística es más apropiada que la regresión lineal para describir la proporción de individuos con una característica particular a distintas edades o en diferentes momentos. Además, cuando la variable dependiente no tiene una distribución normal ciertos supuestos del análisis de regresión no son válidos.

Si definimos $\Pi(x)$ como la probabilidad de que la variable dependiente sea 1,0 cuando la variable independiente toma el valor x , la razón $\Pi(x)/[1 - \Pi(x)]$ juega un importante papel en la regresión logística. Esta razón es precisamente igual a las posibilidades⁵ de que se dé cierta característica, por ejemplo la presencia de anticuerpos antiVIH, a determinada edad. En la regresión logística lo que se hace es sustituir la variable y por una fórmula matemática, llamada transformación logística, basada en el logaritmo neperiano de las posibilidades.⁶ Luego se estima la relación lineal que mejor se ajusta a los datos transformados.

Uno de los usos epidemiológicos más importantes de la regresión logística es su aplicación a los estudios de casos y controles. La variable dependiente en dichos estudios es una variable binaria que nos dice si el individuo es un caso o un control. Como se dijo en el cap. 3, la medida de asociación entre la presencia de exposición y el ser un caso es la razón de posibilidades (*odds ratio*), que es el cociente entre las posibilidades de exposición entre los casos y las posibilidades de exposición en los controles.⁷ Cuando se aplica la regresión logística a un estudio de casos y controles el coeficiente de la variable independiente que representa la exposición se interpreta como razón de posibilidades. La ventaja de usar la regresión logística en vez de calcular la razón de posibilidades a partir de la muestra es que así se pueden tener en cuenta dos o más “exposiciones”, es decir, factores potencialmente explicativos de que aparezca o no enfermedad. La regresión logística tiene mucha más flexibilidad

⁵En el sentido con que se definió “posibilidades” al explicar los estudios de casos y controles (véase en el cap. 3 la nota 3 al pie de la pág. 38), o sea, como equivalente al inglés *odds* (N. del T.).

⁶El logaritmo de las posibilidades, en inglés *log odds*, que a menudo se abrevia *logit* (N. del T.).

⁷Siendo $x=1$ para los casos, $x=0$ para los controles, $y=1$ para la presencia de exposición e $y=0$ para la ausencia de exposición, y simbolizando con la barra vertical (que se lee “dado que”) la probabilidad condicional, de manera que, por ejemplo, $\Pi(y=1|x=1)$ es la probabilidad de que tengamos un caso ($y=1$, o sea, que haya enfermedad) cuando hay exposición ($x=1$), la razón de posibilidades Ψ será:

$$\Psi = \frac{\Pi(y=1|x=1)/[1-\Pi(y=1|x=1)]}{\Pi(y=1|x=0)/[1-\Pi(y=1|x=0)]} = \frac{\Pi(y=1|x=1)/[\Pi(y=1|x=0)]}{\Pi(y=0|x=1)/[\Pi(y=1|x=1)]}$$

Como la probabilidad de enfermedad cuando *no* hay exposición es la probabilidad complementaria de la probabilidad de que haya enfermedad cuando *hay* exposición, $\Pi(y=1|x=0) = 1 - \Pi(y=1|x=1)$ (N. del T.).

para hacer análisis complejos, especialmente cuando se usan varias variables, continuas y discretas.

Preguntas de estudio

- 4.1 Hacer un cálculo de la media y la mediana de los datos del cuadro 4.1. ¿Por qué la media y la mediana tienen valores distintos?
- 4.2 En una investigación de los efectos terapéuticos de la medicación antidepresiva administrada a dosis altas y bajas, se hizo una asignación aleatoria de los pacientes a ambos tipos de terapéutica. El estado clínico de los pacientes se valoró mediante escalas de puntuación estandarizadas al iniciar el tratamiento y a los 14 y 28 días de tratamiento farmacológico. Para comparar los dos grupos de tratamiento, ¿deben utilizarse pruebas unilaterales o bilaterales? Explique las razones de la respuesta.
- 4.3 Busque un artículo científico reciente en el que se use el metanálisis. Explique cómo se decidió qué estudios incluir en el metanálisis y cuáles excluir. ¿Qué métodos se usaron para asegurarse que la búsqueda de estudios relevantes para el metanálisis fue exhaustiva y que se aplicaron objetivamente los criterios de inclusión y exclusión?
- 4.4 Explique las principales diferencias entre la regresión lineal y la regresión logística. ¿En qué casos la regresión logística es mejor que la regresión lineal?

Causalidad en epidemiología

Una de las tareas más importantes de la epidemiología es contribuir a la prevención y el control de las enfermedades y a la promoción de la salud mediante el descubrimiento de las causas de las enfermedades y los posibles métodos para alterar esas causas. De hecho, tal como muestra el capítulo 1, la epidemiología ha tenido éxitos notable en este respecto. El presente capítulo describe el enfoque epidemiológico de la causalidad.

Concepto de causa

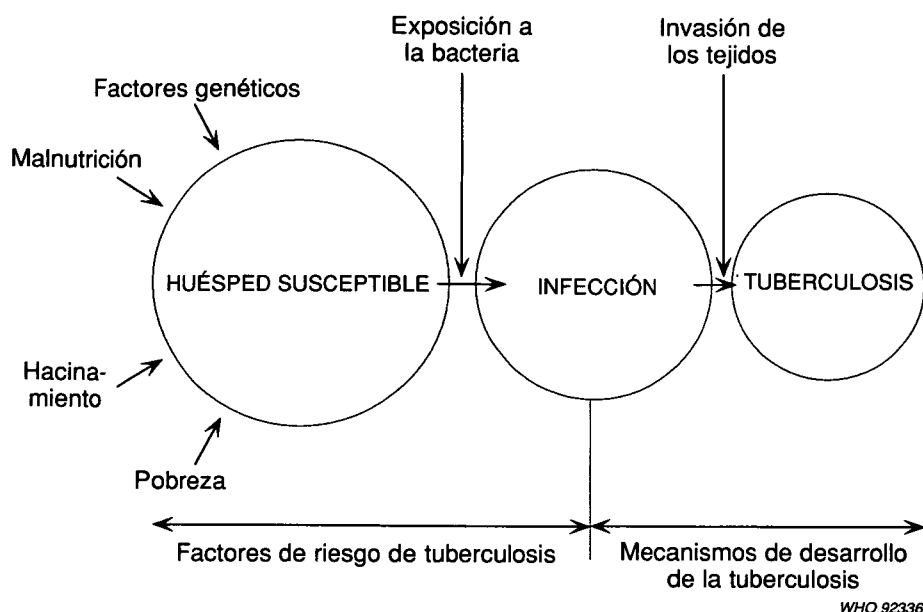
En el campo de las ciencias de la salud, el conocimiento de las causas de una enfermedad no solo es importante para su prevención, sino también para el diagnóstico y la aplicación del tratamiento adecuado. El concepto de causa ha dado lugar a muchas controversias en epidemiología, al igual que en otras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

Una causa de una enfermedad es un acontecimiento, circunstancia, característica o combinación de estos factores que desempeña un papel importante en la producción de la enfermedad. Como es lógico, la causa debe preceder a la enfermedad. Se dice que una causa es “suficiente” cuando inevitablemente produce o inicia la enfermedad y “necesaria” cuando la enfermedad no puede desarrollarse en su ausencia.

A menudo como causa suficiente no se halla un solo factor, sino un conjunto de varios componentes. En general, no es necesario identificar todos los componentes de una causa suficiente para poder llevar a cabo una prevención eficaz, ya que la eliminación de uno de dichos componentes puede interferir con la acción de los demás y, por tanto, evitar la enfermedad. Por ejemplo, el consumo de tabaco es uno de los componentes de la causa suficiente del cáncer de pulmón. El hábito de fumar no es suficiente por sí mismo para producir la enfermedad: algunas personas fuman durante 50 años sin desarrollar cáncer de pulmón; por tanto, existen otros factores necesarios, la mayoría de ellos desconocidos. Sin embargo, dejar de fumar reduce el número de cánceres de pulmón en una población, aunque los demás componentes causales no cambien.

Cada causa suficiente tiene como componente una causa necesaria. Por ejemplo, al estudiar un brote de infección transmitida por los alimentos puede descubrirse que la ensalada de pollo o los postres de crema han sido causas suficientes de diarrea por salmonela. La salmonela es causa necesaria de esta enfermedad. De la misma manera existen distintos componentes que intervienen en la patogenia de la tuberculosis, pero el bacilo tuberculoso es causa necesaria (fig. 5.1). A menudo un factor cau-

Fig. 5.1. Causas de la tuberculosis

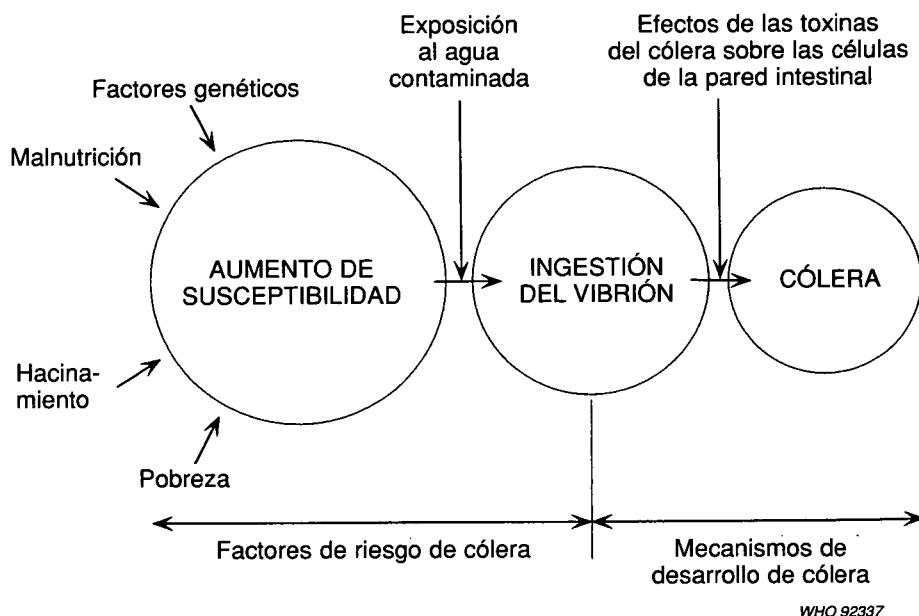


sal no es, por sí mismo, ni necesario ni suficiente, por ejemplo, fumar como factor causal del accidente cerebrovascular.

En epidemiología lo habitual es partir de una enfermedad y buscar sus causas, pero también es posible partir de una causa potencial (por ejemplo, la contaminación atmosférica) y buscar sus efectos. La epidemiología abarca un conjunto completo de relaciones. Por ejemplo, la clase social baja se relaciona con muy diversos efectos sobre la salud. Las personas de clase social baja —definida según ingresos, educación, vivienda o trabajo— parecen ser proclives a peor salud en general, más que a un efecto específico. La exposición excesiva a agentes infecciosos favorecida por el hacinamiento, la alimentación insuficiente y los riesgos laborales son causas específicas de enfermedades que podrían explicar la mala salud de la gente pobre.

Los epidemiólogos han recibido críticas, sobre todo de los científicos de laboratorio, por no utilizar el concepto de causa en el sentido de requisito único para la producción de enfermedad. Sin embargo, un punto de vista tan restrictivo de la causalidad no toma en consideración la causación multifactorial habitual de la enfermedad y la necesidad de dirigir las estrategias preventivas hacia los factores sobre los que puede ejercerse influencia. Por ejemplo, los científicos de laboratorio podrían sugerir que la causa básica de cardiopatía isquémica tiene que ver con los mecanismos celulares que intervienen en la proliferación del tejido de la pared arterial. La investigación dirigida a determinar los mecanismos patogénicos tiene una importancia evidente, pero el concepto de causación no debe tener un alcance tan restringido.

A menudo es posible realizar progresos importantes en la prevención actuando solo sobre las causas ambientales más remotas. Las modificaciones ambientales resultaron eficaces para prevenir el cólera antes de que se identificara el microorganismo

Fig. 5.2. Causas del cólera

responsable de la enfermedad. Y todavía tuvo que pasar mucho tiempo hasta que se descubrió el mecanismo de acción de la bacteria (fig. 5.2). Es interesante señalar que, sin embargo, ya en 1854 Snow pensaba que esta enfermedad se debía a un organismo vivo (pág. 1).

Causas únicas y múltiples

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

- el microorganismo debe estar presente en todos y cada uno de los casos de la enfermedad; el microorganismo ha de poder aislarse y crecer en cultivo puro;
- el microorganismo debe causar la enfermedad específica cuando se inocula a un animal susceptible;
- el microorganismo debe poder recuperarse del animal enfermo y ser identificado.

El carbunco fue la primera enfermedad en la que se demostró que se cumplían estas reglas, que posteriormente han resultado útiles en otras enfermedades infecciosas.¹

¹El carbunco es la infección producida por el *Bacillus anthracis* y se denomina *anthrax* en inglés. Por haber sido reciente noticia de actualidad en Estados Unidos, en medios de comunicación en español a menudo se ha visto la denominación "ántrax" aplicada a esta enfermedad infecciosa. Sin embargo, en español "ántrax" suele referirse a una inflamación estafilocócica purulenta con confluencia de forúnculos, que es lo que en inglés se denomina *carbuncle* (N. del T.).

Sin embargo, en la mayor parte de las enfermedades, tanto infecciosas como no infecciosas, los postulados de Koch para la determinación de causalidad no son adecuados. Habitualmente son muchas las causas que actúan y un solo factor, por ejemplo, el humo del tabaco, puede ser la causa de varias enfermedades. Además, los microorganismos causales pueden desaparecer una vez que la enfermedad se ha desarrollado, imposibilitando su demostración en el enfermo. Postulados como los de Koch solo son válidos cuando la causa específica es un poderoso agente infeccioso, situación que no es frecuente; en general, para que la enfermedad se desarrolle es preciso que exista una susceptibilidad debida a otros factores y, al mismo tiempo, una cantidad suficiente del agente (la “dosis infectiva”).

Factores de causalidad

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

- *Factores predisponentes* como la edad, el sexo o el padecimiento previo de un trastorno de salud, que pueden crear un estado de susceptibilidad a un agente productor de enfermedad.
- *Factores facilitadores* como la penuria económica, la alimentación escasa, la vivienda inadecuada o la asistencia médica insuficiente, que pueden favorecer el desarrollo de enfermedad. Las circunstancias que favorecen la curación de una enfermedad o el mantenimiento de una buena salud también podrían llamarse factores facilitadores.
- *Factores desencadenantes* como la exposición a un agente patógeno o nocivo específico, que puede asociarse a la aparición de una enfermedad o estado determinado.
- *Factores potenciadores*, como una exposición repetida o un trabajo demasiado duro, que pueden agravar una enfermedad ya establecida.

Para aludir a factores positivamente asociados con el riesgo de desarrollo de una enfermedad pero no suficientes para causarla se utiliza la expresión “factor de riesgo”. Este concepto ha sido útil en diversos programas prácticos de prevención (véase, por ejemplo, Chigan, 1988). Algunos factores de riesgo (por ejemplo, el tabaco) se asocian con diversas enfermedades y algunas enfermedades (por ejemplo, la cardiopatía isquémica) tienen relación con diversos factores de riesgo. Los estudios epidemiológicos pueden medir la contribución relativa de cada uno de estos factores a la aparición de la enfermedad, así como la posible reducción correspondiente de la frecuencia de enfermedad si se elimina cada uno de los factores de riesgo.

Interacción

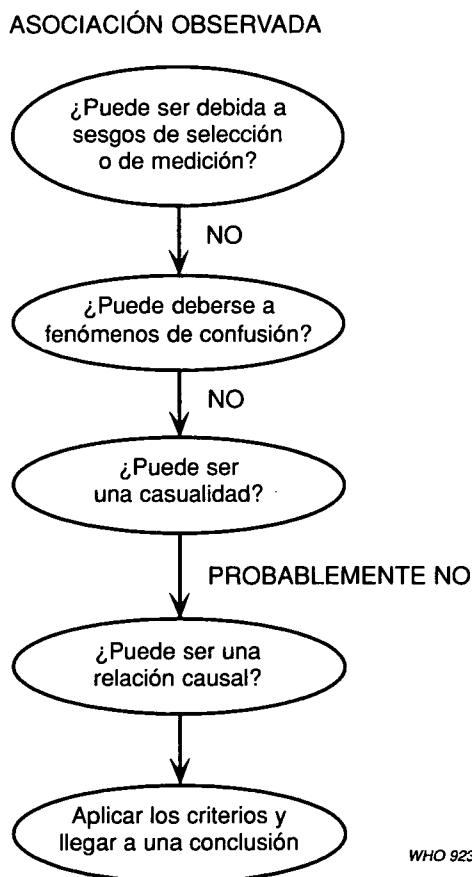
A menudo, el efecto de dos o más causas que actúan simultáneamente excede al que sería esperable de la mera adición de los efectos individuales de ambas. Este fenómeno, llamado interacción, puede ilustrarse por el riesgo especialmente elevado de cáncer de pulmón en las personas que fuman y a la vez están expuestas a polvo de asbesto (cuadro 1.3, pág. 9). El riesgo de cáncer de pulmón en este grupo es mucho mayor del que resultaría de la adición de los riesgos derivados de fumar y de la exposición al asbesto.

Determinación de las causas de una enfermedad

El proceso por el que se determina si las asociaciones observadas son probablemente causales es la llamada inferencia causal, en la que se usan ciertos criterios y se juzga si los datos probatorios son o no suficientes. Para que una asociación sea causal hay que poder excluir otras explicaciones como la casualidad, los sesgos y los fenómenos de confusión. La consideración de estos factores se ha descrito en los capítulos 3 y 4. La figura 5.3 describe el proceso en el que se examina la naturaleza de la relación entre una causa posible y el resultado final.

Las autoridades sanitarias de los Estados Unidos determinaron sistemáticamente la naturaleza de la asociación al establecer que el hábito de fumar es causa de cáncer de pulmón (United States Public Health Service, 1964). Este enfoque fue posteriormente elaborado con mayor detalle por Hill (1965). A partir de ahí se elaboraron los “criterios de causalidad”. El cuadro 5.1 muestra estos conceptos en la secuencia que sigue el epidemiólogo para llegar a concluir que un factor es o no causa de enfermedad.

Fig. 5.3. Valoración de la relación entre una posible causa y un resultado final



Cuadro 5.1. Criterios de causalidad

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

Relación temporal

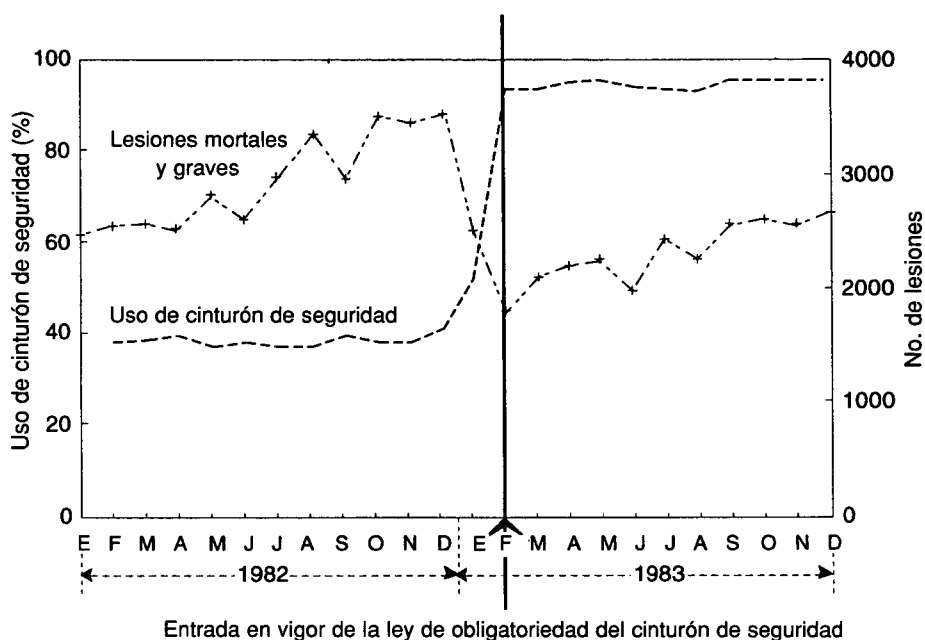
La relación temporal es esencial: la causa debe preceder al efecto. Esto suele ser evidente, pero pueden surgir dificultades al respecto en los estudios de casos y controles o en los estudios transversales, cuando se mide en el mismo momento la causa potencial y el posible efecto, ya que el efecto puede alterar la exposición (véanse las págs. 35 y 36). Cuando la posible causa es una exposición que puede tener distintos niveles, para que la secuencia temporal sea adecuada es imprescindible que se alcancen niveles lo suficientemente altos antes de que la enfermedad se desarrolle. Las mediciones repetidas de la exposición a lo largo del tiempo y en distintas localizaciones pueden aportar pruebas más concluyentes al respecto.

La figura 5.4 es un ejemplo de una serie temporal de mediciones de exposición y efecto. Ilustra un brusco aumento del uso de cinturón de seguridad por parte de los conductores en el Reino Unido desde que dicho uso fue declarado obligatorio en enero de 1983. La incidencia de lesiones disminuyó a partir de ese momento. Como las cifras corresponden a lesiones totales, incluidas las de conductores y pasajeros, puede que se esté subestimando la reducción de la incidencia de lesiones en los conductores. Las tendencias temporales son muy sugerentes de que los cinturones de seguridad tienen un efecto protector. Un estudio de cohorte iniciado antes de 1983 podría haber medido más adecuadamente el efecto del cinturón de seguridad.

Verosimilitud

Una asociación es verosímil, y por tanto más probablemente causal, cuando es compatible con otros conocimientos. Así, por ejemplo, pueden haberse realizado experimentos de laboratorio que muestren que la exposición al factor en cuestión puede dar lugar a cambios asociados con el efecto medido. Sin embargo, la verosimilitud biológica es un concepto relativo y a veces se termina demostrando que asociaciones aparentemente inverosímiles son realmente causales. Por ejemplo, hacia 1830–1840 la opinión dominante sobre la causa del cólera era la que implicaba a los “miasmas”,

Fig. 5.4. Frecuencia de uso del cinturón de seguridad e incidencia de lesiones en el Reino Unido



Fuente: United Kingdom Government Statistical Service, 1984.

WHO 92339

no el contagio. No hubo pruebas que demostraran el contagio hasta que se publicó el trabajo de Snow; mucho más tarde, Pasteur y sus colaboradores determinaron el agente causal. La falta de verosimilitud puede reflejar simplemente una falta de conocimientos médicos. El escepticismo que existe actualmente en lo que se refiere a los efectos terapéuticos de la acupuntura y la homeopatía puede atribuirse, al menos en parte, a la falta de información sobre un mecanismo biológico verosímil.

El estudio de las consecuencias para la salud de la exposición a bajas concentraciones de plomo es un ejemplo del caso contrario. Los experimentos en animales indican que el plomo produce efectos sobre el sistema nervioso central. Los efectos similares encontrados en un estudio epidemiológico realizado en niños son, por tanto, verosímiles pero, debido a factores de confusión potenciales y a dificultades en las mediciones, los resultados de los estudios epidemiológicos han sido contradictorios. No obstante, la valoración de todos los datos epidemiológicos disponibles permite llegar a la conclusión de que la exposición de los niños a concentraciones bajas de plomo sí tiene efectos (Tong et al., 1996).

Coherencia

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

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

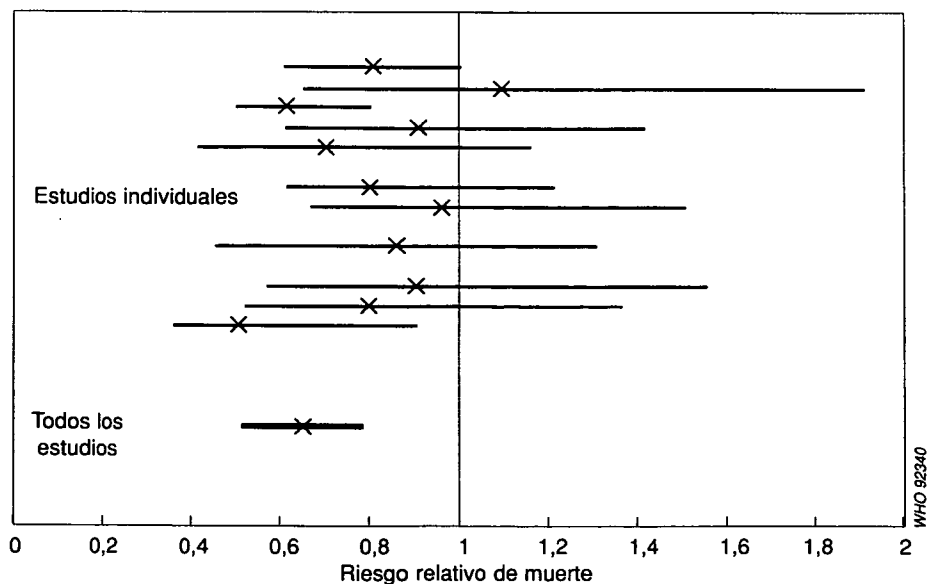
Hay técnicas para acumular los resultados de diversos estudios en los que se haya examinado un mismo asunto, sobre todo si se trata de ensayos aleatorizados controlados. Con esta técnica, llamada metanálisis, se combinan los resultados de varios estudios bien diseñados, cada uno efectuado con una muestra quizás relativamente pequeña, con el fin de obtener una mejor estimación global del efecto (Sacks et al., 1987, véase la pág. 67).

La figura 5.5 ilustra los resultados de 11 estudios sobre el uso de β -bloqueantes en la prevención de la muerte después de un infarto de miocardio. Una razón importante de la aparente falta de coherencia de los resultados es que en algunos de los primeros estudios las muestras fueron pequeñas. El riesgo relativo estimado en cada estudio se indica con un aspa; las líneas horizontales indican los intervalos de confianza del 95%. Considerando los resultados de todos los estudios agrupados, que integran un gran número de casos, el intervalo de confianza del 95% es muy reducido. En conjunto, el tratamiento con β -bloqueantes después de un infarto de miocardio reduce la mortalidad un 35% en promedio; según el intervalo de confianza del 95%, la reducción de la mortalidad es de un 20% al menos y puede llegar hasta un 50%.

Intensidad

Es más plausible que una asociación sea causal cuando la magnitud de la razón de riesgos (riesgo relativo, véase la pág. 28) indica una asociación intensa entre una posible causa y un potencial efecto. Cuando la asociación es débil es más probable que

Fig. 5.5. Metanálisis de varios ensayos aleatorizados de β -bloqueantes utilizados para prevenir la muerte tras un infarto de miocardio



Fuente: Yusuf et al., 1985. Reproducido con autorización.

sea consecuencia de factores de confusión o sesgos. Los riesgos relativos que pasan de 2 pueden considerarse “fuertes”. Por ejemplo, los fumadores de cigarrillos tienen un riesgo de infarto agudo de miocardio que es unas dos veces el de los no fumadores. En varios estudios se ha demostrado que el riesgo de cáncer de pulmón en fumadores es de 4 a 20 veces mayor que en no fumadores. Sin embargo, es raro encontrar en epidemiología asociaciones tan intensas como estas.

El hecho de que una asociación sea débil no impide que sea causal; la intensidad de una asociación depende de la prevalencia relativa de otras causas posibles. Por ejemplo, en estudios observacionales se han encontrado asociaciones débiles entre la dieta y el riesgo de cardiopatía isquémica y, aunque se han llevado a cabo estudios experimentales en poblaciones seleccionadas, ninguno de ellos ha sido completamente satisfactorio. No obstante, se admite en general que la dieta es un factor causal importante de la elevada tasa de cardiopatías isquémicas que se da en muchos países industrializados.

La razón probable de la dificultad para implicar claramente a la dieta como factor de riesgo de cardiopatía isquémica es que las dietas de las poblaciones son relativamente homogéneas y a lo largo del tiempo la variación de la dieta de un individuo es mayor que la de las personas que forman la población. Si todo el mundo sigue más o menos la misma dieta, no es posible detectar la función de esta como factor de riesgo. En esta situación los datos de tipo ecológico adquieren mayor importancia. Así se ha hablado de personas enfermas y poblaciones enfermas (Rose, 1985) para indicar la situación de muchos países industrializados en los que poblaciones enteras pueden correr riesgo a causa de un factor nocivo.

Relación dosis-respuesta

Existe relación dosis-respuesta cuando los cambios del nivel de una posible causa se asocian con cambios de prevalencia o incidencia del efecto (págs. 14–17). El cuadro 5.2 ilustra la relación dosis-respuesta entre ruido y sordera: la prevalencia de sordera aumenta con el nivel de ruido y con la duración de la exposición.

La demostración clara de una relación dosis-respuesta en estudios sin sesgos es una prueba poderosa de una relación causal entre la exposición o la dosis (págs. 123–124) y la enfermedad.

Cuadro 5.2. Porcentaje de personas con hipoacusia (sordera)

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

Fuente: WHO, 1980b.

Reversibilidad

Cuando la eliminación de una causa hipotética da como resultado la reducción del riesgo de la enfermedad, es más verosímil que la asociación sea causal. Por ejemplo, en quienes dejan de fumar se observa que el riesgo de cáncer de pulmón se reduce con respecto a quienes continúan fumando. Este dato va a favor de la posibilidad de que el humo de tabaco produzca cáncer de pulmón. Si la causa da lugar a cambios rápidos e irreversibles que son los que posteriormente producen la enfermedad, continúe o no la exposición (como sucede con la infección por VIH), la reversibilidad no puede considerarse condición de causalidad.

Diseño del estudio

La capacidad del diseño de un estudio para probar una relación de causalidad es una consideración de la mayor importancia (cuadro 5.3). Los datos de más capacidad probatoria son los resultantes de ensayos controlados aleatorizados bien diseñados y bien llevados a cabo (págs. 43–44). Sin embargo, los datos probatorios rara vez proceden de este tipo de estudios, que suelen limitarse a los efectos de tratamientos o campañas de prevención. Otros estudios experimentales, como los ensayos de campo o de comunidades, apenas se utilizan para investigar la causalidad. Lo más frecuente es que los resultados probatorios provengan de estudios observacionales (pág. 32); casi todas las pruebas de las consecuencias nocivas del consumo de cigarrillos proceden de estudios de este tipo.

El diseño siguiente en cuanto a capacidad probatoria es el estudio de cohorte que, si está bien realizado, minimiza los sesgos. Pero tampoco este tipo de estudio es siempre práctico o realizable. Los estudios de casos y controles están sujetos a varias formas de sesgo, pero los resultados de este tipo de estudios, sobre todo cuando son grandes y están bien diseñados, aportan pruebas importantes de la naturaleza causal de una asociación. A menudo hay que llegar a una conclusión concreta a partir de estudios de casos y controles, sin tener datos de otro tipo de estudios. Los estudios transversales son los de menor capacidad para demostrar causación, ya que no aportan pruebas directas de la sucesión temporal de los acontecimientos.

Los estudios ecológicos son los que proporcionan datos menos satisfactorios de causalidad, por el peligro de hacer extrapolaciones incorrectas de los datos regionales o nacionales a los individuos aislados (véase la pág. 34). No obstante, en determinadas exposiciones que por lo general no pueden medirse individualmente (como la contaminación atmosférica, los residuos de plaguicidas en alimentos o el flúor en el agua potable) los datos obtenidos de estudios ecológicos son muy importantes. Sin

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

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

embargo, hasta ahora pocas veces se han considerado adecuados para determinar una relación de causalidad. En 1968 se detuvo la venta de broncodilatadores sin receta en Inglaterra y Gales por haberse demostrado en el periodo 1959–1966 un aumento de defunciones por asma coincidente con la elevación de las ventas de estos fármacos. Los datos que relacionaban el uso de broncodilatadores y la muerte de los asmáticos no eran muy concluyentes, pero se juzgó de todas formas que esos datos ecológicos eran suficientes. Dos decenios después continúa debatiéndose esta relación, que hay que tener en cuenta cuando se considera el aumento reciente de defunciones por asma en jóvenes neozelandeses (Crane et al., 1989).

Interpretación de los datos empíricos

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

Preguntas de estudio

- 5.1 ¿Qué es la inferencia causal?
- 5.2 Comente la frase: “La epidemiología es la única disciplina científica esencial para establecer la inferencia causal”.
- 5.3 Enumere los criterios habitualmente utilizados para evaluar la posible relación causal de una asociación observada.
- 5.4 En un estudio de casos y controles se ha demostrado que existe una asociación estadísticamente significativa entre el uso de un fármaco para el asma y el riesgo de muerte por asma en personas jóvenes. Teniendo en cuenta estos resultados, ¿recomendaría que el fármaco se retirara del mercado?
- 5.5 Durante un brote de enfermedad neurológica grave de causa desconocida, las familias de los pacientes sugirieron que la causa era el aceite de cocina adulterado de una marca determinada. Teniendo en cuenta los criterios de causalidad del cuadro 5.1, ¿qué sería lo primero que intentaría comprobar? ¿Qué tipo de estudio sería adecuado? ¿En qué momento intervendría usted si las pruebas acumuladas demostraran que el aceite puede ser la causa?

El campo de la prevención

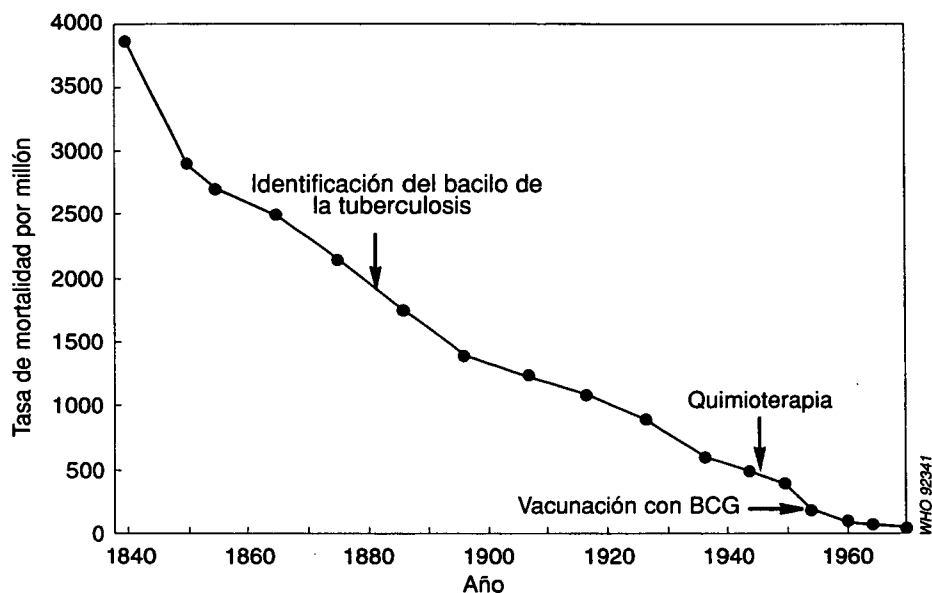
La reducción de las tasas de mortalidad que se produjo en el Reino Unido a lo largo del siglo XIX se debió principalmente a la disminución de las defunciones por enfermedades infecciosas. En la actualidad se observa una disminución similar en muchos países en desarrollo, sobre todo como consecuencia del aumento general del nivel de vida, en especial en lo referente a nutrición e higiene. Las medidas preventivas específicas (por ejemplo, la vacunación contra la poliomielitis) han permitido controlar en buena medida ciertas enfermedades; las terapéuticas médicas específicas han tenido en general menos importancia.

La figura 6.1 muestra las tasas de mortalidad por tuberculosis en Inglaterra y Gales durante el periodo 1840–1968 y los momentos en que se introdujeron medidas preventivas y terapéuticas específicas. La disminución de la mortalidad fue en su mayor parte previa a estas intervenciones y se ha atribuido a la mejora de la nutrición y la higiene. Las contribuciones relativas de la prevención y de las intervenciones médicas y quirúrgicas a la reciente reducción de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en varios países industrializados siguen siendo objeto de debate; no obstante, existen indicios importantes que sugieren que la prevención ha sido la que ha tenido mayor influencia.

La figura 6.2 muestra cómo ha cambiado la contribución de las enfermedades crónicas e infecciosas a la mortalidad general en Estados Unidos en el periodo 1900–1973. En 1900, alrededor de 40% de las muertes fueron debidas a 11 enfermedades infecciosas, 19% se debieron a tres enfermedades crónicas (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y cáncer); 4% a accidentes, y el resto (37%) a todas las demás causas. A principios de los años setenta, solo 6% de todas las defunciones se debieron a las mismas 11 enfermedades infecciosas; 59% de las muertes fueron consecuencia de las mismas enfermedades crónicas; 8% fueron muertes por accidentes, y 27%, por las demás causas.

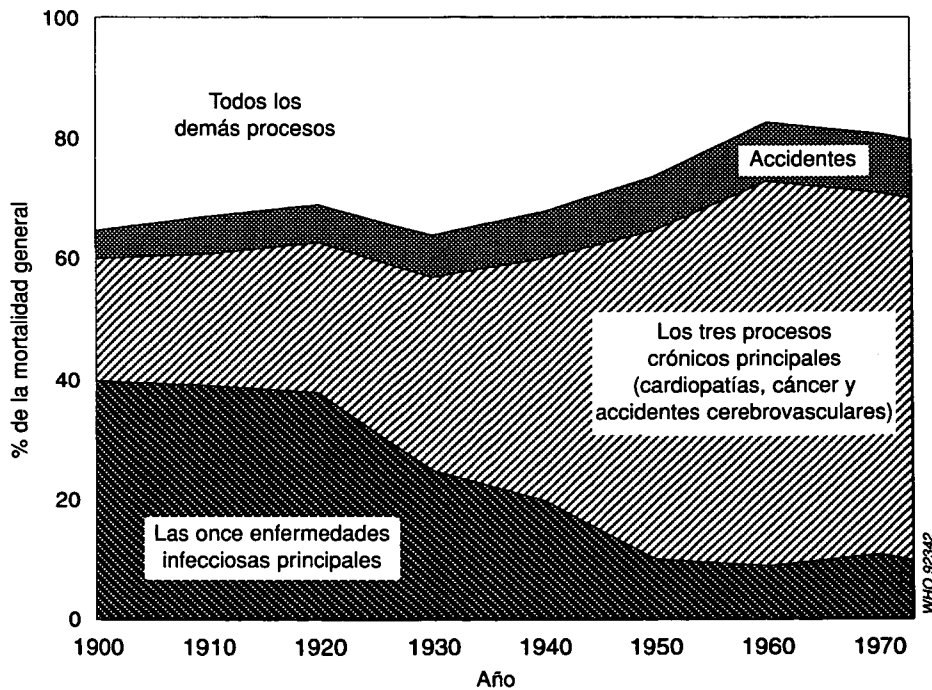
Sin embargo, las variaciones temporales dependen también de la estructura de edades de la población y de la aparición y desaparición de enfermedades epidémicas. La variación temporal de las tasas de mortalidad en los países desarrollados ha sido especialmente espectacular en los grupos más jóvenes, en los que las enfermedades infecciosas eran causantes de la gran mayoría de las defunciones; actualmente en muchos países industrializados la primera causa de muerte durante la infancia son los accidentes de tráfico. El aumento de la proporción de mortalidad debida a cardiopatías, cáncer y accidentes cerebrovasculares que se observa en la figura 6.2 se explica en parte por la gran proporción de personas mayores en la población. Para valorar adecuadamente esta tendencia es necesario analizar datos estandarizados o tasas específicas por edades.

Fig. 6.1. Tasas de mortalidad por tuberculosis en Inglaterra y Gales, estandarizadas por edad, 1840–1968



Fuente: McKeown, 1976. Reproducido con autorización.

Fig. 6.2. Cambios en la contribución de las enfermedades crónicas e infecciosas a la mortalidad general en Estados Unidos, 1900–1973



Fuente: McKinlay et al., 1989. Reproducido con autorización.

El cambio continuo a lo largo del tiempo de los patrones de mortalidad y morbilidad en todos los países indica que es posible prevenir las causas principales de enfermedad. Otra prueba de ello es la variación geográfica de las enfermedades, dentro de cada país y de unos países a otros, y la observación de que los emigrantes desarrollan lentamente los patrones de enfermedad de las poblaciones que los reciben. Por ejemplo, las tasas de cáncer de estómago en las personas nacidas en Hawai de padres japoneses son menores que las observadas en Japón (Haenszel et al., 1972). El que haya de transcurrir una generación para que estas tasas desciendan respalda la importancia que puede tener una exposición, por ejemplo a un tipo de alimentación, en las primeras etapas de la vida.

La epidemiología puede hacer una contribución fundamental a la prevención determinando las causas modificables de enfermedad. Los numerosos estudios epidemiológicos de la cardiopatía isquémica realizados en la segunda mitad del siglo XX han permitido definir la magnitud del problema, sus causas principales y las estrategias adecuadas para su prevención y control, contribuyendo así a la reducción de la mortalidad en varios países. De la misma forma, la epidemiología ha ayudado a reducir la incidencia de enfermedades profesionales, enfermedades transmitidas por los alimentos y lesiones por accidentes de tráfico.

Además de los epidemiólogos, muchos otros especialistas intervienen en la prevención, por ejemplo ingenieros sanitarios, expertos en control de la contaminación, químicos medioambientales, personal de enfermería especializado en salud pública, sociólogos médicos, psicólogos y economistas sanitarios. A medida que se hacen evidentes las limitaciones de la medicina moderna para curar las enfermedades y se elevan los costos médicos se acepta más en todos los países la necesidad de la prevención.

Niveles de prevención

Pueden identificarse cuatro niveles de prevención, que corresponden a las diferentes fases del desarrollo de la enfermedad (cuadro 6.1):

- prevención primordial;
- prevención primaria;
- prevención secundaria;
- prevención terciaria.

Todos son importantes y complementarios, aunque la prevención primordial y la primaria son las que más han contribuido a la salud y al bienestar de la población en su conjunto.

Prevención primordial

Este es el nivel de prevención más recientemente reconocido, gracias al desarrollo de la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Se sabe que la cardiopatía isquémica solo ocurre a gran escala cuando existe la causa básica subyacente, una dieta rica en grasa animal saturada. Cuando esta causa falta en gran medida, como sucede en China y Japón, la cardiopatía isquémica sigue siendo una causa rara de mortalidad y morbilidad, a pesar de la elevada frecuencia de otros factores de riesgo

Cuadro 6.1. Niveles de prevención

Nivel de prevención	Fase de la enfermedad	Población destinataria
Primordial	Condiciones subyacentes que llevan al proceso de causación	Población general y grupos seleccionados
Primaria	Factores causales específicos	Población general, grupos seleccionados y personas sanas
Secundaria	Primeros estadios de la enfermedad	Pacientes
Terciaria	Estadios avanzados de la enfermedad (tratamiento, rehabilitación)	Pacientes

importantes, como el tabaco y la hipertensión (Marmot y Smith, 1989). Sin embargo, el cáncer de pulmón inducido por el tabaco está aumentando y los accidentes cerebrovasculares por hipertensión son frecuentes en China y el Japón.

El objetivo de la prevención primordial es evitar el surgimiento y la consolidación de patrones de vida social, económica y cultural de los que se sabe positivamente que contribuyen a elevar el riesgo de enfermedad. La mortalidad por enfermedades infecciosas está disminuyendo en muchos países desarrollados al mismo tiempo que aumenta la esperanza de vida. Por lo tanto, las enfermedades no transmisibles, en especial las lesiones accidentales, el cáncer y la cardiopatía isquémica, adquieren cada vez mayor importancia como problemas de salud pública, incluso antes de que se hayan podido controlar por completo las enfermedades infecciosas y parasitarias.

En algunos países en desarrollo la cardiopatía isquémica está aumentando de importancia en grupos urbanos de ingresos medios y altos, que ya han adquirido hábitos de comportamiento de alto riesgo. A medida que se produzca el desarrollo socioeconómico, es de esperar que los factores de riesgo se extiendan, provocando un aumento importante de las enfermedades cardiovasculares.

La prevención primordial es también necesaria frente a los efectos mundiales de la contaminación atmosférica (el efecto invernadero, la lluvia ácida, el deterioro de la capa de ozono) y los efectos nocivos de la contaminación urbana (enfermedades pulmonares y cardíacas). Los niveles de partículas en suspensión y las concentraciones de dióxido de azufre (SO₂) en la atmósfera de varias ciudades importantes exceden los máximos recomendados por la OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) (fig. 6.3). Casi todos los gobiernos han de tomar medidas para atajar las causas últimas de estos riesgos para la salud.

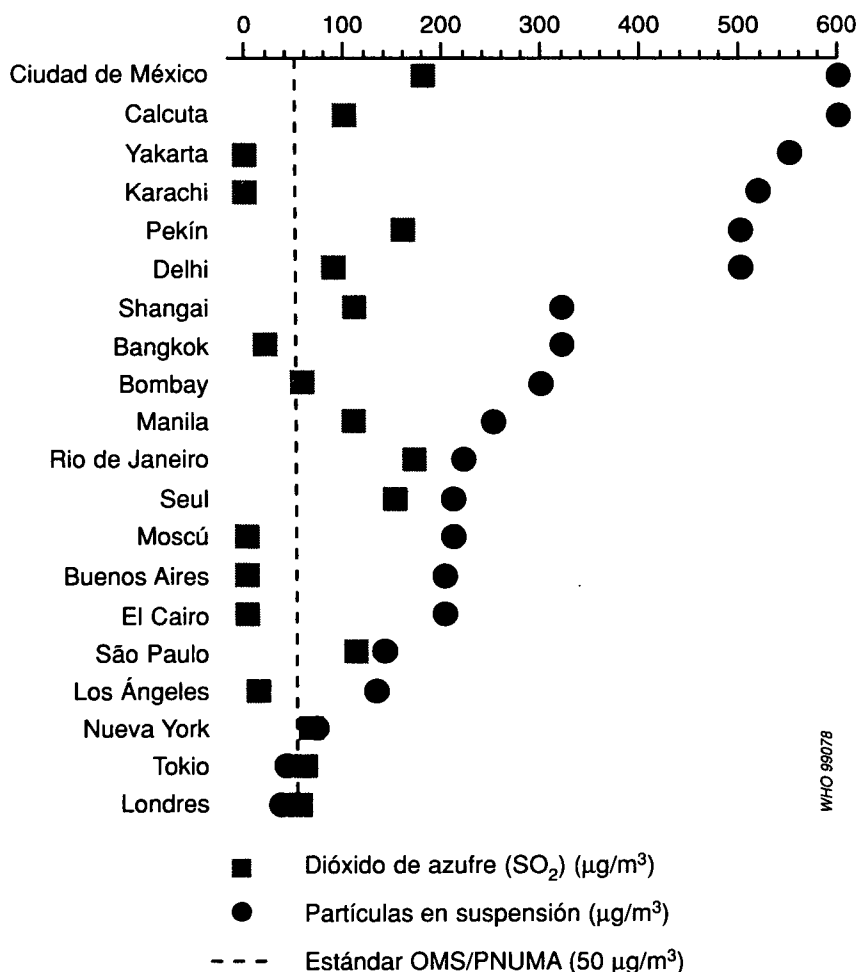
Por desgracia, a menudo la importancia de la prevención primordial se descubre demasiado tarde. En muchos países existen ya las causas básicas subyacentes de enfermedades específicas, aunque las epidemias resultantes estén aún en fase de desarrollo. Así, en muchos países en desarrollo está aumentando rápidamente el consumo de cigarrillos, mientras que en bastantes países desarrollados está disminuyendo (fig. 6.4). La epidemia de cáncer de pulmón puede tardar 30 años en desarrollarse en los países ahora expuestos a la promoción de ventas de cigarrillos. Se ha calculado que

si no se hace ahora un importante esfuerzo para reducir el hábito de fumar en China, hacia el año 2010 habrá anualmente más de 2 millones de muertes por enfermedades relacionadas con el tabaco (WHO, 1997c).

En este campo, una prevención primordial eficaz requiere medidas reguladoras y fiscales enérgicas de los gobiernos para detener la promoción del tabaco y el inicio del tabaquismo. Pocos gobiernos han tenido voluntad para actuar en la prevención de las epidemias causadas por el tabaco. Todos los países necesitan evitar la propagación de formas de vida y patrones de consumo nocivos antes de que estos arraiguen en la sociedad y en la cultura. Cuanto más precoz es la intervención, mejor es la relación costo-beneficio que se obtiene (Manton, 1988).

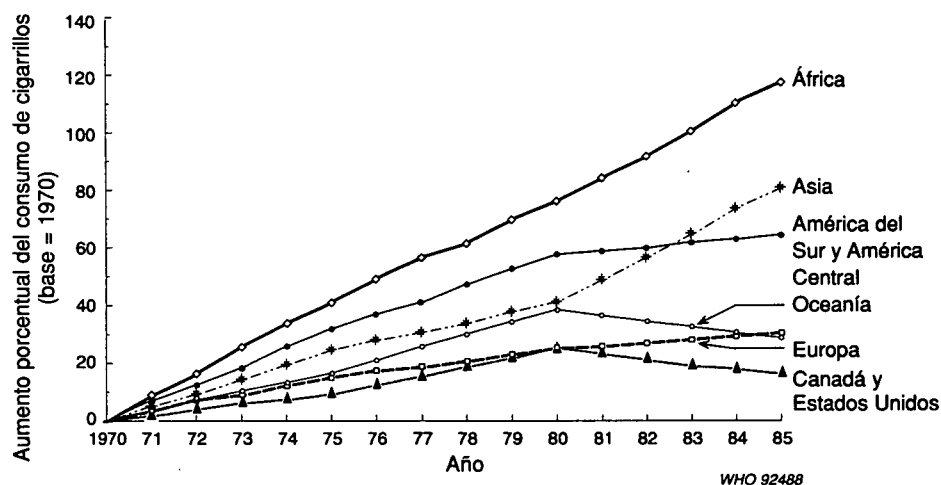
La prevención primordial de la cardiopatía isquémica debe incluir políticas nacionales de nutrición que integren al sector agrícola, la industria alimentaria y el sector

Fig. 6.3. Niveles medios anuales máximos de partículas en suspensión y de dióxido de azufre en 20 ciudades de más de 10 millones de habitantes



Fuente: WHO/UNEP, 1992.

Fig. 6.4. Cambio en seis zonas geográficas del consumo total de cigarrillos manufacturados, 1970-1985



Fuente: Masironi y Rothwell, 1988.

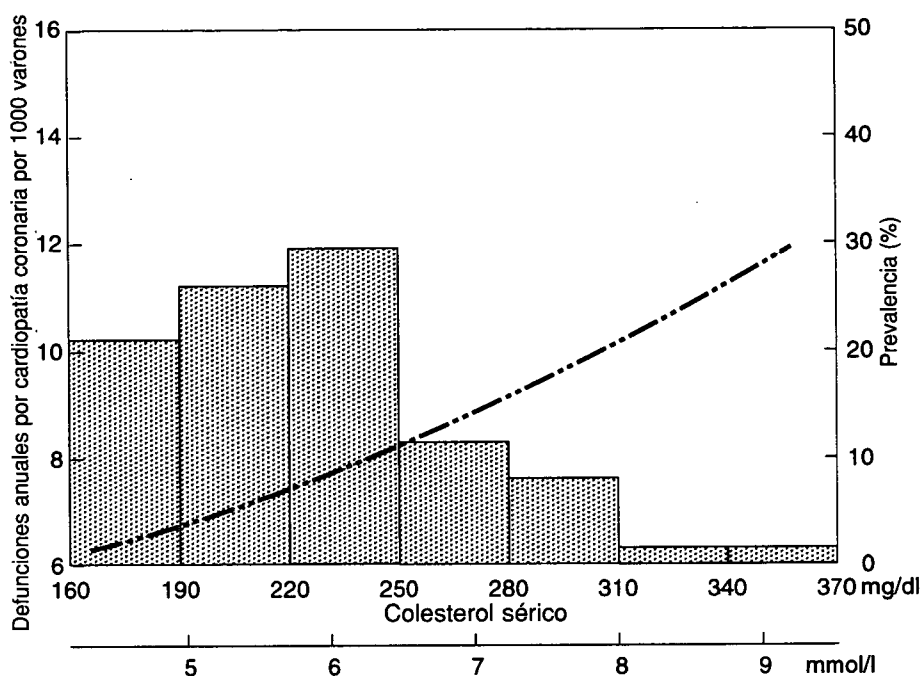
de importación y exportación de alimentos, así como políticas generales para desincentivar el consumo de tabaco, programas para la prevención de la hipertensión y programas de promoción del ejercicio físico. El ejemplo del tabaco indica que para que la prevención primordial resulte eficaz, es necesario un nivel alto de compromiso de los gobiernos.

Prevención primaria

El propósito de la prevención primaria es limitar la incidencia de enfermedad mediante el control de sus causas y de los factores de riesgo. La elevada incidencia de cardiopatía isquémica en casi todos los países industrializados se debe a los altos niveles que alcanzan los factores de riesgo en el conjunto de la población, no en una minoría. La figura 6.5 muestra la relación entre colesterol sérico y riesgo de cardiopatía isquémica.

La distribución de las colesterolemias no es simétrica, los valores están predominantemente hacia la izquierda. Solo una pequeña minoría de la población tiene un colesterol sérico de más de 8 mmol/l, es decir, un riesgo muy alto de cardiopatía isquémica. La mayoría de las muertes atribuibles a esta enfermedad se producen con niveles medios de colesterol, en los que se encuentra la mayor parte de la población. En este caso, la prevención primaria implicará grandes cambios que reduzcan el riesgo medio de la totalidad de la población. La forma más práctica de conseguirlo es desplazar toda la distribución hacia un nivel inferior. La comparación de las distribuciones de colesterol sérico en el Japón y Finlandia (fig. 6.6) da apoyo a este enfoque. La superposición es escasa: las personas con niveles elevados de colesterol en el Japón serían consideradas portadoras de niveles bajos en Finlandia; la tasa de mortalidad por cardiopatía coronaria en el Japón es unas 10 veces menor que en Finlandia. Se han propuesto metas prácticas para el colesterol sérico medio con fines de prevención primaria (fig. 6.7).

Fig. 6.5. Relación entre colesterol sérico (histograma) y mortalidad por cardiopatía coronaria (línea discontinua) en varones de 55–64 años



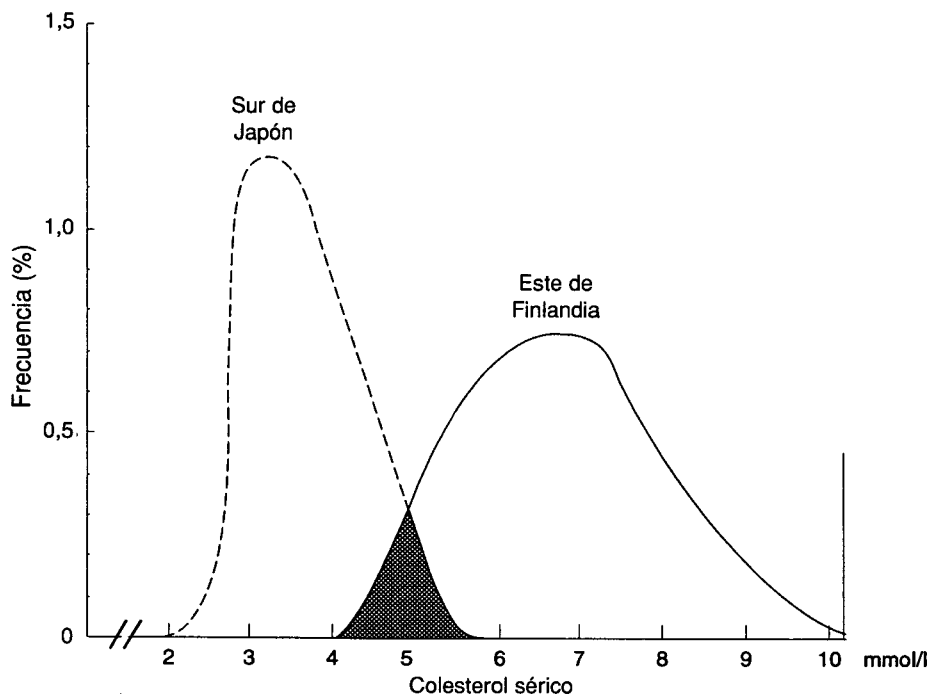
Fuente: WHO, 1982.
WHO 82448

Otro ejemplo de prevención primaria dirigida hacia la práctica totalidad de la población es la reducción de la contaminación atmosférica mediante restricciones de las emisiones de dióxido de azufre (SO_2) y otros contaminantes eliminados por los automóviles, las industrias y las calefacciones domésticas. Se han elaborado normas de calidad del aire (WHO, 1987c) cuyo efecto sería la prevención primaria si se cumplieran. En muchas ciudades esos valores de referencia se sobrepasan (fig. 6.3).

Lo mismo es aplicable a la industria, donde la prevención primaria significa reducir la exposición hasta niveles no dañinos para la salud. Lo ideal es eliminar por completo el riesgo; por ejemplo, el uso industrial de benceno, un disolvente cancerígeno, ha sido prohibido en muchos países. Cuando ello no es posible, pueden establecerse límites máximos a la exposición laboral, que en realidad es lo que se ha hecho en la mayoría de los países.

Otros ejemplos de prevención primaria son el uso de preservativos (condones) para prevenir la infección por VIH y los sistemas de donación de agujas a usuarios de drogas intravenosas con objeto de evitar la propagación de la hepatitis B y la infección por VIH. Los programas educativos para enseñar a la población cómo se transmite el VIH y lo que debe hacerse para prevenir la transmisión son parte esencial de la prevención primaria de esta enfermedad. Otro procedimiento importante de prevención de las enfermedades transmisibles es la vacunación sistemática que, por ejemplo, ha permitido erradicar la viruela.

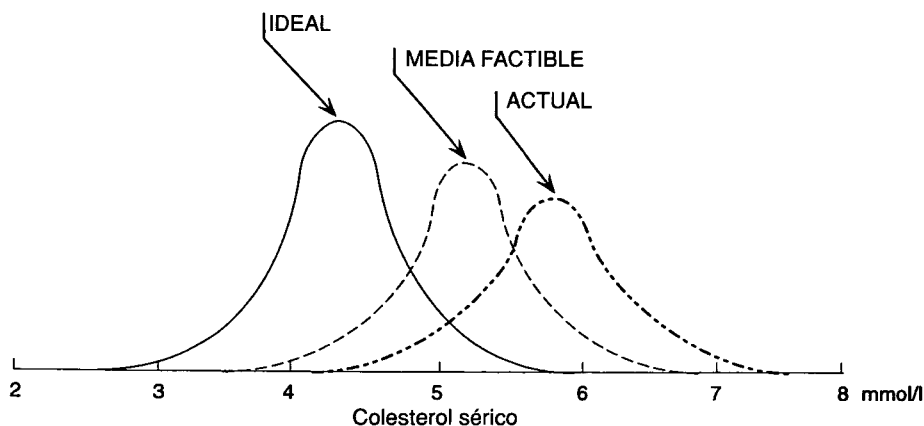
Fig. 6.6. Distribución de los niveles de colesterol en el Japón y Finlandia



Fuente: WHO, 1982.

WHO 92489

Fig. 6.7. Objetivos para el promedio de colesterol sérico de la población



Fuente: WHO, 1982.

WHO 92490

La prevención primaria implica dos estrategias a menudo complementarias y que reflejan dos puntos de vista etiológicos. Una estrategia se dirige a toda la población para reducir el riesgo promedio (estrategia poblacional), la otra a las personas cuyo riesgo de enfermedad es alto por exposiciones particulares (estrategia de grupo de alto riesgo). Los estudios epidemiológicos han mostrado que las estrategias de grupo

de alto riesgo dirigidas a proteger a los individuos susceptibles son más eficientes para las personas que tienen mayor riesgo de sufrir una determinada enfermedad; no obstante, estas personas pueden contribuir en escasa medida a la carga global de enfermedad en la población. En estos casos, hay que recurrir a una estrategia poblacional o a una combinación de las dos estrategias. En el cuadro 6.2 se resumen las ventajas e inconvenientes de ambas.

La ventaja principal de la estrategia poblacional es que no requiere la delimitación del grupo de alto riesgo. Su principal inconveniente es que ofrece escaso beneficio a cada persona individual, puesto que el riesgo absoluto de enfermedad es muy bajo. Por ejemplo, la mayoría de las personas que llevan puesto el cinturón de seguridad al ir en un auto no se verán implicadas en una colisión en toda su vida. La generalización del uso del cinturón de seguridad ha sido beneficiosa en muchas sociedades, pero el beneficio aparente ha sido escaso para la mayoría de los individuos. Este fenómeno se ha denominado paradoja preventiva (Rose, 1985).

Un ejemplo de estrategia de grupo de riesgo son los programas para dejar de fumar. Como la mayoría de los fumadores desean abandonar el hábito y tanto ellos como los médicos implicados suelen estar fuertemente motivados, los programas suelen ser muy adecuados. Los beneficios de la intervención dirigida a las personas de alto riesgo probablemente contrarrestan con creces sus efectos adversos, como el efecto a corto plazo de la abstinencia de nicotina. Si la estrategia de grupo de riesgo resulta satisfactoria, proporciona beneficios también a los no fumadores al reducir la inhalación pasiva de humo (tabaquismo pasivo). El inconveniente de las estrategias de grupo de riesgo es que suelen requerir un programa de detección previo para definir el grupo de alto riesgo, lo que a veces resulta difícil y costoso.

Prevención secundaria

La prevención secundaria persigue la curación de los pacientes y la reducción de las consecuencias más graves de la enfermedad mediante diagnóstico y tratamiento precoces. Comprende todas las medidas disponibles para la detección precoz en individuos y poblaciones y para una intervención rápida y efectiva. Está dirigida al

Cuadro 6.2. Ventajas e inconvenientes de las estrategias de prevención primaria

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

Adaptado de Rose, 1985.

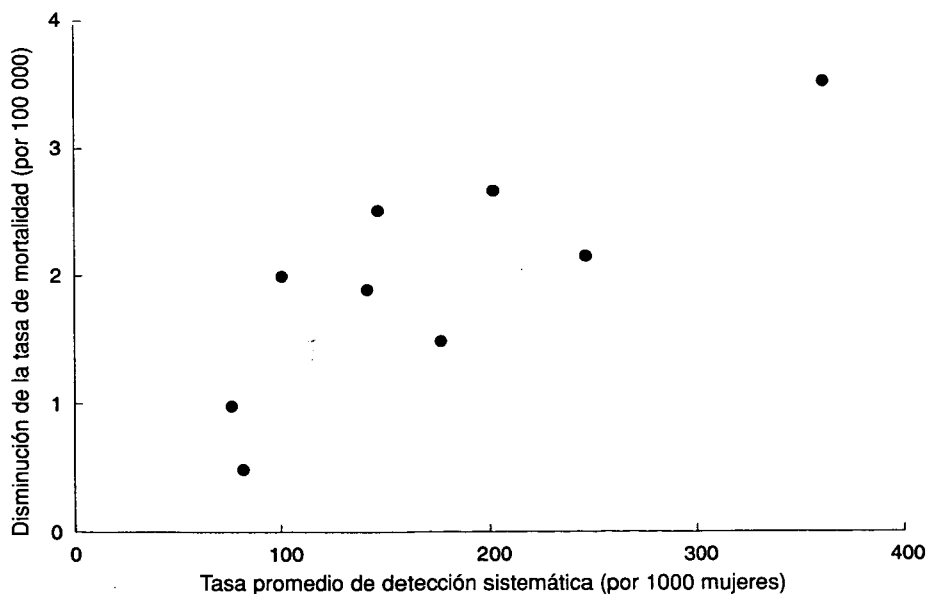
periodo entre el comienzo de la enfermedad y el momento en que suele hacerse el diagnóstico y su propósito es reducir la prevalencia de la enfermedad.

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

El cáncer de cuello uterino es un buen ejemplo de la importancia de la prevención secundaria e ilustra también las dificultades de valoración de los programas de prevención. La figura 6.8 muestra la asociación entre la tasa de aplicación de programas de detección y la reducción de la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino. Sin embargo, estos datos se han cuestionado porque la mortalidad por cáncer de cuello uterino ya estaba disminuyendo antes de que se pusieran en práctica programas organizados de detección sistemática. Otros estudios respaldan el valor de este tipo de programas de detección, que en la actualidad funcionan en muchos países.

Otro ejemplo es la detección de la fenilcetonuria en los recién nacidos. Si los niños que sufren esta enfermedad son detectados al nacer, pueden comenzar a recibir en ese mismo momento una dieta especial que les permite un desarrollo normal. Si no reciben esta dieta, desarrollarán retraso mental y necesitarán cuidados especiales durante toda su vida. A pesar de la baja incidencia de esta enfermedad metabólica

Fig. 6.8. Relación entre la disminución de las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino en el periodo entre 1960-62 y 1970-72 y las tasas de detección sistemática en la población de varias provincias del Canadá



Fuente: Boyes et al., 1977, basado en datos de Miller et al., 1976. Reproducido con autorización.

WHO 92491

(entre 2 y 4 casos cada 100 000 nacimientos), los programas de detección sistemática de prevención secundaria tienen una relación costo-beneficio muy satisfactoria.

Otras medidas de prevención secundaria muy usadas son la medición de la tensión arterial y el tratamiento subsiguiente de la hipertensión en las personas de edad media y avanzada; las pruebas de detección de sordera y las recomendaciones de protección contra el ruido para trabajadores industriales; y las pruebas cutáneas y la radiografía de tórax para el diagnóstico de la tuberculosis y su posterior tratamiento.

Prevención terciaria

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

La rehabilitación de los pacientes con poliomielitis, accidentes cerebrovasculares, lesiones, ceguera, etc., tiene gran importancia como forma de capacitarles para participar en las actividades de la vida social cotidiana. La prevención terciaria puede suponer un gran progreso para el bienestar individual y los ingresos familiares, tanto en países desarrollados como en desarrollo.

Detección sistemática

La detección sistemática es la aplicación de pruebas rápidas y a gran escala para poner de manifiesto enfermedades o defectos previamente desconocidos.¹ Las pruebas de detección sistemática diferencian a las personas aparentemente sanas de las que pueden tener una enfermedad. Generalmente no proporcionan un diagnóstico definitivo y normalmente se requiere un ulterior estudio y tratamiento si es necesario. La inocuidad de los métodos empleados es de importancia capital, ya que la iniciativa de los programas de detección sistemática suele provenir de los servicios de salud y no de las personas que son sometidas a estudio.

Existen diferentes tipos de detección sistemática, cada uno de ellos con un objetivo específico:

- *detección sistemática masiva*, que implica la aplicación de pruebas a toda la población;
- *detección sistemática múltiple o multifásica*, que implica el uso de diversas pruebas de detección en la misma ocasión;
- *detección sistemática dirigida*, aplicada a grupos con exposiciones específicas, por ejemplo, trabajadores en fundiciones de plomo; este tipo de detección sis-

¹A menudo en publicaciones médicas en español este concepto se designa directamente con el anglicismo *screening*. También se usan con similar significado términos como “cribaje”, “pesquisaje”, “tamizaje” y “tamizado”, así como el galicismo “despistaje” (N. del T.).

temática se utiliza a menudo en salud ambiental y en medicina e higiene del trabajo;

- *hallazgo de casos o detección sistemática de oportunidad*, que se limita a los pacientes que buscan atención de salud por otros motivos.

Los requisitos que ha de cumplir un programa de detección sistemática para que pueda ponerse en marcha fueron descritos por Wilson y Jünger (1968); los más importantes constan en el cuadro 6.3. Están relacionados con las características de la enfermedad, del tratamiento y de la prueba de detección. Debe tratarse de una enfermedad que pueda llegar a ser grave si no se diagnostica precozmente; las enfermedades congénitas metabólicas, como la fenilcetonuria, cumplen este criterio y lo mismo sucede con algunos cánceres, como el de cuello uterino.

El costo de un programa de detección sistemática ha de valorarse en función del número de casos detectados y las consecuencias de no llevar a cabo la detección. En general, la prevalencia del estadio preclínico de la enfermedad debe ser alta en la población a estudiar, aunque en ocasiones puede merecer la pena poner en práctica uno de estos programas incluso en una enfermedad de baja prevalencia, como la fenilcetonuria, que tiene consecuencias graves. La enfermedad debe tener un periodo de ventaja prolongado. Se denomina periodo de ventaja o periodo de adelanto diagnóstico al intervalo entre el momento en que la enfermedad puede reconocerse por primera vez mediante una prueba de detección y el momento en el que suele diagnosticarse en los pacientes que ya presentan síntomas. La hipertensión tiene un periodo de ventaja muy largo y lo mismo sucede con la sordera provocada por el ruido; el cáncer pancreático suele tener un periodo de ventaja corto. Un periodo de ventaja corto implica que la enfermedad es rápidamente progresiva y que es poco probable que el tratamiento iniciado tras la detección sistemática sea más eficaz que el instaurado tras un diagnóstico según el procedimiento habitual.

El tratamiento precoz debe ser más eficaz para reducir la mortalidad o la morbilidad que el tratamiento instaurado tras el desarrollo clínico evidente de la enfermedad, como sucede, por ejemplo, en el tratamiento del cáncer cervical in situ. El tratamiento no solo debe ser eficaz, sino también aceptable para las personas asintomáticas, y debe ser inocuo. Si el tratamiento es ineficaz, el diagnóstico precoz solo servirá para aumentar el intervalo durante el cual el individuo sabe que tiene la enfermedad; este efecto se conoce como sesgo de duración o sesgo de duración-tiempo.

Cuadro 6.3. Criterios para instaurar un programa de detección precoz

Enfermedad	Grave
	Prevalencia de estadios preclínicos
	Historia natural conocida
	Intervalo largo entre los primeros signos y la enfermedad manifiesta
Prueba diagnóstica	Sensible y específica
	Sencilla y de bajo costo
	Segura y aceptable
	Fiable
Diagnóstico y tratamiento	Existen instalaciones adecuadas
	Hay tratamiento efectivo, aceptable y seguro

La detección sistemática focalizada en grupos con una exposición específica no exige requisitos tan estrictos como la aplicada a la población general. El efecto nocivo que se previene puede ser menor (por ejemplo, náuseas o cefaleas), pero la detección puede ser prioritaria si el efecto reduce la capacidad laboral y el bienestar del paciente. Este tipo de detección sistemática es frecuente en los centros de trabajo. Además, muchos de los efectos nocivos que supone la exposición a ambientes peligrosos son graduales, y la prevención de un efecto menor puede prevenir al mismo tiempo otros efectos más graves. La detección sistemática focalizada es un requisito legal en muchos países, por ejemplo para personas que trabajan con plomo o asbesto, mineros, víctimas de algún contaminante ambiental importante y otros grupos. Tras el proceso de detección sistemática inicial se recurre a pruebas más precisas si es necesario.

La prueba de detección sistemática debe ser de bajo costo, fácil de aplicar, aceptable por parte del público, fiable y válida. Una prueba es fiable si proporciona resultados coherentes y es válida si clasifica correctamente a las personas en dos grupos, uno con enfermedad y otro sin ella. La sensibilidad y la especificidad de la prueba cuantifican estos aspectos.

- La *sensibilidad* es la proporción de personas realmente enfermas del conjunto de la población sometida a detección sistemática que son clasificadas como enfermas mediante la prueba en cuestión.
- La *especificidad* es la proporción de personas realmente sanas que son clasificadas como tales con la prueba de detección.

El cuadro 6.4 muestra cómo se calculan la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Cuadro 6.4. Validez de una prueba de detección sistemática

		Enfermedad		Total
		Presente	Ausente	
Prueba de detección	Positiva	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
	Negativa	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
	Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>

a = positivos verdaderos, *b* = positivos falsos (seudopositivos)

c = negativos falsos (seudonegativos), *d* = negativos verdaderos

Sensibilidad = probabilidad de que la prueba sea positiva en las personas que tienen la enfermedad
 $= a/(a + c)$

Especificidad = probabilidad de que la prueba sea negativa en las personas que no tienen la enfermedad
 $= d/(b + d)$

Valor predictivo positivo = probabilidad de que la persona tenga la enfermedad cuando la prueba da un resultado positivo
 $= a/(a + b)$

Valor predictivo negativo = probabilidad de que la persona no tenga la enfermedad cuando la prueba da un resultado negativo
 $= d/(c + d)$

Obviamente es deseable disponer de pruebas de detección sistemática que sean al mismo tiempo muy sensibles y muy específicas, pero hay que buscar un equilibrio entre estas dos características, ya que el límite entre lo normal y lo anormal en general es arbitrario. Si se intenta aumentar la sensibilidad e incluir a todos los positivos verdaderos, necesariamente aumentará el número de positivos falsos, es decir se reducirá la especificidad. Si se aplican criterios menos estrictos para considerar positiva una prueba, aumentará la sensibilidad y disminuirá la especificidad. Si se aplican criterios más estrictos, aumentará la especificidad, pero disminuirá la sensibilidad. También puede ser necesario tomar en consideración el valor predictivo (véase la pág. 115).

Los criterios que han de considerarse adecuados para una prueba de detección sistemática dependen de las consecuencias que tenga la clasificación de individuos como negativos falsos y positivos falsos. En una enfermedad grave de recién nacidos podría resultar preferible una alta sensibilidad, aun con el aumento de costo que supondrían los muchos positivos falsos (menor especificidad). Luego sería necesario seguir la evolución de los niños para determinar exactamente quiénes de los positivos son positivos verdaderos y quiénes positivos falsos.

Para establecer un programa de detección sistemática con criterios adecuados se requiere un conocimiento considerable de la historia natural de la enfermedad en cuestión y de los beneficios y costos del tratamiento. Han de existir las instalaciones adecuadas para el diagnóstico, tratamiento y atención subsiguiente de los casos diagnosticados, que de otra forma podrían colapsar los servicios de salud. Por último, la estrategia de detección y los procedimientos del programa han de ser aceptados por la población afectada en su conjunto: administradores, profesionales sanitarios y público en general.

El valor de un programa de detección sistemática depende en última instancia de su efecto sobre la morbilidad, la mortalidad y la discapacidad. Lo ideal sería disponer de las tasas de enfermedad tanto en las personas en las que la enfermedad fue encontrada mediante detección sistemática como en las que fueron diagnosticadas a partir de síntomas. Como es probable que existan diferencias entre las personas que toman parte en los programas de detección y las que no lo hacen, la mejor prueba de la eficacia de los programas son los resultados de ensayos controlados aleatorizados. Por ejemplo, en un ensayo controlado y aleatorizado que se realizó en Nueva York a lo largo de 23 años y en el que participaron 60 000 mujeres que tenían seguro mé-

Cuadro 6.5. Tasas de mortalidad por cáncer de mama una vez transcurridos distintos periodos desde el inicio del seguimiento en mujeres que habían sido o no sometidas a cribaje por mamografía

	No. de mujeres con cáncer de mama	No. de defunciones (desde el comienzo del seguimiento)		
		5 años	10 años	18 años
Grupo sometido a mamografía	307	39	95	126
Grupo de control	310	63	133	163
% de diferencia		38,1	28,6	22,7

Fuente: Shapiro, 1989.

dico y edades comprendidas entre 40 y 64 años, se halló que la detección sistemática mediante mamografía resultaba efectiva para disminuir la mortalidad por cáncer de mama (cuadro 6.5). A los 10 años de entrada en el estudio la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres que habían sido sometidas a detección sistemática por mamografía era alrededor de 29% menor que en las mujeres no sometidas a la prueba de detección sistemática mamográfica; a los 18 años, la tasa era alrededor de 23% menor.

Preguntas de estudio

- 6.1 Describa los cuatro niveles de prevención y dé ejemplos de acciones en cada nivel de prevención que sean adecuadas como parte de un programa general de prevención de la tuberculosis.
- 6.2 Para que sea apropiado usar una prueba de detección sistemática, ¿qué características debe tener una enfermedad?
- 6.3 ¿Qué diseños de estudios epidemiológicos pueden utilizarse para valorar un programa de detección sistemática?

Epidemiología de las enfermedades transmisibles

Introducción

Una enfermedad transmisible o infecciosa es una enfermedad causada por un agente infeccioso específico o sus productos tóxicos, transmitidos a un huésped susceptible, de forma directa o indirecta, a partir de una persona o animal infectado. Algunos de los mayores triunfos de la epidemiología se han conseguido en la prevención y el control de enfermedades transmisibles. Tal es el caso de los trabajos de Snow sobre el cólera o la más reciente erradicación de la viruela.

Las enfermedades transmisibles siguen siendo los problemas sanitarios agudos más importantes en todos los países. En los países desarrollados las infecciones de las vías respiratorias altas son responsables de una gran morbilidad y muchas horas de trabajo perdidas, pero solo causan una mortalidad significativa en niños y personas de edad avanzada o enfermas. En la mayoría de los países en desarrollo, las enfermedades transmisibles siguen siendo las causas principales de morbilidad y mortalidad.

El acontecimiento reciente más llamativo en este campo ha sido la aparición de nuevas enfermedades. La fiebre de Lassa, enfermedad vírica transmitida por los roedores, se describió por primera vez en Nigeria en 1969. La enfermedad de los legionarios, causada por un bacilo gramnegativo, fue descrita a partir de un brote de neumonía en un congreso de la Legión Americana celebrado en Filadelfia, en 1976; el germen pudo detectarse en el agua contaminada del equipo de aire acondicionado. El sida es la más devastadora de las nuevas enfermedades transmisibles.

Enfermedades epidémicas y endémicas

Se habla de epidemia cuando en una comunidad o región aparece una enfermedad con un número de casos inesperado o demasiado grande para ese momento y ese lugar (Brès, 1986). Cuando se describe una epidemia, han de especificarse claramente el periodo temporal, la región geográfica y las particularidades del grupo poblacional en el que se producen los casos.

El número de casos que indica que existe una epidemia varía según el agente, el tamaño y el tipo de población expuesta, la experiencia previa o la falta de exposición a esa enfermedad y el tiempo y lugar en que ocurren los casos. La determinación de existencia de una epidemia depende también de la frecuencia habitual de la enfermedad en la zona, en esa población específica y durante esa estación del año. Unos pocos casos de una enfermedad en determinado momento y lugar en una zona en la que previamente no se había visto esa enfermedad pueden ser suficientes para constituir una epidemia. Por ejemplo, el primer informe sobre el síndrome que acabó siendo conocido como “sida” solo se refería a cuatro casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en varones homosexuales jóvenes (Gottlieb et al., 1981). Previa-

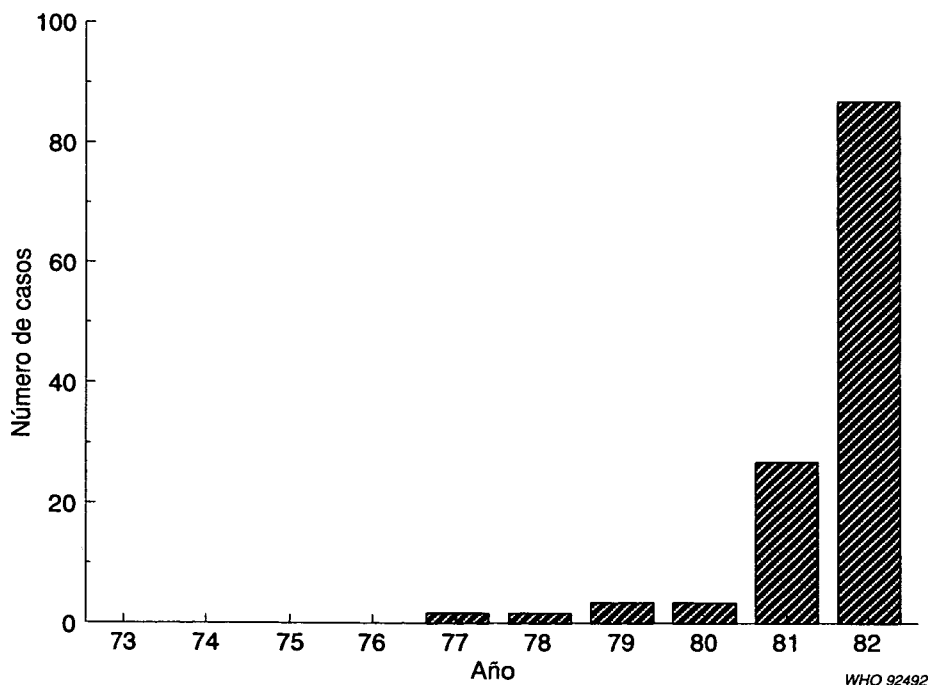
mente, esta enfermedad solo se había encontrado en pacientes gravemente enfermos con depresión del sistema inmunitario. La figura 7.1 muestra el rápido desarrollo en Nueva York de la epidemia de sarcoma de Kaposi, otra manifestación de sida; en 1977 y en 1987 solo se observaron dos casos, en 1982 fueron ya 88 los casos detectados.

Las epidemias suelen ser de origen puntual o de origen contagioso. En las de origen puntual los individuos susceptibles resultan expuestos más o menos simultáneamente a un foco de infección, lo que da lugar a un aumento muy rápido del número de casos, a menudo en pocas horas. La epidemia de cólera descrita en el capítulo 1 es un ejemplo de una epidemia de origen puntual (fig. 7.2).

Por el contrario, en una epidemia de origen contagioso, la enfermedad pasa de persona a persona, por lo que el aumento inicial del número de casos es lento. Un ejemplo es el brote de sarampión que ocurrió en los escolares de una pequeña isla del sur del Mar de la China (fig. 7.3). Los niños no estaban protegidos ni por vacunación ni por exposición previa al sarampión. El brote fue pequeño y no complicado, por lo que pudo ser fácilmente controlado mediante la vacunación de todos los niños. Incluso así, el impacto económico fue considerable.

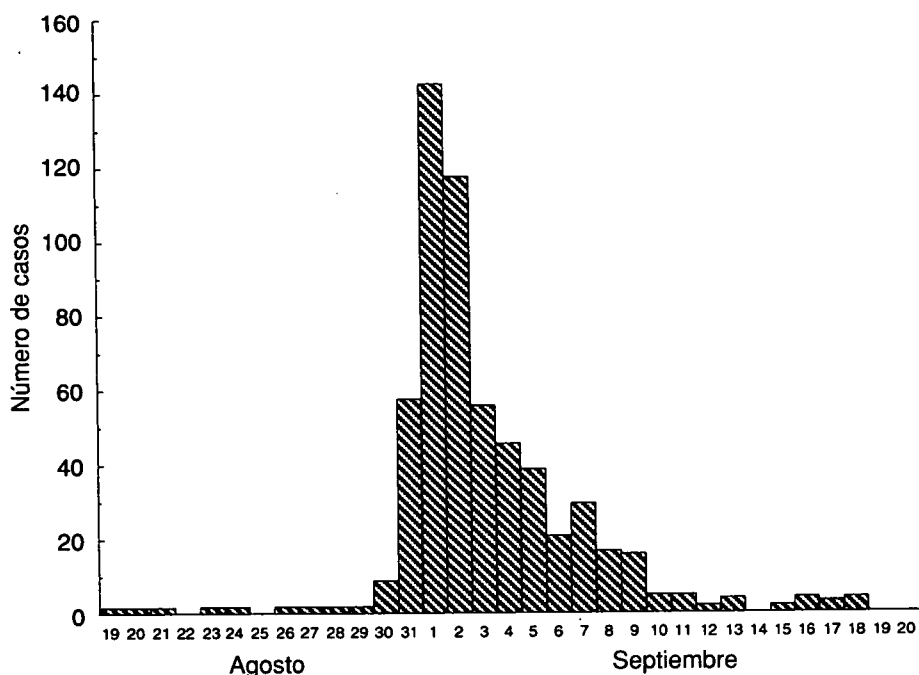
Una enfermedad endémica o "endemia" es la que se presenta en una zona geográfica o un grupo de población determinados en los que las tasas de prevalencia e incidencia son relativamente altas, comparadas con las que se observan en otras zonas o poblaciones. Uno de los principales problemas sanitarios de los países en desarrollo son ciertas enfermedades endémicas como el paludismo. Cuando las condiciones

Fig. 7.1. Sarcoma de Kaposi en Nueva York



Fuente: Biggar et al., 1988. Reproducido con autorización.

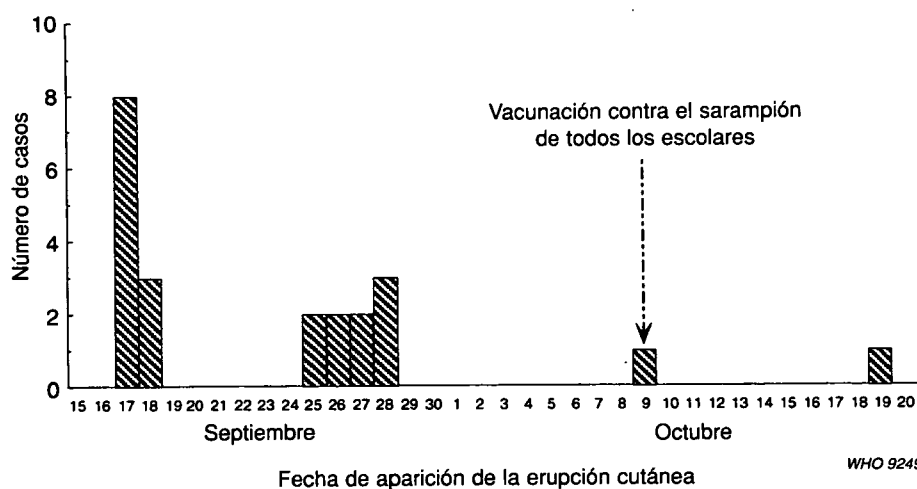
Fig. 7.2. Brote de cólera, Londres, agosto-septiembre, 1854



WHO 92493

Fuente: Snow, 1855.

Fig. 7.3. Epidemia de sarampión en niños de una pequeña isla



WHO 92494

Fuente: Gao y Malison, 1988. Reproducido con autorización.

cambian, ya sea en el huésped o en el medio, la enfermedad endémica puede convertirse en epidémica. Por ejemplo, en Europa, la reducción de la incidencia de viruela que se había logrado a principios del siglo XX sufrió un retroceso durante la primera guerra mundial (cuadro 7.1).

Cuadro 7.1. Defunciones por viruela en algunos países de Europa, 1900–1919

País	Población en 1918 (millones)	Número de defunciones comunicadas			
		1900–1904	1905–1909	1910–1914	1915–1919
Finlandia	3	295	155	182	1 605
Alemania	65	165	231	136	1 323
Italia	34	18 590	2 149	8 773	17 453
Rusia	134	218 000	221 000	200 000	535 000 ^a

Fuente: Fenner et al., 1988.

^a Incluye casos no mortales.

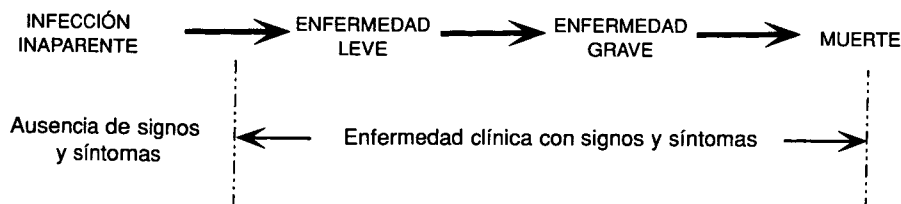
Cadena de infección

Las enfermedades transmisibles aparecen como consecuencia de la interacción entre el agente infeccioso, el proceso de transmisión y el huésped. El control de estas enfermedades puede lograrse mediante el cambio de alguno de estos componentes, todos los cuales dependen en parte del ambiente. Estas enfermedades pueden cursar a lo largo de diversas etapas, desde la infección inaparente hasta la enfermedad grave o la muerte (fig. 7.4).

El cometido principal de la epidemiología de las enfermedades transmisibles es aclarar las distintas etapas del proceso de infección para desarrollar, poner en funcionamiento y valorar las medidas de control adecuadas. Para llevar a cabo una intervención eficaz puede ser necesario conocer cada uno de los eslabones de la cadena de infección. Pero puede que eso no sea necesario. A veces es posible controlar una enfermedad conociendo solo parcialmente los eslabones específicos de su cadena de infección. Por ejemplo, el mejoramiento del suministro de agua en Londres previno nuevas epidemias de cólera 30 años antes de que se conociera el agente responsable. Sin embargo, el conocimiento por sí solo no es suficiente para prevenir las epidemias y el cólera sigue siendo una causa importante de muerte y de enfermedad en muchas partes del mundo.

Agente infeccioso

Son muchos los microorganismos que producen enfermedades en el hombre. El término infección hace referencia a un agente infeccioso que entra y se desarrolla o multiplica en un huésped. Infección no es lo mismo que enfermedad. Algunas infecciones no producen enfermedad clínica. Las características específicas de cada

Fig. 7.4. Fases de la enfermedad en las enfermedades transmisibles

agente son importantes para determinar la naturaleza de la infección, por ejemplo, los tipos de toxinas producidas por el agente y su estructura física. El resultado final de la infección depende de diversos factores que afectan a todos los estadios de la cadena de la infección. La *patogenicidad* del agente, es decir, su capacidad para producir enfermedad, se mide por la razón casos a expuestos, es decir, el cociente entre el número de personas que desarrollan la enfermedad clínica y el número de personas expuestas a la infección. La *virulencia* mide la gravedad de la infección y puede variar desde muy baja hasta muy alta. Cuando se consigue atenuar un virus en el laboratorio, haciendo que su virulencia sea baja, puede utilizarse para la vacunación, como en la poliomielitis. La *infectividad* es la capacidad del agente para invadir y producir infección en el huésped. La *dosis infectiva* de un agente es la cantidad necesaria para provocar infección en los individuos susceptibles.

El hábitat natural de un agente infeccioso recibe el nombre de *reservorio*, y puede ser el hombre, los animales u otras fuentes ambientales. El *foco* de infección es la persona u objeto a partir del cual el agente pasa al huésped. Para poder idear medidas de control eficaces es necesario conocer tanto los reservorios como los focos de infección. Un portador, es decir, una persona infectada que no tiene manifestaciones de enfermedad, puede ser un foco importante de infección. La duración del estado de portador varía de unos agentes a otros. Los portadores pueden ser asintomáticos durante toda la infección o solo durante una fase determinada del proceso. Los portadores han desempeñado un gran papel en la propagación por todo el mundo del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El rastro de varios de los primeros casos de sida en Norteamérica pudo seguirse hasta un tripulante de una aeronave comercial. El portador en cuestión, por supuesto, viajaba mucho (Schilts, 1988).

Transmisión

La transmisión, segundo eslabón de la cadena de infección, es la propagación del agente infeccioso a través del ambiente o a otra persona. La transmisión puede ser directa o indirecta (cuadro 7.2).

La transmisión directa es la transferencia inmediata del agente infeccioso desde un huésped infectado o desde el reservorio a un punto de entrada adecuado a través del cual pueda producirse la infección humana. Puede producirse por contacto directo, al tocar, besar o hacer el coito, o por propagación directa de gotitas al estornudar o

Cuadro 7.2. Procedimientos de transmisión de un agente infeccioso

Transmisión directa	Transmisión indirecta
Por contacto	Transmisión por vehículo (alimentos contaminados, agua, toallas, herramientas agrícolas, etc.)
Por besos	Transmisión por vector (insectos, animales)
Por relación sexual	Transmisión por el aire a larga distancia (polvo, gotitas contaminadas)
Otros contactos (por ejemplo, por el parto, procedimientos médicos, inyección de drogas, lactancia)	Parenteral (inyecciones con jeringas contaminadas)
Transmisión aérea a corta distancia (gotitas, tos, estornudos)	
Transfusiones (sangre)	
Transplacentaria	

toser. La transmisión a través de la sangre y la infección transplacentaria de la madre al feto también pueden ser vías importantes de transmisión.

La transmisión indirecta puede tener lugar a través de un vehículo, un vector o por el aire. La transmisión a través de un vehículo tiene lugar mediante materiales contaminados, que pueden ser alimentos, vestidos, ropa de cama o utensilios de cocina.¹ La transmisión a través de un vector se produce cuando un insecto u otro animal (vector) transporta el agente hasta el huésped susceptible; el agente puede o no multiplicarse en el vector. La transmisión aérea a larga distancia ocurre cuando se diseminan gotitas muy pequeñas hasta una puerta de entrada adecuada, generalmente el aparato respiratorio. Las partículas de polvo facilitan la transmisión por el aire, por ejemplo, de esporas de hongos.

La distinción entre diferentes tipos de transmisión es importante para elegir métodos de control de una enfermedad transmisible. La transmisión directa puede interrumpirse manipulando el foco de la forma adecuada; la transmisión indirecta requiere un enfoque distinto, y así puede ser necesario poner mosquiteros, instalar ventilación adecuada, refrigerar los alimentos, reducir el hacinamiento o distribuir jeringas y agujas estériles desechables.

Huésped

El huésped es el tercer eslabón en la cadena de infección y se define como la persona o animal que proporciona un lugar adecuado para que un agente infeccioso crezca y se multiplique en condiciones naturales. El punto de entrada en el huésped varía según los agentes y puede estar en la piel, las mucosas, el tubo digestivo o las vías respiratorias.

La reacción del huésped a la infección es muy variable y está determinada por la interacción del huésped, el agente y los factores de transmisión. La infección puede ser inaparente o clínica, leve o grave. El periodo de incubación que transcurre entre la entrada del agente infeccioso y la aparición de los primeros signos o síntomas de la enfermedad varía de pocos días (por ejemplo, en la infección alimentaria por salmonela) a años (en el sida).

Un factor importante que determina la evolución de la infección es el grado de resistencia o inmunidad, sea natural o inducida por vacunas, que tiene el huésped. La inmunidad se desarrolla con la infección, por vacunación o mediante la transmisión de anticuerpos maternos a través de la placenta. La *vacunación* es un procedimiento de protección de las personas susceptibles frente a una enfermedad transmisible, por administración de un agente infeccioso vivo modificado (como en la vacuna contra la fiebre amarilla), o de una suspensión de microorganismos muertos (vacuna antitosferínica), o de un agente inactivo (vacuna antitetánica).

Ambiente

El ambiente o medio desempeña un papel esencial en el desarrollo de las enfermedades transmisibles. El saneamiento y la higiene general, la temperatura, la contaminación atmosférica y la calidad del agua son algunos de los factores que influyen sobre todos los eslabones de la cadena de infección. También son de gran importancia factores socioeconómicos tales como la densidad de población, el hacinamiento y la pobreza.

¹Cuando la infección se propaga por objetos no comestibles suele hablarse de transmisión por fómites (N. del T.).

Investigación y control de las epidemias de enfermedades transmisibles

Investigación

El propósito de la investigación de una epidemia es identificar su causa y los mejores medios para controlarla, lo que requiere un trabajo epidemiológico detallado y sistemático. El estudio implica fundamentalmente las siguientes etapas: investigación preliminar, identificación de los casos, recogida y análisis de datos, puesta en práctica de las medidas de control, comunicación de los hallazgos y seguimiento. A menudo la investigación cubre simultáneamente varias de estas etapas.

La primera etapa de la investigación debe ser la verificación de los diagnósticos de los casos sospechosos y la confirmación de que existe una epidemia. Además, la investigación preliminar permite la formulación de hipótesis sobre el foco y la propagación de la enfermedad, lo que puede sugerir a su vez medidas de control inmediatas. Los primeros informes de una posible epidemia pueden basarse en observaciones efectuadas por unos pocos profesionales sanitarios o pueden reflejar datos reunidos a través del sistema formal de notificación de enfermedades transmisibles que existe en casi todos los países. A veces es necesario disponer de informes de varios distritos sanitarios, ya que el número de casos en una sola zona puede ser demasiado pequeño para alertar sobre la posible epidemia.

La vigilancia epidemiológica es una parte esencial del control de las enfermedades. La vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles puede hacerse de varias formas. La más importante es un sistema habitual de informes de los casos detectados en el sistema de atención sanitaria. Se requiere indagar continuamente los distintos aspectos referentes a la aparición y propagación de la enfermedad, generalmente mediante métodos que más que exactos, han de ser prácticos, estandarizados y rápidos. El análisis de los datos del sistema de vigilancia indica si se ha producido un aumento significativo del número de casos comunicados. Por desgracia, en muchos países los sistemas de vigilancia son inadecuados, sobre todo cuando dependen de la notificación voluntaria.

Cada vez se utilizan más los sistemas de información centinela en los que un número limitado de médicos generales informan sobre ciertos temas definidos que pueden cambiarse de vez en cuando. Mediante estos sistemas se obtiene información suplementaria para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles o no transmisibles. Una red centinela mantiene un ojo vigilante sobre una muestra de la población mediante la emisión periódica de informes estandarizados sobre ciertas enfermedades y procedimientos específicos de asistencia primaria. Hay retroalimentación regular de información y los participantes suelen mantener un enlace permanente con los investigadores.

La investigación de una posible epidemia requiere la identificación sistemática de los casos nuevos, lo que significa que ha de definirse claramente qué es un caso. A menudo hay que recoger información detallada de al menos una muestra de los casos. Los primeros casos comunicados de la epidemia suelen ser solo una pequeña proporción del total, pero para poder hacer una descripción completa de la extensión de la epidemia es necesario disponer de un recuento completo de todos los casos. Tan pronto como se confirma la existencia de la epidemia, lo más urgente es controlarla. En epidemias de enfermedades contagiosas graves suele ser necesario vigilar a los contactos de los casos informados, con objeto de garantizar la detección de todos los casos y limitar la propagación de la enfermedad.

Tratamiento y control

El control de la epidemia implica tratar los casos, interrumpir la propagación de la enfermedad y monitorizar los efectos de las medidas preventivas. No suele haber dudas de cómo proceder salvo en caso de una gran epidemia, sobre todo si está producida por una alteración social o ambiental, en cuyo caso puede ser necesario el apoyo exterior. Las acciones de salud pública necesarias en emergencias causadas por epidemias de distintas enfermedades están descritas con mucho detalle (Brès, 1986).

El objetivo de las medidas de control puede ser combatir el foco y la propagación de la infección y favorecer la protección de las personas expuestas. Sin embargo, en algunos casos basta con eliminar el foco, como sucede cuando se retira del mercado un alimento contaminado. Un componente esencial de las medidas de control es informar a los profesionales de salud y público en general de las causas probables, de la magnitud del riesgo de contraer la enfermedad y de los pasos imprescindibles para su control. Esto es especialmente importante cuando las personas expuestas han de ser protegidas mediante vacunación o quimioterapia, por ejemplo, cuando se trata de contener un brote de meningitis meningocócica.

Una vez puestas en práctica las medidas de control, mediante las labores de vigilancia epidemiológica ha de comprobarse su aceptación y su eficacia. Esto puede resultar relativamente sencillo en las epidemias agudas de corta duración, pero es difícil cuando se trata de epidemias a largo plazo, por ejemplo de meningitis meningocócica, que requieren programas de vacunación a gran escala. Puede ser necesario establecer estudios epidemiológicos de seguimiento o estudios de laboratorio. Por ejemplo, en los programas de vacunación antihepatitis B a dosis bajas (por tanto, de costo relativamente bajo) puede ser necesario llevar a cabo investigaciones a largo plazo para confirmar su valor preventivo.

Los programas sistemáticos de vacunación pueden ser muy eficaces. Por ejemplo, teniendo en cuenta el éxito obtenido en muchos países desarrollados, es objetivo de la OMS la erradicación total de la poliomielitis en el año 2000 (WHO, 1989). La aplicación de métodos epidemiológicos a la investigación y control de las epidemias de enfermedades transmisibles sigue siendo un imperativo para los profesionales sanitarios. La investigación ha de llevarse a cabo con rapidez y a menudo con recursos limitados. Las consecuencias de una investigación satisfactoria resultan provechosas, pero si no se consigue llevar a cabo una actuación eficaz el resultado puede ser peligroso. La historia de la epidemia de sida en Estados Unidos ilustra al mismo tiempo el valor y las limitaciones de la epidemiología en este contexto. A finales de 1982, un año después de la publicación del primer artículo científico sobre la nueva enfermedad, los epidemiólogos de los Centros para el Control de Enfermedades ya conocían bastante bien las características de la epidemia y las medidas de control adecuadas, aunque aún había muchos extremos sobre los que investigar (Gottlieb et al., 1981). Desde entonces, se ha hecho un gran esfuerzo para controlar el sida tanto a nivel nacional como mundial. Los programas educativos son esenciales ya que solo se podrá controlar la propagación del sida si los individuos adoptan las medidas preventivas necesarias. La epidemiología ha hecho una contribución importante al conocimiento de la pandemia de sida; sin embargo, el conocimiento por sí solo no garantiza que se vayan a poner en práctica las medidas necesarias de prevención.

Preguntas de estudio

- 7.1 La figura 6.2 muestra la contribución de las enfermedades infecciosas a la mortalidad total de Estados Unidos durante el periodo 1900–1973. ¿Cuáles son las posibles explicaciones de los cambios que se observan?
- 7.2 Si usted fuera la autoridad sanitaria local, ¿cómo podría monitorizar el sarampión y detectar una posible epidemia en su distrito?
- 7.3 Describa la cadena de infección de una enfermedad causada por salmonelas y transmitida por alimentos.

Epidemiología clínica

Introducción

La epidemiología clínica es la aplicación de los principios y métodos de la epidemiología a la práctica de la medicina clínica. De origen relativamente reciente, esta disciplina aún está puliendo sus métodos, desarrollados fundamentalmente a partir de la epidemiología, e integrándolos con la ciencia de la medicina clínica. Aunque la epidemiología clínica es una de las ciencias médicas básicas, no es reconocida como tal en casi ninguna facultad de medicina, a pesar de que incluye los métodos empleados por los clínicos para evaluar los procesos y resultados finales de su trabajo.

Se ha sugerido que “epidemiología clínica” es una contradicción en los términos, ya que la epidemiología se refiere a poblaciones, mientras que la clínica trata de personas. Este conflicto aparente desaparece si se considera que la epidemiología clínica en vez de trabajar con una población general trata con una población definida de pacientes. No hay duda de que la epidemiología desempeña un papel importante en el progreso de la práctica clínica de los profesionales médicos, personal de enfermería, fisioterapeutas y muchos otros profesionales de la salud. La justificación de la disciplina radica en que las decisiones clínicas deben tener un fundamento científico claro, lo que requiere, entre otras cosas, una investigación adecuada con un componente epidemiológico importante.

Los temas centrales de la epidemiología clínica son las definiciones de normalidad y anormalidad, la exactitud de las pruebas diagnósticas, la historia natural y el pronóstico de la enfermedad, la eficacia del tratamiento y la prevención en la práctica clínica.

Definiciones de normalidad y anormalidad

En cualquier consulta clínica lo más importante es determinar si los síntomas, signos o resultados de las pruebas complementarias de un paciente son normales o anormales. Eso es previo a adoptar cualquier decisión, sea de estudio, tratamiento u observación. La tarea sería fácil si siempre hubiera una clara distinción entre las distribuciones de frecuencia de las observaciones en personas normales y anormales. Por desgracia, eso ocurre raramente, salvo en trastornos genéticos determinados por un solo gen dominante. A veces las dos distribuciones de frecuencia se superponen, pero lo más frecuente es que haya una sola distribución y que los llamados “anormales” ocupen los extremos de una distribución normal. En este tipo de situaciones se utilizan tres criterios de normalidad para ayudar a los clínicos a tomar decisiones prácticas.

Normal como equivalente a frecuente

El criterio habitualmente utilizado en la práctica clínica consiste en considerar normales los valores que se encuentran habitualmente y anormales los que son infrecuentes. Se supone que la frontera de la normalidad es un valor arbitrario de la distribución de frecuencia (a menudo dos desviaciones estándar por encima o por debajo de la media) y todos los valores que exceden dicho punto de delimitación se consideran anormales. Eso es lo que se denomina definición operativa de la anormalidad. Si la distribución es gaussiana (o sea, normal en sentido estadístico), ese límite de normalidad clasificará como anormal a un 2,5% de la población. Otra posibilidad es no partir del supuesto de que la distribución es gaussiana y considerar al percentil 95 como frontera de la normalidad. Se clasifica así como anormal al 5% de la población.

Un problema fundamental de este criterio de normalidad es que prácticamente no hay ninguna variable para la que existan fundamentos biológicos que permitan utilizar un valor arbitrario como punto de delimitación de la normalidad. Así, por ejemplo, los valores altos de colesterol sérico o de tensión arterial hay un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. Pero también dentro de los valores normales en el sentido estadístico, el riesgo es mayor si se comparan colesterolemias o cifras de tensión arterial más altas con valores más bajos. Casi todas las muertes por cardiopatía isquémica se producen en personas con cifras de colesterolemia habituales; solo una pequeña proporción de las defunciones son de personas con cifras de colesterol muy altas (fig. 6.5, pág. 91).

Anormalidad asociada con enfermedad

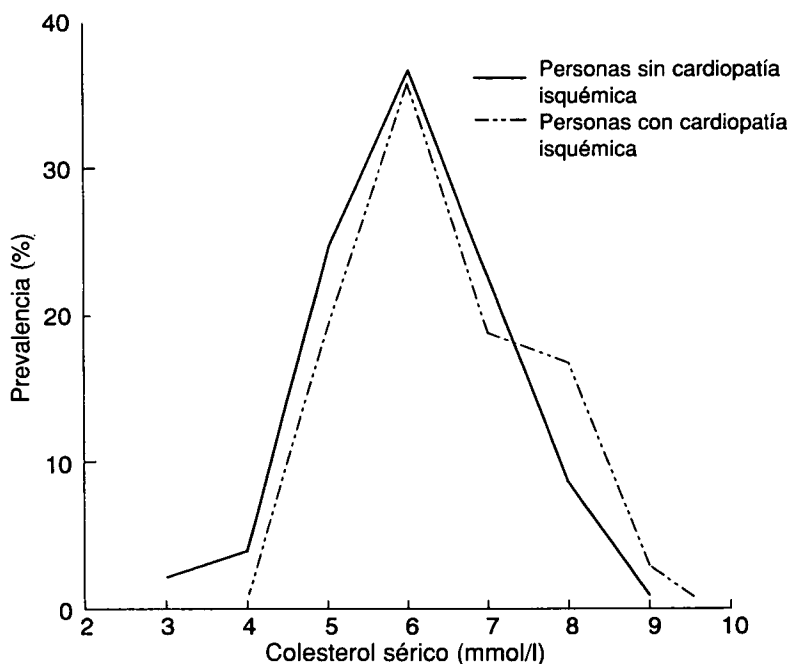
Un segundo criterio es partir de la distribución de las observaciones en personas sanas y enfermas e intentar definir un punto que separe claramente ambos grupos. Una comparación de las dos distribuciones de frecuencias suele mostrar una considerable superposición, como sucede con las distribuciones de colesterol sérico en las personas con y sin cardiopatía isquémica; en cuyo caso resulta claramente imposible elegir un valor que separe netamente la normalidad y la anormalidad (fig. 8.1). Siempre hay personas sanas en el lado anormal a partir del punto de delimitación (falsos positivos o pseudopositivos) y casos verdaderos en el lado normal (falsos negativos o pseudonegativos).

Estos dos tipos de error de clasificación pueden expresarse cuantitativamente mediante la sensibilidad y la especificidad de la prueba, tal como se explicó en la página 97. Sensibilidad es la proporción de personas verdaderamente enfermas que son catalogadas como anormales por la prueba. Especificidad es la proporción de personas verdaderamente normales que son catalogadas como tales por la prueba. Siempre ha de buscarse un equilibrio entre sensibilidad y especificidad, ya que el incremento de una supone la reducción de la otra.

Anormalidad como susceptibilidad de tratamiento

Las dificultades para distinguir la normalidad de la anormalidad utilizando los criterios anteriores han llevado al uso de criterios determinados a partir de los resultados de ensayos aleatorizados controlados en los que se investiga el nivel a partir del cual el tratamiento produce más beneficio que perjuicio. Por desgracia, solo en contadas ocasiones se dispone de este tipo de información en la práctica clínica.

Fig. 8.1. Distribución porcentual de los niveles séricos de colesterol (mmol/l) en varones de edades entre 50 y 62 años que posteriormente desarrollaron o no cardiopatía isquémica

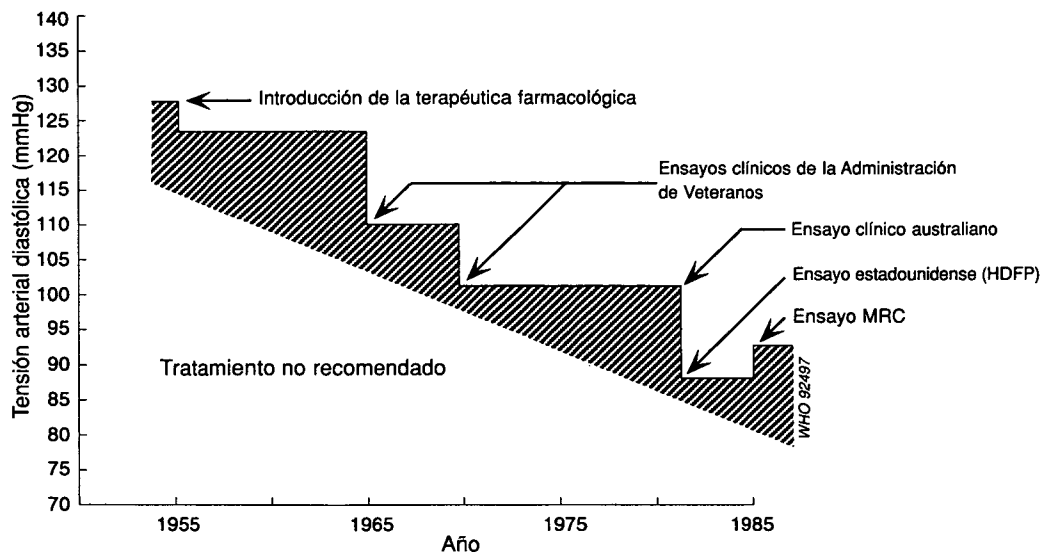


WHO 92496

Fuente: Rose, 1985. Reproducido con autorización.

Un buen ejemplo, tanto de las ventajas como de las limitaciones de este tipo de criterio, es el tratamiento de la hipertensión (Collins et al., 1990). Los resultados de los primeros estudios clínicos indicaron claramente que era beneficioso tratar los casos de tensión diastólica muy alta (120 mmHg o más) y mantenida. Estudios posteriores han indicado que a niveles tensionales inferiores los beneficios del tratamiento sobrepasan con creces sus inconvenientes: esto puede ocurrir quizá a partir de 95 mmHg, que es en la actualidad el nivel recomendado en muchos países para instaurar el tratamiento. Sin embargo, este enfoque no tiene en cuenta ni otros determinantes del riesgo ni los costos económicos y de otro tipo del tratamiento, por lo que sigue siendo simplista. Con el desarrollo y aplicación de análisis de costo-efectividad más complejos podrá considerarse la dimensión de los costos al tomar decisiones clínicas y será posible determinar a partir de qué valores de tensión arterial, en varones y mujeres de cada grupo específico de riesgo, el tratamiento adquiere sentido económico, además de médico. El tratamiento de una mujer joven, con una tensión arterial diastólica de 90 mmHg, con escaso riesgo de enfermedad cardiovascular, será mucho menos efectivo en función de los costos que el de un varón anciano con una tensión diastólica de 105 mmHg cuyo riesgo de enfermedad cardiovascular es mucho mayor.

La definición de los niveles de tensión arterial en los que está indicado el tratamiento ha ido cambiando, lo que muestra claramente que lo que se considera "tratable"

Fig. 8.2. Tratamiento de la hipertensión: criterios cambiantes con el tiempo

varía con el paso del tiempo (fig. 8.2). A medida que los estudios clínicos bien realizados aportan nuevos datos, las cifras recomendadas para iniciar el tratamiento se modifican. Sin embargo, cada nuevo límite de tratamiento que se propone tiene implicaciones logísticas y económicas importantes que han de tenerse en cuenta. El énfasis en decisiones de tratamiento basadas en datos científicos ha hecho por ejemplo que cuando la hipertensión es leve se atienda más al riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular y menos al nivel concreto de tensión arterial (Jackson et al., 1993). El cuadro 1.2 (pág. 8) muestra la marcada diferencia en el número de personas que han de ser tratadas cuando la decisión se basa en el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular y cuando se basa solamente en el nivel de tensión arterial.

Pruebas diagnósticas

En cualquier situación clínica, el primer objetivo es diagnosticar cualquier enfermedad tratable que exista. El propósito de las pruebas diagnósticas es ayudar a confirmar los posibles diagnósticos sugeridos, por ejemplo, por las características demográficas y los síntomas del paciente. En este sentido, el diagnóstico es o debería ser un proceso científico, aunque no siempre está claro si el clínico intenta verificar o descartar una hipótesis. Las pruebas diagnósticas suelen implicar estudios de laboratorio (microbiológicos, bioquímicos, fisiológicos o anatómicos), pero los principios que ayudan a determinar el valor diagnóstico de estas pruebas también sirven para estimar el valor diagnóstico que tiene la presencia de signos o síntomas.

Valor diagnóstico de una prueba

La enfermedad en cuestión puede estar o no presente y el resultado de la prueba puede ser positivo o negativo. Por lo tanto, existen cuatro posibles combinaciones entre estado patológico y resultado de la prueba, tal como muestra la figura 8.3 y se explica en la página 97 en referencia a las pruebas de detección sistemática.

Fig. 8.3. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia de enfermedad

		ENFERMEDAD	
		Presente	Ausente
PRUEBA	Positiva	Positivos verdaderos	Positivos falsos (seudo-positivos)
	Negativa	Negativos verdaderos	Negativos falsos (seudo-negativos)

WHO 92498

En dos de estas combinaciones, la respuesta de la prueba es correcta (positivos y negativos verdaderos); en las otras dos, falsa (positivos y negativos falsos, o seudopositivos y seudonegativos). Esta clasificación teóricamente solo es factible si existe algún método que permita determinar la presencia o ausencia de enfermedad con exactitud absoluta, que pueda usarse como patrón para evaluar la exactitud de las demás pruebas. Rara vez se dispone de un método de estas características, en especial en lo que respecta a enfermedades no transmisibles. Por esta razón, y debido a que las pruebas muy exactas muchas veces son caras y cruentas, en la práctica clínica habitual se recurre a pruebas más simples y menos costosas. Sin embargo, es fundamental conocer la validez, exactitud y precisión de estas pruebas de uso cotidiano.

El conocimiento de otras características de las pruebas diagnósticas también resulta esencial para determinar su utilidad en la práctica clínica habitual. De especial importancia son los valores predictivos positivo y negativo. El valor predictivo positivo de una prueba es la probabilidad de que la enfermedad esté presente en una persona en la que la prueba ha dado resultado positivo; el valor predictivo negativo es la probabilidad de que una persona no tenga la enfermedad cuando el resultado de la prueba ha sido negativo.

El valor predictivo depende de la sensibilidad y de la especificidad de la prueba y, lo que es más importante, de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Incluso con una sensibilidad y una especificidad elevadas, cuando la prevalencia es baja, el valor predictivo positivo de una prueba puede ser muy bajo. Dadas las amplias variaciones de la prevalencia, al considerar el valor diagnóstico de una prueba, la prevalencia de enfermedad en el grupo del que procede el individuo estudiado tiene mucha más importancia que la sensibilidad y la especificidad.

Historia natural y pronóstico

El término historia natural se refiere a las fases de la enfermedad, que incluyen:

- el comienzo del proceso patológico;
- la fase presintomática, desde el comienzo de los cambios patológicos a la aparición de los primeros signos o síntomas;

- la fase de enfermedad clínicamente manifiesta, durante la cual pueden producirse remisiones y exacerbaciones, resoluciones espontáneas o evolución hacia la muerte.

La detección y el tratamiento en cualquier fase pueden alterar la historia natural de la enfermedad, pero los efectos del tratamiento solo pueden establecerse conociendo la historia natural de la enfermedad no tratada.

El pronóstico es la predicción que se hace acerca de la evolución de la enfermedad, y se expresa como la probabilidad de que un determinado acontecimiento suceda en el futuro. Las predicciones se basan en grupos definidos de pacientes y lo que ocurre finalmente puede ser muy distinto en cada paciente individual. Sin embargo, saber el pronóstico probable ayuda a decidir qué tratamiento es más útil.

Los factores pronósticos son características que se asocian con el resultado evolutivo en quienes tienen la enfermedad en cuestión. Por ejemplo, en un paciente con infarto agudo de miocardio el pronóstico está directamente relacionado con la función miocárdica.

Para poder hacer predicciones razonables sobre el pronóstico y la evolución final de una enfermedad es necesario disponer de información epidemiológica. La experiencia clínica por sí misma es inadecuada para este fin, ya que se basa generalmente en un grupo limitado de pacientes y en un seguimiento insuficiente. Por ejemplo, los pacientes que ve un médico no necesariamente son representativos de todos los pacientes que tienen una enfermedad determinada. Los pacientes pueden haber sufrido una selección según la gravedad, otros rasgos de su enfermedad o sus características demográficas, sociales o personales. Además, como muchos médicos no hacen un seguimiento sistemático de sus pacientes, a menudo tienen una visión limitada y excesivamente pesimista del pronóstico de la enfermedad. Por todas estas razones, los estudios epidemiológicos resultan necesarios para describir con exactitud la historia natural y el pronóstico de la enfermedad.

Lo ideal es que, al considerar el pronóstico se cuantifiquen todos los resultados evolutivos clínicamente pertinentes y no solo la muerte, ya que los pacientes no solo tienen en cuenta la duración previsible de su vida, sino también la calidad de la misma. En los estudios para determinar la historia natural y el pronóstico, la selección de pacientes ha de hacerse de manera aleatoria para evitar un sesgo de selección que podría alterar en gran medida la información obtenida. Por ejemplo, es probable que el pronóstico de los pacientes con dolor torácico que ingresan en un hospital sea peor que el de los pacientes con dolor torácico que acuden a una consulta o al centro de salud de la comunidad.

El pronóstico en cuanto a mortalidad se mide por la tasa de letalidad o la probabilidad de supervivencia. Tanto la fecha de comienzo como la duración del seguimiento han de especificarse claramente. El análisis de supervivencia es un método sencillo para cuantificar el pronóstico. La figura 8.4 muestra una curva de supervivencia de pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio. El análisis de supervivencia puede referirse solamente a un grupo seleccionado, por ejemplo los pacientes que sobreviven un mes al infarto. La fig. 8.4 muestra cómo a los tres años del infarto, en la cohorte más moderna (1991–1992) la proporción de pacientes sobrevivientes es significativamente mayor que en las cohortes del decenio anterior. Esto sugiere que ha mejorado la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria (Stewart et al., 1999).

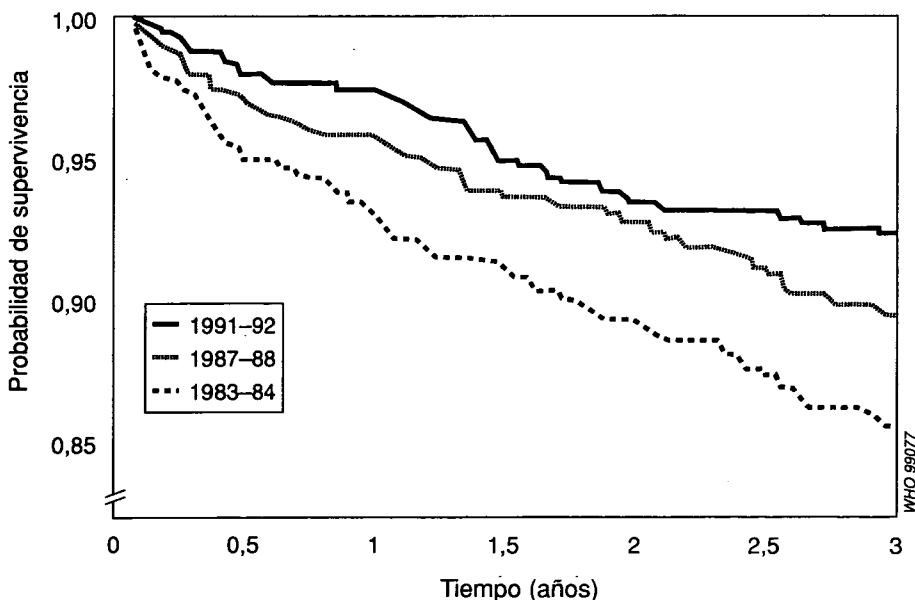
El análisis de la tabla de mortalidad es un método más complejo con el que, a partir de patrones previos de todos los pacientes expuestos al riesgo, se intenta predecir el momento en que es previsible que ocurran ciertos acontecimientos. En el seguimiento de cohortes de pacientes para determinar el pronóstico pueden producirse sesgos debidos al método utilizado para reunir la cohorte o a que el seguimiento fue incompleto. Por ejemplo, en la cohorte brasileña de recién nacidos descrita en las páginas 40–41 el grado en que se completó el seguimiento dependió del nivel de ingreso económico de la madre.

Eficacia y efectividad del tratamiento

Algunos tratamientos son tan claramente ventajosos que no requieren valoraciones formales: es por ejemplo el caso de los antibióticos para la neumonía o la cirugía para los traumatismos graves. Sin embargo, este tipo de situación es relativamente raro en medicina clínica. Lo habitual es que los efectos del tratamiento sean mucho menos obvios y que sea preciso investigar casi todas las intervenciones para determinar si es realmente valiosa. No solo hay que demostrar que una determinada intervención comporta más beneficios que daños a los pacientes sometidos a ella (es decir, que esa intervención es teóricamente efectiva o *eficaz*); también hay que demostrar que comporta más beneficios que daños para los pacientes concretos a quienes se les ofrece (es decir, debe ser *efectiva* en la práctica).

En los estudios de eficacia es conveniente incluir solo a pacientes que probablemente van a cumplir el tratamiento. La *observancia* o *cumplimiento* es el grado en que los pacientes siguen las recomendaciones médicas. La efectividad práctica se

Fig. 8.4. Supervivencia tras el infarto de miocardio (de los que sobrevivieron 28 días tras el infarto). Auckland, 1983–84, 1987–88, 1991–92



Fuente: Stewart et al., 1999. Reproducido con autorización.

determina estudiando el resultado final en un grupo de pacientes a los que se ofrece el tratamiento, de los cuales solo algunos lo cumplirán del todo. Desde un punto de vista práctico, la efectividad es una medida más útil que la eficacia.

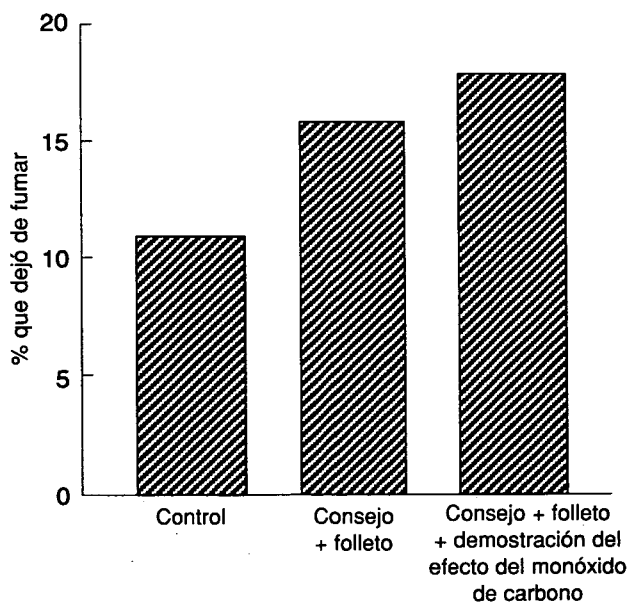
El método más deseable para medir la eficacia y la efectividad es el ensayo clínico controlado aleatorizado, que se describió en las páginas 43–44. Sin embargo, existen muchas situaciones en las que no es posible recurrir a este tipo de estudios y solo una pequeña proporción de las intervenciones médicas actuales han sido evaluadas de esa forma.

Prevención en la práctica clínica

El conocimiento epidemiológico estimula la práctica de la prevención en el trabajo clínico habitual. Gran parte de esta prevención es de nivel secundario o terciario, pero también puede practicarse sistemáticamente la prevención primaria (cap. 6). Los pediatras la han practicado desde hace mucho tiempo, por ejemplo mediante programas de vacunación, detección sistemática de enfermedades metabólicas congénitas como la fenilcetonuria, control periódico del peso de los niños y uso de gráficos normalizados para vigilar el desarrollo. La atención prenatal también es un buen ejemplo de la integración de la prevención en la práctica clínica habitual, ya sea del médico o de otros profesionales de la salud.

Se ha demostrado que los profesionales de la salud pueden convencer al menos a algunos de sus pacientes para que dejen de fumar. Un ensayo controlado sobre diferentes tipos de intervenciones antitabaco en la práctica general mostró que la reco-

Fig. 8.5. Notificación de los interesados respecto al abandono del tabaco a un año de la intervención



WHO 92501

Fuente: Jamrozik et al., 1984. Reproducido con autorización.

mendación sistemática de dejar de fumar tiene un efecto útil y que su efectividad aumenta cuando se recurre a diversas técnicas (fig. 8.5). Si cada profesional de la salud consiguiera reducir aunque fuera un poco el consumo de tabaco, el impacto sobre la salud de la población sería sustancial.

Preguntas de estudio

- 8.1 ¿Por qué se ha dicho que la expresión “epidemiología clínica” implica una contradicción en los términos?
- 8.2 Una definición habitualmente usada de anormalidad de una variable es la que se basa en la frecuencia de los valores que se hallan en una población. ¿Qué limitaciones tiene esa definición?
- 8.3 En el cuadro siguiente se comparan los resultados de una prueba nueva para diagnosticar cáncer con el conjunto de las pruebas utilizadas hasta ahora. Calcule la sensibilidad y la especificidad de la prueba nueva. ¿Recomendaría usted su uso general?

		Diagnóstico completo (verdadero estado de salud o enfermedad)	
		Enfermedad presente	Enfermedad ausente
Nueva prueba	Positiva	8	1000
	Negativa	2	9000

- 8.4 ¿Qué factores determinan el valor predictivo positivo de una prueba de detección?

Epidemiología ambiental y laboral

Ambiente y salud

El ambiente humano está formado por elementos muy básicos: el aire que respiramos, el agua que bebemos, los alimentos que comemos, el clima en el que se hallan nuestros cuerpos y el espacio disponible para nuestro movimiento. Nuestra existencia se desarrolla además en un ambiente social y espiritual que tiene gran importancia para nuestra salud mental y física.

Casi todas las enfermedades se deben a factores ambientales o sufren su influencia. Por lo tanto, para que se puedan establecer programas preventivos, es importante saber cómo pueden alterar la salud los factores ambientales específicos. La epidemiología ambiental proporciona una base científica para el estudio y la interpretación de las relaciones entre el ambiente y la salud de las poblaciones. La epidemiología laboral estudia específicamente los factores ambientales de los lugares de trabajo. En la figura 9.1 se clasifican los factores ambientales que pueden producir o contribuir a la enfermedad.

En un sentido amplio, todas las enfermedades están causadas por factores ambientales o por factores genéticos, entre los cuales debe incluirse el deterioro natural del organismo por envejecimiento. Las contribuciones relativas de los distintos factores a la morbilidad y mortalidad globales de una comunidad son difíciles de medir, ya que las principales enfermedades son de causa multifactorial. Se han publicado diversas estimaciones de la contribución de determinados factores a distintos tipos de enfermedades. Por ejemplo, se ha calculado que 80% de todos los cánceres se deben a factores ambientales (incluidos el tabaco y la dieta). Al interpretar estas estimaciones han de tenerse en cuenta las distribuciones de edad de las enfermedades en cuestión. Un cáncer en una persona de 85 años no repercute sobre la comunidad y sobre el estado de salud de la población de la misma forma que una neoplasia en una persona de 35 años.

En los estudios epidemiológicos de factores ambientales, cada factor suele analizarse aislado de los demás. Sin embargo, hay que recordar que los factores ambientales pueden influir de muchas formas sobre los efectos de otros factores. Esto podría explicar los distintos resultados de estudios epidemiológicos observacionales realizados en lugares distintos. El efecto de un factor ambiental en una persona depende también en gran medida de características individuales como la edad, el sexo y el estado físico (fig. 9.2).

Los métodos utilizados en los estudios de factores del ambiente laboral o general son los mismos que se aplican a otros campos de la epidemiología. Sin embargo, una característica importante de gran parte de la epidemiología laboral es que suele tratar con una población adulta joven o de mediana edad y, a menudo, predominantemente masculina. Además, en epidemiología laboral, la mayoría de los grupos expuestos son relativamente sanos, al menos cuando comienzan a trabajar. Por eso se habla del

Fig. 9.1. Factores ambientales que pueden afectar a la salud

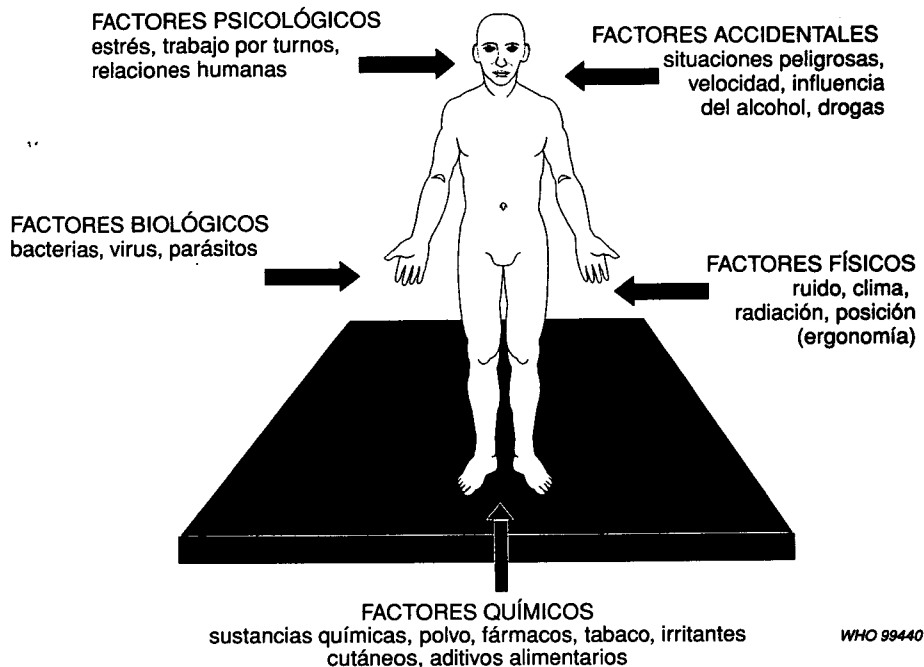
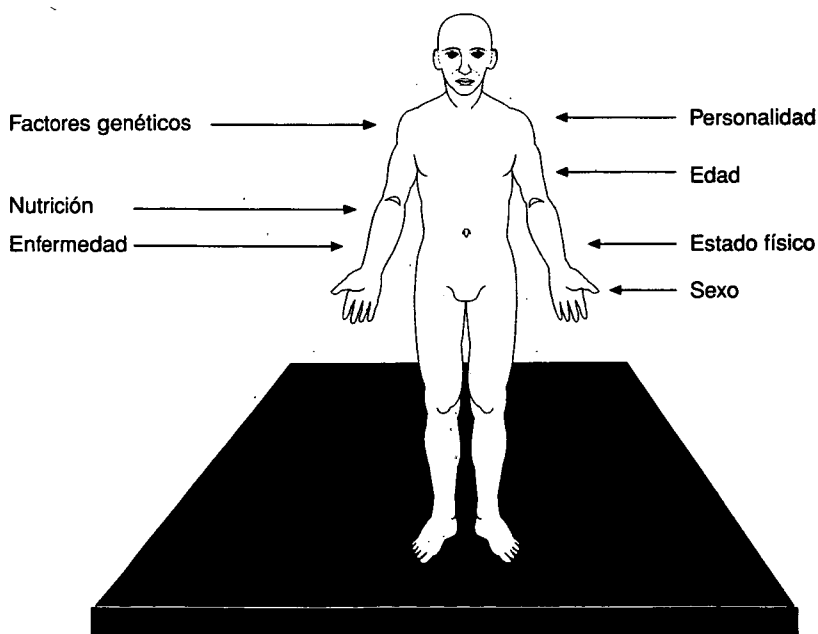


Fig. 9.2. Características individuales que pueden modificar el efecto de los factores ambientales



Cuadro 9.1. Niveles mínimos de plomo en la sangre ($\mu\text{g/l}$) a los que se han detectado efectos sobre la salud en niños y en adultos

Efecto	Niños	Adultos
Disminución de los niveles de hemoglobina	40	50
Cambios de las funciones neuroconductuales	25	40

Fuente: WHO, 1995b.

“efecto del trabajador sano”, para indicar que la morbilidad y la mortalidad total de la población trabajadora son menores que las de la población en conjunto (pág. 49).

Frente a lo anterior, los estudios epidemiológicos de los factores del ambiente general incluyen habitualmente a niños, ancianos y personas enfermas. Esta diferencia adquiere una gran importancia cuando se utilizan los resultados de la epidemiología ambiental para establecer normas de seguridad contra riesgos ambientales específicos. Es muy probable que las personas expuestas de una población general sean más sensibles que los trabajadores de la industria. Por ejemplo, los niveles de exposición a los que el plomo provoca efectos dañinos son menores en niños que en adultos (cuadro 9.1).

En epidemiología ambiental y laboral se ha dado gran importancia a los estudios de causas de enfermedad. A lo que actualmente se presta cada vez más atención es al estudio de medidas preventivas específicas destinadas a reducir la exposición y a estimar la repercusión de los servicios de salud ambiental. Puesto que a menudo la exposición a factores ambientales peligrosos es consecuencia de alguna actividad industrial o agrícola que genera un beneficio económico para la comunidad, su eliminación puede resultar costosa. No obstante, la contaminación ambiental suele tener costos en sí misma y además de la salud de las personas puede dañar al suelo de uso agrícola y a las propiedades industriales. Los análisis epidemiológicos ayudan a las autoridades sanitarias a encontrar un equilibrio aceptable entre los riesgos sanitarios y los costos económicos de la prevención.

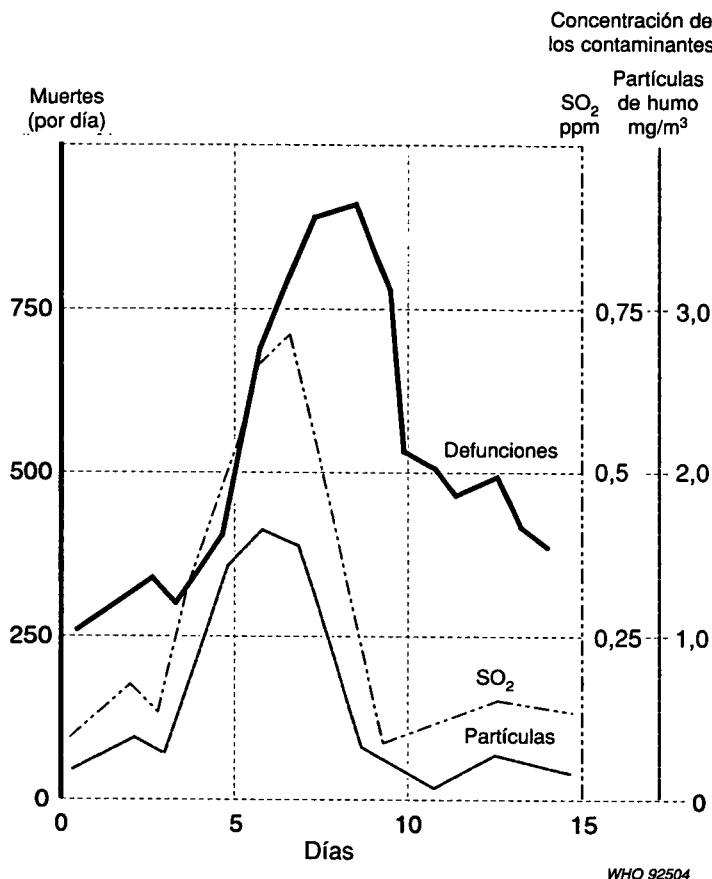
En los próximos decenios la epidemiología ambiental deberá hacer frente a las tareas planteadas por los cambios ambientales a escala mundial. Habrá que estudiar el efecto potencial sobre la salud de los cambios de temperatura del planeta, la disminución de la capa de ozono, la radiación ultravioleta, la lluvia ácida y los distintos aspectos de la dinámica de poblaciones (McMichael, 1991).

Exposición y dosis

Conceptos generales

En los estudios epidemiológicos para investigar factores ambientales suelen analizarse factores muy específicos que pueden valorarse cuantitativamente. Por tanto, en epidemiología ambiental y laboral, los conceptos de exposición y dosis (pág. 81) adquieren especial importancia.

La exposición tiene dos dimensiones: grado o nivel y duración. Si se trata de factores ambientales que producen efectos agudos de forma más o menos inmediata una vez iniciada la exposición, el nivel que alcanza esta es el que determina si se produce el efecto (como ocurrió por ejemplo en la epidemia londinense de defunciones por enfermedades pulmonares y cardíacas por “niebla contaminada”, fig. 9.3).

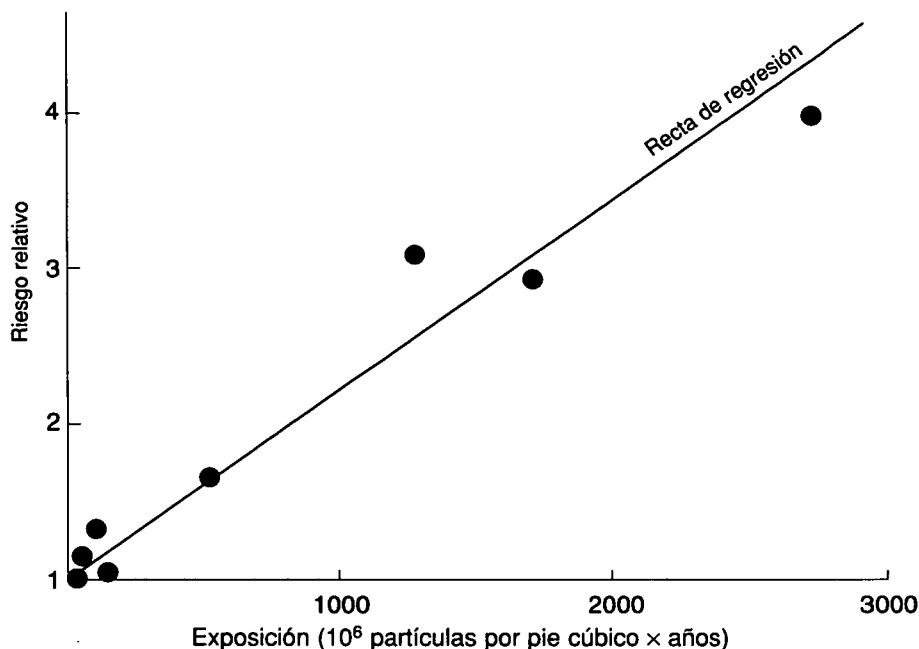
Fig. 9.3. La epidemia de la “niebla contaminada” en Londres, diciembre de 1952

Fuente: United Kingdom Ministry of Health, 1954.

Sin embargo, muchos factores ambientales producen efectos solo después de un largo periodo de exposición. Es el caso de los productos químicos que se acumulan en el organismo (por ejemplo, el cadmio) y de los factores que producen efectos acumulativos (por ejemplo, la radiación o el ruido). En estos casos, los niveles de exposición en el pasado y la duración de la misma tienen mayor importancia que el nivel de exposición en la actualidad. Hay que calcular, pues, la exposición total (o dosis externa). Su valor suele calcularse aproximadamente mediante el producto de la duración de la exposición por el nivel de la misma.

En los estudios epidemiológicos se han utilizado todos los tipos de cálculos de exposición y dosis para cuantificar la relación entre un factor ambiental y el estado de salud de la población. Por ejemplo, en la figura 1.1 (pág. 2), la exposición solo se expresa como nivel de exposición (número de cigarrillos fumados al día). El cuadro 5.2 (pág. 81) muestra el efecto combinado de la duración y el grado de la exposición sobre la pérdida de audición provocada por el ruido. La dosis externa también puede expresarse mediante una medida combinada como cajetillas-año, en el caso del consumo de tabaco, o como fibras-año (o partículas-año), en el caso de la exposición al asbesto en el puesto de trabajo (fig. 9.4).

Fig. 9.4. Relación entre exposición al asbesto (años-partícula) y riesgo relativo de cáncer de pulmón



Fuente: McDonald et al., 1980.

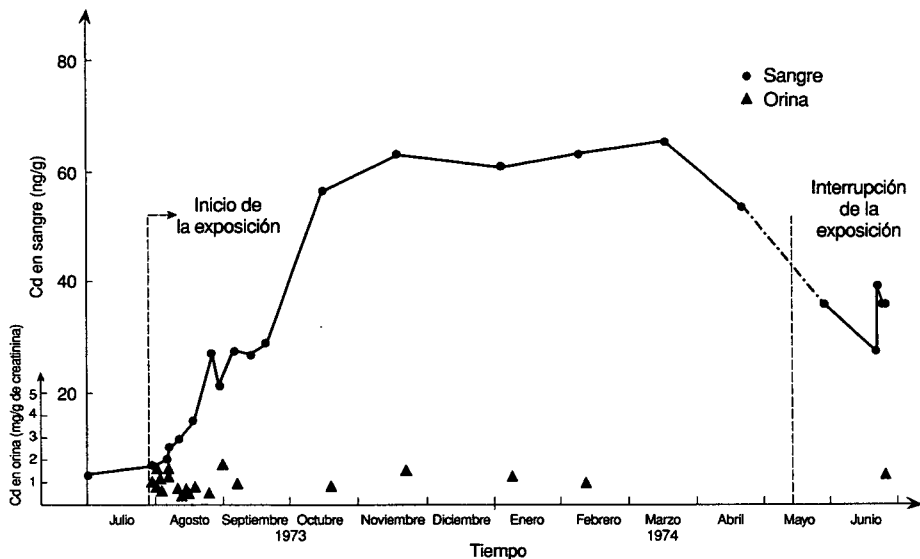
WHO 92505

Monitorización biológica

Cuando el factor ambiental que se estudia es una sustancia química, a veces pueden calcularse el nivel de exposición y la dosis midiendo su concentración en los líquidos o tejidos orgánicos. Esto es lo que se denomina monitorización biológica. La sangre y la orina son los productos corporales más utilizados a estos efectos, aunque para determinadas sustancias químicas pueden ser de mayor interés otros líquidos o tejidos orgánicos: el pelo se utiliza en los estudios de exposición al metilmercurio procedente del pescado; las uñas se han usado para el estudio de la exposición al arsénico; mediante el análisis de las heces puede estimarse la exposición reciente a metales ingeridos con los alimentos; la leche es un buen material para examinar la exposición a insecticidas organoclorados y a otros hidrocarburos clorados, como los bifenilos policlorados y las dioxinas; y las biopsias de tejido adiposo, hueso, pulmón, hígado y riñón pueden ser útiles en estudios de pacientes en los que se sospecha envenenamiento.

La interpretación de los datos de monitorización biológica requiere conocer detalladamente la cinética y el metabolismo de la sustancia química y tener datos de su absorción, transporte, acumulación y excreción. En algunos productos químicos solo es posible medir la exposición más reciente, debido a la rapidez con que se excretan. A veces, un tejido o líquido orgánico proporciona un indicio de la exposición reciente y otro indica la dosis total. Como el producto químico ha de absorberse para alcanzar el material empleado como indicador biológico, la dosis así medida recibe el nombre de dosis absorbida o dosis interna, en contraposición a la dosis externa calculada a partir de determinaciones ambientales.

Fig. 9.5. Niveles de cadmio en sangre y orina durante el primer año de exposición laboral



Fuente: Kjellström y Nordberg, 1978.

WHO 92506

La figura 9.5 muestra el rápido aumento del cadmio sanguíneo en los primeros meses a partir del inicio de la exposición, periodo en el que no puede detectarse alteración alguna en la orina. Por otra parte, tras una larga exposición se establece una estrecha correlación entre el cadmio urinario y la dosis total existente en el organismo (fig. 9.6).

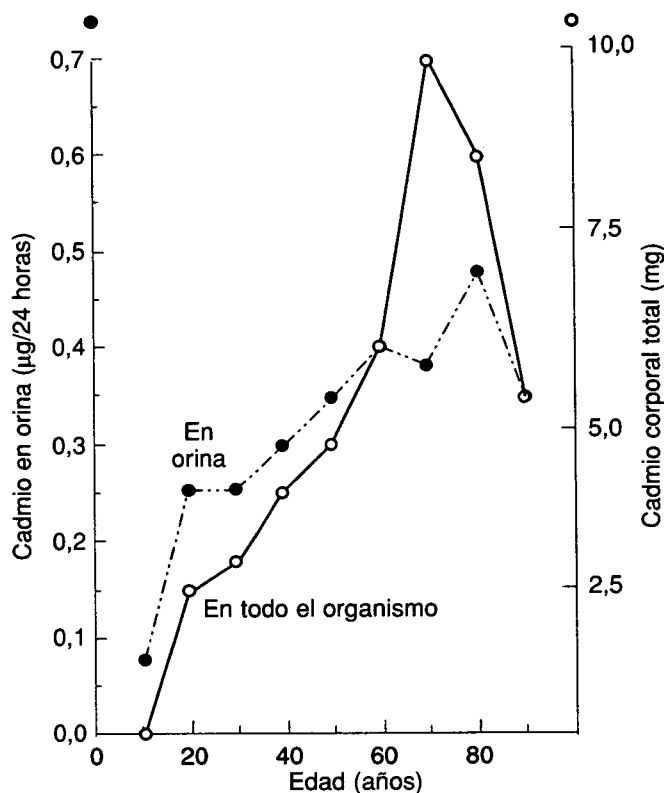
Mediciones individuales y mediciones grupales

Las mediciones individuales de la exposición varían a lo largo del tiempo. Por tanto, la frecuencia de las mediciones y el método utilizado en los estudios epidemiológicos para calcular la exposición o la dosis requieren una cuidadosa consideración. La estimación utilizada ha de tener validez (cap. 2) y las mediciones han de ir acompañadas de procedimientos adecuados de garantía de calidad.

Además, la exposición o la dosis varían de unos individuos a otros. Incluso personas que trabajan codo con codo en una fábrica tienen distintos niveles de exposición, a causa de los diferentes hábitos de trabajo o de las diferencias en la distribución del contaminante en el edificio. Por ejemplo, una máquina puede emitir humos mientras que otra no lo hace. Si la exposición o la dosis se miden mediante monitorización biológica, otra fuente de variación son las diferencias individuales en las tasas de absorción y de excreción de la sustancia. Así, personas que reciben la misma dosis externa pueden tener dosis internas distintas.

Una forma de presentar las variaciones individuales son las curvas de distribución (cap. 4). Las distribuciones de las dosis individuales de las sustancias químicas suelen ser asimétricas y su distribución se aproxima más a una distribución logarítmico-

Fig. 9.6. Relación entre dosis de cadmio y cadmio en orina



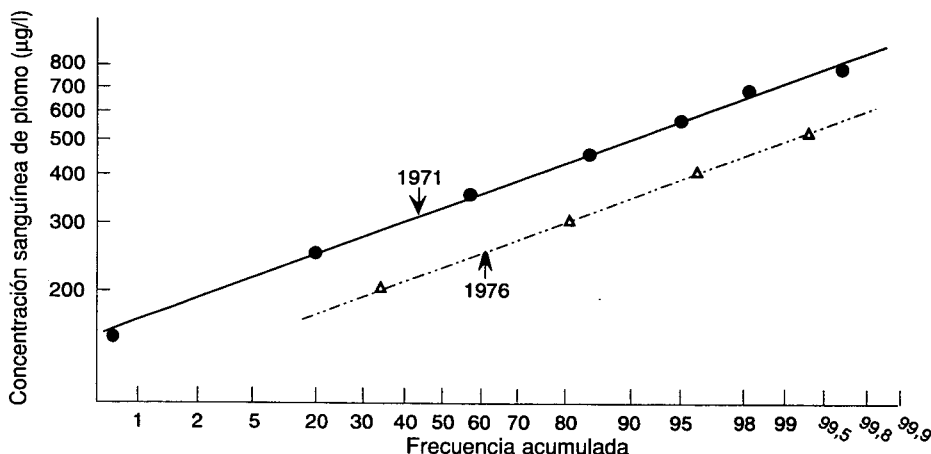
WHO 92507

Fuente: Kjellström, 1977.

normal de frecuencias que a la distribución normal. En todos los estudios epidemiológicos en los que se efectúan mediciones de dosis cuantitativas, lo ideal sería comprobar la forma de la distribución de la dosis. Si las distribuciones son logarítmico-normales, para las comparaciones de grupo debe usarse la media geométrica y su correspondiente desviación estándar y no la media aritmética y la desviación estándar habitual (pág. 59).

Al presentar los datos de exposición o las dosis grupales suelen darse medias aritméticas o medias geométricas. También pueden usarse cuantiles o percentiles (cap. 4). Por ejemplo, al valorar la posible peligrosidad de una dosis de plomo recibida por un grupo de niños, la media puede tener menos interés que la proporción de individuos cuyas dosis se encuentran por encima de determinado nivel (fig. 9.7). Si el umbral de riesgo de efectos del plomo sobre el cerebro es una concentración sanguínea de 400 µg/l, la información sobre el nivel medio hallado en el grupo (300 µg/l en 1971) no indica el número de niños que pueden haber resultado afectados. Es mejor saber que 25% de los niños tenían niveles sanguíneos de plomo superiores a 400 µg/l en 1971. En 1976, el nivel sanguíneo medio del plomo había bajado a 200 µg/l y la proporción de los que excedían los 400 µg/l era solo 4%.

Fig. 9.7. Distribución acumulada de plomo sanguíneo en niños de raza negra en la ciudad de Nueva York, 1971 y 1976



WHO 92508

Fuente: Billick et al., 1979. Reproducido con autorización.

Las mismas consideraciones sobre la presentación de medias o percentiles son importantes para la medición del efecto. Cada vez se tienen más en cuenta los efectos de las sustancias químicas ambientales en el desarrollo intelectual y en la conducta infantil. En algunos estudios se ha medido el cociente de inteligencia (CI). Las diferencias en el CI medio de unos grupos a otros suelen ser muy pequeñas (cuadro 9.2); los subgrupos que realmente preocupan son los formados por niños con CI espe-

Cuadro 9.2. Puntuaciones globales y parciales de cociente de inteligencia (CI) en la Escala Wechsler de Inteligencia Infantil (Revisada) (WISC-R), en niños con concentraciones de plomo altas y bajas en la dentición

WISC-R	Nivel bajo (<10 mg/kg) (media)	Nivel alto (>20 mg/kg) (media)	Valor P (unilateral)
CI global	106,6	102,1	0,03
CI verbal	103,9	99,3	0,03
Información	10,5	9,4	0,04
Vocabulario	11,0	10,0	0,05
Memoria de dígitos	10,6	9,3	0,02
Aritmético	10,4	10,1	0,49
Comprensión	11,0	10,2	0,08
Similitudes	10,8	10,3	0,36
CI de ejecución	108,7	104,9	0,08
Terminación de figuras	12,2	11,3	0,03
Ordenamiento de figuras	11,3	10,8	0,38
Construcción con bloques	11,0	10,3	0,15
Ensamblaje de objetos	10,9	10,6	0,64
Codificación	11,0	10,9	0,90
Laberintos	10,6	10,1	0,37

Fuente: Needleman et al., 1979. Reproducido con autorización.

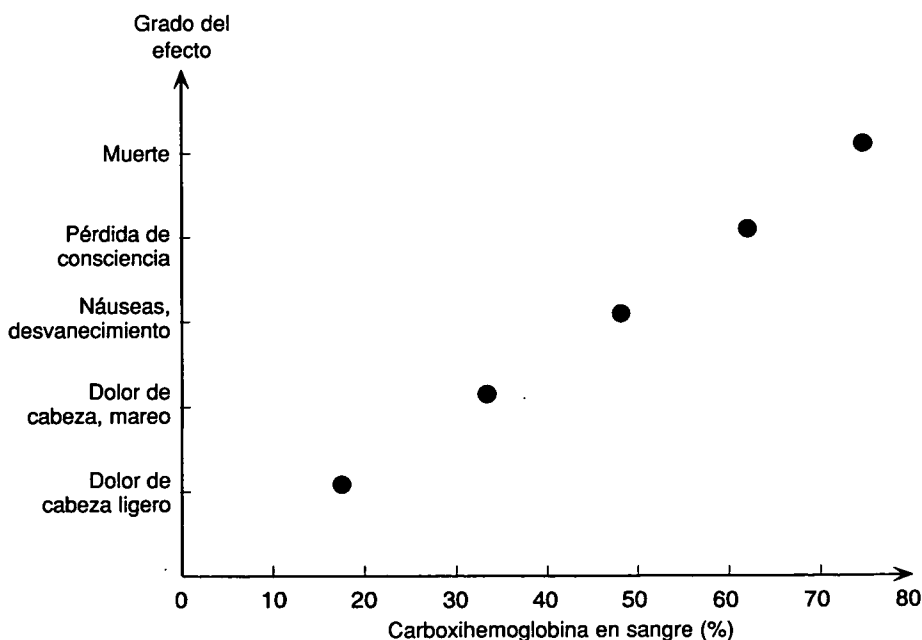
cialmente bajo. Sin embargo, una pequeña caída en el CI medio, de 107 a 102, implica un gran aumento de la proporción de niños con un CI por debajo de 70 (que pasa del 0,6% al 2%).

En estudios epidemiológicos sobre cánceres causados por factores ambientales o laborales se utiliza a veces otra forma de presentar la dosis grupal. Se trata de la dosis obligada o dosis poblacional, que se calcula mediante la suma de las dosis individuales. La teoría es que esta dosis poblacional total es la que determina el número de cánceres que se van a producir. En el caso de la radiación, se espera que una dosis obligada de 50 sievert (Sv) produzca un cáncer mortal. Tanto si la dosis obligada corresponde a 100 personas, cada una con una dosis de 0,5 Sv, como si se refiere a 10 000 con una dosis de 5 mSv por persona, el resultado es un caso de cáncer mortal. Este cálculo se basa en el supuesto fundamental de que no existe una dosis individual umbral por debajo de la cual el riesgo de cáncer sea cero y que el riesgo de cáncer aumenta de forma lineal con la dosis.

Relación dosis-efecto

Como se explicó en el capítulo 2, la gama de efectos de muchos factores ambientales va desde las alteraciones fisiológicas leves o los cambios bioquímicos ligeros hasta las enfermedades graves o la muerte. Habitualmente, cuanto mayor sea la dosis, más grave o intenso será el efecto. Esta relación entre dosis y gravedad del efecto recibe el nombre de relación dosis-efecto (fig. 9.8) y puede establecerse para una persona o para un grupo (la dosis promedio a la que se produce cada efecto). No todos los individuos reaccionan de la misma manera a una exposición ambiental de-

Fig. 9.8. Relación dosis-efecto



WHO 92509

terminada, por lo que la relación dosis-efecto para un individuo no es igual que para el grupo.

La relación dosis-efecto proporciona datos valiosos para la planificación de los estudios epidemiológicos. Ciertos efectos pueden ser más fáciles de medir que otros y algunos pueden tener un significado especial para la salud pública. La relación dosis-efecto ayuda al investigador a elegir un efecto adecuado para el estudio.

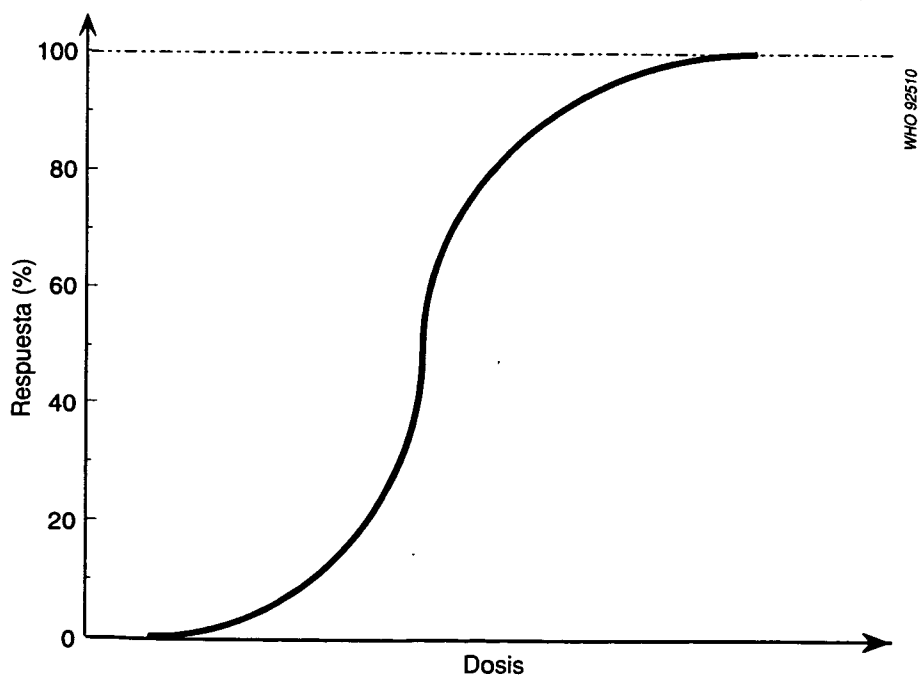
En el proceso de definición de normas de higiene y niveles permisibles de seguridad la relación dosis-efecto proporciona también una información muy útil sobre los efectos que deben evitarse o que pueden utilizarse con fines de detección sistemática. Si el estándar de seguridad se establece a un nivel que previene los efectos menos graves, es probable que también sirva para prevenir los efectos más graves, ya que estos aparecerán a dosis más elevadas.

Relación dosis-respuesta

En epidemiología, la respuesta se define como la proporción de un grupo expuesto que desarrolla un efecto específico. La figura 9.9 muestra la relación dosis-respuesta que con mayor frecuencia se encuentra en los estudios epidemiológicos.

A dosis bajas, casi nadie sufre el efecto, mientras que a un nivel alto, casi todos lo sufren, lo que refleja las diferentes sensibilidades individuales frente al factor estudiado. La forma de curva en S de la figura 9.9 es lo previsible cuando la sensibilidad individual sigue una distribución normal. En los estudios de epidemiología am-

Fig. 9.9. Relación dosis-respuesta



biental y laboral se han encontrado muchos ejemplos de relaciones dosis-respuesta que corresponden a este modelo.

Para estimar el fenómeno dosis-respuesta a veces es posible utilizar una aproximación lineal, como si la relación estuviera dada por una línea recta. Este modelo, aplicable sobre todo cuando se trata de un intervalo estrecho de respuestas bajas, se ha utilizado por ejemplo para estudiar la relación entre el riesgo de cáncer y la dosis de radiación o la dosis de asbesto (fig. 9.4).

Factores como la edad pueden modificar la relación dosis-respuesta. Este fenómeno se ha observado, por ejemplo, en las pérdidas de audición causadas por ruido intenso (WHO, 1980b), uno de los efectos nocivos que más a menudo se hallan en el ámbito laboral.

Evaluación del riesgo y gestión del riesgo

En años recientes se están usando cada vez los principios epidemiológicos para calcular los riesgos potenciales de los proyectos de desarrollo industrial o agrícola, tanto antes de ejecutarlos como cuando están ya en funcionamiento. La valoración del impacto ambiental (análisis predictivo) y la encuesta o auditoría ambiental (análisis de la situación existente) se han convertido en un requisito legal en muchos países. El componente sanitario de estas actividades es una de las aplicaciones importantes de la evaluación de riesgos. Este tipo de evaluaciones se utiliza también para prever los potenciales efectos nocivos derivados del uso de productos químicos o tecnologías nuevas. La expresión "gestión del riesgo" se aplica a la planificación y ejecución de acciones dirigidas a reducir o eliminar el riesgo para la salud.

El primer paso en una valoración del riesgo es definir el riesgo sanitario ambiental que puede derivarse de la tecnología o proyecto en estudio. ¿Hay riesgos de origen químico? Si los hay, ¿cuáles son las sustancias químicas específicas implicadas? ¿Hay algún riesgo de origen biológico? Y así sucesivamente (fig. 9.1). El paso siguiente es el análisis del tipo de efecto sobre la salud que puede causar cada factor nocivo específico (evaluación del riesgo). La información puede obtenerse de una revisión de la literatura científica referente a cada riesgo o de las valoraciones fidedignas ya publicadas, por ejemplo la Serie de Criterios de Salud Ambiental publicada por la OMS, o las monografías del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (Lyon). Si es necesario, esta información puede completarse con estudios epidemiológicos en personas expuestas a los factores nocivos en cuestión.

El tercer paso es medir o estimar los niveles reales de exposición de las personas potencialmente afectadas, incluyendo la población general y los trabajadores. La valoración de la exposición humana ha de hacerse teniendo en cuenta la monitorización ambiental, la monitorización biológica y la información pertinente sobre la historia de la exposición y sus cambios a lo largo del tiempo. Como cuarto paso, los datos de exposición correspondientes a subgrupos de la población expuesta se combinan con las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta para cada riesgo y se calcula el riesgo probable de efectos nocivos en esa población. Los estudios epidemiológicos pueden utilizarse también para medir directamente el riesgo de efectos nocivos sobre la salud. Para dar idea del riesgo se puede usar el aumento potencial del riesgo relativo de determinados efectos nocivos o puede estimarse el aumento previsible del número de casos de las enfermedades o síntomas correspondientes.

La gestión del riesgo consta de tres pasos principales. En primer lugar, se calcula el riesgo para la salud tomando como patrón un “riesgo aceptable” predeterminado u otros riesgos para la salud de la misma comunidad. En este proceso suelen utilizarse límites de exposición máxima, objetivos de salud pública u otros instrumentos de política preventiva. La cuestión fundamental es si hay o no que tomar medidas de prevención por haberse estimado un riesgo demasiado elevado de efectos nocivos para la salud.

Si se decide que es necesaria una acción preventiva, el paso siguiente de gestión del riesgo es la reducción de la exposición. Para ello puede ser necesario modificar procesos productivos para eliminar la peligrosidad, instalar equipos para controlar la contaminación, considerar otras localizaciones para los proyectos peligrosos propuestos, etc.

Por último, la gestión del riesgo implica también la monitorización de la exposición y de los riesgos para la salud una vez en marcha los medios de control que se consideraron adecuados. Es importante garantizar que se logra la protección buscada y que cualquier medida de protección adicional que sea necesaria se tomará sin demora. En esta fase de la gestión del riesgo, las evaluaciones de la exposición de seres humanos y las encuestas epidemiológicas pueden ser muy importantes.

Características especiales de la epidemiología ambiental y laboral

Los usos de la epidemiología en estos campos son los enumerados en el capítulo 1, es decir, el estudio de la etiología, la historia natural, el estado de salud de la población y la valoración de las actuaciones y servicios de salud. Una característica especial de muchos estudios etiológicos en epidemiología laboral es el uso de los archivos de empresas o sindicatos para identificar a las personas con antecedentes de exposición a un riesgo determinado o cierto tipo de empleo. Con ayuda de estos archivos pueden llevarse a cabo estudios retrospectivos de cohorte, con los que se han podido establecer varias asociaciones entre factores nocivos en el ámbito laboral y efectos nocivos para la salud.

Las relaciones dosis-efecto y dosis-respuesta tienen especial importancia en epidemiología ambiental y laboral, ya que proporcionan el fundamento de las normas de seguridad. La relación dosis-efecto puede utilizarse para decidir cuál es el efecto más importante a evitar. Si luego se decide cuál es el nivel de respuesta aceptable, mediante la relación dosis-respuesta se establece la dosis máxima aceptable. Con este enfoque, la OMS ha desarrollado una serie de normas de calidad del aire (WHO, 1987c) y límites de exposición laboral máxima basados en razones sanitarias (WHO, 1980c). Como respuesta al accidente de la central nuclear de Chernobyl se han elaborado recomendaciones referentes a contaminación radiactiva de los alimentos (WHO, 1988). Con respecto a muchos factores ambientales los datos disponibles son insuficientes para adoptar normas que tengan cierta exactitud, por lo que son las conjeturas de personas informadas o la experiencia práctica las que se toman como base para establecer normas de seguridad. Para conocer mejor las relaciones dosis-respuesta es necesario continuar los estudios epidemiológicos en este campo.

Como ya se dijo, los estudios de epidemiología laboral suelen hacerse en varones que están en buena forma física. Ese grupo de trabajadores expuestos tiene una tasa de mortalidad global inferior a la que correspondería a su grupo de edad dentro de la población general. Esta menor mortalidad ha sido denominada “efecto del traba-

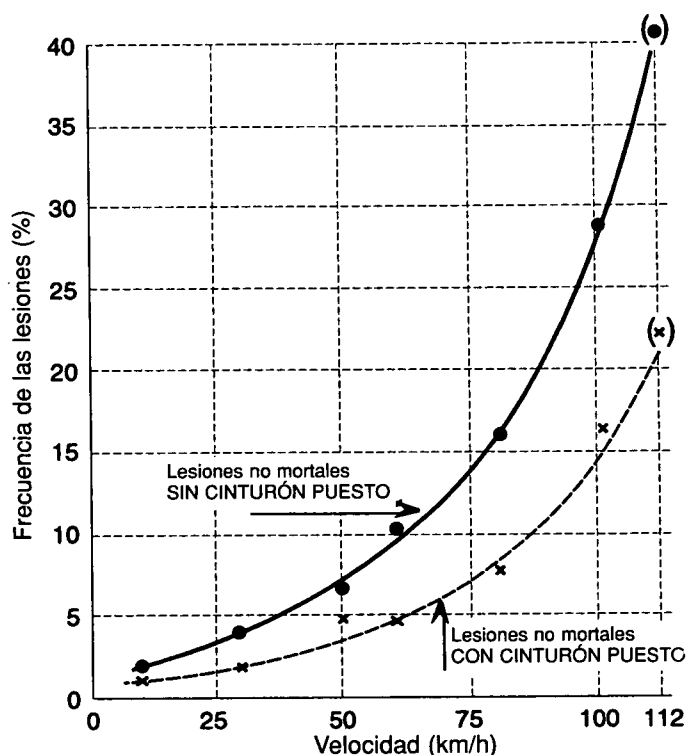
jador sano” (McMichael, 1976) y ha de considerarse siempre que se compare la tasa de mortalidad de un grupo de trabajadores con la de la población general. A menudo, las tasas de los trabajadores sanos son 70–90% de las correspondientes a la población general. Las diferencias se deben a la presencia de personas enfermas y discapacitadas en la población no trabajadora, que tiene por tanto tasas de mortalidad más elevadas.

Un tipo especial de análisis epidemiológico muy importante en salud ambiental y laboral es la epidemiología de los accidentes y lesiones. Las lesiones por accidentes de tráfico están aumentando en muchos países y son una causa de muerte y de enfermedad importante en personas jóvenes, lo que hace que su repercusión sobre la salud pública sea grande.

De la misma forma, las lesiones accidentales se encuentran entre los tipos más importantes de enfermedad causada por factores laborales. Los factores ambientales asociados a estas lesiones suelen ser más difíciles de definir y cuantificar que los producidos por ejemplo por intoxicaciones debidas a sustancias químicas.

Además, el término “accidente” da la impresión de que la lesión se debe a algún fenómeno casual o azaroso, lo que no favorece la realización de estudios epidemiológicos.

Fig. 9.10. Relación entre velocidad de conducción del vehículo, uso del cinturón de seguridad y frecuencia de lesiones en conductores de automóviles implicados en colisiones



WHO 92511

Fuente: Bohlin, 1967. Reproducido con autorización.

gicos sistemáticos sobre los factores que producen las lesiones accidentales o no intencionales.

En los estudios epidemiológicos sobre accidentes, la exposición y la dosis suelen medirse de forma indirecta. La figura 9.10 muestra la relación existente entre la velocidad del automóvil (dosis) y la frecuencia de las lesiones (respuesta) para conductores que han sufrido accidentes de tráfico. Esa información es útil para tomar decisiones sobre dos enfoques preventivos: los límites de velocidad y el uso de cinturones de seguridad.

Preguntas de estudio

- 9.1 (a) ¿Qué edades son más susceptibles a los efectos del plomo según los grupos del cuadro 9.1?
- (b) ¿Qué efecto es el indicador más sensible de exposición al plomo?
- 9.2 (a) ¿Cuál es el resultado del aumento de las dosis externa que muestra la figura 9.4?
- (b) ¿Por qué suelen calcularse las dosis de asbesto en partículas-año o fibras-año?
- 9.3 (a) El nivel de cadmio en la sangre aumenta tras el inicio de la exposición y alcanza una meseta aproximadamente a los tres meses (fig. 9.5). ¿Qué implicaciones tendría este fenómeno en lo que se refiere al uso de la concentración sanguínea de cadmio como medida de exposición en un estudio transversal de trabajadores?
- (b) Seis meses después de que se introdujera un nuevo proceso productivo en una fundición de cobre, surgió la sospecha de que había contaminación por cadmio. ¿Cómo puede ayudar la monitorización biológica de los residentes en las zonas potencialmente contaminadas a distinguir entre una contaminación por cadmio nueva de otra que haya existido desde hace muchos años? (Véanse las figs. 9.5 y 9.6.)
- 9.4 Usted es un funcionario de salud pública en una ciudad de tamaño mediano donde hay varias grandes industrias. Los trabajadores de estas disponen de asistencia médica prestada por un sistema de seguros homogéneo, lo que significa que es probable que todos los trabajadores, activos o jubilados hayan acudido al mismo hospital. Un médico de este hospital le llama y le expresa su preocupación sobre el gran número de casos de cáncer de pulmón que ha observado entre los trabajadores. ¿Cómo diseñaría usted un estudio inicial para investigar las posibles asociaciones entre exposiciones laborales y aumento del riesgo de cáncer de pulmón?
- 9.5 Mediante un análisis epidemiológico de la epidemia de defunciones por enfermedades cardíacas y pulmonares coincidentes con la contaminación atmosférica de Londres en 1952 (fig. 9.3), ¿cómo podría confirmarse que la epidemia fue realmente consecuencia de la “niebla contaminada”?
- 9.6 ¿Qué se entiende por “efecto del trabajador sano” y de qué forma puede introducir un sesgo en los estudios de epidemiología laboral?

Epidemiología, servicios de salud y política sanitaria

Planificación y evaluación de la asistencia sanitaria

El uso sistemático de principios y métodos epidemiológicos en la planificación y evaluación de los servicios de salud es relativamente reciente. Entre la evaluación de tratamientos específicos y la de aspectos más generales de los servicios de salud solo hay un paso. El objetivo final es desarrollar un proceso racional para definir prioridades y para asignar los recursos escasos disponibles para la prevención y la atención sanitaria. La limitación de recursos que pueden destinarse a la atención de salud obliga en todos los países a optar entre diversas alternativas cuando se trata de mejorar la salud de la población.

La planificación de los servicios de salud es un proceso de fijación de objetivos fundamentales y de elección entre medios alternativos para alcanzarlos. La evaluación es un proceso en el que de la forma más objetiva y sistemática posible se establecen la importancia, la efectividad, la eficiencia y el efecto de las actuaciones en función de los objetivos acordados.

En este capítulo se ilustrará el proceso de planificación y de evaluación de las acciones de atención de salud dirigidas a enfermedades específicas. Para acciones de mayor alcance como el desarrollo de un programa de asistencia nacional para los ancianos o de un enfoque más moderno para la prestación de atención primaria en las zonas rurales puede seguirse un proceso similar de evaluación y planificación. En todas estas actividades, los epidemiólogos trabajan con muchos otros especialistas para, entre todos, proporcionar a la comunidad y a quienes han de tomar las decisiones la información que les permita elegir políticas basadas en un conocimiento razonable de sus resultados previsibles y costo probable.

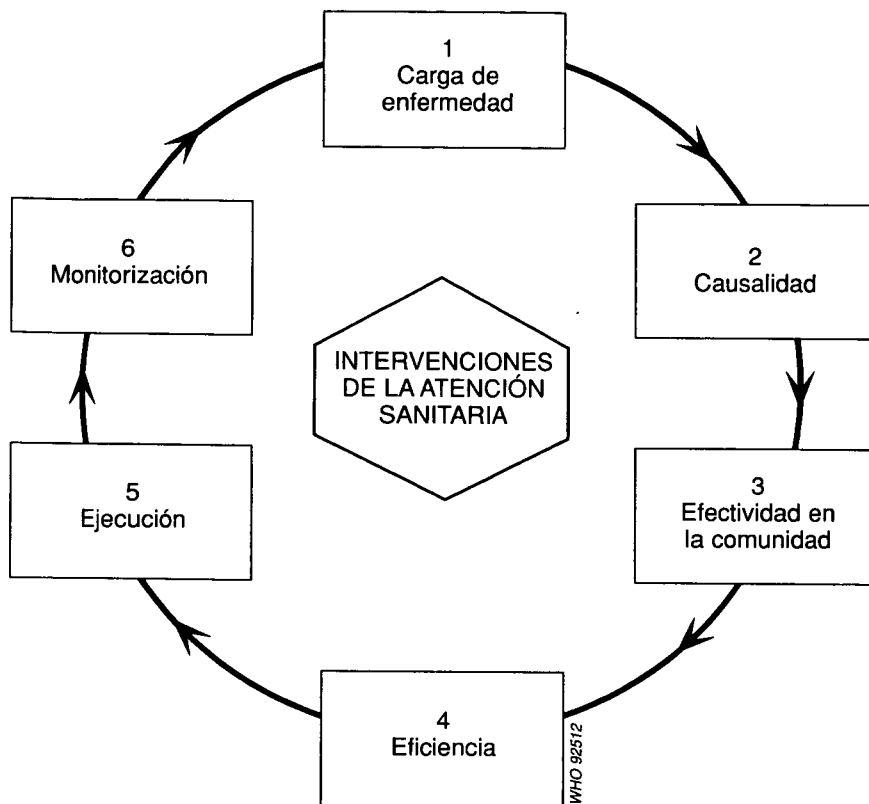
El ciclo de planificación

La figura 10.1 muestra el proceso de planificación de la asistencia sanitaria. Ese esquema puede ser útil para asegurar que se sabe qué información se necesita para definir las orientaciones y estrategias. Por lo general solo se dispone de parte de la información que sería necesaria para tomar las decisiones correspondientes; además, esa información siempre ha de sopesarse críticamente. Cuando se considera que la información es insuficiente, han de recogerse nuevos datos para que las decisiones puedan adoptarse de una manera racional.

El proceso es cíclico y repetitivo y sus pasos son los siguientes:

- (1) medición o evaluación de la carga de enfermedad;
- (2) determinación de las causas de enfermedad;
- (3) medición de la efectividad de las diferentes actuaciones sobre la comunidad;

Fig. 10.1. El círculo de planificación de la atención de salud



Fuente: Tugwell et al., 1985. Reproducido con autorización.

- (4) evaluación de su eficiencia en cuanto a recursos utilizados;
- (5) implementación de las acciones;
- (6) monitorización o supervisión de las actividades;
- (7) reevaluación de la carga de enfermedad para determinar si se han producido modificaciones.

La epidemiología interviene en todos los estadios de la planificación. La naturaleza cíclica del proceso indica la importancia de la monitorización y de la evaluación para determinar si las actuaciones han alcanzado los efectos deseados. El proceso es repetitivo porque cada ciclo de actuaciones suele tener solo un pequeño impacto sobre la carga de enfermedad, por lo que es necesario volver a intervenir.

Carga de enfermedad

El primer paso del proceso de planificación es la medición del estado de salud global de la comunidad (cap. 2). Las mediciones pueden incluir tasas de prevalencia o de incidencia, medidas de mortalidad y número absoluto de casos de diferentes enfermedades. En el proceso de medición de la carga de enfermedad han de tenerse en

cuenta indicadores que valoren globalmente los efectos de la enfermedad en la sociedad. Los datos de mortalidad reflejan solo uno de los aspectos de la salud y tienen un valor limitado en las enfermedades que solo rara vez son mortales. Las mediciones de morbilidad reflejan otro aspecto importante de la carga de enfermedad. Además, cada vez se presta más atención a la medición de las consecuencias de la enfermedad, es decir, a las deficiencias, discapacidades y minusvalías que produce (pág. 26). La carga de enfermedad en número de casos creados por un determinado factor ambiental se denomina impacto sobre la salud pública de ese factor ambiental.

Hay un interés creciente en el desarrollo de mejores técnicas epidemiológicas para evaluar los problemas de salud y los programas sanitarios en los países en desarrollo. La valoración epidemiológica rápida es actualmente un campo definido de la investigación epidemiológica. Abarca las encuestas y métodos de muestreo en áreas pequeñas, los métodos de vigilancia, la valoración de los métodos de detección del riesgo individual, los indicadores comunitarios de riesgo y de estado de salud de la población y las técnicas valorativas según la técnica de casos y controles (Smith, 1989).

Los indicadores descriptivos de la carga de enfermedad han de ser exactos y fáciles de interpretar. Un avance importante ha sido la introducción de indicadores que consideran tanto la mortalidad como la calidad de vida. Uno de estos indicadores, los años de vida ajustados por calidad (AVAC), cada vez se usa más en los análisis de costo-efectividad o de costo-beneficio. La esperanza de vida sin discapacidad o esperanza de vida sana, indicador utilizado sobre todo por los demógrafos, se aplica cada vez más en los países industrializados (Robine, 1989). Recientemente comenzó a usarse la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), medida que se ha aplicado al estudio de la carga mundial de enfermedad (Murray, 1994). Para calcular indicadores complejos como estos hay que partir de muchos supuestos, por lo que es necesario interpretarlos con precaución. Sin embargo, estos indicadores abren la posibilidad de racionalizar en los servicios de salud la decisión entre diversas opciones.

La evaluación de los servicios de salud debe comenzar por el conocimiento de la carga de enfermedad, de sus efectos a largo plazo y, por tanto, de la *necesidad* y la *demand*a de servicios de salud en esa población. La necesidad de servicios se establece haciendo juicios de valor y considerando la capacidad de los servicios de salud para influir en problemas específicos. Los servicios de salud pueden o no cubrir las necesidades. Cuando no las cubren, la deficiencia puede que sea percibida o que no lo sea. Por otra parte, la demanda se refiere a los deseos de la población y a su capacidad para buscar, utilizar y, en algunos casos, pagar los servicios de salud. La demanda de un servicio puede surgir de los pacientes o de los médicos y puede estar relacionada con las necesidades o excederlas. No todas las demandas pueden ser atendidas por los servicios de salud. A veces se satisfacen demandas innecesarias, como cuando se hacen investigaciones superfluas u operaciones inútiles.

La medición de las necesidades requiere una base poblacional definida. Solo los estudios epidemiológicos pueden establecer la relación entre necesidades y demanda. En Estados Unidos, por ejemplo, en encuestas comunitarias se determinó la frecuencia de hipertensión arterial no diagnosticada (necesidad no cubierta) y su disminución a partir de 1970 como consecuencia de los programas de control de la tensión arterial (cuadro 10.1). Hubo mejoras ulteriores a medida que se más gente se hizo consciente del problema que representaba la hipertensión (Burt et al., 1995).

Cuadro 10.1. Porcentaje de la población adulta (18–74 años) estadounidense con hipertensión no diagnosticada, en distintas razas y periodos

Raza	1971–1974	1976–1980
Blancos	11,2	7,6
Negros	17,1	6,9

Fuente: Drizd et al., 1986.

Cuadro 10.2. Variación del periodo de hospitalización de los pacientes con infarto agudo de miocardio no complicado

Años	Duración de la hospitalización
1950–1959	4–8 semanas
1960–1969	3 semanas
1970	2 semanas
1980	7–10 días
1988	4–5 días

Fuente: Curfman, 1988.

Causalidad

Una vez medida la carga de enfermedad en la comunidad, hay que tratar de definir sus principales causas evitables, de forma que puedan desarrollarse estrategias de actuación. Las actuaciones deben tener como principal objetivo la prevención de la enfermedad, aunque ello no siempre es factible.

En el capítulo 5 se tratan con mayor detalle las tareas de la epidemiología en la determinación de los factores causales.

Medición de la efectividad de distintas actuaciones

La necesidad de medir la efectividad de las actuaciones puede ilustrarse considerando la duración de la hospitalización de los pacientes con infarto agudo de miocardio (cuadro 10.2), que ha disminuido en los últimos 50 años. Estos datos plantean varias cuestiones importantes. Por ejemplo, el tiempo transcurrido desde los síntomas iniciales hasta que el paciente es ingresado ¿es ahora menor que antes? ¿Está mejorando la efectividad del tratamiento? ¿Cuál es la duración adecuada de la hospitalización? ¿Corren peligro algunos pacientes por un alta demasiado prematura? La mejor forma de responder a estas preguntas es mediante ensayos controlados aleatorizados bien diseñados (pág. 43).

La información más importante de la que hay que disponer para facilitar la toma de decisiones de asignación de recursos es la referente a la relación entre los programas de actuación sanitaria y los cambios del estado de salud. Estas relaciones pueden caracterizarse tanto cuantitativa como cualitativamente. Es posible describir la estructura de la organización sanitaria y el proceso de atención, es decir, las actividades del personal sanitario. Sin embargo, los enfoques cualitativos, aunque son importantes, proporcionan una información limitada sobre el rendimiento final de un servicio de salud. También hay que analizar datos cuantitativos. La efectividad se mide

por la reducción porcentual de la morbilidad o la mortalidad que se produce como consecuencia de una determinada actuación.

La efectividad de las actuaciones en la comunidad depende de muchos factores, por ejemplo:

- La mayor o menor idoneidad de los resultados de actuaciones realizadas en condiciones ideales, es decir, en las que se presta gran atención al diagnóstico y al tratamiento y seguimiento a largo plazo (es decir, la eficacia; pág. 117), situación que generalmente solo se da en los ensayos aleatorizados controlados. Si una actuación no funciona en esas condiciones, es poco probable que funcione en el trabajo cotidiano en la comunidad. En ensayos aleatorizados controlados bien realizados se ha mostrado que, por ejemplo, el tratamiento de la hipertensión leve reduce las tasas de accidentes cerebrovasculares letales y no letales aproximadamente 40%. Sin embargo, la efectividad del tratamiento antihipertensivo cuando se aplica en la población es menor (Bonita y Beaglehole, 1989), ya que algunas personas a las que se les ofrece tratamiento, no lo siguen.
- La capacidad para detectar en la población y diagnosticar con exactitud una determinada enfermedad (cap. 6); tanto los proveedores de atención de salud como los consumidores de la misma han de estar dispuestos a poner en práctica las actuaciones necesarias.
- El cumplimiento de las medidas adecuadas de la actuación por parte de quienes pueden obtener beneficios; esto significa que la actuación ha de ser accesible y aceptada por la comunidad.

Eficiencia

La eficiencia mide la relación entre el resultado conseguido y el esfuerzo invertido en dinero, recursos y tiempo. Proporciona la base para la utilización óptima de los recursos e implica la compleja interrelación de los costos y la efectividad de la actuación. Se trata de un campo en el que la epidemiología y la economía sanitaria se aplican conjuntamente.

Existen dos enfoques principales para valorar la eficiencia. En el *análisis de costo-efectividad* o de *efectividad en función del costo* lo que se considera es la razón gasto/efectividad en dólares por año de vida ganada, dólares por caso evitado, dólares por año ganado de vida ajustada por calidad, etc. En el *análisis de costo-beneficio*, de *beneficio en función del costo* o de *rentabilidad*, tanto el numerador como el denominador se expresan en términos monetarios. Esto significa que han de medirse los beneficios sanitarios (por ejemplo, las vidas salvadas) y darles un valor monetario. Si el análisis de costo-beneficio muestra que los beneficios económicos del programa son superiores a sus costos, habrá que considerar seriamente la adopción del programa.

El análisis de costo-efectividad es más fácil de realizar que el de costo-beneficio, ya que la medición de la efectividad no requiere asignar un valor monetario. En el cuadro 10.3 se resumen los costos estimados en el Reino Unido por cada año de vida ajustado por calidad ganado como consecuencia de diversas intervenciones.

Aunque estos cálculos se basan en una información aproximada y en muchas suposiciones, son útiles para los responsables de establecer prioridades políticas. La me-

Cuadro 10.3. Costo estimado de cada año de vida ajustado por calidad (AVAC) que se gana como resultado de determinadas intervenciones

Intervención	Costo por AVAC ganado (libras esterlinas)
Prótesis valvular aórtica	900
Marcapasos	700
Trasplante cardíaco	5 000
Trasplante renal	3 000
Hemodiálisis hospitalaria	14 000
Hemodiálisis domiciliaria	11 000
Prótesis de cadera	750

Fuente: Williams, 1985. Reproducido con autorización.

dición de la eficiencia parte de muchos supuestos, por lo que debe utilizarse con gran precaución, ya que es un proceso en el que intervienen juicios de valor y solo puede servir como orientación general.

En los países en desarrollo cada vez es mayor el interés por los aspectos económicos de los programas sanitarios que se proponen. Sin embargo, son escasos los estudios en los que se han realizado valoraciones económicas formales. Los principios de este tipo de estudios y sus problemas han sido revisados por Mills (1985).

Ejecución o implementación

El quinto paso del proceso de planificación se inicia cuando se toman decisiones sobre actuaciones específicas y se consideran los problemas que probablemente surgirán al implementarlas en la comunidad. Por ejemplo, si se planifica una campaña de detección del cáncer de mama mediante mamografía, es importante garantizar que se dispone del equipo y personal necesarios. Este estadio supone el establecimiento de objetivos específicos cuantificados, por ejemplo, “reducir la frecuencia de tabaquismo entre mujeres jóvenes de 30% a 20% en un periodo de 5 años”. Esta fijación de objetivos es esencial para la posterior valoración del éxito o del fracaso de una intervención.

Monitorización o supervisión

La monitorización o supervisión es el seguimiento continuo de las actividades para garantizar que se están llevando a cabo de acuerdo con el plan. Ha de ir dirigida a las condiciones necesarias para programas específicos, cuyo éxito puede medirse de diversas formas utilizando criterios a corto, mediano y largo plazo.

En un programa comunitario de lucha contra la hipertensión, la monitorización debería incluir una valoración periódica de:

- la formación del personal;
- la disponibilidad y exactitud de los esfigmomanómetros (evaluación estructural);
- la idoneidad de los métodos de búsqueda de casos y de los procedimientos de tratamiento (evaluación del proceso);

Cuadro 10.4. Planificación de la atención sanitaria: el caso de la hipertensión

Carga	Encuestas poblacionales de tensión arterial y de control de la hipertensión
Etiología	Estudios ecológicos (sal y tensión arterial) Estudios observacionales (peso y tensión arterial) Estudios experimentales (reducción de peso)
Efectividad en la comunidad	Ensayos aleatorizados controlados Evaluación de los programas de detección Estudios de observancia
Eficiencia	Estudio de costo-efectividad
Ejecución o implementación	Programas nacionales de lucha contra la hipertensión
Monitorización o supervisión	Valoración del personal y del equipo Efecto sobre la calidad de vida
Reevaluación	Nueva medición de las cifras de tensión arterial en la población

- el efecto sobre las cifras de tensión arterial en los pacientes tratados (evaluación del resultado final).

Reevaluación de la carga de enfermedad

La reevaluación es el último paso en el proceso de planificación de la atención sanitaria (cuadro 10.4) y el primero del siguiente ciclo de actividad (fig. 10.1). En esta fase se repite la medición de la carga de enfermedad en la población, por ejemplo mediante la repetición de encuestas de tensión arterial de esa población.

Epidemiología, política general y política sanitaria

La política general o gestión pública es la suma de las decisiones que hacen que la sociedad se configure de determinada manera. Proporciona un marco en el que se desarrollan por ejemplo la producción industrial y agrícola, la gestión de las empresas y los servicios de salud. Perfila el abanico de opciones en el que las organizaciones y los individuos hacen sus elecciones y, por tanto, influye directamente sobre el ambiente y sobre los hábitos de vida. La política general es un determinante fundamental de la salud de la población. La política sanitaria suele referirse específicamente a los aspectos de asistencia médica, pero la salud depende de una gran variedad de decisiones políticas que no se limitan al campo médico o sanitario.

Una verdadera política de salud proporciona un marco para las actividades de promoción de la salud tanto en la economía general de una comunidad como en la agricultura, la industria, el trabajo, la energía, el transporte y la educación.

Si se quiere que la epidemiología tenga éxito en la prevención y en el control de las enfermedades, la investigación epidemiológica deberá influir sobre la política general y sobre la política sanitaria. Por el momento, la epidemiología no ha alcanzado todas sus posibilidades a este respecto y son pocas las áreas en las que la investigación epidemiológica ha sido aplicada por completo. No obstante, cada vez es mayor el reconocimiento de la importancia de la epidemiología en la adopción de políticas concretas.

La influencia de la epidemiología suele estar mediada por la opinión pública. Los políticos y las autoridades de muchos países a menudo siguen a la opinión pública en vez de guiarla u orientarla. La atención que los medios de comunicación dedican a la investigación epidemiológica aumenta cada día y ha hecho que la opinión pública se sensibilice. La epidemiología influye muchas veces en la política general de manera relevante, aunque casi siempre es uno más de los muchos factores que se consideran.

Una dificultad importante para la aplicación de la epidemiología a la política general es la necesidad de hacer juicios sobre la causa de una enfermedad y tomar decisiones al respecto basándose en datos insuficientemente probatorios. Algunos epidemiólogos creen que su actividad debe limitarse a la investigación epidemiológica, mientras que otros consideran que deben participar activamente en la aplicación de sus resultados a la política general, diferencia que refleja preferencias personales, sociales y culturales. Cuando un tema sanitario resulta controvertido, la participación directa de los epidemiólogos en las discusiones de política general puede suscitar contra ellos críticas de partidismo o de falta de objetividad.

En la aplicación de la epidemiología a la política de un determinado país han de tomarse decisiones difíciles sobre la importancia de la investigación realizada en otros países, ya que suele resultar imposible y probablemente innecesario repetir estudios importantes. Sin embargo, antes de tomar en consideración un cambio de política o de efectuar intervenciones costosas, suele ser necesario disponer de algunas pruebas locales.

En 1986 la Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud estableció claramente que en la salud influyen decisiones políticas en muy diversos campos. La política sanitaria no es responsabilidad única de los ministerios de salud. Las políticas de muy diversas instituciones gubernamentales y no gubernamentales tienen repercusiones importantes sobre la salud. En todos los campos de la política general y de la gestión pública debe ser constante la preocupación por la salud y por la equidad. Las políticas agrícolas influyen sobre la disponibilidad, precio y calidad de la carne y los productos lácteos; las políticas fiscales y las regulaciones de la publicidad comercial influyen sobre el precio y la disponibilidad de cigarrillos; la política de transporte influye sobre la magnitud de la contaminación de la atmósfera urbana y sobre el riesgo de accidentes de tráfico.

Este enfoque general de política social, a menudo descrito en términos muy vagos, contrasta con gran parte de la política sanitaria que, aunque firmemente asentada sobre los resultados de las investigaciones epidemiológicas, se ha dirigido de forma casi exclusiva a personas o grupos concretos y ha prestado escasa atención a todo el abanico de opciones posibles.

En muchos países, la estrategia de *salud para todos* de la OMS proporciona una base para la política sanitaria. Un aspecto fundamental de esta estrategia es el establecimiento de objetivos y metas de salud. El enfoque varía de unos países a otros, pero los objetivos se establecen siempre tomando como base el conocimiento epidemiológico.

En Estados Unidos se estableció en 1980 una lista completa y detallada de 226 objetivos sanitarios a alcanzar en 1990. A mediados del decenio, se revisaron los objetivos: alrededor del 50% de los mismos se habían logrado o era previsible que se alcanzaran en 1990 (McGinnis, 1990; United States Department of Health and Human Services, 1986). En Nueva Zelanda también se ha establecido un grupo de

objetivos y metas de salud más modestos (New Zealand Department of Health, 1989).

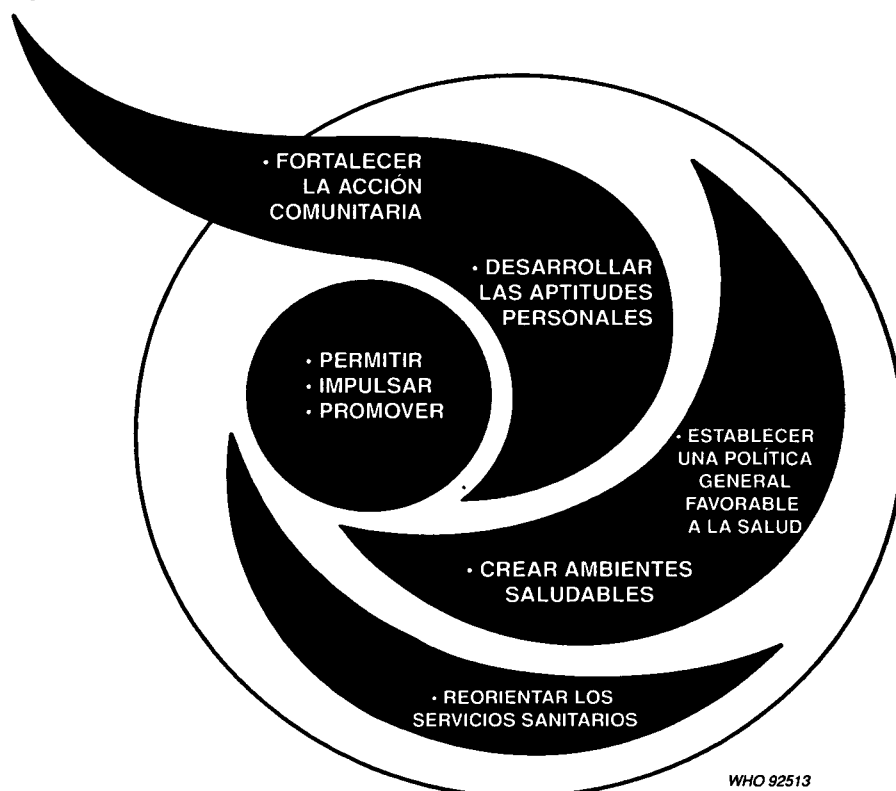
Políticas generales favorables a la salud

El objetivo de una política general favorable a la salud es favorecer que las personas tengan más control sobre su propia salud y puedan mejorarla. También es esencial crear ambientes que favorezcan la salud, fortalecer la acción comunitaria, desarrollar las aptitudes personales y reorientar los servicios de salud (fig. 10.2).

La escala temporal para la aplicación de la investigación epidemiológica a la política general es variable y, especialmente en el caso de las enfermedades crónicas, se mide en decenios mejor que en años. El cuadro 10.5 ilustra los datos aportados por las investigaciones sobre la cardiopatía isquémica y las decisiones políticas consiguientes en Estados Unidos. En este caso, las distintas fases por las que pasó la política general tienen un paralelismo con el proceso de planificación de la asistencia sanitaria expuesto en este capítulo.

A mediados del siglo pasado se descubrió la importancia de la cardiopatía isquémica para la salud pública, aunque se sabía muy poco sobre los factores de riesgo. Antes

Fig. 10.2. Política general favorable a la salud



Fuente: Ottawa Charter for Health Promotion, 1986.

de que se efectuaran estudios epidemiológicos importantes, por estudios experimentales en animales se sospechaba un vínculo entre el colesterol sérico y esta enfermedad. Las primeras investigaciones anatomopatológicas demostraron que el colesterol era un componente fundamental de las lesiones ateroscleróticas humanas. Se iniciaron importantes estudios internacionales sobre el papel que desempeñaba la grasa de la dieta, se realizaron grandes estudios de cohorte y hacia 1960 se habían reunido pruebas observacionales sobre la importancia de la elevación del colesterol sérico, la hipertensión y el consumo de cigarrillos como principales factores de riesgo de la cardiopatía isquémica.

Los estudios observacionales se completaron en los años sesenta con la primera fase de ensayos en los que se probó el efecto que tenían las alteraciones de la ingesta de grasa sobre las tasas de cardiopatía isquémica. Muchos de estos ensayos eran bastante defectuosos y considerados individualmente no produjeron efectos convincentes, aunque las tendencias descubiertas en ellos fueron constantes. Pronto se reconoció que era imposible realizar ensayos definitivos sobre los factores dietéticos en relación a la cardiopatía isquémica, por lo que la atención se dirigió hacia el efecto de los fármacos reductores del colesterol. El resultado crucial fue el de un ensayo efectuado en Estados Unidos en los años 1980 (Lipid Research Clinics Program, 1984).

Desde una perspectiva política se hicieron muchos pronunciamientos oficiales que comenzaron en 1960 con la primera declaración de la American Heart Association. En 1985, la Conferencia Nacional de Desarrollo de Consenso fue la señal para que en Estados Unidos se diera mayor importancia a la prevención de la cardiopatía isquémica, en especial mediante intervenciones para reducir los niveles de colesterol tanto en personas de alto riesgo como en el conjunto de la población. Este programa incluyó una campaña educativa nacional sobre los niveles elevados de colesterol, un programa de estandarización de laboratorios y una labor constante para reducir las cifras de colesterol sérico mediante estrategias dirigidas tanto a la población como a los grupos de alto riesgo.

Cuadro 10.5. Establecimiento de una política general favorable a la salud frente a la cardiopatía isquémica, Estados Unidos

Periodo	Acontecimiento
Años cuarenta y cincuenta	Reconocimiento de la carga comunitaria que supone la cardiopatía isquémica
Años cincuenta y sesenta	Acumulación de pruebas epidemiológicas sobre la importancia de los principales factores de riesgo
Años sesenta, setenta y ochenta	Realización de estudios experimentales cada vez más complejos
A partir de 1960	Declaraciones oficiales (por ejemplo, de la American Heart Association) sobre la importancia de los factores de riesgo y la necesidad de la prevención
A partir de 1972	Programa Nacional de Educación sobre la Hipertensión
1985	Conferencia Nacional de Desarrollo de Consenso sobre Lípidos y Cardiopatía Isquémica
1986	Programa Nacional contra la Hipercolesterolemia
Años noventa	Ensayos de intervención en comunidades que concluyeron con resultados insatisfactorios

Fuente: Syme y Guralnik, 1987. Versión actualizada tomada de Susser, 1995.

Como indica el cuadro 10.5, se ha tardado 30 años en introducir políticas integrales de prevención y control de la cardiopatía isquémica. Sin embargo, la orientación de la política general frente a esta enfermedad sigue basándose en el intento de influir sobre la conducta individual, tanto de los miembros de las profesiones sanitarias como de la población en general. Se ha prestado escasa atención a los programas de prevención a largo plazo de ámbito comunitario y todavía menos a promover hábitos dietéticos sanos y desincentivar el consumo de tabaco a nivel poblacional. Hay que reconocer que la cardiopatía isquémica es la primera enfermedad importante no transmisible que recibe tanta atención, tanto de los investigadores como de los políticos. Es posible que en el futuro se adopten medidas más rápidas para controlar otras enfermedades no transmisibles importantes, teniendo en cuenta para ello la experiencia ya conseguida.

En lo que respecta a enfermedades transmisibles, la acción ha sido en general más ágil. El sida se describió por primera vez en 1981 y en los cinco años siguientes varios países iniciaron políticas para limitar su propagación; por ejemplo, en 1986 se aprobó en los Países Bajos la legislación que permitía la distribución de agujas estériles a los toxicómanos y a mediados de los años ochenta se eliminaron las restricciones de la publicidad de los preservativos (condones) en varios países. No obstante, incluso en el caso del sida, mucha gente opina que la acción ha sido demasiado lenta (Francis, 1992).

Preguntas de estudio

- 10.1 Elaborar un esquema del ciclo de planificación de la atención de salud referente al problema de las caídas de personas ancianas.
- 10.2 Aplicar los principios de la Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud al desarrollo de una política general favorable a la salud referente al consumo de cigarrillos.

Capítulo 11

Cómo perfeccionar sus conocimientos de epidemiología

Introducción

Si los capítulos precedentes han logrado su objetivo, le habrán estimulado a aumentar sus conocimientos epidemiológicos. Hay varias formas de hacerlo:

- aprender más sobre enfermedades específicas;
- leer con espíritu crítico las publicaciones sobre investigaciones epidemiológicas;
- diseñar y llevar a cabo proyectos epidemiológicos a pequeña escala, como los que a menudo se hacen en los cursos de epidemiología para profesionales sanitarios;
- estudiar temas de epidemiología superior en libros de texto, monografías y revistas;
- asistir a cursos de epidemiología.

Conocimiento epidemiológico sobre enfermedades específicas

Todos los profesionales sanitarios, incluidos los médicos generales, los administradores de salud pública, los funcionarios de salud ambiental, los investigadores y los profesionales sanitarios de distrito, necesitan conocimientos específicos sobre diversas enfermedades y problemas de salud. El conocimiento epidemiológico es esencial, si bien la amplitud y el tipo de la información requerida varían según las distintas obligaciones de estos profesionales.

En el cuadro 11.1 se recogen los aspectos básicos de información epidemiológica sobre una enfermedad determinada que serían necesarios para obtener una imagen completa de la misma. Para ciertas enfermedades sería necesaria otra información que casi siempre puede obtenerse en los textos habituales.

Los conocimientos epidemiológicos han de completarse con los relativos a la anatomía patológica, la práctica clínica, la farmacología, la rehabilitación y las consecuencias económicas de la enfermedad. También puede ser necesaria información sobre los aspectos químicos, de ingeniería o de saneamiento de las actividades de prevención, que son responsabilidades específicas de distintas profesiones.

Lectura crítica de las publicaciones

Incluso en el estrecho campo de un especialista mantenerse informado y al día es hoy difícil, dada la enorme cantidad de material de calidad muy variable que se publica.

Resulta entonces que para poder formarse opiniones propias respecto a la fiabilidad de la información, la validez de las conclusiones y la interpretación de los resulta-

Cuadro 11.1. Información epidemiológica básica sobre una enfermedad

Historia natural en el individuo:

- desarrollo con la edad (según un estudio de cohorte)
- indicadores precoces (para detección sistemática)
- impacto de distintos tratamientos
- posibilidad de curación
- necesidades asistenciales
- impacto social

Etiología

- factores causales específicos
- otros factores de riesgo

Desarrollo en la comunidad

- tendencias temporales
- variaciones con la edad (según estudios transversales)

Diferencias de frecuencia según:

- sexo
- grupo étnico
- clase social
- profesión
- zona geográfica

Posibilidades de prevención

- acciones específicas contra los factores causales
 - acciones generales contra otros factores de riesgo
 - impacto de los servicios médicos
 - impacto de la política sanitaria
-

dos, es necesario leer críticamente las publicaciones médicas y de ciencias de la salud. Ello exige un enfoque sistemático y mucha práctica.

El sistema McMaster de lectura crítica divide a los artículos clínicos en cuatro grandes grupos:

- historia natural de la enfermedad;
- causas de enfermedad;
- beneficios del tratamiento;
- valor de las pruebas diagnósticas.

Los detalles de este sistema han sido explicados por Sackett et al. (1991). Es importante que el lector desarrolle su propio sistema de lectura crítica. Con la práctica, se hace más fácil juzgar la calidad de los artículos. Al valorar un artículo según el sistema McMaster, han de considerarse los siguientes aspectos.

- *¿Cuál es la pregunta de la investigación?*

En primer lugar el lector tiene que determinar los objetivos del estudio, es decir, la pregunta o preguntas que se plantean o la hipótesis que intenta someterse a prueba. El resumen ayuda a determinar si el artículo es interesante y pertinente para la situación en la que trabaja el lector, es decir, si los pacientes o sujetos son similares a los observados por él. La principal cuestión a considerar cuando se lee un resumen es: ¿Si los resultados comunicados fueran verdaderos, sería útil esa información? Si la respuesta es negativa, no es necesario seguir leyendo. Si, por el contrario, se con-

sidera que los resultados pueden ser interesantes, ha de determinarse si son válidos. Ha de atenderse entonces a su exactitud, lo que requiere un estudio crítico de los métodos.

- *¿Cuál es la población a la que se refiere la pregunta de la investigación?*
 - ¿Quiénes están incluidos y quiénes están excluidos?
 - ¿Constituyen los sujetos de investigación una muestra de la población objeto de estudio? Si no es así, ¿por qué?
 - ¿Cómo se seleccionó la muestra?
 - ¿Hay pruebas de que la selección ha sido aleatoria y no una selección sistemática o una autoselección de voluntarios?
 - ¿Qué posibles sesgos pueden haberse originado en la selección?
 - ¿Cómo podría afectar el proceso de selección a los resultados?
 - ¿Es el tamaño de la muestra suficiente para responder a las preguntas planteadas?

El paso siguiente depende de que la investigación sea una comparación entre tratamientos experimentales o una encuesta o sondeo para obtener y estimar cantidades o relaciones.

En los trabajos experimentales, las preguntas importantes son las siguientes:

- ¿Cómo se distribuyeron los sujetos en los grupos de tratamiento, aleatoriamente o de otra forma?
- ¿Qué grupos de control se han incluido (placebo, controles no tratados, ambos o ninguno)?
- ¿Cómo se hizo la comparación entre los tratamientos? ¿Se cuantificó de forma objetiva la respuesta o el resultado final?
- ¿Los análisis químicos u otras mediciones tuvieron control de calidad?

En los trabajos tipo encuesta o sondeo con una muestra, las preguntas adecuadas son las siguientes:

- ¿Fue adecuado el proceso de recogida de datos (incluidos el diseño del cuestionario y las pruebas piloto)?
- ¿Qué técnicas se utilizaron para tener en cuenta los no respondientes y los datos incompletos?
- ¿Hay circunstancias evidentes que puedan ser origen de sesgo?
- ¿Los análisis químicos u otras mediciones tuvieron control de calidad?
- *¿Cómo se presentan los datos?*
 - ¿Hay suficientes gráficos o cuadros? ¿Los números tienen coherencia? ¿Hay datos de toda la muestra?
 - ¿Se da la desviación estándar junto con la media, el intervalo de confianza, los coeficientes de regresión y otros estadísticos, así como los datos brutos, en cada caso necesario?

- ¿Se describe adecuadamente la muestra en lo que corresponde a variables relacionadas con la pregunta de investigación?
- ¿Hay pruebas suficientes de que los grupos de tratamiento eran similares en aspectos relevantes antes de que se iniciara el tratamiento?
- *Evaluación e interpretación de los resultados*

Hay que plantearse distintas preguntas si la investigación es un experimento o si es una encuesta o sondeo.

Si es un experimento:

- La hipótesis que se somete a prueba, ¿está claramente definida en términos estadísticos?
- El análisis estadístico, ¿parece apropiado?
- ¿Se presenta el análisis estadístico con suficiente detalle? (Un valor P por sí solo no es suficiente, debe ir acompañado de los datos numéricos a los que se refiere y del tamaño muestral o el total al que corresponde, preferiblemente con un intervalo de confianza.)
- ¿Se han considerado en el análisis todos los sujetos incluidos en el estudio?
- ¿Se han interpretado las pruebas estadísticas correctamente?
- ¿Responde el análisis epidemiológico a la pregunta de investigación?

Para una encuesta o sondeo:

- ¿Se han hecho las estimaciones adecuadas y las pruebas estadísticas pertinentes?
- ¿Se ha aplicado un modelo multifactorial (si corresponde) a los datos en conjunto? ¿Cómo se han manejado las observaciones para las que faltan datos?
- ¿Se han interpretado correctamente los resultados? ¿No se ha advertido la posibilidad de interacciones relevantes entre variables?
- ¿Responde el análisis epidemiológico a la pregunta de investigación?
- *Evaluación final*

Al sopesar los datos a favor y en contra puede ser necesario preguntarse lo siguiente:

- Ante todo, ¿tenía interés la pregunta de investigación? ¿Cuáles podrían ser las consecuencias de las posibles respuestas? ¿Proporciona la investigación orientaciones para la acción?
- ¿Han hecho los autores un intento adecuado de responder la cuestión?
- ¿Podría haberse mejorado el diseño del estudio en aspectos importantes?
- ¿Falta en el informe alguna información importante que impida evaluar adecuadamente la investigación?
- ¿Han tomado los autores en consideración los resultados de estudios previos sobre temas similares?

Planificación de un proyecto de investigación

En muchos cursos de epidemiología básica se pide a los estudiantes que diseñen un estudio. En algunos casos, el ejercicio llega más lejos y hay que llevarlo a cabo y analizar los datos; en estos casos suele tratarse de estudiantes posgraduados. Existe una progresión natural desde la lectura crítica al diseño de estudios. Diseñar un estudio con supervisión y ayuda adecuadas por parte de un tutor experto es una buena forma de aprender los principios y métodos de la epidemiología.

Elección del proyecto

El tutor debe tomar parte activa en la selección del tema y establecer contacto con los participantes en la comunidad. Los proyectos de los estudiantes no deben ser demasiado ambiciosos, ya que su tiempo y sus recursos son inevitablemente escasos. Lo ideal es que se trate de un aspecto de importancia local que pueda tener interés para alguna institución sanitaria, uno de cuyos miembros puede actuar como co-supervisor.

Los proyectos de los estudiantes suelen ser actividades de grupo. Trabajar en grupo puede resultar beneficioso y difícil al mismo tiempo, ya que muchas instituciones educativas estimulan solo el trabajo y los logros individuales. Siempre hay que resolver conflictos, a veces causados por una distribución desigual de las tareas, por lo que resulta esencial que el tutor participe en todas las fases del trabajo.

Los autores de este libro tienen experiencia en la organización de proyectos con estudiantes de los últimos cursos de medicina (quinto y sexto) en dos países. Los proyectos involucraban a grupos de ocho estudiantes que dedicaban al proyecto la mitad de su jornada de trabajo durante ocho días. Los proyectos que mejor resultaron fueron los relacionados con cuestiones de interés para los estudiantes. Los resultados de los mejores estudios se han publicado. Muchas de estas investigaciones han sido de gran interés para el personal de los servicios de salud. Los mejores estudios fueron los dedicados a:

- contaminación ambiental y posibles riesgos para la salud en torno a un incinerador de basuras;
- cáncer de pulmón en mineros de yacimientos de hierro;
- actitudes y conductas de los ciclistas respecto al uso de casco de protección;
- hábitos alimentarios en el almuerzo de niños de escuela primaria;
- conocimientos y actitudes de los médicos generales respecto a colesterolemias elevadas;
- exactitud de la clasificación étnica de los certificados de defunción;
- valor de las medidas de protección contra la exposición a plaguicidas en huertos de legumbres;
- valoración de los riesgos para la salud de la exposición al gas anestésico en el personal de quirófanos.

Preparación del protocolo de investigación

El objetivo inicial al preparar el diseño del estudio es elaborar un documento llamado protocolo de investigación en el que se describe con detalle el estudio propuesto. Son muchos los puntos que han de tratarse de forma lógica. La siguiente lista de cuestiones se basa en la de Warren (1978).

- ¿Cuál es el problema?
- ¿Cuáles son los objetivos generales y las cuestiones precisas que se quieren responder?
- ¿Cuál será la contribución del estudio al conocimiento científico?
- ¿Qué se sabe ya sobre el problema?
- ¿Qué diseño de estudio se utilizará?
- ¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de este diseño?
- ¿Será necesaria una actuación?
- ¿Qué población se estudiará?
- ¿Será necesaria una muestra?
- ¿Cómo se elegirá?
- ¿Cuáles son los criterios de inclusión en el estudio?
- ¿Cuántos participantes se necesitan?
- ¿Qué datos se recogerán?
- ¿Cuáles son las variables de mayor interés?
- ¿Cuáles son las variables de confusión potenciales?
- ¿Cómo se recogerán los datos?
- ¿Son válidos y fiables los métodos propuestos?
- ¿Se dispone de métodos adecuados de control de calidad?
- ¿Quién recogerá los datos?
- ¿Qué formación necesitarán los observadores?
- ¿Cómo se procesarán y analizarán los datos?
- ¿Es necesario el uso de computadora?
- ¿Cómo se hará el ingreso de datos?
- ¿Qué análisis están previstos?
- ¿Quién analizará los datos?
- ¿Qué cuadros y figuras se necesitarán?
- ¿Es correcto el estudio desde el punto de vista ético?
- ¿Qué comité de ética supervisará el protocolo?
- ¿Qué información hay que proporcionar a los participantes?
- ¿Cómo se obtendrá el consentimiento informado?

- ¿Habrá que referir a alguno de los participantes a un centro?
- ¿Cómo se llevaría a cabo dicho envío?
- ¿Qué seguimiento será necesario?
- ¿Cuál es el calendario del estudio?
- ¿Quién es el responsable de cada una de las fases?
- ¿Se necesita un estudio piloto?
- Si es así, ¿cuántos participantes serán necesarios?
- ¿Cuánto debe durar el estudio piloto?
- ¿Entrarán los participantes del estudio piloto en el estudio principal?
- ¿Cuánto costará el estudio?
- ¿De dónde procederá la financiación?
- ¿Qué recursos, además de los económicos, se necesitan?
- ¿Cómo se harán públicos los resultados del estudio?
- ¿Cuál es la mejor forma de comunicar los resultados y sus implicaciones para la salud pública a la comunidad científica, a quienes hayan de tomar decisiones y a la comunidad en general?
- ¿Se escribirán artículos y un informe?
- ¿Cómo recibirán los participantes la información que se haya obtenido?
- ¿Cómo se aplicarán los resultados?

Realización del proyecto

Una vez preparado el protocolo, hay que entregarlo a algunas personas adecuadas para que lo comenten y habrá que revisarlo posteriormente, si es necesario. En los estudios epidemiológicos importantes la tramitación de la solicitud de financiación suele producir una larga demora entre la preparación del protocolo y la puesta en marcha del proyecto. Un proyecto que va a ser realizado por estudiantes debe diseñarse de tal forma que pueda llevarse a cabo de forma rápida y eficiente, ya que la disponibilidad de tiempo suele ser limitada.

Los proyectos de los estudiantes no requieren grandes recursos y el tutor debe responsabilizarse de conseguir los que sean necesarios. El tutor se encargará también de someter el proyecto a aprobación ética en su momento.

Los proyectos de grupo requieren una división razonable del trabajo y muchas veces conviene que uno de los miembros del grupo se encargue de la relación con el tutor. Hay que revisar periódicamente la marcha de la investigación y dejar tiempo suficiente para hacer una prueba preliminar de los cuestionarios y para un estudio piloto de todos los aspectos del proceso de muestreo y de recogida de datos.

El proyecto debe acabar con una presentación verbal a todos los compañeros de la clase (precedida, si es posible, de un ensayo) a lo que seguirá un informe escrito que puede hacerse circular entre los interesados. Este informe se utilizará con fines didácticos o como base para posteriores estudios.

Programas de computación para estadística y epidemiología

Casi todos los análisis estadísticos se hacen actualmente usando programas de computación. Hay muchos programas que pueden usarse para estadística y epidemiología, desde hojas de cálculo que pueden hacer ciertos análisis básicos hasta programas para análisis específicos, pasando por programas generales que puedan hacer prácticamente todos los análisis que se necesitan en la investigación epidemiológica. En cuanto a costo, estos programas pueden oscilar desde los que son de distribución gratuita hasta los que valen varios miles de dólares estadounidenses.

Cuando se evalúa un programa de computación para uso estadístico deben considerarse las siguientes características:

- entrada de datos, incluida la existencia de algoritmos de coherencia y validación;
- capacidad para manejar bases de datos extensas;
- manejo de observaciones faltantes;
- etiquetado de variables y valores;
- capacidad para actualizar y fusionar conjuntos de datos;
- tipos de análisis estadístico que puede llevar a cabo;
- características de procesador de textos;
- posibilidades de elaboración de gráficos y mapas.

Lecturas ulteriores

En los últimos años las publicaciones epidemiológicas han experimentado un gran crecimiento. Se han publicado varios textos muy buenos para estudios superiores. En los anexos 2 y 3 se listan varias revistas de interés epidemiológico. Las principales revistas médicas y sanitarias también publican cada vez más artículos de contenido epidemiológico. Diversas publicaciones de la OMS contienen información epidemiológica muy útil. Ciertos departamentos de la administración pública publican a menudo material descriptivo de las epidemias locales, por ejemplo, algunos departamentos de estadísticas de salud producen anuarios de tasas de mortalidad y hospitalización. Algunas organizaciones no gubernamentales como las sociedades contra el cáncer o las fundaciones para la lucha contra las enfermedades cardíacas también publican material de interés.

Ampliación de conocimientos

En la actualidad se realizan muchos cursos de epidemiología para posgraduados en los que participan personas de diversas procedencias. Las oficinas regionales de la OMS, organismos de la OMS como el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer e instituciones no gubernamentales como la Sociedad y Federación Internacional de Cardiología imparten cursos, generalmente sobre temas específicos. En Norteamérica y Europa se dan cursillos de verano a los que puede asistir cualquiera que pague la matrícula. En universidades de muchas partes del mundo se imparten cursos de epidemiología normalmente incluidos en programas de maestría en salud pública. Muchos de estos cursos tienen un contenido general bastante amplio y tam-

bién contenidos específicos, sobre epidemiología de las enfermedades cardiovasculares, evaluación de servicios de salud o seguridad ambiental y laboral.

Preguntas de estudio

- 11.1 El siguiente texto se basa en el informe preliminar publicado en *New England Journal of Medicine* (Steering Committee of the Physician's Health Study Research Group, 1988) de una investigación sobre el valor de la aspirina en la prevención de la cardiopatía isquémica:

El Estudio de la Salud de Médicos (Physician's Health Study) es un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo en el que se probó si 325 mg de aspirina tomados en días alternos reducen la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Los participantes potencialmente elegibles para el estudio fueron todos los médicos varones de 40 a 84 años de edad residentes en Estados Unidos al inicio del estudio, en 1982. Se enviaron por correo una carta de invitación, un formulario para dar consentimiento informado y un cuestionario inicial a 261 248 médicos cuyos datos estaban incluidos en una cinta magnética para computadora que proporcionó la American Medical Association. El 31 de diciembre de 1983 habían respondido 112 528 médicos, de los que 59 285 querían participar en el estudio. Durante la fase de reclutamiento se excluyó a gran número de voluntarios por mala observancia (juzgada por el recuento de comprimidos); también se excluyeron los médicos con antecedentes de hemorragia gástrica o de intolerancia a la aspirina. Seguidamente, 11 037 médicos fueron asignados al grupo que recibió aspirina activa, y otros 11 034 al grupo que recibió placebo. La asignación a un grupo u otro fue aleatoria.

En este estudio se observó que la aspirina tenía un potente efecto protector frente al infarto de miocardio no mortal. ¿Estaría usted de acuerdo con prescribir aspirina para la prevención de la cardiopatía isquémica?

- 11.2 El siguiente resumen está tomado de un artículo publicado en *Lancet* sobre la mortalidad por asma en Nueva Zelanda (Wilson et al., 1981).

Resumen

En los dos últimos años se ha observado en Auckland un aparente aumento de casos de muerte repentina por asma aguda en personas jóvenes. Se revisaron 22 casos mortales. Los hábitos de prescripción para el tratamiento del asma han ido cambiando en Nueva Zelanda, con un considerable aumento del uso de preparados con teofilina oral, en especial presentaciones de liberación retardada, que en muchos pacientes han sustituido a los esteroides inhalados y al cromoglicato. Se sugiere que puede existir una adición de las toxicidades de la teofilina y los β_2 -agonistas inhalados a dosis altas, lo que provocaría parada cardíaca.

Métodos

A través de los patólogos forenses, la Auckland Asthma Society, médicos generales y los servicios de medicina intensiva del Hospital de Auckland se obtuvieron detalles de las muertes por asma. Se habló con los médicos y familiares de los enfermos para obtener detalles sobre la forma en que se pro-

dujo la muerte y el patrón de administración de los fármacos. El Departamento de Salud de Nueva Zelandia proporcionó información estadística sobre los casos letales de asma en el país durante los años 1974–1978. Ocho cadáveres remitidos al forense habían sido objeto de estudio autopsico.

Teniendo en cuenta los métodos utilizados, ¿aceptaría la sugerencia de que la interacción tóxica de los fármacos aumentó el riesgo de muerte?

Referencias

- ANTEZANA, F. S., CHOLLAT-TRAQUET, C. M. & YACH, D. (1998) Health for all in the 21st century. *World health statistics quarterly*, **51**: 3–6.
- ANTUNES, C. M. F. ET AL. (1986) Controlled field trials of a vaccine against New World cutaneous leishmaniasis. *International journal of epidemiology*, **15**(4): 572–580.
- BANKOWSKI, Z. ET AL., EDS. (1991) *Ethics and epidemiology: international guidelines. Proceedings of the XXVth CIOMS Conference*. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences.
- BEAGLEHOLE, R. & BONITA, R. (1997) *Public health at the crossroads: achievements and prospects*. Cambridge, Cambridge University Press.
- BEAGLEHOLE, R. ET AL. (1992) The development and evaluation of “Basic epidemiology: a student’s text”. *Medical education*, **26**: 482–487.
- BIGGAR, R. J. ET AL. (1988) AIDS-related Kaposi’s sarcoma in New York City in 1977. *New England journal of medicine*, **318**(4): 252.
- BILLICK, I. H. ET AL. (1979) Analysis of pediatric blood lead levels in New York City for 1970–1976. *Environmental health perspectives*, **31**: 183–190.
- BOHLIN, N. I. (1967) A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. En: *SAE transactions*. Vol. 76, New York, Society of Automotive Engineers, pp. 2981–2994.
- BONITA, R. & BEAGLEHOLE, R. (1989) Increased treatment of hypertension does not explain the decline in stroke mortality in the United States, 1970–1980. *Hypertension*, **13**(5) (Suppl. 1): 69–73.
- BONITA, R. ET AL. (1990) International trends in stroke mortality, 1970–1985. *Stroke*, **21**: 989–992.
- BONITA, R. & HOWE, A. L. (1996) Older women in an aging world: achieving health across the lifecourse. *World health statistics quarterly*, **49**: 139–140.
- BOYES, D. A. ET AL. (1977) Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, **128**(6): 692–693.
- BRÈS, P. (1986) *Public health action in emergencies caused by epidemics. A practical guide*. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Medidas de salud pública en emergencias causadas por epidemias. Guía práctica*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1987].
- BURT, V. L. ET AL. (1995) Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960–1971. *Hypertension*, **26**: 60–69.
- CAMERON, D. & JONES, I. G. (1983) John Snow, the Broad Street pump and modern epidemiology. *International journal of epidemiology*, **12**(4): 393–396.
- CHIGAN, E. N. (1988) Integrated programme for noncommunicable disease prevention and control (NCD). *World health statistics quarterly*, **41**: 267–273.

- COLDITZ, G. A. ET AL. (1988) Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *New England journal of medicine*, **318**(15): 937-941.
- COLLINS, R. ET AL. (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*, **335**: 827-838.
- COLTON, T. (1974) *Statistics in medicine*. Boston. Little, Brown.
- CRANE, J. ET AL. (1989) Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-1983: a case control study. *Lancet*, **1**: 917-922.
- CURFMAN, G. D. (1988) Shorter hospital stay for myocardial infarction. *New England journal of medicine*, **318**(17): 1123-1125.
- DARMAWAN, J. (1988) *Rheumatic conditions in the northern part of central Java: an epidemiological survey*. West Kalimantan, Geboren te Pontianak.
- DIXON, W. J. & MASSEY, F. J. (1969) *Introduction to statistical analysis*. New York, McGraw-Hill.
- DOLL, R. & HILL, A. (1964) Mortality in relation to smoking: ten years' observations of British doctors. *British medical journal*, **1**: 1399-1410 and 1460-1467.
- DRIZD, T. ET AL. (1986) *Blood pressure levels in persons 18-74 years of age in 1976-80, and trends in blood pressure from 1960 to 1980 in the United States*. Washington, DC, National Center for Health Statistics, 1986 (Vital and Health Statistics, Series II, No. 234; DHHS publication No. (PHS) 86-1684).
- FARQUHAR, J. W. ET AL. (1977) Community education for cardiovascular health. *Lancet*, **1**: 1192-1195.
- FENNER, F. ET AL. (1988) *Smallpox and its eradication*. Geneva, World Health Organization.
- FRANCIS, D. P. (1992) Towards a comprehensive HIV program for the CDC. *Journal of the American Medical Association*, **268**: 1444-1447.
- GANS, K. M. ET AL. (1999) Knowledge of cardiovascular disease prevention: an analysis from two New England communities. *Preventive medicine*, **29**(4): 229-237.
- GAO, J. P. & MALISON, M. D. (1988) The epidemiology of a measles outbreak on a remote offshore island near Taiwan. *International journal of epidemiology*, **17**(4): 894-898.
- GHANA HEALTH ASSESSMENT PROJECT TEAM (1981) A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. *International journal of epidemiology*, **10**(1): 73-80.
- GOTTLIEB, M. S. ET AL. (1981) Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New England journal of medicine*, **305**(24): 1425-1431.
- HAENSZEL, W. ET AL. (1972) Stomach cancer among Japanese in Hawaii. *Journal of the National Cancer Institute*, **49**(4): 969-988.
- HAMMOND, E. C. ET AL. (1979) Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **303**: 473-490.
- HETZEL, B. S. (1995) From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Australian journal of public health*, **19**: 231-234.
- HILL, A. B. (1965) The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, **58**: 295-300.
- HOGBERG, U. & WALL, S. (1986) Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. *Bulletin of the World Health Organization*, **64**(1): 79-84.

- HOSMER, D. W., JR. & LEMESHOW, S. (1989) *Applied logistic regression*. New York, John Wiley.
- JACKSON, R. ET AL. (1993) The management of raised blood pressure in New Zealand. *British medical journal*, **307**: 107–110.
- JACKSON, R. T. & MITCHELL, E. A. (1983) Trends in hospital admission rates and drug treatment of asthma in New Zealand. *New Zealand medical journal*, **96**: 728–730.
- JAMROZIK, K. ET AL. (1984) Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *British medical journal*, **288**(1): 1499–1503.
- KING, H. & REWERS, M. (1993) Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose intolerance in adults. *Diabetes care*, **16**: 157–177.
- KJELLSTRÖM, T. (1977) Accumulation and renal effects of cadmium in man. A dose-response study. Stockholm, Karolinska Institute (tesis doctoral inédita).
- KJELLSTRÖM, T. & NORDBERG, G. F. (1978) A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environmental research*, **16**(1–3): 248–269.
- KJELLSTRÖM, T. ET AL. (1982) Comparison of mercury in hair with fish-eating habits of children in Auckland. *Community health studies*, **6**: 57–63.
- LAST, J. M. (1995) *A dictionary of epidemiology*, 3rd ed. Oxford, Oxford University Press.
- LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM (1984) The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *Journal of the American Medical Association*, **251**(3): 351–364.
- LUCAS, D. & KANE, P., EDS. (1985) *Asking demographic questions*. Canberra, National Centre for Development Studies, Australian National University (Demography Teaching Notes, Series No. 5).
- LWANGA, S. K. & LEMESHOW, S. (1991) *Sample size determination in health studies*. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud].
- LWANGA, S. K., TYE, C.-Y. & AYENI, O. (1999) *Teaching health statistics: lesson and seminar outlines*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization.
- MCDONALD, J. C. ET AL. (1980) Chrysotile fibre concentration and lung cancer mortality: a preliminary report. En: Wagner, J. C., ed. *Biological effects of mineral fibres*. Vol. 2. Lyons, International Agency for Research on Cancer (IARC Scientific Publications, No. 30), pp. 811–817.
- MCGINNIS, J. M. (1990) Setting objectives for public health in the 1990s: experience and prospects. *Annual review of public health*, **II**: 231–249.
- MCKEOWN, T. (1976) *The role of medicine: dream, mirage or nemesis?* London, Nuffield Provincial Hospitals Trust.
- McKINLAY, J. B. ET AL. (1989) A review of the evidence concerning the impact of medical measures on recent mortality and morbidity in the United States. *International journal of health services*, **19**(2): 181–208.
- McMICHAEL, A. J. (1976) Standardized mortality ratios and the “healthy worker effect”: scratching beneath the surface. *Journal of occupational medicine*, **18**(3): 165–168.
- McMICHAEL, A. J. (1991) Macro-environmental problems and health: the penny drops at last. *Medical journal of Australia*, **154**: 499–501.
- MANTON, K. G. (1988) The global impact of noncommunicable diseases: estimation and projection. *World health statistics quarterly*, **41**(3/4): 255–266.

- MARMOT, M. G. & SMITH, G. D. (1989) Why are the Japanese living longer? *British medical journal*, **299**: 1547–1551.
- MASIRONI, R. & ROTHWELL, C. (1988) Tendances et effets du tabagisme dans le monde. *World health statistics quarterly*, **41**(3/4): 228–241.
- MELLIN, G. W. & KATZENSTEIN, M. (1962) The saga of thalidomide: neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *New England journal of medicine*, **267**(23): 1184–1193; **267**(24): 1238–1244.
- MILLS, A. (1985) Survey and examples of economic evaluation of health programmes in developing countries. *World health statistics quarterly*, **38**(4): 402–431.
- MILLAR, J. S. ET AL. (1985) Meat consumption as a risk factor in enteritis necroticans. *International journal of epidemiology*, **14**(2): 318–321.
- MILLER, A. B. ET AL. (1976) Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *International journal of cancer*, **17**: 602–612.
- MOLLA, A. M. ET AL. (1985) Rice-based oral rehydration solution decreases the stool volume in acute diarrhoea. *Bulletin of the World Health Organization*, **63**(4): 751–756.
- MURRAY, C. J. (1994) Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization*, **72**: 429–445.
- NEEDLEMAN, H. L. ET AL. (1979) Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *New England journal of medicine*, **300**(13): 689–695.
- NEW ZEALAND DEPARTMENT OF HEALTH (1989) *New Zealand health goals and targets*. Wellington.
- NEW ZEALAND HEALTH INFORMATION SERVICE (1993) *Hospital and selected morbidity data*. Wellington, Ministry of Health.
- OTTAWA CHARTER FOR HEALTH PROMOTION (1986) *Health promotion*, **1**(4): i–v.
- PEARCE, N. ET AL., EDS. (1998) *Asthma epidemiology: principles and methods*. New York, Oxford University Press.
- POPE, A. ET AL. (1995) Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, **151**: 669–674.
- PRINEAS, R. J. ET AL. (1982) *The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification*. Stoneham, MA, Butterworth.
- PUSKA, P. ET AL. (1985) The community-based strategy to prevent coronary heart disease: conclusions from the ten years of the North Karelia project. *Annual review of public health*, **6**: 147–193.
- ROBINE, J.-M. (1989) Estimation de la valeur de l'esperance de vie sans incapacite (EVSI) pour les pays occidentaux au cours de la derniere decennie: quelle peut-etre l'utilite de ce nouvel indicateur de l'etat de sante? *World health statistics quarterly*, **42**(3): 141–150.
- ROSE, G. (1985) Sick individuals and sick populations. *International journal of epidemiology*, **14**(1): 32–38.
- ROSS, D. A. & VAUGHAN, J. D. (1986) Health interview surveys in developing countries: a methodological review. *Studies in family planning*, **17**: 78–94.
- SACKETT, D. L. ET AL. (1991) *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston, Little, Brown.

- SACKS, H. S. ET AL. (1987) Meta-analysis of randomised controlled trials. *New England journal of medicine*, **316**: 450–455.
- SAID, S. ET AL. (1985) Seroepidemiology of hepatitis B in a population of children in central Tunisia. *International journal of epidemiology*, **14**(2): 313–317.
- SCHILTS, R. (1988) *And the band played on*. New York, Penguin.
- SHAPIRO, S. (1989) Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer*, **63**(10): 1873–1880.
- SIEGEL, S. & CASTELLAN, N. J. (1988) *Nonparametric statistics for the behavioural sciences*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill.
- SMITH, G. S. (1989) Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *International journal of epidemiology*, **18**(4) (Suppl. 2): 2–15.
- SNOW, J. (1855) On the mode of communication of cholera. London, Churchill [Reimpreso en *Snow on cholera: a reprint of two papers*. New York, Hafner, 1965. En español en: Buck, C. et al. *El desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionados*. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud, 1988, Publicación Científica 505, pp. 43–46].
- SPECIAL WRITING GROUP OF THE COMMITTEE ON RHEUMATIC FEVER, ENDOCARDITIS, AND KAWASAKI DISEASE OF THE COUNCIL ON CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE YOUNG OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION (1992) Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. *Journal of the American Medical Association*, **268**(15): 2069–2073.
- STEERING COMMITTEE OF THE PHYSICIANS' HEALTH STUDY RESEARCH GROUP (1988) Preliminary report: findings from the aspirin component of the ongoing physicians' health study. *New England journal of medicine*, **318**(4): 262–264.
- STEWART, A. W. ET AL. (1999) Trends in 3-year survival following acute myocardial infarction 1983–92. *European heart journal*, **20**: 803–807.
- SUSSER, M. (1995) The tribulations of trials—interventions in communities. *American journal of public health*, **85**: 156.
- SYME, L. & GURALNIK, J. M. (1987) Epidemiology and health policy: coronary heart disease. En: Levine, S. & Lilienfeld, A. M., eds. *Epidemiology and health policy*. New York, Tavistock (Contemporary Issues in Health, Medicine and Social Policy), pp. 85–116.
- TARANTA, A. & MARKOWITZ, M. (1989) *Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure*, 2nd ed. Lancaster, Kluwer.
- TONG, S. ET AL. (1996) Low-level exposure to lead and children's intelligence at ages eleven to thirteen years: the Port Pirie cohort study. *British medical journal*, **312**: 7–13.
- TOPOL, E. J. ET AL. (1988) A randomized controlled trial of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. *New England journal of medicine*, **318**(17): 1083–1088.
- TUGWELL, P. ET AL. (1985) The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *Journal of chronic diseases*, **38**(4): 339–351.
- UEMURA, K. & PISA, Z. (1988) Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World health statistics quarterly*, **41**(3/4): 155–178.
- UNITED KINGDOM GOVERNMENT STATISTICAL SERVICE (1984) *Press notice on seat belt use in Great Britain*. London, Department of Transport.

- UNITED KINGDOM MINISTRY OF HEALTH (1954) *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. London, Her Majesty's Stationery Office.
- UNITED NATIONS (1984) *Handbook of household surveys, revised edition*. New York (Studies in Methods, Series F, No. 31).
- UNAIDS/WHO (1999) *AIDS epidemic update: December 1999*. Geneva (documento inédito UNAIDS/99.53E; puede solicitarse a UNAIDS Information Centre, UNAIDS, 20 avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza).
- UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (1986) *The 1990 health objectives for the nation: a mid-course review*. Washington, DC.
- UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE (1964) *Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service*. Washington, DC (PHS Publication No. 1103).
- VAUGHAN, J. P. & MORROW, R. H. (1989) *Manual of epidemiology for district health management*. Geneva, World Health Organization.
- VICTORA, C. G. ET AL. (1987) Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5914 Brazilian children. *International journal of epidemiology*, **16**(2): 239–245.
- WARREN, M. D. (1978) Aide-memoire for preparing a protocol. *British medical journal*, **1**: 1195–1196.
- WILLIAMS, A. (1985) Economics of coronary artery bypass grafting. *British medical journal*, **291**: 326–329.
- WILSON, J. D. ET AL. (1981) Has the change to beta-agonists combined with oral theophylline increased cases of fatal asthma? *Lancet*, **1**: 1235–1237.
- WILSON, J. M. G. & JUNGNER, G. (1968) *Principles and practice of screening for disease*. Geneva, World Health Organization (Public Health Papers, No. 34). [Edición en español: *Principios y métodos del examen colectivo para identificar enfermedades*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (Cuadernos de Salud Pública, No. 34)].
- WHO (1980a) *International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease*. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Clasificación internacional de deficiencias, discapacidades y minusvalías*, Madrid, Instituto Nacional de Servicios Sociales, 1983 (traducción no oficial del original inglés de la OMS)].
- WHO (1980b) *Noise*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 12). [Edición en español: *El ruido*. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud, 1983 (Criterios de Salud Ambiental, No. 12)].
- WHO (1980c) *Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 647). [Edición en español: *Límites de exposición profesional a los metales pesados que se recomiendan por razones de salud: informe de un Grupo de Estudio de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (Serie de Informes Técnicos, No. 647)].
- WHO (1982) *Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 678). [Edición en español: *Prevención de la cardiopatía coronaria: informe de un Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (Serie de Informes Técnicos, No. 678)].

- WHO (1987a) *Early detection of occupational diseases*. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Detección precoz de enfermedades profesionales*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud].
- WHO (1987b) *World health statistics annual 1986*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1987c) *Air quality guidelines for Europe*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Regional Publications, European Series, No. 23).
- WHO (1988) *Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination*. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Niveles de intervención derivados para radionucleidos en los alimentos: normas aplicables en caso de contaminación radiactiva generalizada a consecuencia de un accidente nuclear grave*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud].
- WHO (1989) *Weekly epidemiological record*, 64(2): 5–12.
- WHO (1990a) *Methylmercury*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 101).
- WHO (1990b) *World health statistics annual 1989*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1992) *International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision*. Vol. 1. Geneva, World Health Organization. [Edición en español: *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión*. Washington, DC, Organización Panamericana de la Salud, 1995 (Publicación Científica 554)].
- WHO (1995a) *The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1995b) *Inorganic lead*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 165).
- WHO (1997a) *The Jakarta Declaration: on leading health promotion into the 21st century*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1997b) *WHO recommended surveillance standards*. Geneva, World Health Organization (documento inédito WHO/EMC/DIS/97.1; puede solicitarse al Departamento de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles y Respuesta, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza).
- WHO (1997c) *Tobacco or health: a global status report*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1998) *World Health Report 1998: life in the 21st century: a vision for all*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1999) *Weekly epidemiological record*, 74(47): 401–404.
- WHO/UNEP (1992) *Urban air pollution in megacities of the world*. Oxford, Blackwell.
- YUSUF, S. ET AL. (1985) Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progress in cardiovascular diseases*, 27(5): 335–371.

Respuestas a las preguntas de estudio

- 1.1 Que el número de casos de cólera fuera más de 40 veces mayor en un distrito que en el otro no refleja el riesgo de contraer la enfermedad en los dos distritos. No es adecuado comparar el número de muertes en los dos grupos, ya que la población que recibía el suministro de la compañía Southwark era 8 veces mayor que la que lo recibía de la compañía Lambeth. Lo que hay que comparar son las tasas de mortalidad (número de muertes dividido por la población atendida por cada una de las compañías). De hecho, la tasa de mortalidad en la población atendida por la compañía Southwark era más de 5 veces mayor que la del distrito atendido por Lambeth.
- 1.2 Las mejores pruebas se obtendrían mediante estudios de intervención. El control de la epidemia de 1854 pudo conseguirse de manera espectacular cuando se retiró el mango de una bomba de agua. La epidemia cesó rápidamente, aunque los datos sugerían (y Snow lo sabía) que la epidemia había comenzado a ceder ya antes de ese momento. Más convincente resultó la reducción de las tasas de cólera en la población atendida por la compañía Lambeth en el período 1849–54 (antes de la epidemia) cuando la compañía comenzó a extraer el agua de una zona menos contaminada del Támesis.
- 1.3 Los médicos forman un buen grupo de estudio porque constituyen un grupo profesional bien definido con un nivel socioeconómico similar en el que es relativamente fácil el seguimiento. También es probable que estén interesados en temas de salud y cooperen en este tipo de estudios.
- 1.4 Puede concluirse que las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón aumentan de forma espectacular a medida que lo hace el número de cigarrillos consumidos. Si solo se consideran estos datos no es posible sacar la conclusión de que fumar produzca cáncer, ya que la causa de la enfermedad podría ser algún otro factor asociado al consumo de cigarrillos. Sin embargo, en 1964, basándose en este estudio y en muchos otros, las autoridades sanitarias de los Estados Unidos concluyeron que el cáncer de pulmón se debía al consumo de cigarrillos.
- 1.5 El primer factor a tener en cuenta es la distribución de la población. La concentración de casos en una zona solo tiene interés si la población está distribuida por toda la región. En segundo lugar, hay que saber si la búsqueda de casos ha sido igual de intensiva en las zonas sin casos y en las zonas con casos. Durante el brote de enfermedad de Minamata, se hizo una búsqueda intensiva en toda la región y se observó que en varios grandes centros de población no se había producido caso alguno.
- 1.6 La frecuencia registrada de fiebre reumática ha disminuido espectacularmente en Dinamarca desde principios de siglo. Ello puede deberse a una disminución real, aunque es importante tratar de descartar la influencia de cambios en las modalidades diagnósticas y en las prácticas de notificación de casos. Como hasta los

años cuarenta no se dispuso de un tratamiento médico eficaz para esta enfermedad, la mayor parte de la reducción se debió a los avances socioeconómicos, por ejemplo, de la vivienda y la nutrición. También es posible que el microorganismo responsable se haya hecho menos virulento.

- 1.7 Las tasas de cáncer de pulmón son mínimas en los varones que no fuman y que no están expuestos al asbesto. Siguen las de los expuestos únicamente al polvo de asbesto, luego las de los varones fumadores no expuestos al polvo de asbesto y, por último, las de los fumadores expuestos a asbesto, que son máximas. Este es un ejemplo de interacción en el que dos factores actúan juntos para producir una tasa muy alta de una enfermedad. Desde la perspectiva de la salud pública, es importante garantizar que las personas expuestas al polvo de asbesto no fumen, y, claro está, reducir la exposición a dicho polvo.
- 2.1 Las tres medidas son la tasa de prevalencia, la tasa de incidencia y la incidencia acumulada. La tasa de prevalencia es la proporción de población afectada por una enfermedad o trastorno en un momento dado en el tiempo y es aproximadamente igual a la tasa de incidencia multiplicada por la duración de la enfermedad. La tasa de incidencia mide la velocidad a la que se producen nuevos casos en una población. En el cálculo de esta tasa se pueden tomar en cuenta los periodos variables durante los cuales los individuos no tienen la enfermedad. Para calcular la incidencia acumulada el denominador (es decir, la población expuesta al riesgo) solo se estima en un momento determinado (generalmente al empezar el estudio), por lo que la incidencia acumulada mide el riesgo de contraer individualmente la enfermedad durante un periodo determinado.
- 2.2 La tasa de prevalencia es una medida útil de la frecuencia de diabetes no dependiente de la insulina, ya que la diabetes tiene una incidencia relativamente baja y para encontrar un número suficiente de casos nuevos que permitiera calcular la tasa de incidencia haría falta estudiar una población muy grande durante mucho tiempo. La variación que muestra el cuadro 2.2 podría reflejar diferencias en los procedimientos de medición. Es necesario valorar el grado de adecuación de los métodos utilizados en las distintas encuestas; entre otras cosas, hay que examinar las tasas de respuesta a la encuesta y los métodos de laboratorio. No obstante, hay que notar que se aplican criterios normalizados, basados en la glucemia tras una sobrecarga estándar de glucosa. Es probable que gran parte de las diferencias de prevalencia de la diabetes sean reales y se deban, al menos en parte, a las diferencias en la alimentación, ejercicio y otros aspectos de la forma de vida.
- 2.3 La estandarización según la edad garantiza que las diferencias de las tasas de mortalidad no se deben simplemente a la distinta distribución por edades de las poblaciones. Una primera explicación posible para las diferencias de unos grupos a otros podría ser la calidad de la información de los certificados de defunción. Es necesario confirmar que las diferencias son reales y que no se deben a distintas prácticas diagnósticas o de certificación. De hecho, se ha demostrado que las diferencias son reales. Las diferencias en las tasas de mortalidad pueden deberse a diferencias en las tasas de incidencia o de letalidad.
- 2.4 Diferencia de riesgos y razón de riesgos (págs. 27–28).

2.5 El riesgo relativo solo es aproximadamente 1,5, pero el riesgo atribuible poblacional es de un 20% (es decir, alrededor de 20% de los casos de cáncer de pulmón en una población típica de un país desarrollado pueden atribuirse al consumo pasivo de tabaco). Ello se debe a que la mitad de la población está expuesta al humo del tabaco de manera pasiva.

3.1 Los principales diseños de estudios epidemiológicos son la encuesta transversal, el estudio de casos y testigos, el estudio de cohorte y el ensayo aleatorizado controlado. En el texto y en los cuadros 3.5 y 3.6 se resumen sus ventajas e inconvenientes.

3.2 El estudio de casos y controles comenzaría con casos de cáncer colorrectal preferiblemente de diagnóstico reciente, y con un grupo de controles (sin la enfermedad) procedentes de la misma población (para evitar el sesgo de selección). Se interrogaría a los casos y a los controles sobre su dieta habitual en el pasado. El sesgo de medición podría ser un problema. Es difícil recordar con exactitud la alimentación del pasado, y la aparición de la enfermedad podría influir en este recuerdo. En el análisis se compararía la dieta de los casos y de los controles, considerando los posibles factores de confusión.

En un estudio de cohorte se recogerían datos detallados de la dieta en un gran grupo de personas sin cáncer colorrectal; se haría un seguimiento de la cohorte durante varios años y se detectarían todos los nuevos casos de cáncer colorrectal. Se relacionaría entonces el riesgo de contraer la enfermedad con el contenido en grasa de la dieta al comenzar y durante el estudio. Este diseño tiene muchos problemas logísticos, pero evita el problema de los sesgos sistemáticos.

3.3 El error aleatorio es la variación debida simplemente al azar entre un valor muestral observado y el valor verdadero poblacional. Puede reducirse aumentando el tamaño de la muestra estudiada o mejorando la fiabilidad del método de medición.

3.4 El error sistemático tiene lugar cuando existe una tendencia a obtener resultados que difieren sistemáticamente de los valores verdaderos. Las principales fuentes de error sistemático son el sesgo de selección y el sesgo de medición.

El sesgo de selección se produce cuando las personas que toman parte en un estudio son sistemáticamente diferentes de las que no lo hacen. La posibilidad de sesgo de selección puede reducirse si se hace una definición clara y explícita de los criterios de entrada en el estudio, se conoce la historia natural de la enfermedad y su tratamiento, y la tasa de respuesta es alta.

El sesgo de medición se produce cuando existe un error sistemático en la medición o clasificación de los participantes en un estudio. Puede reducirse mediante un buen diseño del estudio. Por ejemplo, usando criterios normalizados para diagnosticar la enfermedad, mediante controles de calidad de los métodos de medida y llevando a cabo la recogida de datos sin saber si el participante es o no un caso.

4.1 La media aritmética es 1 y la mediana 0,75, aproximadamente. Los valores difieren porque la distribución es asimétrica.

4.2 No puede darse una respuesta tajante a esta pregunta. Puede estar justificada una prueba unilateral si el investigador tiene pruebas de que la probabilidad de que las dosis bajas de la medicación tengan mayor efecto terapéutico que las altas es despreciable. También estaría justificada si el investigador solo tiene interés en comprobar una hipótesis unilateral. Por otra parte, si los efectos terapéuticos pueden declinar al aumentar las dosis, será necesaria una prueba bilateral.

4.3 La respuesta a esta pregunta depende del artículo que escoja. No hay una estrategia sencilla de inclusión-exclusión que sea recomendable en cualquier circunstancia. Pero es importante que el artículo explique qué criterios de inclusión y selección se usaron. Criterios usuales de inclusión-exclusión son los siguientes:

- Incluir todos los estudios que se conozcan.
- Excluir los estudios de mala calidad.
- Incluir solo los estudios publicados (esto puede producir un sesgo, ya que los estudios en los que los resultados no son estadísticamente significativos a menudo no se publican).

Algunos estudios mencionan específicamente los métodos utilizados, para asegurar una aplicación objetiva de los criterios de inclusión-exclusión. Por ejemplo, puede pedirse a otro investigador o a un grupo de expertos que revisen independientemente todos los estudios potencialmente incluibles y que decidan qué estudios incluir basándose en los criterios que se hayan acordado.

4.4 Las principales diferencias entre la regresión logística y la regresión lineal son las siguientes:

- La variable dependiente en la regresión logística es una variable binaria mientras que en la regresión lineal puede tomar cualquier valor.
- En la regresión logística se supone que el error tiene una distribución binaria, mientras que en la regresión lineal el supuesto es que el error se distribuye de forma gaussiana.
- Los valores de la variable dependiente en un modelo de regresión logística están entre cero y uno, mientras que en el modelo de regresión lineal la variable dependiente puede tomar cualquier valor.

Cuando la variable dependiente es binaria la regresión logística es mejor que la regresión lineal.

5.1 La inferencia causal es el proceso en el que se determina si es probable que una asociación observada sea causal.

5.2 Esta afirmación es razonable porque, en último término, para llegar a una conclusión sobre la naturaleza causal de una asociación suele ser necesario obtener pruebas procedentes de la población humana (pruebas epidemiológicas). Sin embargo, otras muchas disciplinas científicas contribuyen a la inferencia causal.

5.3 Los criterios son: la naturaleza temporal de la relación, su verosimilitud, su coherencia, la fuerza de la asociación, la relación dosis-respuesta, la reversibili-

dad y el diseño del estudio. De estos criterios, solo la temporalidad es esencial; en último término, se trata hacer un juicio racional sopesando los datos.

- 5.4 Basándose tan solo en estas pruebas no puede asegurarse que la asociación es causal; por tanto, no podría recomendarse una política de retirada del fármaco. Han de valorarse los posibles sesgos (medida, selección) o efectos de confusión en el estudio, así como la posibilidad de que sea un hallazgo casual. Cuando sea poco probable que el sesgo y el azar den cuenta de la asociación podemos intentar aplicar los criterios causales. De hecho, cuando se consideraron todos los datos disponibles en un estudio de estas características realizado en Nueva Zelanda, los investigadores concluyeron que probablemente la asociación era causal (Crane et al., 1989).
- 5.5 Lo más importante es la relación temporal. ¿Comenzaron los pacientes a tomar el aceite antes o después de sentirse enfermos? Si no se dispone de información sobre el componente químico del aceite que se asocia con la enfermedad es imposible valorar la relación en cuanto a verosimilitud y coherencia. Entonces lo siguiente que habrá que estudiar será la intensidad de la asociación y la relación dosis-respuesta, basándose en la información disponible de consumo de aceite. Como resulta urgente encontrar la causa probable, lo más adecuado podría ser llevar a cabo un estudio de casos y controles, además del análisis químico del aceite y de las muestras para monitorización biológica. Sería prudente intervenir en cuanto se haya establecido una clara relación temporal si parece grande la fuerza de la asociación, en especial si no existe otra causa probable.
- 6.1 Hay cuatro niveles de prevención: primordial, primaria, secundaria y terciaria. Un programa integral de prevención de la tuberculosis debería intervenir en cada uno de estos niveles.

La prevención primordial implica contrarrestar la introducción del bacilo de la tuberculosis en la población. Puede pedirse a las personas que viven en áreas endémicas que, antes de entrar en zonas no endémicas, aporten pruebas de que no están infectados. Además, puede actuarse sobre los factores que aumentan el riesgo de tuberculosis como el hacinamiento, la pobreza y la mala nutrición.

La prevención primaria implica la vacunación y la búsqueda de casos para evitar la propagación de la enfermedad.

La prevención secundaria implicaría el tratamiento precoz y eficaz de las personas infectadas.

La prevención terciaria consistiría en la rehabilitación de los pacientes que sufren los efectos a largo plazo o las secuelas de la tuberculosis o de su tratamiento.

- 6.2 Para que la detección sistemática resulte adecuada en una enfermedad determinada, esta ha de ser grave, debe conocerse su historia natural, debe transcurrir un lapso prolongado entre el desarrollo de sus primeros signos y la aparición de una enfermedad franca, tiene que disponerse de un tratamiento efectivo y, generalmente, debe ser de prevalencia alta.
- 6.3 Para evaluar los programas de detección se han utilizado todos los diseños de estudios. Lo ideal son los ensayos aleatorizados controlados, pero también se utilizan los estudios transversales, de cohorte y de casos y controles.

- 7.1 En Estados Unidos la proporción de muertes debidas a enfermedades infecciosas comenzó a disminuir en la segunda mitad del siglo XX y las enfermedades crónicas han ganado importancia. Una de las explicaciones son los cambios demográficos, con aumento de la proporción de ancianos. Con datos de mortalidad específicos por edades para cada una de las enfermedades se podrían examinar más en detalle las tendencias. Se han propuesto dos explicaciones generales para la disminución de la mortalidad específica por edades de las enfermedades infecciosas. La primera es que se ha producido una reducción general de la susceptibilidad de los huéspedes gracias a los avances de la nutrición y de la higiene general. Es probable que este sea el factor más importante, sobre todo en lo que concierne a la disminución inicial. La segunda serían las intervenciones médicas específicas que pueden haber tenido influencia, sobre todo en el último medio siglo.
- 7.2 Debe llevarse un registro semanal (o diario) de los casos de sarampión encontrados por los profesionales clínicos y sanitarios del distrito. Hay que establecer el nivel básico "normal" (quizá dos casos por semana, o menos) y un umbral para definir una epidemia incipiente (quizá dos o tres veces el nivel basal). Cuando se supera el umbral, deben ponerse en práctica medidas preventivas. Para más detalles, véase Vaughan y Morrow (1989).
- 7.3 La cadena de infección por salmonela transmitida por los alimentos va desde el material fecal (humano o de animales, especialmente pollos) al agua o a los alimentos que, cuando se ingieren, provocan la infección. Otra posibilidad es el paso desde la materia fecal a las manos y después a los alimentos (durante su preparación culinaria) lo que a su vez lleva a la infección.
- 8.1 Estrictamente, la expresión es contradictoria, ya que la epidemiología estudia poblaciones y la medicina clínica se refiere a pacientes individuales. Sin embargo, resulta adecuada porque la epidemiología clínica estudia poblaciones de pacientes.
- 8.2 La limitación de esta definición radica en que no existen fundamentos biológicos para utilizar un límite arbitrario para distinguir la normalidad de la anormalidad. En muchas enfermedades el riesgo aumenta al hacerlo el nivel del factor de riesgo y gran parte de la carga de enfermedad recae sobre personas que se encuentran dentro de los límites de la normalidad.
- 8.3 La sensibilidad de la nueva prueba es $8/10 = 80\%$, su especificidad es $9000/10\,000 = 90\%$. La nueva prueba parece buena; para tomar una decisión sobre si se debe usar en la población general, es necesario disponer de información sobre su valor predictivo positivo que, en este caso, es de $8/1008 = 0,008$. Este valor tan bajo se debe a la escasa prevalencia de la enfermedad. Por esta razón, no resultaría adecuado recomendar el uso general de la prueba.
- 8.4 El valor predictivo positivo de una prueba de detección sistemática es la proporción de personas que realmente tienen la enfermedad entre todos los que dan resultado positivo. El principal determinante del valor predictivo positivo es la prevalencia de enfermedad preclínica en la población sometida a pruebas de detección. Si el riesgo de que esta población tenga la enfermedad es muy bajo, la mayor parte de los resultados positivos serán falsos. El valor predictivo también depende de la sensibilidad y especificidad de la prueba.

- 9.1 (a) Los niños, que desarrollan efectos con concentraciones en sangre menores.
- (b) Los cambios de las funciones neuroconductuales, que aparecen con las menores concentraciones de plomo en la sangre.
- 9.2 (a) Un riesgo relativo creciente de cáncer de pulmón.
- (b) Porque se sabe que la cantidad total (dosis) de partículas de asbesto (fibras) inhaladas (concentración $\times$ duración de la exposición) es la que determina el riesgo de sufrir una enfermedad provocada por el asbesto.
- 9.3 (a) Hay que estratificar al grupo de trabajadores según la duración de su exposición. Los que tienen una exposición de menos de tres meses presentarán concentraciones sanguíneas inferiores a las de los demás trabajadores, incluso aunque hayan estado en la misma situación de exposición.
- (b) Una exposición reciente al cadmio se caracterizaría por un cadmio sanguíneo elevado en la población, en tanto que el cadmio urinario se mantendría aún bajo. Cuando el problema persiste durante muchos años, aumentan los niveles de cadmio tanto en sangre como en orina.
- 9.4 Hay que comenzar recogiendo las historias clínicas, hablar con los servicios médicos locales y visitar a las industrias sospechosas con el fin de desarrollar la hipótesis de estudio. A continuación, debe llevarse a cabo un estudio de casos y controles sobre cáncer de pulmón en la ciudad.
- 9.5 La información sobre las muertes en los años previos (sin humo) y sobre las causas de muerte específicas por edades sería útil. Las pruebas obtenidas en experimentos con animales podrían servir para mostrar los efectos de la niebla contaminada (de hecho, también sufrieron sus efectos los animales expuestos en el mercado de carnes londinense de Smithfield). La estrecha asociación temporal entre la niebla contaminada y sus contaminantes con el aumento de la mortalidad es una prueba poderosa de que la asociación es causal.
- 9.6 El efecto del trabajador sano se refiere al bajo nivel de tasas de morbilidad y mortalidad que se encuentran tanto en los grupos de trabajadores expuestos como en los no expuestos. La razón es que, para poder desarrollar un trabajo activo, las personas necesitan estar razonablemente sanas. Las personas enfermas y discapacitadas se excluyen selectivamente de los grupos de estudio. Si se elige un grupo de control procedente de la población general, se introducirá un sesgo, ya que dicho grupo será inherentemente menos sano.
- 10.1 En las diferentes fases del ciclo de planificación han de plantearse varias preguntas:
- ¿Cuál es la frecuencia de las caídas en la población de ancianos?
 - ¿De qué datos epidemiológicos se dispone?
 - ¿Qué estudios se necesitan?
 - ¿Cómo pueden prevenirse las caídas? ¿Qué recursos terapéuticos existen?
 - ¿Cuál es la efectividad de los servicios terapéuticos?

- ¿De qué servicios de rehabilitación se dispone y cuál es su efectividad? ¿Es adecuado el costo de estos servicios comparado con su efectividad? ¿Deben establecerse y probarse nuevos tipos de servicios?
- ¿Se ha modificado la frecuencia de las caídas desde que se establecieron los nuevos servicios?

- 10.2 Las estrategias de promoción de la salud implican impulsar una política general favorable a la salud, favorecer un ambiente propicio, fortalecer la acción comunitaria, desarrollar las aptitudes personales y reorientar los servicios de salud.

Frente al consumo de cigarrillos, una política general favorable a la salud debería incluir medidas que estimularan cultivos agrícolas alternativos al tabaco, medidas fiscales para aumentar los impuestos sobre el tabaco y decisiones de política comercial para limitar la importación. El ambiente propicio podría conseguirse prohibiendo la publicidad y la promoción de los productos derivados del tabaco. La acción comunitaria podría impulsarse mediante la creación de zonas para no fumadores en los lugares públicos. También sería útil enseñar a los fumadores técnicas para dejar de fumar. Los servicios de salud podrían estimular las medidas de control del tabaquismo, por ejemplo estableciendo la prohibición de fumar en todos los servicios públicos y dando ayuda adicional a los fumadores de alto riesgo, como mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias.

- 11.1 La investigación mencionada fue un ensayo aleatorizado y controlado, bien diseñado y bien realizado, sobre el uso de la aspirina en la prevención primaria de la mortalidad cardiovascular. Se llevó a cabo en médicos estadounidenses varones que, por lo que se vio, estaban muy sanos. De un total de 261 000 médicos, participaron 22 000. La buena salud de los médicos hizo que el estudio tuviera menos poder estadístico del que originalmente se había planeado. La extrapolación de los resultados a otras poblaciones es difícil, dados los procedimientos de selección que limitaron la población de estudio a médicos que probablemente cumplirían el tratamiento y no tendrían efectos secundarios. Estas características del diseño aumentan la probabilidad de que la tasa de resultados satisfactorios sea alta. Por tanto, es necesario confirmar los beneficios de la aspirina en otros estudios. Siempre es necesario comparar los beneficios con los riesgos (efectos secundarios gastrointestinales, aumento del riesgo de hemorragia, etc.)
- 11.2 Hay dos datos ecológicos que muestran que el tratamiento del asma puede asociarse con un aumento de mortalidad por asma. Ahora bien, es difícil estar de acuerdo con la conclusión del estudio. La información solo se refiere a personas fallecidas por asma, sin que haya datos sobre los asmáticos que no murieron. El estudio no es más que una serie de casos sin controles. Sin embargo, este estudio sugiere que es aconsejable proseguir la investigación. Es este caso, un estudio más detallado de las tendencias de mortalidad por asma ha permitido detectar una nueva epidemia de muertes por asma cuya causa aún se está investigando. Parece que un fármaco en particular ha contribuido a ella en gran medida.

Anexo 2

Revistas de epidemiología

American Journal of Epidemiology

Revista oficial de la Sociedad para la Investigación Epidemiológica (Society for Epidemiologic Research), que se publica dos veces al mes. Publica gran variedad de revisiones, comentarios y artículos originales de todas las ramas de la epidemiología, sobre todo trabajos de investigación etiológica.

Para más información dirigirse a: American Journal of Epidemiology, Candler Building, Suite 840, 111 Market Place, Baltimore, MD 21202, Estados Unidos de América.

Annals of Epidemiology

Revista oficial del American College of Epidemiology. Se publica trimestralmente y contiene informes de investigaciones originales sobre epidemiología de las enfermedades crónicas y agudas para clínicos e investigadores en salud pública.

Para más información dirigirse a: Annals of Epidemiology, The University of Alabama at Birmingham, 731 Medical Towers Building, 1717 Eleventh Avenue South, Birmingham, AL 35205-4785, Estados Unidos de América.

Bulletin of the World Health Organization: the International Journal of Public Health

Revista mensual que publica artículos originales en inglés, con resúmenes en francés y español, de autores de todo el mundo.

Para más información dirigirse a: Managing Editor, Bulletin of the World Health Organization, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

Epidemiologic Reviews

Revista anual patrocinada por la Society for Epidemiologic Research y la Asociación Internacional de Epidemiología. Publica importantes artículos de revisión sobre temas fundamentales en epidemiología y salud pública.

Para más información dirigirse a: American Journal of Epidemiology, Candler Building, Suite 840, 111 Market Place, Baltimore, MD 21202, Estados Unidos de América.

Epidemiology

Revista bimestral publicada por Lippincott, Williams and Wilkins con Epidemiology Resources Inc. Incluye trabajos de todos los campos de la epidemiología.

Para más información dirigirse a: Epidemiology, Lippincott, Williams and Wilkins, 12107 Insurance Way, Hagerstown, MD 21740, Estados Unidos de América.

European Journal of Epidemiology

Revista bimestral que publica artículos sobre epidemiología de enfermedades transmisibles y no transmisibles y sobre su control.

Para más información dirigirse a: European Journal of Epidemiology, Editor-in-Chief, 18 Villa Prévost, F-92120 Montrouge, Francia

International Journal of Epidemiology

Órgano oficial de la Asociación Internacional de Epidemiología. Publica mensualmente trabajos originales, revisiones y cartas al editor sobre investigación y enseñanza de la epidemiología. Todos los artículos se publican en inglés, aunque se acepta el envío de artículos en otros idiomas. Los ejemplares son voluminosos y contienen muchos artículos sobre muy diversos temas.

Para más información dirigirse a: Journal Subscriptions Department, Oxford University Press, Walton Street, Great Clarendon Street, Oxford OX2 6DP, Inglaterra.

Journal of Clinical Epidemiology

Esta revista mensual es la continuadora de *Journal of Chronic Diseases*. Publica investigaciones sobre enfermedades crónicas y epidemiología clínica, tanto artículos de carácter metodológico como trabajos de investigación.

Para más información dirigirse a: Journal of Clinical Epidemiology, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street, P.O. Box 208025, New Haven, CT 06520-8025, Estados Unidos de América.

Journal of Epidemiology and Community Health

Publicada trimestralmente por la Asociación Médica Británica, en esta revista aparecen trabajos originales de epidemiología, salud comunitaria y organización y funcionamiento de servicios de salud.

Para más información dirigirse a: British Medical Journal, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR, Inglaterra.

Revue d'épidémiologie et de santé publique [Epidemiology and public health]

Publicación trimestral que presenta artículos en francés e inglés sobre trabajos originales en epidemiología, salud comunitaria y evaluación de servicios de salud.

Para más información dirigirse a: Editor-in-Chief. Revue d'épidémiologie et de santé publique, INSERM U, 16 avenue Paul Vaillant-Couturier, F-94807 Villejuif Cedex, Francia.

Anexo 3

Revistas de epidemiología en español¹

La investigación epidemiológica en los países de habla española no abunda, pero existen diversas revistas de periodicidad y temática diversa que publican trabajos epidemiológicos y de salud pública en español. En <http://www.scielosp.org> puede encontrarse información sobre muchas de estas revistas. A continuación se mencionan varias de ellas.

Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health

Revista mensual, principal publicación periódica de información científica y técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Es continuación del *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, que se publicó desde 1922 hasta 1996. Publica, tras revisión por pares, originales en español, inglés y portugués sobre investigaciones epidemiológicas y sanitarias realizadas principalmente en países de América Latina y el Caribe.

Dirección postal: Revista Panamericana de Salud Pública, Organización Panamericana de la Salud, Publicaciones (PUB), 525 Twenty-third Street, NW, Washington, DC 20037, Estados Unidos de América.

C/e: publiper@paho.org

Salud Pública de México

Revista bimensual de la Secretaría de Salud de México, editada por el Instituto Nacional de Salud Pública. Publica artículos —en español o inglés— sobre los distintos aspectos de la salud pública.

Dirección postal: Salud Pública de México, Av. Universidad 655, Edificio de Gobierno, Planta baja, Col. Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.

C/e: spm@insp3.insp.mx

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health

Revista bimensual de la Escuela Nacional de Salud Pública. Publica en portugués, español e inglés artículos epidemiológicos, de parasitología, ecología, salud ambiental, etc.

Dirección postal: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Leopoldo Bulhões, 1480 sala 401, 21041-210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹ Anexo a la presente edición en español.

C/e: cadernos@ensp.fiocruz.br

Revista de Saúde Pública

Revista bimestral de la Facultad de Salud Pública de la Universidad de São Paulo. Publica en portugués, inglés y español artículos de interés en epidemiología y salud pública.

Dirección postal: Revista de Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Arnaldo, 715, 01246-904 São Paulo, SP, Brasil.

C/e: revsp@org.usp.br.

Cuadernos Médico Sociales

Publicación semestral del Centro de Estudios Sanitarios y Sociales de Rosario, Argentina. Su foco principal son los temas de sociología sanitaria y salud pública.

Dirección postal: Centro de Estudios Sanitarios y Sociales, Cuadernos Médico Sociales España 401, 2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.

C/e: amrtower.com.ar

Gaceta Sanitaria

Revista bimestral de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. Publica en castellano, vasco, gallego, catalán e inglés trabajos epidemiológicos e investigaciones sobre servicios de salud.

Dirección postal: Gaceta Sanitaria, Editorial Doyma, Trav. de Gracia, 17-21, 08021 Barcelona, España.

C/e: gs@doyma.es

Revista Española de Salud Pública

Revista bimensual de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo. Continúa la *Revista de Sanidad e Higiene Pública*.

Dirección postal: Revista Española de Salud Pública, Paseo del Prado, 18-20, 28071 Madrid, España.

C/e: resp@msc.es

Social Science & Medicine

Publica dos veces al mes artículos, a menudo muy extensos, sobre temas de ciencias sociales y medicina, muchas veces relacionados con la epidemiología y la salud pública. A veces incluye trabajos en español.

Dirección postal: Social Science & Medicine, Elsevier Science, Sara Burgerhartsstraat 25, 1055 KV Amsterdam, Holanda.

Otras revistas en español que publican temas de epidemiología y salud pública:

Boletín Epidemiológico (OPS, Washington, DC)

Boletín Médico del Hospital Infantil de México (México, DF)

Cuadernos Médico-Sociales (Santiago, Chile)

Interciencia (Caracas)

Medicina Clínica (Barcelona)

Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro)

Revista Costarricense de Salud Pública (San José)

Revista Cubana de Higiene y Epidemiología (La Habana)

Revista Cubana de Salud Pública (La Habana)

ÍNDICE ALFABÉTICO

- Accidente cerebrovascular
 - tabaco y, 17, 27–29, 41
 - tasas de incidencia, 16, 17
 - tasas de mortalidad, 24, 25, 32, 33, 85–86
- Accidentes, 17, 85, 86, 87, 122, 132, 133
- Accidentes de tráfico, 85, 87, 133, 134
- Actuaciones (*véase también* Intervenciones), 42–43
- Agentes infecciosos, 104–105
- Ambiente
 - enfermedades transmisibles y, 106
 - salud y, 121–123
- Amianto, *véase* Asbesto
- Ampliación de conocimientos, 154–155
- Ampliación de estudios, 154–155
- Análisis de costo-beneficio, 139–140
- Análisis de costo-efectividad, 113, 139–140
- Análisis de rentabilidad, 139
- Análisis de supervivencia, 116
- Análisis de tablas de mortalidad, 117
- Análisis de variables múltiples (o multifactorial), 52
- Análisis de varianza (ANOVA), 67
- Anormalidad, 111–114
 - asociada con enfermedad, 112
 - como susceptibilidad de tratamiento, 112–114
 - definición operativa, 112
- Años de vida ajustados por calidad (AVAC), 23, 137, 139, 140
- Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), 23, 137
- Años potenciales de vida perdidos, 23
- Apareamiento, 51–52
- Archivos, exposiciones laborales, 132
- Asbesto y cáncer de pulmón, 8–9, 76, 125
- Asignación aleatoria, 51
- Asma, 26, 34, 83
- Auditoría (encuesta) ambiental, 131
- Bacilo de Koch, *véase* Tuberculosis
- Cadena de infección, 104–106
- Cadmio, 126, 127
- Calidad de vida, 23, 137
- Cáncer, 121, 129
 - cervicouterino, 13, 94, 96
 - lluvia radiactiva y, 40
 - tasas de mortalidad, 2, 20, 85–86
- Cáncer de pulmón
 - contaminación atmosférica y, 28
 - interacciones entre tabaco y asbesto, 8–9, 76
 - prevención primordial, 88
 - tabaco y, 2, 8–9, 28, 50, 73, 76, 77, 81, 82
- Cardiopatía
 - coronaria, *véase* Cardiopatía isquémica reumática, 6–7
- Cardiopatía isquémica (*véase también* Infarto de miocardio)
 - colesterol sérico y, *véase* Colesterol sérico
 - consumo de café y, 50, 51
 - dieta y, 81, 144
 - estudios de campo, 45
 - hipertensión y, 50
 - política general, 143–145
 - prevención primaria, 90, 91, 92
 - prevención primordial, 87–90
 - tabaco y, 50, 51
 - tasas de mortalidad, 24, 25, 85–87
- Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud, 11, 142
- Causa(s)
 - interacción entre, 76
 - necesaria, 73
 - suficiente, 73
 - única y múltiple, 75–76
- Causalidad, 3, 4, 73–83
 - concepto, 73–76
 - criterios de, 77–83
 - determinación, 77–83
 - factores de, 76
- Centiles, *véase* Percentiles
- Cigarrillos, consumo de, 88–89, 124
 - accidente cerebrovascular y, 16–17, 27–28, 41
 - cáncer de pulmón y, 2, 8–9, 28, 50, 73, 76, 77, 81, 82
 - como factor de confusión, 50–51
 - estudios observacionales, 32, 34
 - infarto de miocardio y, 81
 - interacción con el asbesto, 8–9, 76
 - interrupción del, 93, 118–119
- Cinturón de seguridad, uso, 78, 79, 93, 133–134
- Clase social, 48, 50, 54

- Cociente de inteligencia (CI), 128–129
 Coeficiente de correlación, 69
 Coeficiente de correlación de rangos de Kendall (τ), 69
 Coeficiente de correlación de rangos de Spearman (r_s), 69
 Coeficiente de correlación momento-producto de Pearson (r), 69
 Coherencia, en asociaciones causales, 79
 Cólera, 1, 43, 74–75, 78–79, 102, 103, 104
 Colesterol sérico
 distribución en la enfermedad cardíaca, 112, 113
 objetivos, 90, 92
 política general, 144
 riesgo de enfermedad cardíaca y, 112, 113
 Comunidad, efectividad de las actuaciones, 139
 Confidencialidad, 54
 Confusión, fenómeno de, 42, 48, 50–52
 control, 50–52
 Consentimiento informado, 54
 Consumo de cigarrillos, *véase* Cigarrillos
 Contaminación, 5, 123
 atmosférica, 88, 89, 91
 cáncer de pulmón y, 28
 epidemia por niebla contaminada (*smog*) en Londres, 123, 124
 Contraste de hipótesis, 62–66
 Correlación, coeficiente de, 69
 Relaciones (estudios ecológicos), 31, 34–35, 42, 82
 Costos
 estudios de cohorte, 40–41
 tamaño muestral y, 47
 Criterios diagnósticos, 11–12
 Criterios diagnósticos de Jones para la fiebre reumática, 11, 12
 Cuantiles, 59, 127
 Cumplimiento, 117
 Curva continua, 56, 58
 Deficiencia, 26
 Defunción, *véase* Muerte(s)
 Demanda de servicios de salud, 137
 Desviación estándar (o típica), 59
 Detección del cáncer de mama, 98–99, 140
 Detección sistemática, 95–99
 criterios para la, 96
 dirigida, 95
 masiva, 95
 múltiple o multifásica, 95
 oportunistas, 96
 Diabetes mellitus, 13, 15
 Dieta, cardiopatía isquémica y, 81, 144
 Dióxido de azufre, 88, 89, 91
 Discapacidad, 26–27
 Distribución
 dosis, 126
 frecuencia, 56–57
 gausiana, 59
 log-normal o logarítmico-normal, 59–60
 normal, 59
 Distribuciones de frecuencia, 56–57
 superposición de la normalidad y la anormalidad, 111, 112
 Distribuciones normales, 59–60
 Dosis, 27, 123–129
 compromiso, 129
 distribución, 126
 infectiva, 105
 mediciones individuales y mediciones grupales, 126–129
 monitorización biológica, 125–126
 obligada, 129
 poblacional, 129
 Edad
 como factor de confusión, 50, 52
 relaciones dosis-respuesta y, 131
 Efecto del trabajador sano, 49, 123, 132–133
 Eficiencia, medición, 139–140
 Ejecución, actuaciones de asistencia sanitaria, 140
 Encuestas, 22–36
 Enfermedad
 carga de, 3–4, 136–137, 141
 causalidad, *véase* Causalidad
 clasificación, 20
 comparación de frecuencias, 27–29
 de notificación obligatoria, 25
 definiciones, 11–12
 duración, 14, 15, 18
 información epidemiológica, 147, 148
 medición, 11–30
 medición de la frecuencia de, 13–19
 uso de la información disponible, 19–27
 Enfermedad cardiovascular (*véase también* Cardiopatía isquémica; Hipertensión; Accidente cerebrovascular)
 estudio de Framingham, 41
 estudios comunitarios, 46
 tasas de mortalidad, 24, 25, 86, 87, 88
 Enfermedad circulatoria sistémica, *véase* Enfermedad cardiovascular
 Enfermedad endémica, 101–104
 Enfermedades infecciosas, *véase* Enfermedades transmisibles
 Enfermedades transmisibles, 1, 3, 101–109
 cadena de infección, 104–106
 cambio de las tasas de mortalidad, 85–87
 causalidad, 75, 76
 endemia, 101–103
 epidemia, 14, 101–103
 fases de la enfermedad, 104
 investigación y control de las epidemias, 107–108

- notificación, 25–26
- política general, 145
- prevención, 91
- Ensayos clínicos, 43–44
- Epidemia(s), 14, 101–104
 - investigación y control, 107–108
 - origen puntual, 102
 - por contagio, 102
- Epidemia de contaminación atmosférica en Londres, 124
- Epidemiología
 - campo de la, 3–4, 101–104
 - definición, 3–4
 - educación continuada, 147–156
 - logros, 5–10
 - moderna, 2–3
 - orígenes, 1–2
 - política general y política sanitaria, 141–143
 - revistas de, 173–177
- Epidemiología ambiental, 121–134
- Epidemiología clínica, 111–119
- Epidemiología laboral, 13, 97, 121–134
 - estudios de, 49
 - prevención primaria en, 90–93
- Error aleatorio, 47
- Error estándar (o típico) de la media, 61
- Error sistemático, 48
- Errores
 - aleatorios, 47
 - estudios epidemiológicos, 47–53
 - sistemáticos, 48
 - tipo I y tipo II, 66–67
- Escala(s), 55
 - de razones, 55
 - interválica, 55
 - medición, 55
 - nominal, 55
 - ordinal, 55
- Especificidad, 97, 112
- Esperanza de vida, 23–24
 - sana (sin discapacidad), 137
- Establecimiento de objetivos, 135
- Estadística(s), 55–72
 - descriptivas, 55–60
 - relación entre dos variables, 68–72
- Estadístico(s), 55
- Estado de salud, medición del, 3–4, 136–137
- Estandarización indirecta, 29
- Estilo de vida nocivo para la salud, *véase* Prevención primordial
- Estratificación, 52
- Estudio de Framingham, 41
- Estudios (*véase también* Ensayos clínicos)
 - capacidad para demostrar causalidad, 82
 - de detección sistemática, 98
 - errores tipo I y tipo II, 66–67
- Estudios analíticos, 31
- Estudios comunitarios, 32, 46, 82
- Estudios de campo, 32, 46, 82
- Estudios de casos y controles (o testigos), 31, 36–38, 41, 82
 - anidados, 38, 40
 - control de los factores de confusión, 50–52
 - retrospectivos, 36
 - sesgo de recuerdo, 49
 - tamaño de la muestra, 47
- Estudios de cohorte, 31, 38–42, 82, 144, 148
 - retrospectivos (históricos), 40, 132
- Estudios de incidencia, *véase* Estudios de cohorte
- Estudios de intervención (experimentales), 31, 32, 42–46, 82
- Estudios de prevalencia (transversales), 31, 35–36, 82
- Estudios de seguimiento, *véase* Estudios de cohorte
- Estudios descriptivos, 31, 32–34
- Estudios ecológicos, 34–35, 42, 82
- Estudios epidemiológicos, 31–54
 - capacidad para demostrar la causalidad, 82–83
 - errores potenciales, 47–53
 - experimentales, 31, 32, 43–44, 82
 - observacionales, 32–42, 82
 - tipos, 31–54
- Estudios experimentales, 31, 32, 43–44, 82
- Estudios longitudinales, 36, 39
- Estudios observacionales, 32–42, 82
 - aplicaciones, 42
 - ventajas e inconvenientes, 42
- Estudios prospectivos, 39
- Estudios retrospectivos, 39
- Estudios transversales, 31, 42, 82
- Ética, estudios epidemiológicos, 54
- Evaluación de las actuaciones, 4, 135
- Exactitud, en estudios epidemiológicos, 48
- Exposición, 32, 123–129
 - comparación, 27–29
 - estudios observacionales, 37, 39
 - límites, 132
 - mediciones individuales y mediciones grupales, 126–129
 - monitorización biológica, 125–126
 - valoración, 131
- Factores
 - ambientales, 3, 121–123
 - límites de exposición, 132
 - biológicos que afectan a la salud, 122
 - de riesgo, 76
 - desencadenantes, 76
 - facilitadores, 76
 - genéticos, 3, 121
 - potenciadores, 76

- Factores (*cont.*)
 predisponentes, 76
 psicológicos que afectan a la salud, 122
 químicos que afectan a la salud, 122
Falacia ecológica, 35
Fiabilidad, 52, 53, 97
Fiebre reumática, 6–7
 criterios diagnósticos de Jones, 11, 12
Fracción atribuible (en los expuestos), 27–28
Fracción etiológica (en los expuestos), 27–28
Frecuencia de enfermedad, 27–29
Fuente de infección, 104, 105
- Ghana Health Assessment Project Team, 23
Gráficos de barras, 56
Grupo(s) de control, 36–38, 42
Grupos étnicos, como factor de confusión, 50
- Hallazgo de casos, 101
Hepatitis B, 11, 34, 91, 108
Hiperapareamiento, 52
Hipertensión arterial, 8, 88, 90
 cardiopatía isquémica y, 50
 no diagnosticada, 137, 138
 planificación de las intervenciones, 141
 tratamiento, 95, 113–114, 139
Hipótesis nula, 62, 64
Histogramas, 56, 57
Historia natural, 4, 115–117
Hospitales, datos de morbilidad, 26
Huésped, 106
- Impacto sobre la salud pública, 137
Incapacidad, 26–27
Incidencia, 13–14, 16–17
Infarto de miocardio
 alta hospitalaria precoz, 43
 β -bloqueantes, 80
 criterios diagnósticos, 12
 duración de la estancia hospitalaria, 138
 supervivencia después de, 116, 117
 tabaco y, 81
Infección, cadena de, 104–106
Infección por VIH (*véase también* Sida), 9–10, 91, 105
Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, *véase* Infección por VIH
Infecciones de las vías respiratorias, 101
Inferencia causal, 77, 83
Inferencia estadística, 62–68
Ingesta energética, per cápita, 70
Inmunidad, 106
Intensidad, en una asociación causal, 80–81
Intervalos de confianza, 61–62
Intervención(es), 42–43
 eficiencia, 139–140
 ejecución, 140
 evaluación, 4, 135–141
 medición de la efectividad, 117, 138–139
 monitorización, 140–141
 planificación, 135–141
 reevaluación de la carga de la enfermedad después de, 141
Intimidad personal, 54
Intoxicación por metilmercurio, 5–6, 65
- Ji cuadrado (χ^2), prueba de, 68–69
- Kendall, coeficiente de correlación de rangos (τ) de, 69
Koch, bacilo de, *véase* Tuberculosis
Koch, postulados de, 75–76
- Laboratorios, sesgo de medición, 49
Lectura crítica de informes publicados, 147–150
Letalidad, 18
Límites de confianza, 61
- Mamografía, 98–99, 140
Media, 58
 error estándar (o típico) de la, 61
Mediana, 58
Medición(es) o medida(s)
 bioquímicas, sesgo, 49
 continua(s), 55
 discreta(s), 55
 escalas de, 55
 sesgo de, 49–50
Medidas de tendencia central, 58–59
Metanálisis, 67–68, 80
Minusvalía, 27
Moda, 58
Modelado estadístico, 52
Monitorización, 140
 biológica, 125–126
Morbilidad, 24–26, 137
 cambio de patrones, 87
 estudios observacionales, 36
Mortalidad, 19–23
Mortalidad infantil, tasa de, 21, 22
Mortalidad neonatal, tasa de, 21
Mortalidad, tasas de, *véase* Tasa(s) de mortalidad
Muerte(s)
 causas de, 20
 certificado de, 19
Muestra(s), 60–61
 aleatorias, 60
 tamaño de la, *véase* Tamaño muestral
- Necesidades de atención de salud, 141
Niños
 asistencia preventiva, 118
 bajo nivel de exposición al plomo, 79

- bajo peso, 70–71
 - concentraciones de plomo en la sangre, 46, 123, 128
 - marcadores de hepatitis B, 34
- Normalidad, 111–112
- Normas de calidad del aire, 132
- Normas de seguridad, 132
- Observancia, 117
- Odds*, véase Posibilidades
- Odds ratio*, véase Razón de posibilidades
- Organización Mundial de la Salud (OMS), 5
 - definición de la salud, 11
 - estrategia de salud para todos, 142
- Ottawa, Carta de, 11, 142
- Patogenicidad, 105
- Pearson, coeficiente de correlación momento-producto (r) de, 69
- Percentiles, 127
- Pérdida de audición provocada por el ruido, 81, 96, 131
- Pérdida de vida sana, días de, 23–24
- Periodo de incubación, 106
- Periodo de ventaja, 96
- Plaguicidas, 40, 46
- Planificación
 - ciclo de, 135–141
 - de las intervenciones sanitarias, 135–141
 - de proyectos de investigación, 151–154
- Plomo
 - concentraciones en la sangre, 46, 123, 128
 - exposición de bajo nivel, 79
- Población, 3, 60–61
 - estándar, 24
 - expuesta a riesgo, 13
- Poder estadístico, véase Potencia
- Poliomielitis, 45, 108
- Política general, 141–145
 - prevención primordial, 87–90
- Política sanitaria, 141–143
- Portadores, 105
- Posibilidades, 38
- Postulados de Koch, 75–76
- Potencia, de una prueba estadística, 66
- Precisión, estudios epidemiológicos, 47
- Prevalencia, 13–16
- Prevención, 73, 74, 85–99
 - ámbito de la, 85–87
 - en la práctica clínica, 118–119
 - niveles, 87–95
 - paradoja, 93
 - primaria, 87, 88, 90–93
 - estrategia de grupo de alto riesgo, 92–93
 - estrategia poblacional, 92–93
 - primordial, 87–90
 - secundaria, 87, 88, 93–95
 - terciaria, 87, 88, 95
- Programas educativos, 91, 108
- Promoción de la salud, 143–145
- Pronóstico, 115–117
- Proyectos de investigación, planificación, 151–154
- Prueba de ji cuadrado (χ^2), 68–69
- Prueba estadística, 68–72
 - bilateral, 64
 - unilateral, 65
- Prueba t , 65–66
- Prueba z , 63
- Pruebas de hipótesis, 62–66
- Pruebas diagnósticas, 114–115
- Rango, 69
- Razón de mortalidad estandarizada, 29
- Razón de posibilidades, 38
- Razón de riesgos, 28–29, 80
- Recorrido, 59
 - intercuartílico, 59
- Reevaluación de las intervenciones sanitarias, 141
- Regresión, 70–72
 - lineal, 70–71
 - logística, 71–72
- Rehabilitación, 95
- Relación dosis-efecto, 129–130, 132
- Relación dosis-respuesta, 81, 130–131, 132
- Relación temporal, asociación causal, 78
- Reservorio(s), 105
- Restricción, control del fenómeno de confusión mediante, 51
- Reversibilidad, en las asociaciones causales, 82
- Revistas de epidemiología, 173–177
 - en español, 175–177
- Riesgo
 - absoluto, 27
 - acumulado (tasa de incidencia acumulada), 17
 - atribuible, 28
 - atribuible en la población, 28
 - diferencia, 27
 - evaluación, 131–132
 - exceso, 27
 - gestión, 131–132
 - mortalidad, 17
 - relativo, 28–29, 38, 80
- Riesgo atribuible en los expuestos, 27
- Riesgo atribuible poblacional, 28
- Riesgo de muerte, 17
- Ruido, como causa de pérdida de audición, 81, 96, 131
- Sal yodada, 7
- Salud (véase también Enfermedad)
 - ambiente y, 121–123
 - definiciones, 11–12
 - medición de la, 11–30

- Salud pública, 1, 3
 Sarampión, epidemias de, 102, 103
 Secuela, 26–27
 Sensibilidad, 97, 112
 Servicios de salud
 demanda, 137
 evaluación, 4, 135–141
 necesidad, 9, 16, 137
 planificación, 135–141
 tasas de utilización, 36
 Sesgo(s), 48–50
 de duración, 96
 de duración-tiempo, 96
 de medición, 49–50
 de recuerdo, 49
 de selección, 48–49
 ecológico, 35
 no diferencial, 49
 Sexo, como factor de confusión, 52
 Sida, 9–10, 31, 101–102, 108
 definiciones de caso, 12
 política general, 145
 Significación
 estadística, 62–68
 clínica y sanitaria, 68
 Síndrome de inmunodeficiencia adquirida,
 véase Sida
 Sistema de red centinela de información
 sanitaria, 107
 Sistema McMaster de lectura crítica,
 148–150
 Snow, John, 1, 75
 Sobreapareamiento, 52
 Spearman, coeficiente de correlación de
 rangos (r_s) de, 69
 Sustancias químicas, exposición y dosis,
 125–129

t, prueba, 65–66
 Tabaco, tabaquismo, véase Cigarrillos,
 consumo de
 Tablas, frecuencia, 56
 Talidomida, 38, 48
 Tamaño muestral
 cálculo, 47–48
 intervalos de confianza y, 62
 pruebas unilaterales, 65
 Tamizaje, véase Detección selectiva
 Tasa de incidencia, 13, 16
 acumulada, 17
 específica por edades, 18
 interrelaciones con otras medidas, 18–19
 por personas-tiempo, 16
 Tasa de letalidad, 18, 116
 Tasa(s) de mortalidad
 acumulada, 18
 bruta, 20
 cambio de los patrones, 85–87
 específicas por edad y sexo, 20
 estandarizada, 24
 estandarizadas por edad, 24
 fetal, 21
 infantil, 21–22, 40, 41
 materna, 22–23, 32, 33
 neonatal, 21
 perinatal, 21
 posneonatal, 21
 proporcional, 20
 Tasa de mortinatalidad, 21
 Tasa de prevalencia, 14–16
 de periodo, 14
 interrelaciones con otras medidas, 18–19
 puntual, 14
 Tasas de mortalidad estandarizadas, 24, 25
 Tensión arterial, véase Hipertensión
 Transmisión, 105–106
 aérea, 106
 directa, 105–106
 indirecta, 106
 por vector, 106
 por vehículo, 106
 Tratamiento, véase también Intervención(es)
 efectividad, 117–118
 grupo de, 42
 Tuberculosis, 73, 74, 85, 86

 Vacunación, 91
 programas de, 108
 Validez, 52, 97
 externa, 53
 interna, 52–53
 Valor *P*, 63–65
 Valor predictivo
 de las pruebas de detección sistemática,
 97
 de las pruebas diagnósticas, 115
 negativo, 97
 positivo, 97
 Valoración del impacto ambiental, 131
 Valoración del riesgo, 131–132
 Variabilidad, medidas de, 59
 Variables, relación entre dos, 68–72
 Variaciones geográficas, 87
 Varianza, 67
 Vector, véase Transmisión por vector
 Vehículo, véase Transmisión por vehículo
 Verosimilitud, asociaciones causales, 78–79
 Vigilancia, epidemias, 107
 VIH, infección por, véase Infección por
 VIH
 Viruela, 5, 6, 103–104
 Virulencia, 105

z, prueba, 63–64

NOTAS

NOTAS

OTRAS PUBLICACIONES DE INTERÉS

Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión (CIE-10)

Edición de 2003, tres volúmenes, ISBN 92 75 31554 X

Código: ST 013

Precio: US\$ 122,00 / US\$ 90,00 en países de América Latina y el Caribe

Clasificación Internacional de Enfermedades Aplicada a Odontología y Estomatología (CIE-OE)

1996, 238 pp., ISBN 92 75 31562 0

Código: PC 562

Precio: US\$ 22,00 / US\$ 18,00 en países de América Latina y el Caribe

Epidemiología del cáncer: principios y métodos

1999, 471 pp., ISBN 92 832 0407 7

Código: OT 113

Precio: US\$ 40,00 / US\$ 32,00 en países de América Latina y el Caribe

Estadísticas de salud de las Américas, edición de 1998

1998, 972 pp., ISBN 92 75 31569 8

Código: PC 569

Precio: US\$ 60,00 / US\$ 44,00 en países de América Latina y el Caribe

Estadísticas de salud de las Américas, edición de 1995

1995, 388 pp., ISBN 92 75 31556 6

Código: PC 556

Precio: US\$ 30,00 / US\$ 22,00 en países de América Latina y el Caribe

La salud en las Américas, edición de 2002

2002, Vol. I: 480 pp.; Vol. II: 648 pp., ISBN 92 75 31587 6

Código: PC 587

Precio: US\$ 68,00 / US\$ 46,00 en países de América Latina y el Caribe

Las publicaciones de la OPS se pueden adquirir por correo electrónico:
paho@pmds.com; fax: 301-617-7806 o teléfono: 301-617-7806.

Este manual es una introducción a los principios y métodos de la epidemiología. Está redactado para que sirva como texto de epidemiología para estudiantes de medicina o salud pública y profesionales que siguen cursos de posgrado. El libro parte de la explicación de las causas de enfermedad, prestando especial atención a los factores ambientales modificables, y expone las aplicaciones de la epidemiología a la prevención de enfermedades y a la promoción de la salud, con numerosos ejemplos procedentes de la literatura científica. Hay capítulos específicos dedicados a la aplicación de la epidemiología a las enfermedades transmisibles, la medicina clínica, la salud ambiental y ocupacional, y la planificación y evaluación de servicios de salud. El libro proporciona a los profesionales de disciplinas sanitarias la base adecuada para fundamentar los programas de prevención y promoción de la salud y la actividad de los servicios de atención sanitaria en análisis epidemiológicos rigurosos. Esta tarea, cada vez más necesaria, permitirá desarrollar servicios de salud que atiendan todos los aspectos de la salud de la población y hagan el mejor uso de los recursos disponibles.

Algunas opiniones sobre *Epidemiología básica*

Los expertos

"*Epidemiología básica* es la mejor introducción al tema que he leído. Lo que más me agrada es la simplicidad y claridad de las explicaciones sobre conceptos, principios y métodos epidemiológicos, y la utilización de ejemplos procedentes de una gran variedad de situaciones de la vida real de países en desarrollo y desarrollados. Sin la menor salvedad la recomiendo a los profesores de epidemiología y estudiantes en general."

John Last
Editor del *Diccionario de epidemiología*
Profesor Emérito de Epidemiología y Medicina Comunitaria
Universidad de Ottawa, Canadá

Los estudiantes

Esta obra ha sido calificada por los estudiantes del primer año de medicina de la Universidad de Alberta, Canadá, como un texto de alta calidad, "excelente", "muy valiosa para el curso" y "fácil de leer y entender".



Organización Panamericana de la Salud
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud
www.paho.org