



Programa Centro de Salud Pública
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Santiago de Chile

Apuntes de Salud Pública y Epidemiología:

Recurso de apoyo didáctico
para la enseñanza - aprendizaje en pregrado

Epidemiología

Tomo II

Tomo II

Epidemiología

Agradecemos a la Vicerrectoría Académica y a la Dirección de Pregrado de la Universidad de Santiago de Chile por el apoyo entregado al Proyecto de Innovación Docente N° 090-2017 “Apuntes de Salud Pública y Epidemiología: Recurso de apoyo didáctico para la enseñanza - aprendizaje en pregrado”.

Académica responsable Dra. Amaya Pavez Lizarraga

Académico co-responsable Dr. Jairo Vanegas López

Programa Centro de Salud Pública

Equipo editorial

Dr. Marcial Orellana Erdmann, Dr. Jairo Vanegas López, Dra. Paulina Martínez Gallegos, Dra. Amaya Pavez Lizarraga.

Asesora Pedagógica Jennifer Carrasco Figueroa.

Diseño, diagramación y portada Cristina Osorio Hurtado, Fabián Rojas Clavería.

Programa Centro de Salud Pública

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de Santiago de Chile

Santiago, enero 2020.

Índice

Presentación	4
Instrucciones para el uso del manual	6
Capítulo 1 Historia de la epidemiología	7 - 16
Capítulo 2 Epidemias a nivel mundial	17 - 24
Capítulo 3 Ambito, usos y aplicaciones de la epidemiología	25 - 32
Capítulo 4 Indicadores de salud	33 - 40
Capítulo 5 Mediciones de frecuencia en epidemiología	41 - 51
Capítulo 6 Mediciones de asociación e impacto en epidemiología	52 - 62
Capítulo 7 Concepto de error aleatorio, sesgos y causalidad en epidemiología	63 - 70
Capítulo 8 Tipología general de los diseños de estudios epidemiológicos	71 - 76
Capítulo 9 Epidemiología descriptiva	77 - 83
Capítulo 10 Diseño Estudios de prevalencia	84 - 90
Capítulo 11 Diseño de investigación casos y controles	91 - 97
Capítulo 12 Diseño de investigación de cohorte	98 - 105
Capítulo 13 Pruebas de Tamizaje	106 - 115
Capítulo 14 Ensayos clínicos aleatorizados	116 - 125
Capítulo 15 Etica en investigación epidemiológica	126 - 137
Autores	138

Presentación

La agenda global actual está liderada por las Naciones Unidas que el año 2015 adoptó la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible y Transformar Nuestro Mundo, estableciendo un nuevo enfoque que fortalece los esfuerzos globales y la colaboración internacional para enfrentar importantes desafíos, como lograr la disminución de la pobreza e inseguridad, garantizar una vida sana y promover la salud en todas las edades, la igualdad de género, la cobertura universal de salud, así como el enfrentamiento de las enfermedades no transmisibles, la contaminación ambiental, el cambio climático, las drogas ilícitas, la migración, entre otras. En este marco de los Objetivos de Desarrollo Sustentable (ODS) la salud es un desafío fundamental para los países en la próxima década.

En el contexto actual del país expresado en crisis social, a partir de octubre del 2019, el tema de salud se incorpora en forma prioritaria a la agenda pública y política, luego es fundamental que los profesionales de salud de la próxima década tengan las competencias para contribuir al logro de los ODS y enfrentar los desafíos de la globalización, protección social y salud, sistema de salud único, desarrollo sustentable, derechos humanos y equidad.

La Facultad de Ciencias Médicas (FACIMED), a través de su Programa Centro de Salud Pública establece el compromiso con la salud como un derecho humano, no solo como un derecho fundamental, sino además como una condición que permite el goce pleno de otros derechos y propone una visión universal e integrada de cómo se entrelazan la salud y el bienestar humano con la democracia, el crecimiento económico y la sostenibilidad ambiental. El Programa Centro tiene como rol fundamental la formación de profesionales de salud y busca contribuir a fortalecer el impacto de ellos en la salud pública. En este contexto, se aceptó el desafío de desarrollar materiales para la enseñanza y aprendizaje de la salud pública a través de estos apuntes que presentamos.

La práctica de la salud pública debe responder a los cambios de prioridades y disponer de las herramientas para enfrentar los problemas que no se pueden predecir, contando con las competencias necesarias para su solución. Chile cambió: hoy tenemos un país que envejeció aceleradamente, un flujo migratorio antes no visto y cuyo perfil epidemiológico ha cambiado. Pero, además, vivimos en un Chile donde las personas tienen un mayor

nivel educacional y conciencia de sus derechos. Mejorar los entornos donde se vive y se desarrolla la vida de las comunidades obliga a revisar el trabajo de la salud pública en el territorio y la institucionalidad local, regional y nacional. La transición epidemiológica nos obliga a estudiar cómo se distribuyen las enfermedades en las poblaciones y cómo se integra el conocimiento obtenido desde la investigación en salud pública, considerando que lo social, cultural y económico son las fuentes de origen de causalidad que llevan a la salud o enfermedad.

Considerando las recomendaciones de la red de instituciones formadoras en salud pública de Chile respecto de las competencias básicas requeridas en salud pública, un grupo de expertos en el tema desarrollo los apuntes que aquí se presentan. Estos apuntes están dirigidos a estudiantes de las carreras de las ciencias de la salud en la formación de pregrado y proveen una aproximación con resolución de problemas para la práctica de la salud pública, enfatizando aspectos innovadores y los avances en los temas actuales.

El primer tomo incluye los temas claves de Salud Pública y el segundo tomo aborda los temas de epidemiología. Esta es la primera versión digital 2020. Los invitamos a hacer sugerencias de cambios, de inclusión de nuevos temas y de ejemplos que permitirán en el futuro mejorar esta edición, entender mejor las necesidades de desarrollo de los profesionales, mejorar el rendimiento y así contribuir a mejorar la salud de las comunidades y las sociedades.

Matilde Maddaleno Herrera
Jefa del Programa Centro de Salud Pública
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Santiago de Chile

Les presentamos el Tomo II Epidemiología de los Apuntes de Salud Pública y Epidemiología: Recurso de apoyo didáctico para la enseñanza - aprendizaje en pregrado. Un texto elaborado por docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Santiago, con el objetivo de facilitar el aprendizaje de los distintos tópicos que conforman el área de Epidemiología.

Este manual, consta de 15 capítulos, los cuales se encuentran divididos en cuatro grandes temas: aspectos conceptuales y metodológicos, mediciones, estudios epidemiológicos y epidemiología aplicada. En cada capítulo del manual, podrás encontrar una breve introducción a la temática abordada, así como, referencias bibliográficas que te podrán ayudar a profundizar en la materia.

En varios de los capítulos que conforman este manual, podrás encontrar actividades de aprendizaje que facilitarán la comprensión de los tópicos trabajados, como también, te permitirá poner en práctica los temas trabajados, encontrando la solución a los ejercicios planteados. Para aquellos capítulos que no cuenten con actividades de aprendizaje, te sugerimos, trabajarlos con algunas de las siguientes técnicas de estudio:

- Realizar fichas de lectura para cada capítulo.
- Realizar un resumen de las ideas centrales por párrafo.
- Enlistar los conceptos que resulten más complejos y definirlos.
- Realizar y registrar preguntas al texto que faciliten su comprensión.
- Confeccionar un mapa conceptual en base a 30 o 40 conceptos claves.
- Buscar casos o noticias que te permitan aplicar los contenidos del capítulo.

Esperamos que este manual sea de mucha utilidad, tanto para el desarrollo de las clases, como material de apoyo para estudiar y enfrentar con éxito las evaluaciones que contempla la asignatura.

¡Manos a la obra!

CAPÍTULO 1

HISTORIA DE LA EPIDEMIOLOGÍA

Jairo Vanegas López

Introducción

La epidemiología a través del tiempo se ha construido como una entidad que va más allá de la misma cultura, imponiendo designios sobre decisiones y acciones; hoy, desde la teoría del constructivismo, la epidemiología puede ser considerada como una construcción cultural, pues su desarrollo ha sido a partir de determinadas concepciones de la salud-enfermedad de cada época o sea paradigmas (Doval H, 2016).

El raciocinio epidemiológico está basado en la reducción de la realidad a través de modelos teóricos, cuantificación de procesos y eventos que son evaluados según raciocinio inductivos de base estadística. Desde la teoría constructivista se considera que el problema en la investigación epidemiológica justamente se enmarca en la dificultad de abordar la compleja realidad social a través de estos procesos (Filho N, 2016).

La epidemiología contemporánea también ha enfrentado dificultades. Algunos hacen la siguiente pregunta ¿Por qué el desarrollo de la epidemiología ha sido lento? Rothman K (1998), sugiere que la respuesta podría ser en parte a la dificultad que existe para llevar a cabo estudios que requieren tiempo y esfuerzo considerable para conseguir mediciones básicas. Los investigadores enfrentan diferentes problemáticas, entre ellas de cooperación, dificultad de control sobre el entorno experimental, limitaciones de presupuesto y la protección de la privacidad de los sujetos de investigación (Rothman K y Greenland S, 1998).

Por otro lado, gran parte del desarrollo teórico de la actual epidemiología moderna ha sido aportada por la estadística. Sin embargo, esta influencia no ha sido positiva ya que no siempre la interpretación estadística de un dato es coherente con la interpretación epidemiológica de un problema (Rothman K y Greenland S, 1998).

La epidemiología es una ciencia en evolución, para la que se ha debatido su redefinición surgiendo nuevas ramas como epidemiología, clínica, molecular entre otras.

A continuación, se desarrollan los principales hitos de la historia de la epidemiología.

Antecedentes históricos

La historia hace referencia a fenómenos poblacionales cuyas descripciones se refieren a padecimientos que afectan a poblaciones enteras y que pueden suponerse están relacionadas a procesos infecciosos. Entre las más antiguas se encuentran los papiros de Ebers, que menciona unas fiebres pestilentes que se asimila a la malaria y que la padecían pobladores que habitaban a orillas del Río Nilo en el año 2000 AC. (López M, Garrido F y Hernández A, 2000).

En Egipto, se veneraba a Sekhmet considerado la diosa de la peste. Los arqueólogos han encontrado momias milenarias que muestran afecciones dérmicas sugerentes de viruela y lepra. La aparición de plagas a lo largo de la historia ha sido registrada en libros sagrados tales como la Biblia, el Talmud y el Corán, que adicionalmente contienen las primeras normas para prevenir las enfermedades contagiosas (López M, Garrido F y Hernández A, 2000).

La mejor forma de abordar la historia de la epidemiología es a través del desarrollo de los diferentes paradigmas que hemos descrito en la tabla N° 1.

Tabla N° 1
Evolución: Epidemiología moderna y emergente.

ERA	PARADIGMA	APROXIMACIÓN ANALÍTICA	APROXIMACIÓN PREVENTIVA
Estadística Sanitaria S.XIX	Miasma: Desde el siglo xviii y gran parte del siglo xix predominó la teoría del "miasma", que era una teoría donde el contexto medioambiental produce las enfermedades por medio de emanaciones fétidas, de sustancias orgánicas en descomposición que contaminan el aire.	Morbilidad, Mortalidad	Medidas sanitarias
Enfermedades Infecciosas S.XIX – S. XX	Teoría del germen (Surge en la última partedel siglo XIX. Esta teoría se introduce luego de lostrabajos de Henle, Kochy Pasteur, que demuestran la presenciade bacterias específicas y que por lo tanto establece que hay una sola causa para cada enfermedad y la causa es bacteriana y la enfermedad se podía erradicar si se erradicaba el germen que la producía.)	Laboratorio	Interrupción de la transmisión
Enfermedades Crónicas S.XX	Caja Negra (metáfora para representar fenómenos cuyos mecanismos internos están ocultos y son desconocidos para el observador. Postula la existencia de multicausalidad en forma de red para cada proceso patológico.	Riesgo y resultados a exposición individual y poblacional	Control de factores de riesgo.
Eco-Epidemiología (Emergente)	Caja China (La enfermedad es concebida como un fenómeno poblacional que tiene lugar en múltiples niveles interconectados y jerarquizados, por lo cual plantea que los fenómenos colectivos de salud tienen lugar de manera similar a un conjunto de "cajas chinas", de modo que un sistema contiene a otro de un nivel inferior.)	Análisis de determinantes múltiples	Aplicación de información y tecnología.

Fuente: Doval H. (2016)

Paradigma del miasma

HIPÓCRATES (460-370 A.C): Siempre estuvo preocupado por la relación que existía entre la enfermedad humana con el ambiente que lo rodeaba, enfatizando la observación e incorporando el razonamiento natural al reconocer la asociación entre una enfermedad con el sitio geográfico. El escribió un volumen llamado Epidemias que afirmaba que las enfermedades tenían su propia naturaleza., las causas eran varias y externas tales como el frío, el sol y el cambio de los vientos.

También, afirmaba que los efectos de la alimentación, las ocupaciones y especialmente el clima, podían ser causa de enfermedades. Lo anterior dio origen a la “teoría de cuatro humores”, donde afirma que el cuerpo humano estaba compuesto por cuatro tipos de líquidos o humores (bilis negra, bilis, flema y sangre) los cuales debían estar en equilibrio para no enfermar.

A partir de sus observaciones, Hipócrates deja como legado los términos epidemia y endemia para diferenciar a las enfermedades que visitan a la comunidad de las que residen en ella.

ASCLEPIADES (128-56 A.C): Griego que planteó que las enfermedades podían detenerse en cualquier fase de su desarrollo y fue crítico de la “teoría de los cuatro humores” propuesta por Hipócrates. Su teoría proponía que existían partículas invisibles (átomos) que penetraban a través de los poros del cuerpo y estos serían la causa de las enfermedades. Estos podrían ser una aproximación parecida a la teoría microbiana. Por tanto, proponía como tratamiento consistía en dietas, masajes, baños, ejercicios, eméticos y sangría. También, introdujo el consumo moderado del vino y propuso para el tratamiento de las enfermedades metales la no reclusión.

LUCRECIO CARO (99-54 A.C): De origen romano, tuvo un protagonismo importante en el desarrollo del atomismo. Proponía que las enfermedades eran producidas por partículas pequeñísimas que estaban en la naturaleza, invisibles a simple vista, a las que les dio el nombre de "semillas", de las cuales algunas eran patógenas y eran responsables de producir las enfermedades. Luego de este periodo pasarían varios siglos (S III – S XIV) en que las enfermedades y la salud, tenían explicaciones mágicas o religiosas. Estos estados eran el producto del castigo o perdón de ciertas acciones.

Otros autores establecen que durante el S XVIII y el S XIX a pesar de lo anteriormente dicho predominó la teoría del miasma el que se adecuó al contexto social de la época. En Inglaterra surgía lo que sería el modelo capitalista con el crecimiento de la propiedad privada y el crecimiento de polos de desarrollo que convertirían luego en las metrópolis, con urbanizaciones masivas y crecimiento de industrias que requerían de mano de obra. Esto conllevó a la migración de trabajadores que se ubicaron alrededor de estas industrias propiciando la construcción lugares para vivir que por lo general se caracterizaban por malas condiciones de vivienda, hacinamientos y falta de higiene (Machenbach J, 2009).

Este escenario permitió desarrollar estudios importantes sobre aguas contaminadas, polución, alimentación, riesgos ocupacionales, entre otros. En el año 1848 hace su aparición el médico alemán Rudolf Virchow, quien investigó la epidemia de Tifo en la Alta Silesia (Virchow R, 2008).

Paradigma de los gérmenes

En el año 1546 Girolama Fracastoro, médico italiano, precursor de la microbiología y la epidemiología realizó trabajos que establecen el concepto de enfermedad contagiosa, proponiendo las formas de contagio y la separación de infección como causa y epidemia como consecuencia. Sin embargo, estas teorías fueron consideradas por algunos como meras especulaciones. Se considera que se anticipó mucho a su época con la explicación de los mecanismos de contagio.

En 1580 Guillaume de Baillou, médico francés publica el libro *Epidemiorum* que aborda el tema de la epidemia en Europa entre los años 1570 y 1579. También, aborda estudios sobre Tos Ferina, Difteria y Sarampión e introduce el término "reumatismo" (Moiso A, 2006).

A finales del S. XIX junto con el concepto causal de las enfermedades infecciosas se da origen a la teoría de los gérmenes. Este nuevo paradigma se debe gracias a los trabajos de Henle, Koch y Pasteur quienes logran demostrar la presencia de bacterias específicas y que estas son responsables a su vez de enfermedades infecciosas específicas y, por lo tanto, con esta información era posible erradicar y curar la enfermedad (Moiso A, 2006).

En este periodo comienza la clasificación de enfermedades como crónicas no transmisibles y requieren de otro tipo de abordaje. Estas se están transformando en la causa principal de mortalidad en la población (Moiso A, 2006).

Teoría de la Transición Epidemiológica

En el año 1971, Omran, demuestra la existencia de patrones de salud y enfermedad, cambios que le permiten formular la Teoría de la Transición Epidemiológica., la que señala la importancia de la mortalidad como factor para dar cuenta de la dinámica de la población. Las variaciones observadas en el crecimiento y caída del tamaño de la población premodernas reflejan fases secuenciales de crecimiento y descenso, influenciados por las variaciones en la fecundidad y la mortalidad (Omran AR, 2005).

La nueva teoría postula la existencia de un proceso de transición donde existe primeramente un predominio de muerte por enfermedades infecciosas, con muy alta tasa de mortalidad especialmente en las edades más jóvenes. Luego se transita a un patrón dominado por enfermedades degenerativas y afecciones antropogénica producidas por la acción del hombre. En la teoría de la transición epidemiológica el desarrollo histórico de la mortalidad está caracterizado por tres fases (ver tabla 2): la edad de la peste y el hambre, la edad de las pandemias retraídas y la edad de enfermedades degenerativas y las causadas por el hombre (Omar A, 1971. McKeown RE, 2009).

Al respecto de la transición epidemiológica han surgido algunos críticos que afirman surgió en un momento de entusiasmo (1950-1960) periodo en que se pensaba que se había triunfado sobre las enfermedades infecciosas, como el éxito del concepto de la transición demográfica del cual se desprende el de la transición epidemiológica (Valdivia G, 2006).

En la edad de las pandemias retraídas las crisis de mortalidad se vuelven menos frecuentes y tienden a desaparecer, la esperanza de vida al nacimiento se incrementa de alrededor de 30 a casi 50 años, el crecimiento de la población es sostenido y comienza a describir una curva exponencial. Y, en la edad de las enfermedades degenerativas y las producidas por el hombre el descenso de la mortalidad continúa y eventualmente se aproxima a la estabilidad, la esperanza de vida al nacimiento aumenta gradualmente hasta sobrepasar los 50 años; en este estadio la fecundidad se convierte en un factor crucial en el crecimiento de la población (Valdivia G, 2006).

Tabla N° 2
 Esquema de la transición epidemiológica (Omran A 1971).

<p>ESTADIO 1: La edad de la peste y el hambre.</p>	<p>Pobreza, enfermedades infecciosas, enfermedades nutricionales.</p>	<p>Alta mortalidad (materna e infantil y perinatal) crecimiento nulo de la población, esperanza de vida entre 20 y 40 años. (Patrón hasta S. XVIII en Europa)</p>	<p>Menor desarrollo económico.</p>
<p>ESTADIO 2: La edad de las pandemias y epidemias retraídas.</p>	<p>Predominio de mortalidad infectocontagiosa, inician su aparición las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial y accidente cerebro vasculares.</p> <hr/> <p>Además, de la HTA y la diabetes, aparasen problemas relacionadas a los estilos de vida tala como, como obesidad, tabaquismo y sedentarismo.</p>	<p>Control de las epidemias.</p> <hr/> <p>Baja mortalidad, esperanza de vida entre 30 y 50 años y crecimiento poblacional exponencial. (Patrón S.XIX)</p>	<p style="text-align: center;">↓</p>
<p>ESTADO 3: Edad de las enfermedades degenerativas y origen antropogénico</p>	<p>Predominan las enfermedades crónicas, cardiacas, diabetes, hipertensión, etc.</p>	<p>Fuerte caída de la mortalidad y un aumento de la esperanza de vida sobre los 50 años. (S.XX en adelante)</p>	<p>Mayor desarrollo económico.</p>

Fuente: Vera Bolanos, M. (2000)

Durante la transición epidemiológica los cambios más profundos en salud y en el patrón de enfermedades tienen lugar entre niños y mujeres jóvenes. Las genuinas mejoras en sobrevivencia que ocurren con la recesión de las epidemias que son particularmente beneficiosas para niños de ambos sexos y mujeres en edad reproductiva, probablemente porque la susceptibilidad de estos grupos a las enfermedades infecciosas y "de carencias" es relativamente alta. El fenómeno de oportunidades de sobrevivencia superiores para mujeres, el cual está notablemente descrito por los datos ingleses de 1960, es típico de los países occidentales, puede ser reproducido en otros países como lo fue el descenso de la fecundidad (Valdivia G, 2006).

Los cambios en salud y en el patrón de enfermedad que caracterizan la transición epidemiológica están estrechamente asociados con las transiciones demográfica y económica que constituyen la compleja modernización (Valdivia G, 2006).

Paradigma de la Caja Negra

Con esta teoría se produce una revolución en el pensamiento epidemiológico. La idea subyacente de multiplicidad de causas para una sola patología en un individuo permitió el desarrollo de investigaciones sobre las epidemias, así como de los nuevos problemas de salud, como lo son las enfermedades crónicas cuyo mecanismo era desconocido. A este nuevo paradigma se le conoció también bajo la metáfora de la "Caja Negra".

Existen estudios que fueron significativos para la epidemiología y que constituyen un ejemplo de este paradigma. Uno de ellos fue por Doll R y Hill AB realizado en Inglaterra para determinar la asociación entre el cáncer de pulmón y el hábito de fumar (MacMahon B, Pugh T y Ipson J, 1960).

Otro estudio que se puede mencionar es el de John Snow (1854) y el proceso que lo llevó a determinar el origen y transmisión de una enfermedad diarreica aguda que causaba muchas muertes y que posteriormente se conoció como el Cólera (Cerde L, Valdivia G, Snow J, 2007).

Paradigma de la caja china

Mervyn Susser planteó una teoría epidemiológica que unificaba distintos fenómenos en diferentes niveles, desde las causas a nivel social (nivel superior) pasando por la persona (nivel individual) y llegando a la patogénesis del nivel molecular (nivel inferior). Las enfermedades son fenómenos poblacionales que tiene lugar en múltiples niveles interconectados y jerarquizados, por lo cual, plantea que es similar a un conjunto de "cajas chinas". Esto quiere decir que un sistema contiene varios niveles y estos niveles se componen de subsistemas que pueden dar cuenta de cambios a un nivel, pero nunca al sistema en su totalidad lo que no permite realizar generalizaciones a esta propuesta Susser la denominó "ecoepidemiología". A partir de este planteamiento la enfermedad es entendida como fenómeno poblacional (Susser M, 1996).

El concepto de enfermedad poblacional

Los factores principales que determinan por qué un individuo desarrolla una condición en comparación con otros pueden no ser los mismos factores que determinan por qué tantos individuos desarrollan la enfermedad. Además, si incluimos un factor ambiental, que es ubicuo, puede aumentar el riesgo de todos, dando como resultado que muchas

más personas superen el umbral de la enfermedad. Sin embargo, sería difícil identificar a una persona cuya causa del evento fue específicamente causada por el factor.

La investigación que puede dilucidar los principales determinantes de la incidencia de la enfermedad en una población puede decirnos poco sobre qué individuos en particular desarrollarán la enfermedad y, por lo tanto, pueden no ser particularmente útiles clínicamente. Por otro lado, un factor genético que confiere susceptibilidad a un individuo en particular, aunque raro, sería fácil de señalar como la causa de cualquier enfermedad y podría ayudar en el manejo clínico individual, pero puede que no sea útil para el desarrollo de Políticas Públicas dirigidas a la reducción de la incidencia de la enfermedad en cuestión (Hofman A, Vandenbroucke JP y Geoffrey R, 1992).

Esta noción de que la población como un todo puede estar enferma fue propuesta por Geoffrey Rose (1985) en su ensayo "Individuos enfermos y poblaciones enfermas". Se establece que la etiología enfrenta dos enfoques distintos, un en relación al determinante de casos individuales y otro a los determinantes de la tasa de incidencia. Por tanto, si la exposición a un agente es homogénea dentro de la población, entonces los métodos tradicionales como caso y controles y cohorte no lo detectarán y solo identificarán marcados de susceptibilidad. Aunque parecen competir estos dos enfoques, lo principal siempre será identificar y controlar las causas de la incidencia (Hofman A, Vandenbroucke JP y Geoffrey R, 1992. Rose G, 1985).

Desde el punto de vista metodológico, el determinar el riesgo de una población como "expuesto y no expuesto" a un riesgo conlleva a plantear un análisis de riesgo relativo (Fuerza etiológica). Sin embargo, el resultado que surge de este análisis no permite comprender la heterogeneidad dentro de la población en estudio y no sería suficiente debido a la distribución de los riesgos (Rose G, 1985).

A partir de lo anterior, surge la estrategia de alto riesgo y la estrategia poblacional. La primera estrategia aborda al individuo con su patología, la cual lo tratará de manera individual, Esto conlleva algunas desventajas como es el alto costo y el carácter temporal o paliativa de la intervención; la segunda, tiene como propósito controlar los determinantes

de la incidencia de las enfermedades y bajar los niveles de riesgo dentro de la población, pero se enfrenta muchas veces a las normas de comportamiento social de la población (Rose G, 2001). Este escenario conduce al desarrollo de nuevos paradigmas entre ellos el de los Determinantes Sociales, paradigma que aborda las inequidades en salud, es decir, las diferencias observadas entre diferentes grupos raciales o étnicos, por factores socioeconómicos, de género y otros, que median en la explicación de los condicionantes de la salud (la causa de las causas) (Diez AV, 2011).

Conclusión

En la actualidad estamos observando de nuevo un periodo de transición. Los problemas de salud pública que enfrentamos ahora son más complejos. La asociación de varios factores que dan cuenta de problemas de salud, como la obesidad, el Alzheimer, las Enfermedades Cardiovasculares, entre otras imponen serios retos para sus abordajes, tanto a nivel individual como poblacional. Los epidemiólogos manejan y reconocen las interacciones, pero si estas además son diferentes en jóvenes y en adultos mayores o entre países desarrollados o en proceso de desarrollo esto añade nuevos niveles a la interacción. Desde la metodología de la investigación esto impone la necesidad de revisar las herramientas de análisis existentes en el abordaje de estas interacciones.

Por tanto, el enfoque poblacional se está alejando y se acerca al enfoque global (Salud Global) pero casi de inmediato emerge la propuesta del “enfoque holístico”, con lo que se trata de reflejar la rápida dinámica e interacciones de factores responsables de los procesos salud enfermedad. Las nuevas investigaciones en los diferentes campos diseñan los escenarios que imponen los nuevos enfoques.

La epidemiología necesita hoy en día reorganizarse, trabajar con grupos multidisciplinarios, combinar formas de pensar complejas, integrar las etapas de curso de vida y los niveles de organización causales, precisando el papel que juegan todos estos factores en la interacción de grandes modelos causales.

Finalmente, debemos preguntarnos ¿cuánta interacción es posible manejar? Tenemos más de 40 mil años de experiencia en este campo que podrían ser útiles para dar respuesta a esta pregunta y gestar nuevos caminos. Las nuevas generaciones de investigadores deben conocer y entender lo que hicieron los epidemiólogos anteriores para poder plantear nuevas propuestas o paradigmas, que den cuenta de los problemas de salud – enfermedad, de la población.

Referencias

- Cerda L, J, Valdivia G. John Snow (2007), la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. *Rev. chil. Infectol.* 24;(4):331-334.
- Diez Roux AV (2011). Complex systems thinking and current impasses in health disparities research. *Am J Public Health.* 101(9): 1627–1634.doi: 10.2105/AJPH.2011.300149
- Doval H (2016). La emergencia del paradigma epidemiológico de salud-enfermedad de la población. *Rev Argent Cardiol.* 84:515-523.
- Hofman A, Vandenbroucke JP (1992). Geoffrey Rose's big idea. *BMJ* 305(6868): 1519–1520. doi: 10.1136/bmj.305.6868.1519
- López-Moreno S, Garrido-Latorre F, Hernández-Avila M (2000). Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. *salud pública de México.* 42; (2):133-143.
- Mackenbach J (2009). Politics is nothing but medicine at a larger scale. *J Epidemiol Community Health.* 63(3):181-4. doi: 10.1136/jech.2008.077032.
- MacMahon B, Pugh T, Ipsen J (1960). *Epidemiologic methods.* Churchill, London: Little & Brown. 302 p.
- McKeown RE (2009). The Epidemiologic Transition: Changing Patterns of Mortality and Population Dynamics. *Am J Lifestyle Med.* 1;3(1 Suppl):19S-26S.
- Moiso A (2006). Determinantes de la salud. En: Barragán HL. *Fundamentos de salud pública.* Editorial de la Universidad Nacional de La Plata; pp 161-89.
- Naomar de Almeida Filho (1992). Epidemiología sin números: una introducción crítica a la ciencia epidemiológica. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud. Organización Mundial de la Salud. 28(8); 21-22.
- Omran AR (2005). The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Q.* 83(4):731-757.
- Omran A (1971). The epidemiologic transition; a theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q.* 49(4):509-38.
- Rose G (1985). Sick individuals and sick populations. *Intern J Epidemiol.*14:32-38. DOI: 10.1093/ije/14.1.32
- Rose G (2001). Sick individuals and sick populations. *Intern J Epidemiol.* 30:427-32. <http://doi.org/dkwc5q>
- Rothman K, Greenland S (1998). The Emergence of Modern Epidemiology. En: *Modern Epidemiology, Part 1.* 2a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; p 3-6.
- Susser M (1996). Choosing a future of epidemiology: From black box to chinese boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health* 86(5):674-677.
- Valdivia G (2006). Transición epidemiológica: la otra cara de la moneda. *Rev méd. Chile.* 134(6):675-678.
- Vera Bolanos, M. Revisión crítica a la teoría de la transición epidemiológica. *Pap. poblac.* 2000; (6) 25:179-206.
- Virchow R (2008). Reporte sobre la epidemia de tifo en Alta Silesia. *Medicina Social.* 3:5-20.

CAPÍTULO 2

EPIDEMIAS A NIVEL MUNDIAL

Jairo Vanegas López

La historia hace referencia a eventos importantes que marcaron a la humanidad, sin embargo, no se hace mención al impacto de las enfermedades transmisibles sobre las poblaciones, debido a que sus etiologías y mecanismos son invisibles para el ser humano. Los agentes infecciosos tales como, virus, bacterias, hongos y protozoarios son parte de nuestro entorno y existen desde antes de la aparición del Homo sapiens (D'Cossta VM et al., 2011).

Resulta importante conocer la diferencia entre lo que se conoce como endemia, epidemia y pandemia, términos que muchas veces son confundidos en los medios de comunicación y generan confusión sobre las autoridades respecto a las tomas de decisión inmediatas y mediatas (Moreno F, Coss M, Alonso de León M, Elizondo A, 2018). La endemia, es un proceso estacionario (infeccioso o no infeccioso) que afecta a una población en una zona geográfica y durante un periodo de tiempo prolongado. La característica de la endemia es que la enfermedad se reporta y mantiene a un nivel estable a lo largo del tiempo. La magnitud de su presencia depende tanto de factores extrínsecos al agente etiológico como, por ejemplo, cambios climáticos, expansión de población de vectores, nivel de susceptibilidad de la población, etc., así como de factores intrínsecos al agente infeccioso (virulencia, mutaciones que confieran resistencia a drogas, etc.). En América Latina y el Caribe, las enfermedades transmisibles endémicas con índices de prevalencia y morbilidad importante son el Chagas, la Malaria, el Dengue, Lepra, Leishmaniasis y la Tuberculosis, entre otras (Gordis L, 2014).

El término epidemia se refiere a una enfermedad que afecta a un número de individuos superior al esperado en la población durante un tiempo determinado. En ocasiones se hace una diferencia entre epidemia y brote epidémico, de acuerdo a la magnitud y distribución, siendo limitada en este último. Para poder evidenciar un aumento de casos por sobre lo esperado, por lo general, se tiene una línea base del comportamiento prevalente o incidente normal de la enfermedad y el número casos reportados en un determinado momento (Gordis L, 2014).

En el caso de las pandemias, esta se refiere a una enfermedad epidémica que se extiende a varios países (Chowell G, et al., 2016).

Actualmente, el uso creciente de modelos matemáticos ha facilitado las estimaciones y predicciones, incorporando las características de transmisión de los diferentes patógenos y el contexto socioambiental, permitiendo comprender patrones de crecimiento epidémico temprano, dinámica de la transmisión de una infección, lo cual permite un mejor control. Por tanto, estos modelos ayudan a entre otras al control de emergencias de enfermedades internacionales, así como estrategias de vacunación para el control de diseminaciones (Chowell G, et al., 2016. Fofana Am, et al., 2017).

Grandes epidemias que cambiaron el mundo

A continuación, se señalan cinco agentes infecciosos que cambiaron la estructura poblacional entre otras por la mortalidad generada (Rodríguez C, et al., 2014).

1. TUBERCULOSIS (TB):

Infección causada por *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). Hoy en día sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. En el año 2011, se reportó un total de 67.000.000 defunciones por esta enfermedad y se estima que a lo largo de la historia han muerto por esta causa un billón de personas. En el 2012, se reportaron casi nueve millones de casos nuevos y se calculó que una tercera parte de la humanidad está infectada (Rodríguez C, 2014). Según OPS/OMS (2017), la TB es la novena causa mundial de muerte y la primera por enfermedades infecciosas, por encima del VIH/SIDA (OPS/OMS, 2017).

En la historia se han reportado análisis realizados en momias egipcias donde se encontró evidencia de esta enfermedad demostrando la presencia de tuberculosis vertebral, llamado «Mal de Pott». También, se informaron hallazgos en momias latinoamericanas que datan de antes de la conquista española, resultados de algunos estudios paleontopatológicos que mostraron la presencia de esta enfermedad. Asimismo, la ribotipificación del ADN ancestral de las momias ha permitido concluir la presencia de tuberculosis por *M. tuberculosis*; hallazgos que también se han mostrado en momias colombianas, chilenas y peruanas (Victoriano F, 2004. Sotomayor H, et al., 2004).

En la Edad Media, esta enfermedad se le conoció como la peste blanca, fue a partir del S XVII, que la frecuencia de esta enfermedad cambió, debido al aumento de la inmigración interna de población rural a las zonas urbanas en busca de trabajo, provocando un aumento del hacinamiento lo que propició la transmisión de enfermedades, pasando de una enfermedad de «ricos» a una enfermedad de «pobres» (Hayvin P, et al., 2009. Paneque R, et al., 2018).

2. LA VIRUELA:

La infección causada por el poxvirus variola es una enfermedad reconocida desde hace más de 2.500 años (Larrea P, et al., 1983). Se describe como altamente contagiosa. Se transmite por contacto con saliva, piel, e incluso, ropa y sábanas de enfermos que la padecen. Los primeros brotes ocurrieron en los siglos IV y V en Asia y luego se fue diseminando tanto al Oriente como al Occidente, llegando a Medio Oriente y luego a Estados Unidos, así como en otros países desarrollados (Thévess C, et al., 2014).

En los S XIV y XV, la conquista de África por parte de Portugal, y después, de España, Francia, Gran Bretaña y finalmente América, significó la exposición a este virus en una población totalmente vulnerable. Asimismo, arribaron al nuevo continente otras enfermedades infecciosas tales como la influenza y el sarampión, todas ellas transmitidas por vía aérea (Reardon S, 2014. Diomedi P, 2003). Edward Jenner (1749 – 1823), Bátiz y otros colaboradores iniciaron el primer programa

de vacunación en el mundo. La palabra vacuna deriva de variolae vaccinae (viruela de la vaca) y que fue un término acuñado por Edward Jenner. El 8 de mayo de 1980, la OMS declaró la erradicación de esta enfermedad como uno de los mayores triunfos de la ciencia en ese momento (Diomedi P, 2003).

3. PESTE BUBÓNICA (PESTE NEGRA):

El hacinamiento, asociado a la falta de higiene y la rata como hospedero, permitió su propagación entre la población. Una de las teorías de la caída del Imperio Romano fue la presencia de un brote de peste, sin embargo, existe referencia histórica sobre la existencia de una gran epidemia de peste durante el S. XIV y que produjo la muerte de dos tercios de la población. Los primeros casos ocurrieron en el desierto de Gobi y en 1331-1334 llegó a China, de ahí pasó a la India, luego a Rusia y a través de las rutas comerciales llegó a los puertos mediterráneos de Europa en 1346 (Rodrigo J, et al., 2016).

Estudios recientes han mostrado que la pandemia ocurrida en Europa fue producto de cambios climáticos de entonces. El proceso se dio por etapas. La primera, correspondió a cambios climáticos en Asia (ciclos de primaveras húmedas y veranos cálidos seguidos de repentinos periodos secos y fríos) afectando la población de roedores. Esto forzó a las pulgas *Xenopsylla cheopis* a cambiar de hospedero entrando en contacto con humanos y otros animales domésticos. Luego por un periodo de 10 a 12 años la peste avanzó a través de las rutas comerciales y entró a Europa. La última fase duró 3 años, durante los cuales la peste viajó vía marítima a través de los puertos europeos (Schmid BV, et al., 2015. Galimand M, et al., 1997).

Pronto, se descubriría al agente causal, la *Yersinia pestis*, bacilo Gram negativo. Hoy es considerada una enfermedad reemergente, es decir, una enfermedad supuestamente controlada, en descenso o prácticamente desaparecidas, que vuelve a constituir una amenaza sanitaria y que frecuentemente reaparecen en proporciones epidémicas (Galimand M, et al., 1997. Flaquet P., 2010).

4. LA INFLUENZA:

Los virus de la influenza infectan a muchos vertebrados, como aves, caballos, entre otros, sin embargo, los virus de la influenza A, B y C (IAV, IBV e ICV) infectan a los humanos. Las altas tasas de mutación permiten la evasión de la inmunidad. Los IAV de diferentes especies hospedantes pueden "reordenar" sus genomas segmentados, produciendo cepas pandémicas que son antigénicamente novedosas pero que, por lo demás, están bien adaptadas a los humanos (Townsend J, 1933).

Existen referencias de una epidemia posiblemente de Influenza en la ciudad de Siracusa en Italia (397 aC) y en Roma (591 aC). También existen registros históricos en Europa durante los años 1170, 1323, 1328, 1387, 1404 y 1411. Durante los años 1537 – 1580 en Florencia se sabe que fue conocida como "Enfermedad de la Sudoración". Posteriormente, se estima que, durante la colonización de las Américas, la población fue expuesta a la trasmisión viral y se registran varias epidemias entre los años 1518 – 1558 (Acuña L, 2004).

La primera descripción clara de influenza se atribuye al médico americano Robert Johnson, quien describió una epidemia en el año 1793. Siguiendo esta descripción hay antecedentes de epidemias en los anales de la salud pública en los años 1833, 1837, 1847, 1889-90 y en 1918 (Acuña L, 2004).

La pandemia de la "Gran Influenza" de 1918 sigue siendo el peor brote de enfermedades

infecciosas en la historia. Hoy en día, existe la preocupación de que los virus de la influenza aviar de los subtipos H5 y H7 evolucionen y produzcan pandemias similares. Su capacidad para mutar hace que la población total sea susceptible, siendo la tasa de contagio muy alta debido a que la transmisión ocurre por gotitas de secreción respiratoria, pudiendo producir una alta tasa de mortalidad, asociado al estado inmunológico de los individuos y la virulencia del virus (Acuña G, 2014. Paredes F, et al., 2009).

Han ocurrido pequeñas epidemias, como la influenza aviar y la porcina, que afectó a México en el 2009. En estos casos, puede ser que la cepa no haya sido tan virulenta como se esperaba (situación que ocurrió en México), o bien, la cepa fue virulenta, pero con poca capacidad de transmisión de humano a humano (lo que ha ocurrido con la influenza aviar). Sin embargo, la rápida y frecuente mutación de este virus hace probable la presencia de una pandemia por un virus con alto grado de virulencia y alta contagiosidad, que pudiera causar cientos de millones de muertes en el mundo actual (Paredes F, et al., 2009).

5. SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA):

Se afirma que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), surgió por una mutación en chimpancés, después de lo cual saltó a humanos en la zona selvática de Camerún a través de la caza y manipulación de la carne de primates a finales S. XIX. Luego, fue diseminándose a través del sistema de transporte, comercio sexual y crecimiento demográfico de la República Democrática del Congo (Aghokeng AF, et al., 2010).

El origen de los virus humanos del Sida hace referencia a los monos del Viejo Mundo naturalmente infectados con más de 40 lentivirus diferentes, denominados virus de inmunodeficiencia de simios (SIV). Varios de estos SIV han cruzado la barrera de las especies hacia los grandes simios y los humanos, generando nuevos patógenos.

Aunque los lentivirus primates se identificaron por primera vez a fines de los años 80, recientemente se han apreciado las complejidades de sus orígenes evolutivos, distribución geográfica, prevalencia, historia natural y patogénesis en huéspedes naturales y no naturales (Aghokeng AF, et al., 2010).

En 1981 en el Morbidity and Mortality Weekly Report se reportan en California algunos brotes de casos de individuos que se suponían sanos con problemas “inmunológico-severos” que morían de infecciones oportunistas. Al analizar las características demográficas de esos pacientes, se encontró que la gran mayoría eran hombres que mantenían relaciones sexuales con otros hombres (Goldbard E, 2001).

Esta enfermedad del S. XX atrajo el interés de los medios, lo que condujo a estigmatizar de las personas que la padecían quienes se mantenía en aislamiento total, el personal de salud se rehusaba a atenderlos, perdían el apoyo familiar y eran despedidos de sus trabajos. En los siguientes dos años ocurrieron dos situaciones que cambiaron la percepción de la enfermedad. La primera fue la documentación de los primeros casos en pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas o sus derivados poniendo en riesgo a quienes tenían necesidad de estos como, por ejemplo, pacientes con hemofilia. La segunda situación fue la aparición de casos en parejas heterosexuales (Cronología del SIDA, 1995).

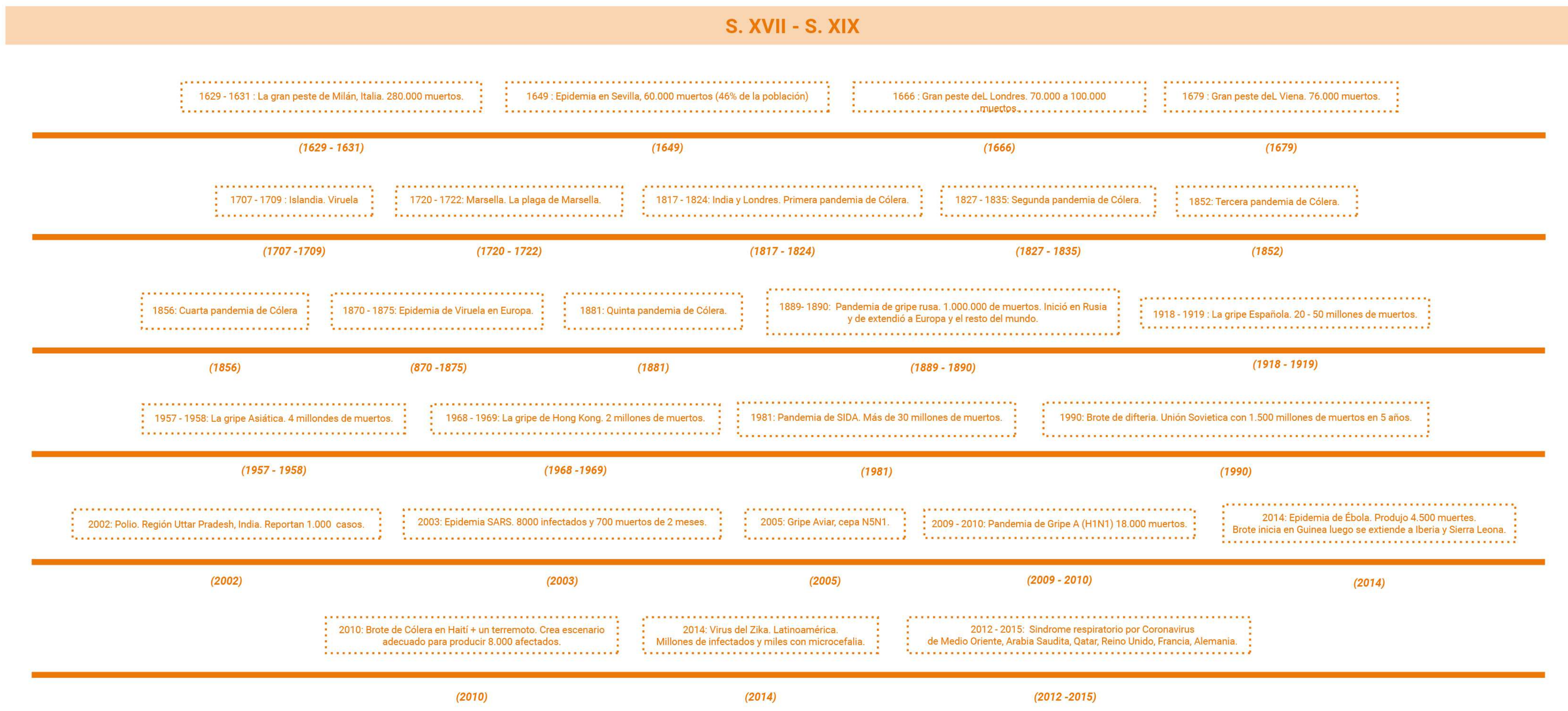
Agravó el escenario anterior el retraso de la aparición de una prueba diagnóstica, asociado a polémicas de los derechos de descubrimiento del virus y la patente de la prueba diagnóstica. Es así como la prueba de ELISA que permite establecer el diagnóstico de la enfermedad demoró más de ocho meses en estar disponible para la población. Tiempo después, quedó claro que la transmisión de la enfermedad sólo ocurría por tres mecanismos: relaciones sexuales, inyección de agujas contaminadas con sangre de una persona infectada y la transmisión materno-fetal o sea la transmisión se daba a través del embarazo, el parto o la lactancia materna (Quiroga T, et al., 2016).

En la actualidad se sabe que el VIH es un retrovirus que invade células linfocitos T cooperadores CD4+, macrófagos y células dendríticas que terminan por comprometer el sistema inmunitario. Esta constituye una enfermedad caracterizada por una disfunción de la inmunidad celular y el desarrollo de infecciones oportunistas, tumores malignos, emaciación y encefalopatía. Su capacidad de mutación le permite evadir la respuesta inmunitaria y desarrollar una mayor resistencia a los tratamientos farmacológicos. La actual terapia antirretroviral combinada (CART) ha proporcionado un medio de control, pero no de curación de la enfermedad, lo que permite a los pacientes una vida más larga y saludable. Sin embargo, están surgiendo nuevos desafíos, incluidos los de tratar a una población que envejece con terapia antirretroviral y continuar previniendo la transmisión del virus (O’Cofaigh, Lewthwaite P, 2013).

En el año 2018 aún existen prácticas discriminatorias contra personas que portan el VIH, los programas de salud no logran mantener una cobertura global para más de 40 millones de personas infectadas en el mundo y sólo el 25% tiene acceso a terapia retroviral (Gutiérrez F, 2017).

La siguiente figura, se muestra una línea del tiempo con las principales pandemias y epidemias a nivel mundial (figura N° 1)

Figura N° 1
Principales Pandemias y Epidemias a Nivel Mundial.



Fuente: Elaboración propia a partir de fuentes secundarias.

Referencias

- Acuña G (2014). La influencia de la influenza en la historia de occidente. *Rev Méd Clín Condes.* 25(3):402-405.
- Acuña L, Guillermo (2004). Influenza: Historia y amenazas. *Rev chil infecto* 121(2):162-164.
- Aghokeng AF, Ayouba A, Mpoudi-Ngole E, Loul S, Liegeois F, Delaporte E, Peeters M (2010). Extensive survey on the prevalence and genetic diversity of SIVs in primate bushmeat provides insights into risks for potential new crossspecies transmissions. *Infect Genet Evol.*10:386–396.
- Buitrago F, García J, Pagador T (2014). Sida: conceptos inmunológicos y clínicos básicos, FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 21(6):325-335.
- Chowell G, Sattenspiel L, Bansal S, Viboud C (2016). Mathematical models to characterize early epidemic growth: a review. *Phys Life Rev.*18:66-97.
- Cronología del SIDA. (1995). Reforma. Disponible en: <https://search-proquest-com.ezproxy.usach.cl/docview/311205638?accountid=45394>
- D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature.* 477(7365): 457-461.
- Diomedi P, Alexis (2003). La guerra biológica en la conquista del nuevo mundo: Una revisión histórica y sistemática de la literatura. *Rev chil Infectol.*20(1):19-25.
- Edward C (2018). Hutchinson, Influenza Virus, *Trends Microbiol.* 26(9):809-810.
- Emma O'Cofaigh, Penny Lewthwaite (2013). Natural history of HIV and AIDS. 41(8):411-416.
- Gutiérrez F. (2017). Infección por el VIH/sida: ¿El principio del fin de la primera gran pandemia contemporánea? *Rev Clín Esp.* 217(8):468-472.
- Fofana AM, Hurford A (2017). Mechanistic movement models to understand epidemic spread. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 5;(372):17-19.
- Franco-Paredes C, del Río C, Carrasco P, Preciado JIS (2009). Respuesta en México al actual brote de influenza AH1N1. *Salud pública Méx* 51(3):183-186.
- Galimand M, Guiyoule AN, Gerbaud G, Rasoamanana B, Chanteau S, Carniel E (1997). Resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *New England J Med.* 337(10):677-80.
- Goldbard E (2001). Sui-sida/ discriminación por sida. Reforma. Disponible en: <https://search-proquest-com.ezproxy.usach.cl/docview/310634431?accountid=45394>
- Gordis L. Epidemiología (2014). En: Dinámica de la transmisión de las enfermedades. 5ª ed. Barcelona, España: Elsevier. p. 19-37.
- Hayvin P, Eberto G, Nuvia P, Samper N (2009). Historia de la lucha antituberculosa. *Rev haban cienc méd.* 8(2).
- Zapatero J. (1983), Historia de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 19(6):226-228.
- Larrea P Francisco J. La viruela (2007): ¿ha muerto? *INHRR.* 38(1):34-38.
- Moreno F, Coss M, Alonso de León M, Elizondo A (2018). Las grandes epidemias que cambiaron al mundo. *An Med (Mex)* 63(2):151-156.
- OPS/OMS. Informe mundial de la Tuberculosis (2017). Disponible en:

http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_executive_summary_es.pdf

Organización Panamericana de la Salud (2011). Enfermedades emergentes y reemergentes, factores condicionantes para la aparición de estas enfermedades y su prevención y control. Argentina; 2011. p. 96.

Paneque Ramos Ena, Rojas Rodríguez Liana Yanet, Pérez Loyola Maritza (2018). La Tuberculosis a través de la Historia: un enemigo de la humanidad. Rev haban cienc méd. 17(3):353-363

Pedroso Flaquet Plácido (2010). La peste, enfermedad infectocontagiosa reemergente. Rev Cubana Med Gen Integ. 26(2):360-375.

Poland GA, Jacobson RM (2011). The age-old struggle against the antivaccinationists. N Engl J Med. 364(2011):97-99.

Quiroga Troche Rocio, Leguizamón Castro Ariel, Illanes Daniel, Castro Mildreth (2016). Factores que influyen en el retraso del diagnóstico del VIH. Gac Med Bol 39(2):72-78.

Reardon S. Infectious diseases: Smallpox watch (2014). Nature 1;509(7498):22-4.

Gonzalez, R., Miller, V. (2016). Bacterial Spread During Bubonic Plague. Trends in Microbiol. 24(4):239-241.

Rodríguez C. Tuberculosis (2014). Rev Méd Clín Condes. 25(3):547-552.

Schmid BV, Büntgen U, Easterday WR, Ginzler C, Walløe L, Bramanti B, Stenseth NC (2015). Climate-driven introduction of the Black Death and successive plague reintroductions into Europe. Proc Natl Acad Sci USA. 112(10):3020-5.

Sotomayor H, Burgos J, Arango M (2004). Demostración de tuberculosis en una momia prehispánica colombiana por la ribotipificación del ADN de Mycobacterium tuberculosis. Biomédica. 24(1):18-26.

Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD (2014). Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine. 32:3623-3629.

Thèves C, Biagini P, Crubézy E (2014). The rediscovery of smallpox. Clin Microbiol Infect. 20(3):210-8.

Townsend J (1933). Historia de las epidemias de gripe. Anales de la Historia Médica. 5:533-547.

Velásquez, B. (2009). Understanding HIV/AIDS/Comprendiendo el VIH/SIDA. La Voz Nueva. Disponible en: <https://search-proquest-com.ezproxy.usach.cl/docview/368125786?accountid=45394>

Victoriano F (2004). La conquista de la tuberculosis. Rev Chil Enf Respir. 20(2):101-108

World Bank (2017). From panic and neglect to investing in health security: financing pandemic preparedness at a national level. Washington, D.C.: World Bank Group. Disponible en: <http://documents.worldbank.org/curated/en/979591495652724770/From-panic-and-neglect-to-investing-in-health-security-financing-pandemic-preparedness-at-a-national-level>.

CAPÍTULO 3

ÁMBITOS, USOS Y APLICACIONES DE LA EPIDEMIOLOGÍA

Patricia Garay Salas

Ámbitos, usos y aplicaciones de la epidemiología

En nuestra experiencia los principales ámbitos de utilización de la epidemiología son los que se muestran a continuación.

1. Realizar diagnóstico de situación de salud.
2. Investigar las causas de enfermedades.
3. Establecer riesgos poblacionales.
4. Vigilancia epidemiológica de salud pública.
5. Evaluar tratamientos y métodos de diagnóstico.
6. Conocer la historia natural de la enfermedad.
7. Contribuir a la racionalidad en la toma de decisiones en salud.

Explicaremos y daremos algunos ejemplos de cada una de éstas aplicaciones.

1. REALIZAR DIAGNÓSTICO DE SITUACIÓN DE SALUD

Se deriva de la propia definición de la epidemiología que al cuantificar la ocurrencia de la enfermedad o de la salud en una población y además establecer sus variaciones de acuerdo a las características de la personas, lugar y evolución en el tiempo, construye un primer avance de diagnóstico de la salud de un grupo humano. Establece indicadores que permiten conocer la magnitud de los problemas y visualizar las principales necesidades. Además, entrega una descripción de la utilización que hace de los servicios (consultas, hospitalizaciones, exámenes, vacunas, etc.). Unido a lo anterior, si la investigación epidemiológica establece los determinantes de la situación de salud, permitirá intervenciones preventivas o de control de los problemas de salud colectiva diagnosticados.

Un aspecto importante para esta aplicación de la epidemiología, es que los datos que permiten la construcción de indicadores sean válidos y confiables, lo cual depende del sistema de información estadística que se cuente. Chile, es considerado un país con alta confiabilidad de sus datos estadísticos sanitarios (causas de muerte, notificación de enfermedades infecciosas, etc.) y de estadísticas vitales (nacimientos, decesos, migraciones, etc.) los cuales son registrados a través de un sistema en que participan el Ministerio de Salud, el Servicio de Registro Civil e Identificación y el Instituto nacional de Estadísticas.

2. INVESTIGAR LAS CAUSAS O DETERMINANTES DE LAS ENFERMEDADES

La epidemiología mediante diseños de investigación denominados estudios epidemiológicos analíticos observacionales y en algunas ocasiones mediante estudios experimentales, ha contribuido de manera muy significativa a establecer causas, factores de riesgo o determinantes de muchas enfermedades.

Los estudios analítico observacionales, son investigaciones de carácter empírico, cuantitativos, destinados a corroborar o rechazar una hipótesis sobre la relación causal entre un factor de riesgo y una enfermedad, mediante la comparación de grupos.

Los principales diseños son los estudios de: prevalencia, caso-control, cohorte concurrente, cohorte histórica y experimentales.

Con éstos diseños, especialmente a partir de la segunda mitad del siglo XX, se han establecido las relaciones causales en enfermedades tales como: tabaco y cáncer pulmón; los diversos factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares; el agente infecciosas de la llamada Enfermedad de los Legionarios, la relación causal entre la terapia hormonal de reemplazo en mujeres menopáusicas y cáncer de endometrio; el uso del Dietilestilbestrol (DEB) en mujeres con amenaza de aborto espontáneo y cáncer vaginal en sus hijas, etc.

3. ESTABLECER RIESGOS (PROBABILIDADES)

Relacionado con la utilización como herramienta diagnóstica y para la investigación de las causas de los procesos de salud y enfermedad, se menciona que la epidemiología permite establecer las probabilidades de que ocurran determinados hechos sanitarios en los individuos que componen una población.

Por ejemplo, al establecer la tasa de mortalidad general para los chilenos en el 2016 de 5,3 por mil habitantes, en término probabilística significa que ese año la probabilidad de fallecer de un chileno o chilena durante ese año fue de 0,0053 o bien que de cada 1.000 habitantes tenían la probabilidad de morir 5,3.

De mismo modo la tasa de mortalidad infantil de 7,9 por mil nacidos vivos, indicaba que ese año recién nacido tenía una probabilidad de fallecer ante de cumplir un año de edad de 0,0079 o de cada 1.000 nacidos vivos fallecerían aproximadamente 8 niños o niñas. Ambos indicadores representan por lo tanto los riesgos absolutos de morir.

Además de los riesgos absolutos en epidemiología se establecen riesgos relativos, que consisten en relacionar los riesgos absolutos de dos poblaciones que se desean comparar. Por ejemplo, uno puede estar interesados en saber cuál es el riesgo de la población fumadora de tener un cáncer de pulmón en relación al riesgo de desarrollar la misma enfermedad en la población no fumadora, si contamos con las tasas de incidencia, establecemos mediante una razón el Riesgo relativo de desarrollar la enfermedad de los fumadores.

Es posible además calcular con éstos datos el Riesgo Atribuible al hecho de fumar, restando a la tasa de incidencia de los no fumadores a la tasa de incidencia de los fumadores.

4. VIGILANCIA DE SALUD PÚBLICA (EPIDEMIOLOGÍA)

Es una de las aplicaciones más importantes de la epidemiología, en cuanto una herramienta para la toma de decisiones.

La vigilancia epidemiológica o como se denomina actualmente Vigilancia en Salud Pública consiste en la observación y análisis sistemático de la ocurrencia y distribución de enfermedades, y/o de los factores que inciden sobre su control para que las acciones de prevención y control sean oportunas y efectivas.

Las actividades de vigilancia consisten básicamente en la recolección de datos sobre un fenómeno de interés, por ejemplo, una enfermedad, su adecuada tabulación y análisis estadístico y epidemiológico y su interpretación en términos práctico para llevar a cabo acciones de control, mediante la oportuna disseminación de la información sobre la enfermedad. La etapa final del proceso de vigilancia consiste en la evaluación de los resultados de las medidas aplicadas.

Ejemplos de vigilancia epidemiológica, son los sistemas de notificación obligatoria de enfermedades infecciosas transmisibles, la vigilancia de hospitalizaciones por Infecciones Respiratorias Agudas de menores de un año y adultos mayores durante las campañas de invierno en la Región Metropolitana y otras regiones del país.

En el campo de enfermedades crónicas no transmisibles se puede mencionar como actividades de vigilancia, los registros de cáncer con base poblacional y de enfermedades cardiovasculares.

En la vigilancia de factores de riesgo ejemplos de permanente actualidad son la vigilancia de la calidad del aire en la región metropolitana, la vigilancia de la calidad del agua potable y los alimentos a nivel nacional.

Actualmente el Ministerio de Salud en Chile, en su página de Internet, mediante el link a su sitio especializado del Dpto. de Epidemiología (<http://epi.minsal.cl/>), mantiene un sistema de notificación en línea para algunas enfermedades infecciosas y no infecciosas (intoxicaciones agudas), bajo vigilancia epidemiológica.

5. EVALUACIÓN MÉTODOS DE TRATAMIENTO Y DE DIAGNÓSTICO

En la evaluación de medidas terapéuticas, la epidemiología ha aportado desde el punto de vista metodológico, al desarrollo y rigurosidad de los denominados ensayos clínicos controlados aleatorizados (“randomizados”) (ECCA).

Los ECCA son experimentos en humanos para ver la eficacia, seguridad y efectividad de tratamientos, especialmente los farmacológicos, sin embargo, es también factible la ejecución de estos ECCA para la evaluación de intervenciones quirúrgicas, o de medidas preventivas.

Siguiendo el principio de cuantificación, los resultados de un ECCA son también expresados en medidas tales como: Riesgo Relativo, reducción Absoluta del Riesgo, Número Necesario a Tratar (NNT), Número Necesario para Dañar (NND), etc.

El método epidemiológico permite evaluar cuantitativamente una prueba diagnóstica o de tamizaje en términos rigurosos y cuantificados. Así por ejemplo podemos señalar la capacidad que tiene un test o prueba de captar como positivo a quién tiene la enfermedad, propiedad que se conoce como Sensibilidad, o bien, determinar la probabilidad de que una persona con un resultado positivo a la prueba realmente tenga la enfermedad o Valor Predictivo Positivo.

Existen otros indicadores para evaluar una prueba diagnóstica tales como: valor predictivo negativo, razón de probabilidades y la construcción de curvas ROC (Receiver operating characteristic).

En nuestra experiencia los principales ámbitos de utilización de la epidemiología son los que se muestran a continuación.

1. Realizar diagnóstico de situación de salud.
2. Investigar las causas de enfermedades.
3. Establecer riesgos poblacionales.
4. Vigilancia epidemiológica de salud pública.
5. Evaluar tratamientos y métodos de diagnóstico.
6. Conocer la historia natural de la enfermedad.
7. Contribuir a la racionalidad en la toma de decisiones en salud.

Explicaremos y daremos algunos ejemplos de cada una de éstas aplicaciones.

1. REALIZAR DIAGNÓSTICO DE SITUACIÓN DE SALUD

Se deriva de la propia definición de la epidemiología que al cuantificar la ocurrencia de la enfermedad o de la salud en una población y además establecer sus variaciones de acuerdo a las características de la personas, lugar y evolución en el tiempo, construye un primer avance de diagnóstico de la salud de un grupo humano. Establece indicadores que permiten conocer la magnitud de los problemas y visualizar las principales necesidades. Además, entrega una descripción de la utilización que hace de los servicios (consultas, hospitalizaciones, exámenes, vacunas.). Unido a lo anterior, si la investigación epidemiológica establece los determinantes de la situación de salud, permitirá intervenciones preventivas o de control de los problemas de salud colectiva diagnosticados.

Un aspecto importante para esta aplicación de la epidemiología, es que los datos que permiten la construcción de indicadores sean válidos y confiables, lo cual depende del

sistema de información estadística que se cuente. Chile, es considerado un país con alta confiabilidad de sus datos estadísticos sanitarios (causas de muerte, notificación de enfermedades infecciosas.) y de estadísticas vitales (nacimientos, decesos, migraciones.) los cuales son registrados a través de un sistema en que participan el Ministerio de Salud, el Servicio de Registro Civil e Identificación y el Instituto nacional de Estadísticas.

2. INVESTIGAR LAS CAUSAS O DETERMINANTES DE LAS ENFERMEDADES

La epidemiología mediante diseños de investigación denominados estudios epidemiológicos analíticos observacionales y en algunas ocasiones mediante estudios experimentales, ha contribuido de manera muy significativa a establecer causas, factores de riesgo o determinantes de muchas enfermedades.

Los estudios analítico observacionales, son investigaciones de carácter empírico, cuantitativos, destinados a corroborar o rechazar una hipótesis sobre la relación causal entre un factor de riesgo y una enfermedad, mediante la comparación de grupos.

Los principales diseños son los estudios de: prevalencia, caso-control, cohorte concurrente, cohorte histórica y experimentales.

Con éstos diseños, especialmente a partir de la segunda mitad del siglo XX, se han establecido las relaciones causales en enfermedades tales como: tabaco y cáncer pulmón; los diversos factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares; el agente infecciosas de la llamada Enfermedad de los Legionarios, la relación causal entre la terapia hormonal de reemplazo en mujeres menopáusicas y cáncer de endometrio; el uso del Dietilestilbestrol (DEB) en mujeres con amenaza de aborto espontáneo y cáncer vaginal en sus hijas.

3. ESTABLECER RIESGOS (PROBABILIDADES)

Relacionado con la utilización como herramienta diagnóstica y para la investigación de las causas de los procesos de salud y enfermedad, se menciona que la epidemiología permite establecer las probabilidades de que ocurran determinados hechos sanitarios en los individuos que componen una población.

Por ejemplo, al establecer la tasa de mortalidad general para los chilenos en el 2016 de 5,3 por mil habitantes, en término probabilística significa que ese año la probabilidad de fallecer de un chileno o chilena durante ese año fue de 0,0053 o bien que de cada 1.000 habitantes tenían la probabilidad de morir 5,3.

De mismo modo la tasa de mortalidad infantil de 7,9 por mil nacidos vivos, indicaba que ese año recién nacido tenía una probabilidad de fallecer ante de cumplir un año de edad de 0,0079 o de cada 1.000 nacidos vivos fallecerían aproximadamente 8 niños o niñas. Ambos indicadores representan por lo tanto los riesgos absolutos de morir.

Además de los riesgos absolutos en epidemiología se establecen riesgos relativos, que consisten en relacionar los riesgos absolutos de dos poblaciones que se desean comparar. Por ejemplo, uno puede estar interesados en saber cuál es el riesgo de la población fumadora de tener un cáncer de pulmón en relación al riesgo de desarrollar la misma enfermedad en la población no fumadora, si contamos con las tasas de incidencia, establecemos mediante una razón el Riesgo relativo de desarrollar la enfermedad de los fumadores.

Es posible además calcular con éstos datos el Riesgo Atribuible al hecho de fumar, restando a la tasa de incidencia de los no fumadores a la tasa de incidencia de los fumadores.

4. VIGILANCIA DE SALUD PÚBLICA (EPIDEMIOLOGÍA)

Es una de las aplicaciones más importantes de la epidemiología, en cuanto una herramienta para la toma de decisiones.

La vigilancia epidemiológica o como se denomina actualmente Vigilancia en Salud Pública consiste en la observación y análisis sistemático de la ocurrencia y distribución de enfermedades, y/o de los factores que inciden sobre su control para que las acciones de prevención y control sean oportunas y efectivas.

Las actividades de vigilancia consisten básicamente en la recolección de datos sobre un fenómeno de interés, por ejemplo, una enfermedad, su adecuada tabulación y análisis estadístico y epidemiológico y su interpretación en términos práctico para llevar a cabo acciones de control, mediante la oportuna diseminación de la información sobre la enfermedad. La etapa final del proceso de vigilancia consiste en la evaluación de los resultados de las medidas aplicadas.

Ejemplos de vigilancia epidemiológica, son los sistemas de notificación obligatoria de enfermedades infecciosas transmisibles, la vigilancia de hospitalizaciones por Infecciones Respiratorias Agudas de menores de un año y adultos mayores durante las campañas de invierno en la Región Metropolitana y otras regiones del país.

En el campo de enfermedades crónicas no transmisibles se puede mencionar como actividades de vigilancia, los registros de cáncer con base poblacional y de enfermedades cardiovasculares.

En la vigilancia de factores de riesgo ejemplos de permanente actualidad son la vigilancia de la calidad del aire en la región metropolitana, la vigilancia de la calidad del agua potable y los alimentos a nivel nacional.

Actualmente el Ministerio de Salud en Chile, en su página de Internet, mediante el link a su sitio especializado del Dpto. de Epidemiología (<http://epi.minsal.cl/>), mantiene un sistema de notificación en línea para algunas enfermedades infecciosas y no infecciosas (intoxicaciones agudas), bajo vigilancia epidemiológica.

5. EVALUACIÓN MÉTODOS DE TRATAMIENTO Y DE DIAGNÓSTICO

En la evaluación de medidas terapéuticas, la epidemiología ha aportado desde el punto de vista metodológico, al desarrollo y rigurosidad de los denominados ensayos clínicos controlados aleatorizados (“randomizados”) (ECCA).

Los ECCA son experimentos en humanos para ver la eficacia, seguridad y efectividad de tratamientos, especialmente los farmacológicos, sin embargo, es también factible la ejecución de estos ECCA para la evaluación de intervenciones quirúrgicas, o de medidas preventivas.

Siguiendo el principio de cuantificación, los resultados de un ECCA son también expresados en medidas tales como: Riesgo Relativo, reducción Absoluta del Riesgo, Número Necesario a Tratar (NNT), Número Necesario para Dañar (NND), etc.

El método epidemiológico permite evaluar cuantitativamente una prueba diagnóstica o de tamizaje en términos rigurosos y cuantificados. Así por ejemplo podemos señalar la capacidad que tiene un test o prueba de captar como positivo a quién tiene la enfermedad, propiedad que se conoce como Sensibilidad, o bien, determinar la probabilidad de que una persona con un resultado positivo a la prueba realmente tenga la enfermedad o Valor Predictivo Positivo.

Existen otros indicadores para evaluar una prueba diagnóstica tale como: valor predictivo negativo, razón de probabilidades y la construcción de curvas ROC (Receiver operating characteristic).

6. CONOCIMIENTO DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Esta utilización de la epidemiología se comprende mejor, al recordar que esta ciencia se aplica y tiene una perspectiva poblacional, distinta a la mirada clínica, que es estrictamente individual. Una mirada a cómo ocurre una enfermedad en la población permite observar un espectro más amplio de dicha enfermedad que el que se puede observar a las personas clínica o subclínicamente evidentes.

La atención médica está fuertemente centrada en la etapas subclínica y clínica de la enfermedad, pero, hay una evolución natural del proceso patológico que sólo se hace visible cuando estudios epidemiológicos permiten conocer “el lado oculto” de la enfermedad. Alteraciones fisiológicas mínimas, presencia de factores de riesgo predictores de un proceso patológico, etc.

Por ejemplo, en el caso de alteraciones y/o enfermedades relacionadas con la exposición a factores de riesgos ambientales (Contaminación atmosférica), el clínico actuará fundamentalmente en la atención, tratamiento y recuperación de los pacientes respiratorios ambulatorios y hospitalizados, pero, la gama de alteraciones que presenta la población es más amplia.

La proporción de enfermos y de los que fallecen es solo una fracción menor de la población que los estudios epidemiológicos han demostrado que presentan “molestias”, cambios fisiológicos de significado incierto u otros que son predictores del desarrollo posterior de una enfermedad.

Un ejemplo histórico, pero, relevante es el hallazgo anatomopatológico de lesiones ateroscleróticas en las arterias de soldados jóvenes fallecidos en la Guerra de Corea, lo que condujo a estudios posteriores para ver la historia natural de estas lesiones precedidas por la exposición a factores de riesgo.

Por último, la epidemiología contribuye a la identificación de nuevos síndromes. Un ejemplo interesante y de gran impacto en salud pública fue la identificación de Síndrome de Reye.

7. RACIONALIDAD EN LA TOMA DE DECISIONES

Las decisiones de política sanitaria y de las decisiones clínicas, han recibido una contribución importante desde la epidemiología, para que esas decisiones estén basadas en evidencia científica sólida.

Se desprende de las otras aplicaciones que hemos analizado anteriormente, que, al contar con estudios rigurosos metodológicamente, de cómo ocurre la enfermedad en la población, o de las características relevantes de una respuesta terapéutica probada mediante un ECCA o del rendimiento de una prueba diagnóstica, las decisiones están mejor respaldadas y no se aplican por “ensayo y error”

Un buen diagnóstico de la situación de salud de una población permite la identificación necesidades y problemas, la determinación de prioridades y entrega herramienta para el monitoreo y evaluación de intervenciones de política sanitaria hasta intervenciones clínicas.

En el caso de intervenciones “macro”, podemos señalar en Chile el aporte de la información epidemiológica para la construcción del Plan AUGE o la vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles para la decisión de ejecutar periódicamente campañas de revacunación contra el sarampión para lograr su total erradicación.

En el campo clínico podemos señalar la elaboración de las Guías AUGE, que son recomendaciones clínicas basadas en la evidencia científica, generalmente surgida del análisis sistemático de la información disponible de una gran cantidad de investigaciones originales.

Referencias

- Martínez, L. (2015). Usos y aplicaciones de la epidemiología [material de aula].
Asignatura de Epidemiología, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de
Santiago de Chile, Santiago, Chile
- Rothman, K., Greenland, S. & Lash, T. (2010). Modern Epidemiology, Filadelfia: Lippincott
Williams & Wilkins
- Gordis, L. (2010). Epidemiología, Madrid: Elsevier

CAPÍTULO 4

INDICADORES DE SALUD

Jorge Puga Reyes

Hablar de indicadores de salud, resulta un tema complejo porque se correlaciona con la epidemiología en cuanto a medidas matemáticas de medición (conteo, razón, proporción, tasa, odds) por lo cual este capítulo se referirá los elementos conceptuales de los indicadores de salud. Para la definición de las medidas, su aplicación matemática e interpretación de estos, les recomendamos remitirse los capítulos de mediciones de frecuencia y mediciones de asociación e impacto de la parte de epidemiología.

Definición

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) nos define los indicadores de salud como “una noción de la vigilancia en salud pública que define una medida de la salud (ejemplo la ocurrencia de un evento relacionado con la salud) o de un factor asociado con la salud (como por ejemplo el estado de salud o un factor de riesgo) en una población especificada” (OPS, 2010); es una estimación de una dimensión determinada de la salud en una población específica, esta se origina a partir de un dato que fue trabajado, luego, el indicador al ser analizado permiten la generación de información que terminará traduciéndose en conocimiento.

Los indicadores pueden ser medidos a través de 2 niveles:

1. Por observación directa (ejemplo: realizar un hemoglucotest).
2. Observando un grupo o lugar mediante tasas o proporciones, medias (promedios) y medianas; las cuales se subclasifican en:
 - 2.1 Mediciones consolidadas de salud: miden la salud de la población, al resumir las observaciones de individuos en cada grupo (ejemplo: tasa de diabéticos por sexo en una edad determinada)

2.2 Mediciones ecológicas o ambientales: características físicas del lugar en donde la población vive o trabaja, son factores externos del individuo (ejemplo: exposición a un agente contaminante)

2.3 Mediciones globales: corresponde a los atributos del grupo o del lugar sin analogía individual, son indicadores contextuales (densidad poblacional, producto interno bruto per cápita, por ejemplo)

Por último, hay que tener cuenta que los indicadores se pueden clasificar en positivos o negativos según su correlación con el concepto de salud, y que además son dinámicos ya que responden a situaciones temporales y contextos culturales específicos. Un ejemplo de ello es la investigación que se hace en la región en cuanto a los indicadores claves para el control de las enfermedades crónicas no transmisibles en una población que envejece aceleradamente.

Usos

Si bien, los indicadores muestran una estimación de la salud, es importante entender que el objetivo de usarlos es proveer de información que permita la selección de una acción determinada en el ámbito de la salud, con el fin de lograr una mejor salud para todos y que reduzca las desigualdades. Los principales usos son:

- **DESCRIPCIÓN:** Este uso permite estimar la cantidad y naturaleza de las necesidades de salud del momento, los insumos para enfrentar estas necesidades, definir a qué grupo se debe intervenir primero, entre Este uso permite estimar la cantidad y naturaleza de las necesidades de salud del momento, los insumos para enfrentar estas necesidades, definir a qué grupo se debe intervenir primero, entre otras.
- **PREDICCIÓN O PRONÓSTICO:** predicción corresponde a prever resultados sobre el

estado de salud en una población, pronóstico es cuando se aplica a un grupo de pacientes. Permiten medir riesgo y pronóstico individual, como también pronosticar la carga de una enfermedad, su aplicación permite prever situaciones de epidemia o frenar la expansión de un problema de salud.

- **EXPLICACIÓN:** Ayudan a determinar porque algunos se enferman y otros no, y además de retroalimentar para mejorar las tomas de decisiones a nivel de sistemas y sectores. Es importante analizar en función de los determinantes sociales de la salud.
- **GESTIÓN DE SISTEMAS Y MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD:** Indicadores con este uso permiten, mediante retroalimentación, la mejor toma de decisiones en diferentes niveles.
- **EVALUACIÓN:** Pueden mostrar el resultado de una intervención. Con este uso, se permite determinar la repercusión de una política, programa o acciones de salud. Lo anterior queda demostrado al analizar si los resultados son compatibles a lo esperado (adecuación) y no explicados por factores externos (plausibilidad).
- **PROMOCIÓN DE CAUSA:** Corresponden al uso en contextos históricos y culturales para apoyar u oponerse a ideas. Su uso frecuente en los contextos que expliquen progreso, ya que pueden tomar decisiones y mejorar el nivel de salud. Ejemplo de ello sería un parlamentario usando un indicador para defender u oponerse a una determinada política
- **RENDICIÓN DE CUENTAS:** Su uso responde a la necesidad de información de parte de un grupo. En los contextos de instituciones, este uso permite el monitoreo de la situación y con ello generar evaluación y seguimiento del grupo
- **INVESTIGACIÓN:** el análisis temporal y espacial de de indicadores en un grupo permite el análisis y la formulación de hipótesis que expliquen lo observado
- **INDICADORES SENSIBLES AL GÉNERO:** Apunta a medir brechas entre hombres y mujeres, que traducen desigualdades en roles, normas y relaciones de género. Por lo general estos indicadores requieren de un desglose de datos o agregar variables.

A modo general, es importante que, al momento de usar un indicador en un contexto de evaluar desigualdades, debemos utilizar el desglose de datos, esto implica observar la dispersión interna del indicador, analizar a distintos niveles y realizar subgrupos con otro indicador en un nivel determinado (ejemplo en tabla N°1).

*Tabla N° 1
Ejemplo de desglose según niveles.*

NIVEL	DESGLOSE
Mundial y regional	Subregión, país. Sexo. Metas mundiales y regionales.
Nacional	Estado, sexo, grupo etario, Metas regionales y nacionales.
Distrital	Indicadores para notificación y planificación a nivel distrital y provincial.
Comunitario	Indicadores de salud a nivel comunitario.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud (2018). Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos. Washington, D.C.: OPS.

Atributos idóneos de un indicador de salud

El paso de un indicador en información resalta la importancia de los indicadores, ya que con ellos se puede tomar decisiones en la salud pública, por lo cual tienen relevancia para definir las metas respecto al ámbito de la salud. Por lo cual al elegir un indicador hay que evaluar ciertos atributos útiles, estos son:

- **MENSURABILIDAD Y FACTIBILIDAD:** Corresponde a la disponibilidad de datos para medir el indicador, la complejidad de su cálculo y a la utilidad de este. Un buen indicador es medible según la disponibilidad de datos, no tiene un cálculo demasiado complejo y tiene un impacto su medición.
- **VALIDEZ:** Es la capacidad de medir lo que pretende medir. Depende de la exactitud de las fuentes de datos y el método de medición, el buen indicador es aquel con un sistema de información válido para el indicador y que tenga una alta cobertura.
- **OPORTUNIDAD:** que el indicador se recopilado y notificado en un tiempo acorde, ojalá sea el tiempo mínimo para tener la información necesaria para tomar una decisión.
- **REPRODUCTIBILIDAD:** la medición debe ser igual cuando la hacen 2 personas con el mismo método, es decir, se descarta el sesgo del observador.
- **SOSTENIBILIDAD:** Implica que el indicador tenga las condiciones para su estimación de forma continua. Esto depende de las condiciones para mantener las fuentes de datos, el mantenimiento de la capacidad técnica y, por, sobre todo, voluntad política. Un indicador será más sostenible según qué tan relevante y útil sea para la gestión de salud y también sea sencillo de estimar.
- **RELEVANCIA E IMPORTANCIA:** El indicador debe da información útil y adecuada, tanto para orientar políticas y programas como para tomar decisiones.
- **COMPRESIBILIDAD:** debe ser comprendido por quien tomarán las decisiones, por lo cual, a mayor comprensión de quien decide, más será considerado en cuenta para tomar la decisión.

Los indicadores se tipifican según el evento que busca medir, pero por extensión, nos limitaremos a morbilidad, mortalidad (relacionados con la situación de salud), factores de riesgo comportamentales y los servicios de salud.

Tipos de Indicadores.

1- INDICADORES DE MORBILIDAD: Tienen como fin medir la ocurrencia de enfermedades, lesiones y discapacidades en las poblaciones, se pueden medir por incidencia o prevalencia, si se busca medirlo por tasas se debe observar directamente. Los indicadores de morbilidad pueden ser afectados en exactitud por la calidad de los datos, la validez de los instrumentos de medicina, la gravedad de la enfermedad, normas culturales, confidencialidad o por el sistema de información de salud.

2- INDICADORES DE MORTALIDAD: Es una medición de la muerte por una enfermedad en un lugar y tiempo determinado. Esta medición se usa para cuantificar los problemas de salud, así como para determinar o monitorear prioridades o metas en salud. Se recomienda desglosar este indicador por características como causa, edad, sexo, edad, lugar de residencia, ocurrencia, origen étnico, entre otras. Este registro es obligatorio en todos los países que utilizan certificados de defunción, su exactitud y sus características (como la causa de muerte) se puede ver afectada por la existencia de leyes que exijan el certificado de defunción, la exactitud de las pruebas de diagnóstico, las normas culturales que pueden afectar el llenado del documento, el deseo de confidencialidad en los caso de suicidio, la capacitación de quien emite los certificados y los riesgo competitivos según la edad (se refiere a causas que queden ocultas).

3- INDICADORES DE FACTORES DE RIESGO COMPORTAMENTALES: Corresponde a los factores de riesgo determinantes de enfermedades crónicas no transmisibles, ambas están relacionadas con los cambios demográficos y epidemiológicos en el último tiempo,

por lo cual es importante que las iniciativas de promoción y prevención se centren los determinantes más distales de las enfermedades crónicas no transmisibles, a fin de formular y monitorear conductas de riesgo. Ejemplo de estos son las tasas de prevalencia de consumo de tabaco, del sedentarismo, de la alimentación poco saludable y del consumo de alcohol.

4- INDICADORES DE SERVICIOS DE SALUD: se refiere a la calidad de los servicios de salud, dentro del cual hay distintas formas de medir y formular indicadores nivel de estructuras, procesos y resultados. Actualmente los sistemas y servicios de salud se enfrentan a desafíos, principalmente por los tratamientos innovadores, nuevas tecnologías, nuevas demandas de servicios, transiciones demográficas y envejecimiento, cambios en el patrón de enfermedades, y el papel del sector en la reducción de las inequidades en salud. Los indicadores en este ámbito cumplen funciones numerosas que permiten el monitoreo institucional y social. De lo anterior se extrae que los indicadores de estructuras son características más fijas del sistema e incluyen la calidad de los recursos materiales, los recursos humanos y la estructura organizativa, en cuanto a los indicadores de procesos, se describen q son importante para el logro de resultados , incluido la atención de salud, la formulación de diagnósticos, recomendar un tratamiento, entre otras; por último, los indicadores de resultados reflejan el estado de salud de los pacientes y la población, conocimiento de los pacientes, cambios en el autocuidado y la satisfacción del paciente con la atención.

Fuentes de información

Los indicadores siempre requieren del uso de fuentes confiables de información, estos se pueden clasificar en primarios (generan evidencia directa del evento que se quiere evaluar) o secundarios (los datos se recopilaron con otro propósito al cual se van a usar), estas fuentes deben ser representativas de la población, periódicas, que tenga, con sentido de oportunidad, estratificados, precisos, que garantice la accesibilidad de los datos al público, y sean sostenibles (Tabla N° 2). Ejemplos de fuentes son los Censos, Sistemas de información para la salud, datos rutinarios de los servicios de salud y encuestas poblacionales.

Tabla N° 2
Atributos de las fuentes de información.

ATRIBUTO	DESCRIPCIÓN
Representatividad Poblacional	Los datos obtenidos por la fuente no deben presentar sesgo de selección respecto a la población que se quiere representar.
Periodicidad	Se refiere a la recopilación continua de los datos, ya sea en intervalos de tiempo regulares o sin un periodo predefinido.
Validez	Corresponde a la ausencia de distorsiones, sesgos o errores sistemáticos, permitiendo que la información que se mide sea realmente lo que se pretende medir. Es decir, determina la calidad de la información
Sentido de Oportunidad	Es la disponibilidad y fiabilidad de la información que se quiere obtener cuando se quiere hacer la construcción de datos y su análisis.
Estratificación	Requiere que la información pueda clasificarse en subgrupos según el interés que se busca el investigador. Esto determinará que tan amplia o limitante es la información para su análisis y toma de decisiones.
Sostenibilidad	Corresponde que la información sea pertinente con el paso del tiempo, manteniendo su calidad. La periodicidad de los datos, los recursos financieros, el marco legal y la voluntad política, son los principales factores que pueden alterarla
Precisión	Son los intervalos de confianza, en detalle, que los rangos del parámetro obtenido mediante la fuente sean lo mas acotado posible. Los Censos, las estadísticas vitales y datos universales, son los más precisos
Acceso a los Datos	Existencia de lugares que resguarden la información y sean disponibles para toda la población

Fuente: Elaboración propia basado en Organización Panamericana de la Salud (2018). Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos. Washington, D.C.: OPS

Comentarios finales

Al hablar de indicadores debemos pensar en un aspecto matemático y otro teórico conceptual, es importante conocer ambas dimensiones de los indicadores para usarlos y aplicarlos bien en nuestro quehacer diario. Desde la gestión en la toma de decisiones, en los múltiples organismos para evidenciar las desigualdades, en la determinación de necesidades, estratificación de riesgo, la identificación de áreas críticas, entre otras; son la necesidad de contar con esta herramienta para avanzar en una mejor salud para todos.

Referencias

- Organización Panamericana de la Salud (2018). Indicadores de salud. Aspectos conceptuales y operativos. Washington, D.C.: OPS.
- Organización Panamericana de la Salud (2010). Indicadores de Salud: Elementos Básicos para el Análisis de la Situación de Salud. Boletín Epidemiológico, 22(4), 1 – 5.
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud/Unidad de Análisis de Salud, Métricas y Evidencia. Base de Datos PLISA (2018). Situación de Salud en las Américas: Indicadores Básicos 2018. Washington, D.C.: OPS.
- Organización Panamericana de la Salud (2015). Indicadores seleccionados de la lista de referencias mundial de 100 indicadores de salud centrales, 2015. Recuperado de: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14414:selected-indicators-global-reference-list-2015&Itemid=0&lang=es
- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Indicadores Básicos de Salud. Recuperado de: <http://www.deis.cl/indicadores-basicos-de-salud/>
- Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Departamento de Estadísticas e Información de Salud (2019). Estadísticas de Salud – DEIS 2019. Recuperado de: <http://www.deis.minsal.cl/estadisticas-de-salud/>

Actividades de aprendizaje

1. Identifique al menos entre 20 a 30 conceptos, y realice un mapa conceptual. (no explique cada concepto en el mapa)

INDICADORES DE SALUD

2. Defina los siguientes indicadores, posteriormente, indique cual sería la fuente de la cual obtendría el indicador, y el valor numérico del indicador. Por ejemplo:

Población Chilena o Habitantes (indicador): Grupo de personas que habitan un lugar determinado (definición). Fuente: Censo 2017, 17.574.003 habitantes (valor numérico).

Esperanza/Expectativa de Vida

Coefficiente de Gini

Tasa de mortalidad infantil

Tasa de mortalidad neonatal

Pobreza

Nivel de Cesantía

Población menor de 15 años

Población de 60 y más años

Población Adolescente

Mortalidad por lesiones autoinfligidas en adolescentes

Índice de envejecimiento

Ver en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017

(la puede buscar en internet):

Consumo de Cigarrillo actual

Consumo riesgoso de Alcohol

Sedentarismo

Cumplimiento de consumo de agua

Sospecha de Hipertensión Arterial

Sospecha de Diabetes

Menarquía

Sospecha de hipotiroidismo

Sospecha de Depresión

Porcentaje de Depresión

Porcentaje de Ideación suicida

CAPÍTULO 5

MEDICIONES DE FRECUENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

Introducción

En salud pública es fundamental poder determinar y caracterizar el estado de situación del proceso salud-enfermedad, incluyendo la discapacidad y muerte, en términos de tiempo, lugar y persona, de manera de poder establecer medidas de control y prevención y, en paralelo dar sustento al proceso de generación y gestión de recursos en el sistema sanitario, de forma de poder responder a las necesidades de la población. A la vez, son necesarias en el proceso de seguimiento y evaluación de las políticas públicas sectoriales.

Definición

Por lo anterior, es necesario medir la ocurrencia de los eventos en el proceso salud-enfermedad y para ello se utilizan las medidas de frecuencia, las cuales pueden ser absolutas o relativas (Colimon, 1990) (Altamirano, 2000) (Estadística., s.f).

Las cifras absolutas, son aquellas medidas que dan cuenta de la cantidad de veces que se repite en número de personas, episodios o eventos, muy usadas en epidemiología descriptiva, siendo útiles en la estimación y asignación de recursos de forma de cubrir las necesidades de la población, por ejemplo, conocer el número de asmáticos para poder determinar el número de medicamentos.

Mientras, las cifras relativas, son aquellas medidas que se calculan como el cociente de la frecuencia absoluta de algún valor de la variable de la población entre el total de valores que componen la población, es decir, relacionando el número de casos (numerador) con el número total de individuos que componen la población (denominador). Son útiles en las comparaciones tanto temporales como geográficas, por ejemplo, la cantidad de cáncer en Antofagasta es mayor que en el resto del país. Dentro de esta frecuencia, las más usadas son la razón, proporción y tasas (morbilidad, mortalidad y natalidad).

Tipos de medidas de frecuencia

1. Número absoluto: es la medida más básica y elemental de frecuencia de una enfermedad o de un evento en el proceso salud-enfermedad. Sin embargo, dicha medida carece de utilidad para determinar un riesgo sanitario, pues no tiene referencia a un tamaño de población, por lo tanto no tiene utilidad en las comparaciones (Bolúmar F., 2016).

Por ejemplo: número de egresos hospitalarios en Chile, año 2018; número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Cesfam Salvador Bustos durante el período enero-diciembre 2018; número de fallecidos por accidentes de tráfico durante el fin de semana santo 2019; número de vacunas empleadas en la campaña Anti-influenza 2017, etc.

2. Razón: es la medida donde una cantidad está en relación a otra, es decir, es el cociente donde el numerador no está contenido en el denominador.

Por ejemplo:

- Razón Mujer: Hombre = N° mujeres/ N° hombres
- Densidad de población = N° personas en área geográfica/ N° Km² de tierra en área
- Índice de masa corporal = peso/altura²

3. Proporción: es la importancia relativa, es decir, cociente de dos frecuencias absolutas donde el denominador incluye al numerador, por lo tanto, es la parte de un total respecto a dicho total. Las proporciones frecuentemente se expresan en porcentaje y pueden ser consideradas una estimación de una probabilidad cuando se calcula en una muestra representativa de una población (Bolúmar F., 2016) (Mirón, 2008).

Por ejemplo:

(defunciones enfermedad circulatoria/ defunciones totales) x100
(número de adultos mayores/total de población) X 100

4. Tasas: es la medida de frecuencia que estima la razón de cambio entre dos magnitudes, donde se incluye una medida de tiempo, lo que permite medir la velocidad de aparición de la enfermedad o evento en salud. Las tasas están formadas por un numerador que contiene el número de eventos o enfermedad. Este numerador representa el número de eventos aparecidos en un período, es decir, indica el número de sujetos que cambiaron durante el período a un evento que anteriormente no presentaban, por lo tanto el numerador expresa la velocidad de cambio del evento en los sujetos a riesgo durante el período. El denominador es la población en la cual ocurre el evento o enfermedad. Adicionalmente se incluye una medida de tiempo, siendo ésta el período durante el cual ocurre el evento o enfermedad del numerador y el mismo período de tiempo para la población del denominador (Friis R. , 2018).

En resumen, las tasas expresan la dinámica de un suceso en una población a lo largo del tiempo, por lo cual, serán la magnitud del cambio de una variable (enfermedad, evento o muerte) por unidad de cambio de otra (usualmente el tiempo) en relación con el tamaño de la población que se encuentra en riesgo de experimentar el suceso (Moreno, 2000).

Usos de las tasas

- Para medir el riesgo asociado con una exposición.
- Provee información sobre la velocidad de desarrollo de una enfermedad o evento.
- Para realizar comparaciones entre poblaciones.
- Para realizar comparaciones de una misma población en el tiempo (Friis R. , 2018).

Tipos de tasas

I.- Por su naturaleza: tasa de morbilidad, mortalidad, letalidad y natalidad.

II.- Por la población de referencia: tasas generales, crudas o brutas (referidas a la población total); tasa específicas (referidas a una parte de la población de acuerdo a características como la edad, sexo, estado de educación, ocupación, estado civil, etc.).

III.- Por el control de alguna variable: pueden ser ajustadas de acuerdo a una variable relevante, que se desea controlar en la comparación de diversas poblaciones que tienen una estructura diferente en relación a dicha variable.

I.- TASA SEGÚN SU NATURALEZA

1.- Tasa de morbilidad: mide carga de morbilidad o el riesgo de enfermedad, magnitud e impacto. Existen dos formas de medir la enfermedad:

A) Contar los individuos que cambian de sanos a enfermos o Incidencia, es decir, expresa el volumen de casos nuevos que aparecen en un periodo determinado, así como la velocidad con la que lo hacen; es decir, expresa la probabilidad y la velocidad con la que los individuos de una población determinada desarrollarán una enfermedad durante cierto periodo.

B) Contar los individuos que en un momento determinado están enfermos o prevalencia, es decir, el número de individuos que, en relación con la población total, padecen una enfermedad determinada en un momento específico. Debido a que un individuo sólo puede encontrarse sano o enfermo con respecto a cualquier enfermedad, la prevalencia representa la probabilidad de que un individuo sea un caso de dicha enfermedad en un momento específico.

1.1. Incidencia.

Es el número de casos nuevos que ocurren en una población durante un período de tiempo. Por lo tanto, para poder estimar esta frecuencia se debe contar con el seguimiento de los individuos de manera de poder observar la ocurrencia de casos nuevos a lo largo de un período de tiempo y adicionalmente, que al inicio del período, los individuos estén libres de la enfermedad o evento (Bolúmar F., 2016).

MEDIDAS DE INCIDENCIA

Hay dos formas de medir la incidencia, donde ambas incluyen en el numerador el número de eventos nuevos ocurridos en una población determinada en un tiempo definido pero, difieren en la manera en que se construye el denominador.

1.1. A.- Incidencia acumulada: valora el riesgo de que se produzca un evento.

1.2. B.- Tasa de incidencia: valora la velocidad de aparición de los nuevos casos en relación al tamaño de la población.

1.3. A.- Incidencia acumulada (IA) (proporción de incidencia o riesgo): Esta medida corresponde a la proporción de individuos que al inicio de un período de tiempo se encuentran sin presentar el evento o enfermedad (sanos) y desarrollan el evento o enfermedad durante este mismo período, por lo tanto, es la probabilidad de que un individuo presente el evento o enfermedad durante un período determinado de tiempo. La Incidencia Acumulada expresa la frecuencia con la que ocurre, por primera vez, el evento o enfermedad relacionado con la población en la cual puede ocurrir el suceso, donde el numerador está formado por el número de casos nuevos y el denominador corresponde al total de individuos en riesgo, sin el evento o enfermedad pero que pueden presentarla, en una población definida en un período de tiempo.

$$IA = \frac{\text{N° casos nuevos a lo largo de un período determinado}}{\text{Población libre de esa enfermedad al inicio del período}}$$

Dado que es una proporción, los valores que toma van de 0 a 1 y, pueden ser multiplicados por 100, 1000 o cualquier múltiplo de 10 de manera de obtener un número entero, el cual es de más fácil comprensión (por ejemplo: 0,07 casos nuevos o 7 casos nuevos x 100 habitantes).

Cuando no se cuenta con el seguimiento completo de los individuos, es decir, pérdidas, ya sea por muertes por otra causa, desaparecen del seguimiento o incorporación tardía, estas observaciones se llaman censuradas y las técnicas para estimar la Incidencia Acumulada con datos censurados son las tablas de vida y las curvas de Kaplan-Meier (Romero, 2012).

1.4. B.- Tasa de incidencia (TI) o densidad de incidencia (DI): Esta medida expresa la dinámica del evento o enfermedad en una población a lo largo del tiempo, es decir, el potencial de cambio de una variable (evento o enfermedad), por unidad de cambio de otra (tiempo), en relación con el tamaño de la población que se encuentra en riesgo de presentar la enfermedad (Romero, 2012), por lo tanto, está basada en unidades persona-tiempo en riesgo. En el denominador, en vez de usar a los individuos, se emplea el número de unidades de tiempo con que los individuos en riesgo contribuyeron al período de seguimiento. La Incidencia Acumulada asume que la población entera a riesgo al inicio del estudio ha sido seguida durante todo un período de tiempo determinado para observar si se desarrollaba la enfermedad objeto del estudio, sin embargo, en la realidad esto puede no ser real, porque algunas personas abandonan el estudio por diferentes razones, entre ellas por muertes o por otras causas, y es por ello que la Tasa de Incidencia viene a considerar las variaciones de seguimiento existentes en el tiempo, donde se sumarán todos los tiempos individuales de observación, es decir, la suma de todos los periodos libres del evento o enfermedad, y por lo tanto, el tiempo que

están expuestas al riesgo de desarrollarla. Por ejemplo: en una cohorte donde ocurren 12 eventos; y la cantidad total de tiempo de seguimiento acumulado es de 500 días, por lo tanto, la Tasa de Incidencia es $12/500 = 0,024$ por días personas o 2,4 por 100 días-persona.

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{\text{Casos nuevos}}{\text{Personas-tiempo a riesgo}}$$

El concepto de “tiempo-persona, T-P” es el tiempo durante el cual se ha seguido a una persona y las unidades del denominador de la Tasa de Incidencia se deben expresar en una dimensión temporal, ya sea día, mes o año, según sea la Tasa de Incidencia diaria, mensual, anual, etc (Fernández, 2019).

1.5.- Prevalencia (P): Esta medida expresa la frecuencia con la que se presenta un evento o enfermedad en relación con la población total en la cual éste puede ocurrir, es decir, el número de personas afectadas presentes en la población en un momento específico dividido por el número de personas de la población en ese momento, por lo tanto, es la proporción de la población que presenta la enfermedad o evento en ese momento dado (Gordis L. , 2015). La prevalencia puede ser considerada como una instantánea de la población en un momento en el tiempo, en el cual se determina quién tiene el evento o enfermedad. Por ejemplo, algunos individuos pueden haber desarrollado artrosis hace una semana, un mes, un año o más años atrás, por lo tanto, para estimar la prevalencia normalmente no se considera la duración del evento o enfermedad y, consecuentemente el numerador contendrá individuos con diferentes duraciones del evento o enfermedad (Gordis L. , 2015).

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{N° de casos con evento o enfermedad en un momento dado}}{\text{Total de la población en ese momento}} \times 100$$

CAMBIOS EN LA PREVALENCIA

La prevalencia puede aumentar por: mayor duración (crónicas); prolongación de la vida sin curación; aumento de los casos nuevos; inmigración de casos; emigración de sanos; mejora de las posibilidades diagnósticas.

Y puede disminuir por menor duración de la enfermedad (agudas); elevada letalidad; disminución de casos nuevos; inmigración de sanos; emigración de casos; aumento de la proporción de curación.

RELACIÓN ENTRE LA PREVALENCIA Y LA INCIDENCIA

La prevalencia e incidencia están relacionados, donde la prevalencia depende de la incidencia y de la duración de la enfermedad.

Prevalencia = Incidencia x duración de la enfermedad; cuando la tasa de incidencia es menor de 0,10, es decir, una enfermedad rara (Donado, 2006).

Si la incidencia de una enfermedad es baja pero los afectados tienen la enfermedad durante un largo período de tiempo, la proporción de la población que tenga la enfermedad en un momento dado puede ser alta en relación con su incidencia. Inversamente, si la incidencia es alta y la duración es corta, ya sea porque se recuperan pronto o fallecen, la prevalencia puede ser baja en relación a la incidencia de dicha patología. Por lo tanto, los cambios de prevalencia de un momento a otro pueden ser resultado de cambios en la incidencia, cambios en la duración de la enfermedad o ambos.

2.- Tasa de Letalidad

La letalidad expresa el riesgo de morir que tienen los individuos afectados por una enfermedad determinada durante un período definido y, se amplifica por 100.

$$\text{Letalidad} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de muertes por una enfermedad en período determinado}}{\text{N}^\circ \text{ de casos por misma enfermedad y período}} \times 100$$

Es un indicador de la gravedad y pronóstico de una enfermedad y, sirve para evaluar la efectividad de la atención médica. Y pueden ser referidos en modo específico por edad, sexo u otras variables.

Por ejemplo, la tasa de letalidad en el Síndrome Cardiopulmonar por virus Hanta en 2016 fue de 22%, lo que significa que de cada cien personas que enfermaron de hanta veinte murieron por esta causa.

3.- Tasa de Natalidad

Expresan la frecuencia con que ocurren los nacimientos en una población determinada. En Chile, la Tasa bruta de Natalidad se obtiene a partir de las Estadísticas Vitales que registra, entre otros datos los nacimientos ocurridos en el país y éstos a su vez se obtienen a partir del registro de los comprobantes de atención de partos, lo que permite conocer anualmente la frecuencia, localización territorial y algunas características de los nacimientos. Esta tasa es importante para medir la capacidad de reproducción de una población, ya que existe una relación entre la tasa de natalidad y el nivel sanitario, socioeconómico y cultural.

Tasa Bruta de Natalidad = $\frac{\text{N}^\circ \text{ nacidos vivos en una población y período determinado}}{\text{Población total media de ese período}}$

Por acuerdo, se expresa por 1.000 habitantes.

II.- TASA DE ACUERDO A LA POBLACIÓN DE REFERENCIA

De acuerdo a la población de referencia podemos encontrar tasas generales, crudas o brutas (referidas a la población total) y tasas específicas (referidas a sólo una parte de la población de acuerdo a características tales como la edad, sexo, estado de educación, ocupación, estado civil, etc.). Las tasas de mortalidad se pueden clasificar según su naturaleza pero también según su población de referencia, identificándose tasas generales de mortalidad, cuando en el denominador está la población total o tasas específicas, cuando el denominador hace referencia a grupos específicos de edad, género, lugar geográfico, etc.

1.- Tasas de Mortalidad

Las estadísticas de causas de muerte continúan siendo una fuente de valiosa información para la evaluación de la situación de salud y de esta manera poder prevenir muertes a edades tempranas. También este indicador respalda la asignación de recursos y las decisiones técnicas relacionadas a la salud de la población. El registro de muertes es parte del sistema de estadísticas vitales, el cual en Chile está integrado por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE), Servicio de Registro Civil e Identificación y el Ministerio de Salud (Minsal). El registro de mortalidad está basado en el "certificado de defunción", el cual tiene un carácter médico-legal y está fundamentado en el registro y tabulación de una causa básica de muerte.

La tasa de mortalidad, es un indicador que relaciona el número de defunciones ocurridas en una determinada zona geográfica con el tamaño la población de la misma zona o país. Este indicador es ampliamente utilizado en epidemiología y se registra habitualmente en forma sistemática.

TASAS MÁS UTILIZADAS

Tasa de Mortalidad General (TMG): es la cantidad de personas que mueren respecto al total de la población en un período de tiempo dado.

TMG = $\frac{\text{N}^\circ \text{ de defunciones totales en un período determinado}}{\text{Población total promedio durante ese período}}$

Por acuerdo, normalmente se amplifica por 1.000 habitantes.

La desventaja de la tasa de mortalidad general es que no considera otras variables como edad, sexo, nivel socioeconómico, etc. Por este motivo además se utilizan las Tasas Específicas de mortalidad de grupos específicos, por su edad, sexo, raza, localización geográfica o por causas específicas de muerte (Beaglehole, 2003).

Tasa de Mortalidad Infantil (TMI): el uso de esta tasa es mundialmente aceptada como un indicador del estado de bienestar global de una población, siendo especialmente sensible a los cambios socioeconómicos y a las intervenciones sanitarias. Sin embargo, puede no ser específica respecto de ninguna medida sanitaria en particular, porque la reducción de esta tasa es consecuencia de muchos factores relacionados con el desarrollo social y económico. Además, también es un indicador del estado de salud de la población infantil.

TMI = $\frac{\text{N° defunciones de menores de 1 año en un período determinado}}{\text{Nacidos vivos totales durante ese período}}$

OTRAS TASAS:

Tasa de Mortalidad Neonatal (TMN)

TMN = $\frac{\text{N° de defunciones de menores de 28 días en un período determinado}}{\text{Nacidos vivos totales durante ese período}}$

Tasa de Mortinatalidad = $\frac{\text{N° nacidos muertos mayores de 28 sem de gestación}}{\text{Nacidos vivos totales durante ese período}}$

Tasa de Mortalidad Perinatal (TMP)

TMP = $\frac{\text{N° de defunciones de menores de 7 días más nacidos muertos mayores de 28 sem de gestación}}{\text{Nacidos vivos totales durante ese período.}}$

Por acuerdo, normalmente se amplifican por 1.000 nacidos vivos.

Tasa de Mortalidad Materna (TMM)

Es el número de muertes por causa de embarazo, parto o puerperio (hasta los 42 días del parto). El denominador de la tasa es el número de nacidos vivos como mejor expresión de número de embarazos del periodo.

TMM = $\frac{\text{Total de defunciones por embarazo, parto o puerperio}}{\text{Nacidos vivos totales durante ese año}}$

OTRAS TASAS ESPECÍFICAS

La tasa de mortalidad específica se refiere a la proporción de personas con una característica particular que mueren respecto al total de personas que tienen esa característica. Las tasas específicas, normalmente por acuerdo se amplifican por 100.000 habitantes. Algunas tasas específicas por causa se expresan como, por ejemplo:

Tasa de Mortalidad Específica por edad:

$$\frac{\text{Total defunciones en menores de 18 años en determinada zona y periodo}}{\text{Población total estimada por censo de menores de 18 años en igual zona y período}}$$

Tasa de Mortalidad Específica por sexo (hombre o mujer): por ejemplo

$$\frac{\text{Total defunciones en mujeres en determinada zona y periodo}}{\text{Población total estimada por censo de mujeres en igual zona y período}}$$

Tasa de Mortalidad Específica por cáncer gástrico:

$$\frac{\text{Total de defunciones por cáncer gástrico en determinada zona y período}}{\text{Población total en igual zona y período}}$$

Las tasas específicas generalmente se amplifican por 100.000 habitantes.

Referencias

- Altamirano, A. L. (2000). Principales medidas en epidemiología. Salud pública de México,42(4), 337-348.
- Bolúmar F., M. S. (2016). Concepto y usos de la epidemiología. La medición de los fenómenos de salud y enfermedad. En G. Piédrola, Medicina preventiva y salud pública (págs. 74-76). Barcelona: Elsevier Masson.
- Colimon, K. (1990). Medidas de frecuencia. En K. Colimon, Fundamentos de epidemiología (págs. 31-35). Madrid: Díaz de Santos S.A.
- Estadística., U. C. (s.f). Bioestadística (55 - 10536). Medidas de frecuencia, asociación, e impacto. Madrid.
- Friis, R. (2018). Chapter 3. Epidemiologic measurements used to describe disease occurrence. En R. Friis, Epidemiology 101. Second edition (págs. 57-79). Burlington: Jones and Bartlett learning.
- Mirón, J. A. (2008). Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med Secur Trab, LIV(211), 93-102.
- Moreno, A. L. (2000). Principales medidas en epidemiología. Salud Pública de México , 337-348.

Actividades de aprendizaje

I. Se han obtenido los datos demográficos y de salud de una población en el país de “Eterna Felicidad”, para el año 2018. Luego, se solicitan las estimaciones de diferentes indicadores según estos datos.

Indicadores de salud. Eterna Felicidad, 2018	
Población estimada 2018 (a)	16.763.470
Nacidos vivos (b)	243.561
Defunciones totales (c)	85.639
Defunciones menores de 1 año (d)	1.839
Defunciones menores de 28 días (e)	1.249
Muertes maternas totales (f)	47
Muertes por enfermedades circulatorias (g)	24.087
Muertes por tumores (h)	21.653
Casos notificados de sífilis (i)	3.118
Casos notificados de Influenza H1N1 (j)	10.491
Muertes Influenza H1N1 (k)	33

Con los datos anteriores construya las tasas, razones o índices siguientes:

1. Mortalidad general $c/a \times 1.000 = 5,1$

Es decir, mueren por todas las causas aproximadamente 5 personas por cada 1.000 habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

2. Mortalidad infantil $d/b \times 1.000 = 7,6$

Mueren alrededor de 8 menores de 1 año por cada 1.000 nacidos vivos, en el país de Eterna Felicidad, 2018.

3. Mortalidad neonatal $e/b \times 1.000 = 5,1$

Mueren alrededor de 5 menores de <28 días por cada 1.000 nacidos vivos, en el país de Eterna Felicidad, 2018.

4. Natalidad $b/a \times 1.000 = 14,5$

Nacen aproximadamente 15 personas por cada 1.000 habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

5. Mortalidad materna $f/b \times 10.000 = 1,9$ muertes por causas maternas totales por cada 10.000 nacidos vivos en el país de Eterna Felicidad, 2018.

6. Mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio

$g/a \times 100.000 = 143,7$

También podría ser expresada como: $1,43 \times 1.000$

$14,3 \times 10.000$

Fallecen a causa de enfermedades del aparato circulatorio cerca de 144 personas por cada 100 mil habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

7. Mortalidad por tumores $h/a \times 100.000 = 129,2$

Fallecen a causa de tumores cerca de 129 personas por cada 100 mil habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

También se puede expresar como: $1,29 \times 1.000$ o $12,9$ por 10.000. Pero, al ser una mortalidad específica normalmente se expresan por 100 mil habitantes.

8. Importancia relativa de defunciones por:

Enfermedades del aparato circulatorio $g/c \times 100 = 28,1\%$

Dentro del total de defunciones alrededor de 28% son producto de enfermedades del aparato circulatorio en el país de Eterna Felicidad, 2018.

Tumores h/c x 100 = 25,3%

Dentro del total de defunciones alrededor de 25% son producto de tumores en el país de Eterna Felicidad, 2018.

9. Incidencia de sífilis $i/a \times 100.000 = 18,6$

Se producen cerca de 19 casos nuevos de sífilis por cada 100.000 habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

Por ser una incidencia específica e infecciosa normalmente se expresa por 100.000. Pero, se podría expresar por 1.000 o 10.000 y señalarlo.

10. Incidencia, mortalidad y letalidad de:

Incidencia Influenza H1N1 $j/a \times 100.000 =$ aproximadamente 63 casos nuevos de H1N1 por cada 100.000 habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

Mortalidad Influenza H1N1 $k/a \times 100.000 = 0,2$ muertes por H1N1 por cada 100.000 habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018. Para obtener un número entero se podría amplificar por 1.000.000, quedando expresado como 1,9 muertes por 1 millón de habitantes en el país de Eterna Felicidad, 2018.

Letalidad Influenza H1N1 $k/j \times 100 = 0,3\%$

Por cada 100 enfermos por influenza H1N1 mueren 0,3%. La tasa de letalidad normalmente se expresa por 100.

CAPÍTULO 6

MEDICIONES DE ASOCIACIÓN E IMPACTO EN EPIDEMIOLOGÍA

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

Introducción

En salud pública es fundamental poder evaluar la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de salud (efecto), se asocia con un determinado factor (causa), y para ello se utilizan las medidas de asociación. A la vez, en el proceso de seguimiento y evaluación de las políticas públicas sectoriales es necesario estimar el efecto que se podría esperar en el grupo expuesto o en la población total en estudio si se eliminara el factor de riesgo, para lo cual se utilizan las medidas de impacto.

Definición

Generalmente en estudios epidemiológicos se pretende, mediante indicadores epidemiológicos, evaluar la fuerza con que un determinado evento o enfermedad, que se supone es el efecto, se asocia con un determinado factor, que se sospecha es la causa. Es decir, se está motivado en poder medir el grado de asociación entre uno o varios factores de exposición, (variables independientes o variable causal) con la aparición de un evento o enfermedad (variable dependiente o variable efecto), para lo cual se necesitan indicadores de medidas de asociación que cuantifican dicha relación. (Mirón, 2008).

En epidemiología, para poder estimar el riesgo de un determinado evento o enfermedad en presencia de un factor de exposición, se utilizan las “medidas de asociación”, las cuales son comparaciones entre incidencias, es decir, se compara la incidencia del evento o enfermedad en las personas expuestas al factor estudiado (incidencia en los expuestos) con la incidencia del evento o enfermedad en las personas no expuestas al factor estudiado (incidencia en los no expuestos), que por lo tanto, permiten determinar la magnitud o la fuerza de la relación existente entre el factor de exposición y el evento, enfermedad o daño.

En epidemiología, se utiliza frecuentemente el concepto de “factores de riesgo”, que corresponden a indicadores o marcadores del riesgo de enfermar en la población, es decir, son determinadas variables asociadas con la probabilidad de desarrollar un evento adverso

o enfermedad, aunque, debe tenerse presente que el hallazgo de un factor de riesgo no necesariamente implica que sea un factor causal. En general, un factor de riesgo es un atributo o condición que incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad o daño a la salud y, desde el punto de vista epidemiológico, lo más importante de un factor de riesgo es que sea identificable, cuantificable y, en lo posible, modificable antes de la ocurrencia del hecho que predice.

Las medidas de asociación entre la exposición y el evento o enfermedad en términos de la magnitud de la fuerza de esta asociación dependerán del diseño de estudio empleado y entre ellas encontramos la razón de incidencia acumulada o riesgo relativo (RR), razón de tasas (o densidad) de incidencia (RTI), razón de productos cruzados o Odds ratio (OR), o razón de prevalencias (RP).

Desde el punto de vista estadístico, las medidas de asociación cuantifican la relación existente entre variables independientes (exposición o factor de riesgo) y la variable dependiente (efecto, evento o enfermedad), donde se debe valorar el grado de asociación verdadero y que esta no sea producto del azar. Para ello se realizan pruebas de contraste de hipótesis, donde una hipótesis estadística es una afirmación respecto a alguna característica de la población en estudio. Y consecuentemente, contrastar una hipótesis es comparar las predicciones con la realidad que observamos. En este proceso determinamos a priori el margen de error admisible, y esa probabilidad es la que se conoce como significación estadística y se representa mediante el conocido valor p. Sin embargo, el nivel de significación no informa sobre la magnitud del efecto y, por tanto, de lo relevante o no desde el punto epidemiológico. (Estadística., s.f).

Resultados obtenidos desde las medidas de asociación:

- Estimación si existe una asociación (causal generalmente).
- Estimación de la dirección de la asociación.
- Estimación de la magnitud de la asociación.

Ventaja: la principal ventaja de estas medidas es que permiten describir en un solo parámetro la asociación existente entre una determinada exposición y el riesgo de desarrollar un evento o enfermedad. (Mirón, 2008).

Medidas de impacto

Definición

Cuando se requiere evaluar desde el punto de la utilidad para las políticas de salud pública, es decir, estimar cuál es el beneficio si se interviene modificando el factor causal o qué proporción de la enfermedad se puede atribuir al factor de exposición, se requieren las medidas de impacto. (Altamirano, 2000). El interés final de la epidemiología es la aplicación de intervenciones preventivas una vez que se conocen los factores de riesgo o etiológicos que provocan una enfermedad y poder, evaluar la efectividad de dichas medidas preventivas, lo cual debe expresarse cuantitativamente estimando su impacto potencial. Por lo tanto, el impacto de una acción se puede expresar en el grupo que está expuesto al factor de riesgo y también para la población general (expuestos y no expuestos).

Tipos de medidas de asociación e impacto

Se pueden dividir en:

Medidas de efecto relativo o de razón (cocientes): diferencias relativas, que tratan de valorar asociaciones causales.

Medidas de efecto absoluto (diferencias): cuando se trata de evaluar actividades preventivas o de salud pública, cuyo objetivo es la reducción absoluta del riesgo.

Las estimaciones más consistentes de las medidas de asociación son las que se realizan empleando la incidencia, ya que esta medida de frecuencia permite establecer que el evento o enfermedad (efecto) es posterior a la exposición (causa o factor de riesgo), donde se establece una relación temporal entre causa y efecto. Sin embargo, en algunos estudios epidemiológicos, como los estudios de prevalencia y casos y controles, no es posible calcular la incidencia, y por lo tanto, puede estimarse la asociación entre el evento o enfermedad y la exposición al comparar las prevalencias a partir de la razón de prevalencias (RP) o razón de productos cruzados (RPC), respectivamente.

Cuando se requiere evaluar actividades preventivas o de salud pública, se utiliza el riesgo atribuible (o fracción etiológica) que se estima cuando el factor de exposición produce un incremento en el riesgo y la fracción prevenible, relacionada con factores que producen una disminución en el riesgo.

Tipos de medidas de asociación

1. Razón de incidencia acumulada = Riesgo relativo (RR)
2. Razón de tasas (o densidad) de incidencia (RTI)
3. Razón de productos cruzados = Odds ratio (OR)
4. Razón de prevalencias (RP)

Tipos de medidas de impacto

1. Riesgo atribuible en los expuestos (RAE).
2. Riesgo atribuible porcentual en los expuestos (RAE%).
3. Riesgo atribuible en la población (RAP).
4. Riesgo atribuible porcentual en la población (RAP%).

I.- MEDIDAS DE ASOCIACIÓN

Representa cuántas veces más o menos ocurrirá el evento o enfermedad en el grupo expuesto al factor comparado al grupo no expuesto.

$$\text{Razón} = \frac{\text{Medida de frecuencia en grupo expuesto}}{\text{Medida de frecuencia en grupo no expuesto}}$$

Interpretación:

- Valor = 1 ausencia de asociación, no-asociación o valor nulo.
- Valores <1 asociación negativa, inversa, o factor protector.
- Valores >1 asociación positiva, directa, o factor de riesgo.

1.- Riesgo Relativo (RR) (Razón de Incidencia Acumulada (RAI))

Esta medida de asociación se obtiene en los estudios de cohorte o ensayos clínicos controlados (ECC), en los cuales se conocen las poblaciones expuestas y no expuestas y por lo tanto se conocen las tasas de incidencia acumulada para cada grupo.

El riesgo relativo (RR) es usado como criterio de causalidad en epidemiología, entrega la fuerza de asociación y responde a la pregunta ¿cuántas veces es mayor el riesgo en las personas expuestas que en las no expuestas?.

Se calcula por la relación de incidencia acumulada en que ocurre el daño en los expuestos sobre los no expuestos. Por lo tanto, compara el riesgo (razón) de enfermar de un grupo expuesto a un factor de interés, con el riesgo de enfermar de un grupo no expuesto al factor de interés. (Hernández, 2000).

Para mejor comprensión, los datos se expresan en una tabla conocida como “Tabla 2x2” (Figura N° 1).

*Figura N° 1.
Tabla de 2 x 2.*

Categoría	Enfermos	No Enfermos	Total
Expuestos	A	B	A + B
No expuestos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A+B+C+D

Fuente:Elaboración propia.

Riesgo relativo (RR) = $\frac{\text{Incidencia en los expuestos}}{\text{Incidencia en los no expuestos}}$

Incidencia en los expuestos = a / a + b
 Incidencia en los No expuestos = c / c+d

Interpretación:

–Cuando la incidencia en expuestos es igual a la incidencia en no expuestos, es decir, es igual a 1, se interpreta que no hay asociación entre la enfermedad y el factor de riesgo.

–Si el resultado es mayor a 1, se interpreta que hay factor de riesgo para la enfermedad. Mientras mayor sea el resultado sobre 1, más fuerte es la asociación.

–Si el resultado es menor a 1, se interpreta que el factor de riesgo es protector para la enfermedad. Mientras menor es el resultado, entre 1 y 0, más fuerte es la protección.

La interpretación del Riesgo Relativo (RR) y Razón de Productos Cruzados (OR) también debe incluir sus límites de confianza que es una medida estadística. (Figura N° 2).

*Figura N° 2.
Interpretación de Límites de Confianza.*

Valor de RR	Interpretación
1	No hay asociación
> 1 y su LI es < 1	Asociación causal no significativa (daño) P.e: 1,78 (95% LC 0,91-1,97)
> 1 y su LI es > 1	Asociación causal significativa (daño) P.e: 1,78 (95% LC 1,27-1,97)
< 1 y su LS es < 1	Asociación causal significativa (protección) P.e: 0,93 (95% LC 0,83-0,97)
< 1 y su LS es > 1	Asociación causal no significativa (protección) P.e: 0,93 (95%LC 0,87-1,12)

Fuente:Elaboración propia.

2.- Razón de Densidad de Incidencia (RDI) (Razón de Tasas de Incidencia (RTI))

Utilizado en estudios de cohorte o ensayos clínicos controlados, donde se mide la velocidad que se pasa desde un estado sano a enfermo según se está expuesto o no al factor y responde a la pregunta ¿Cuántas veces más rápidamente ocurre el evento en las personas expuestas en comparación con las no expuestas al mismo factor de riesgo.

$$\text{Razón de D de I (RDI) (RTI)} = \frac{\text{Tasa de incidencia en expuestos}}{\text{Tasa de incidencia en no expuestos}}$$

3.- Odds Ratio (OR, Razón de productos cruzados, Razón de disparidades (RD))

En los estudios en los que no existe suficiente información para calcular la incidencia, como en los estudios de casos y controles, donde los sujetos son elegidos según la presencia o ausencia del evento o enfermedad, desconociéndose el volumen de la población de donde provienen, por lo que no es posible calcular la incidencia de la enfermedad, se puede estimar la asociación entre el evento o enfermedad y la exposición a partir del Odds Ratio (OR). La OR es un buen estimador de la RDI, sobre todo cuando los controles son representativos de la población de la que han sido seleccionados los casos. La OR también puede ser un buen estimador del RR.

También conocido como:

Odds Ratio = Razón de Productos Cruzados
 = Razón de Disparidades
 = Razón de Momios
 = Desigualdad Relativa
 = Riesgo Relativo estimado
 = Razón de Posibilidades

$$\text{OR} = \frac{\text{Odds de expuestos en los casos}}{\text{Odds de expuestos en los controles}} = \frac{(a/c)}{(b/d)} = (a*d)/(b*c)$$

4.- Razón de Prevalencia (RP)

Se utiliza en los estudios transversales o de prevalencia y se calcula de forma similar a la estimación del RR en los estudios de cohorte. Si la duración del evento que se estudia es igual para expuestos y no expuestos, la RP puede ser buen estimador de la velocidad con la que se pasa del estado sano al de enfermo, pero, en general, esta medida subestima la RDI. (Altamirano, 2000).

$$\text{RP} = \frac{\text{Prevalencia en expuestos}}{\text{Prevalencia en no expuestos}} = \frac{(a/a+b)}{(c/c+d)}$$

II.- MEDIDAS DE IMPACTO

1.- Riesgo Atribuible (RA) o Riesgo Atribuible en los Expuestos (RAE)

Anteriormente el sinónimo de este indicador era el término fracción etiológica (FE) que refleja la prevalencia de la exposición y el riesgo agregado para el desarrollo del suceso debido a esta, particular, exposición. Sin embargo, actualmente se recomienda utilizarlo únicamente para referirse a relaciones causales bien demostradas.

El Riesgo Atribuible (RA), es la diferencia aritmética entre la incidencia de la enfermedad en los expuestos y la incidencia en los no expuestos y, expresa la magnitud de la tasa de incidencia en los expuestos que es atribuible sólo al factor en estudio, es decir, el riesgo atribuible mide cuánto del riesgo que presenta un grupo expuesto a un factor de riesgo, es atribuible a dicho factor.

La diferencia entre las tasas o las incidencias acumuladas entre ambos grupos, es lo atribuible al factor de riesgo, y se supone que las demás variables diferentes de la que se investiga ejercen el mismo efecto sobre ambos grupos.

El Riesgo Atribuible en Expuestos es utilizado para cuantificar el riesgo de enfermedad en expuestos que puede considerarse atribuible a la exposición, y responde a la pregunta ¿Qué parte de la incidencia del evento o enfermedad es debida a la exposición en una relación causal?, es decir, la frecuencia de enfermar en personas expuestas que podemos atribuir a la exposición. También conocido como: Diferencia de riesgo / exceso de riesgo/ incremento absoluto de riesgo.

RAE= Tasa incidencia en expuestos – Tasa incidencia en no expuestos

2.- Riesgo Atribuible en Expuestos Porcentual (RAE%)

Es la proporción de eventos en los expuestos que puede atribuirse a la exposición y, por lo tanto, refleja el efecto que se podría esperar en el grupo expuesto de la población en estudio si se eliminara el factor de riesgo.

RAE% = $\frac{\text{Incidencia expuestos} - \text{Incidencia no expuestos}}{\text{Incidencia expuestos}} \times 100$

Interpretación:

Es la proporción del evento o enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo, en el grupo de los expuestos; o proporción de la incidencia de enfermedad que se evitaría entre los expuestos si se evitara la exposición al factor de riesgo.

3.-Riesgo Atribuible en la Población (RAP)

Determina cuál exposición (de varias) tiene una mayor relevancia en cuanto a su riesgo en la población, por lo tanto, indica el número de casos de enfermedad en la población que se podría eliminar si se eliminara el factor de riesgo, es decir, el exceso de riesgo poblacional.

En otros términos es la frecuencia de la enfermedad que evitaríamos en la población si eliminamos el factor de exposición.

RAP= Incidencia población total – Incidencia en no expuestos

En caso de no contar con la incidencia de la enfermedad (evento) en la población total, entonces se puede usar la siguiente fórmula:

RAP= RAE x Pe

Donde, Pe = prevalencia (%) de personas expuestas en la población = (a+b)/N

4.- Riesgo Atribuible Poblacional Porcentual (RAP%)

Puede definirse como el beneficio que se obtendría sobre las cifras de la enfermedad si se suprimiera la exposición en la población general. Siendo, el cociente entre la diferencia aritmética entre la incidencia de la enfermedad en la población general y la incidencia en la población no expuesta al factor de riesgo, y la incidencia de la enfermedad en la población general amplificado por 100.

Expresa el porcentaje que representa el riesgo atribuible poblacional respecto de la incidencia de la enfermedad en el total de individuos, siendo la proporción de casos de enfermedad en toda la población (constituida por expuestos y no expuestos), que son atribuibles al factor de riesgo.

$$RAP\% = \frac{(\text{Incidencia población general} - \text{Incidencia no expuestos}) \times 100}{\text{Incidencia población general}}$$

O bien,

$$RAP = \frac{(RAP)}{\text{Incidencia población general}} \times 100$$

$$RAP\% = \frac{(a + c / a + b + c + d) - (c / c + d)}{a + c / a + b + c + d} \times 100$$

Interpretación:

Se interpreta como el beneficio potencial que se esperaría en términos de disminución del riesgo en toda la población, si la exposición al factor fuese eliminada. Es decir, la proporción de la enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo, en la

población o bien la proporción de la incidencia de enfermedad que se evitaría en la población general si se eliminara la exposición al factor de riesgo.

III.- MEDIDAS DE IMPACTO CON FACTORES PROTECTORES

Cuando estudiamos el efecto de exposición a factores protectores, que disminuyen la incidencia de la enfermedad en el total de expuestos, se pueden estimar medidas de asociación y de impacto, que permiten establecer desde un punto de vista positivo la asociación y el impacto que resulta de exponerse a ese factor. En esta situación los no expuestos tendrán una incidencia mayor que la de los expuestos, de ahí que la fórmula para riesgo atribuible no sirve, dado que daría un número negativo, porque la medida de asociación que se emplee siempre será menor que la unidad, es decir, hay una asociación negativa entre la exposición al factor y la ocurrencia del evento o enfermedad de interés. Por lo tanto, la Fracción Preventiva, se comprende como el volumen (carga) de casos nuevos que se evitarían con la presencia del factor protector en la población. (Bergonzoli, 2005).

1.- Fracción de Prevención en Expuestos (FPE%)

Se utiliza cuando se estudia la presencia de un factor protector, e indica la proporción de casos de la enfermedad que podrían ser evitados en los no expuestos si estuvieran expuestos al factor protector. Es la reducción relativa de riesgo que se debe al factor protector en el grupo expuesto.

$$FPE\% = \frac{\text{Incidencia no expuestos} - \text{Incidencia expuestos}}{\text{Incidencia no expuestos}} \times 100$$

2.- Fracción de Prevención Poblacional % (FPP%)

Es la proporción de enfermedad en la población que podríamos evitar con la exposición al factor protector o bien la situación en la cual la tasa de incidencia de una enfermedad en el grupo no expuesto es mayor que la tasa de incidencia global. Por lo tanto, podemos inferir que la exposición tiene un efecto de protección.

$$FPP (\%) = \frac{\text{Tasa global} - \text{Tasa expuestos}}{\text{Tasa global}} \times 100$$

Interpretación:

Esta medición muestra la proporción de nuevos casos potenciales que se han prevenido por la exposición a un factor determinado y valora la importancia a nivel colectivo de aquellos factores asociados a un Riesgo Relativo menor que 1.

Referencias

- Altamirano, A. L. (2000). Principales medidas en epidemiología. Salud pública de México,42(4), 337-348.
- Bergonzoli, G. (2005). Propuesta: La epidemiología y la planificación local: Medidas para la evaluación del impacto potencial. Colomb Med 2005, 36., 44 - 49.
- Estadística., U. C. (s.f). Bioestadística (55 - 10536). Medidas de frecuencia, asociación, e impacto. Madrid.
- Hernández, M. G. (2000). Diseño de estudios epidemiológicos. Salud pública de México.42(2)., 144-154.
- Mirón, J. A. (2008). Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. Med Secur Trab, LIV(211), 93-102.

Actividades de aprendizaje

1.- Se ha llevado a cabo una investigación la cual tiene por objetivo conocer la relación existente entre la exposición a una crema facial y el desarrollo de alergia cutánea. La población son mujeres entre 20 y 60 años de edad. Durante el estudio, se logró observar a 25.300 mujeres, las cuales fueron seguidas durante un año y se fue registrando la aparición del evento en estudio. Cabe destacar que no se presentaron pérdidas en el estudio. Los resultados son los siguientes: Del total de mujeres de la cohorte, 17.710 usaron la crema y desarrollaron alergia, de quienes no la utilizaron, 5.890 no desarrollaron ninguna alergia y 500 si presentaron síntomas de alergia.

A.- Realice la tabla tetracórica.

	Casos (alergia)	No casos (sin alergia)	Total
Exp (usan crema)	17.710	1200	18.910
No Exp (No usan crema)	500	5.890	6.390
Total	18.210	7.090	25.300

B.- ¿Qué medida de frecuencia es el correcto de calcular en este estudio? Calcule e interprete.

La medida de frecuencia más adecuada es la Incidencia Acumulada, dado que se trata de un estudio de cohorte y no presentó pérdidas de seguimiento, lo que constituye una cohorte cerrada.

Puedo calcular 3 tipos de Incidencia Acumulada: Incidencia Acumulada en Expuestos, Incidencia Acumulada en No Expuestos y la Incidencia Acumulada en la muestra.

Incidencia Acumulada en Expuestos:

$$\frac{\text{Casos en expuestos}}{\text{Total de expuestos}} = \frac{17.710}{18.910} = 0,9365$$

Hay 93,65 casos por 100 expuestos.

Incidencia Acumulada en No Expuestos: Casos en No expuestos / Total de No expuestos

$$\frac{\text{Casos en NO expuestos}}{\text{Total de NO expuestos}} = \frac{500}{6.390} = 0,078$$

Hay 7,8 casos por 100 NO expuestos.

C.- ¿Qué medida de asociación es la correcta para calcular en este estudio? Calcule e interprete.

La medida más correcta es calcular la razón de incidencia acumulada o riesgo relativo, dada las características del estudio (seguimiento y cohorte cerrada).

En este caso, el RR se calcula dividiendo la incidencia acumulada en expuestos entre la incidencia acumulada en no expuestos.

$$RR = \frac{IA \text{ Exp}}{IA \text{ No Ex}} = \frac{0,9365}{0,078} = 12$$

Quienes usaron la crema presentaron 12 veces más riesgo (o probabilidad) de presentar alergia en comparación con quienes no utilizaron la crema.

D.- Calcule el riesgo atribuible, el riesgo atribuible porcentual en los expuestos (RAE%) y el riesgo atribuible poblacional porcentual (RAP%).

$$RA = IA \text{ Exp} - IA \text{ No Exp} = 0,9365 - 0,078 = 0,8585$$

$$RAE \% = \frac{IA \text{ Exp} - IA \text{ No Exp}}{IA \text{ Exp}} \times 100 = \frac{0,8585}{0,9365} \times 100 = 91,67\%$$

En caso de existir una relación causal, el 91% de los casos de alergia serían atribuidos al uso de la crema (factor de riesgo) en el grupo de los expuestos.

$$RAP \% = \frac{IA \text{ pob} - IA \text{ No Exp}}{IA \text{ pob}} \times 100 =$$

$$\frac{(17710 + 500 / 25300) - (0,078)}{(17710 + 500 / 25300)} \times 100 = 89\%$$

$$\frac{0,7198 - 0,078}{0,7198} = \frac{0,642}{0,7198} \times 100 = 89,2\%$$

En la población existe un 89% de la población que presenta alergia debido al uso de la crema facial.

CAPÍTULO 7

CONCEPTO DE ERROR ALEATORIO, SESGOS Y CAUSALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

Introducción

En epidemiología uno de sus propósitos es estudiar y caracterizar el comportamiento de las enfermedades en la población, considerando las causas, factores y determinantes que influyen en su presentación, y por lo tanto, identificar relaciones que permitan posibilidades de prevención. La causa puede definirse como algo que trae consigo un efecto o un resultado y en salud, es identificada con los términos de etiología, patogénesis o mecanismos. Según Rothman es definida como: “una causa de un evento de enfermedad es un evento, la condición o la característica que precedían al evento de la enfermedad y sin el cual el evento de la enfermedad podría no haber ocurrido” (Rothman, 2005). Y de acuerdo a Susser, la causalidad “describe la propiedad de ser causal, la presencia de la causa, o de las ideas sobre la naturaleza de las relaciones de la causa y el efecto. Esta puede causar la relación para provocar a cualquiera la producción de un efecto, o más. Las causas causan u ocasionan un efecto” (Susser, 1991). Por lo tanto, el estudio de la causalidad es fundamental para la epidemiología, y es considerada como la búsqueda del por qué de las cosas, de manera de comprender y adaptarse a nuevas y dinámicas realidades. En el área de la salud significa el estudio e identificación de factores o agentes que causan las enfermedades, con el objetivo de establecer diagnósticos, tratamientos y especialmente medidas preventivas. Sin embargo, la investigación epidemiológica sólo puede indicar una asociación entre variables y existe dificultad en la aplicación de modelos de determinación causal, por lo que la epidemiología en la actualidad se estructura en torno al concepto de “riesgo”.

El “riesgo” es el correspondiente epidemiológico del concepto matemático de probabilidad, o bien es: “la probabilidad de que uno de los miembros de una población definida desarrolle una enfermedad dada en un período” (De Almeida, 1992). Dado que no conocemos todos los determinantes de una enfermedad, es preferible hablar de factores de riesgo. Por lo tanto, los factores de riesgo son los que condicionan la probabilidad de presentar una enfermedad, y dichos factores pueden estar presentes en la población y aumentan el riesgo de presentar el evento o enfermedad, considerándose que la identificación estos factores de riesgo son imprescindibles para la prevención. Dada la complejidad del concepto de “causa” es que a lo largo de la historia se han desarrollado diferentes paradigmas. (Romero, 2012). A través de la historia de la epidemiología se identifican cuatro paradigmas que representan diferentes teorías: miasmático, teoría del germen, caja negra y caja china.

Modelos o Criterios de causalidad

La relación causal no puede ser respaldada exclusivamente según el criterio estadístico sino que se deben cumplir otros requisitos entre ellos los propuestos por Bradford Hill.

Los estudios de causa y efecto se encuentran en el nivel investigativo explicativo, y sus conclusiones deben sustentarse además de la estadística en los siguientes criterios de causalidad propuestos por Bradford Hill (1965).

1. Fuerza de Asociación: determinada por la estrecha relación entre la causa y el efecto adverso a la salud.

2. Consistencia: la asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación, en poblaciones diferentes y bajo circunstancias distintas. Sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

3. Especificidad: una causa origina un efecto en particular. Este criterio, no se puede utilizar para rechazar una hipótesis causal, porque muchos síntomas y signos obedecen a una causa, y una enfermedad a veces es el resultado de múltiples causas.

4. Temporalidad: obviamente una causa debe preceder a su efecto; no obstante, a veces es difícil definir con qué grado de certeza ocurre esto. En general, el comienzo de las enfermedades comprende un largo período de latencia entre la exposición y la ocurrencia del efecto a la salud.

5. Gradiente biológico: (Relación dosis-respuesta): la frecuencia de la enfermedad aumenta con la dosis o el nivel de exposición.

6. Plausibilidad biológica: el contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud. Sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

7. Coherencia: implica el entendimiento entre los hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares. Este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

8. Evidencia Experimental: es un criterio deseable de alta validez, pero rara vez se encuentra disponible en poblaciones humanas.

9. Analogía: se fundamenta en relaciones de causa-efecto establecidas, con base a las cuales, si un factor de riesgo produce un efecto a la salud, otro con características similares pudiera producir el mismo impacto a la salud. (Hernández, 2005).

CRITERIOS DE CAUSALIDAD SEGÚN EPIDEMIÓLOGOS (PROPUESTA DE OPS, 1994)

1. Relación temporal: la causa debe preceder al efecto, es esencial pero no siempre es evidente.

2. Verosimilitud: una asociación es verosímil (verdadero), y, por lo tanto, más probable de ser causal, cuando es compatible con otros conocimientos, pero, la verosimilitud biológica es un concepto relativo y a veces se termina demostrando que asociaciones aparentemente inverosímiles son realmente causales, por lo tanto, la falta de verosimilitud puede reflejar una falta de conocimientos.

3. Coherencia: existe cuando varios estudios llegan a los mismos resultados, con diferentes diseños y en distintos lugares, ya que la posibilidad de cometer el mismo tipo de error queda reducida al mínimo. No obstante, una falta de coherencia no excluye la existencia de asociación causal.

4. Intensidad: es más probable que una asociación sea causal cuando la magnitud del Riesgo Relativo indica una asociación intensa entre una posible causa y un potencial

efecto. Mientras, cuando la asociación es débil es más probable que sea consecuencia de factores de confusión o sesgos, pero, un riesgo relativo débil no impide que sea causal.

5. Relación dosis-respuesta: existe esta relación cuando los cambios del nivel de una posible causa se asocian con cambios del efecto, por lo tanto, la demostración de esta relación en estudios sin sesgos es una prueba poderosa de una relación causal entre la exposición y la dosis.

6. Reversibilidad: cuando la eliminación de una posible causa da como resultado la reducción del riesgo de enfermedad, es más creíble que la asociación sea causal.

7. Diseños del estudio: este criterio se refiere a la categorización de la evidencia según la calidad de sus fuentes o tipos de estudios, por lo tanto, los tipos de estudios se clasifican en orden descendente según la fortaleza que presenten, es decir, el grado en que consiguen el control de variables. (Beaglehole, 2003).

Modelos de causalidad

Se plantean tres modelos: Modelo determinista unicausal; Modelo determinista multicausal y; Modelo probabilístico.

Modelo determinista uni-causal:

Se espera que la causa (factor A) tenga una estrecha relación con el efecto (factor B), donde esta relación debe ser constante, específica y predecible. La especificidad entre la causa y la enfermedad debe ser:

1. Efecto: A sólo causa B y ninguna otra enfermedad.

2. Causa: B sólo está producida por A, y la predictibilidad indica que cualquier cambio en la causa A provocará un cambio en la enfermedad B.

Este modelo unicausal y determinista establece la causalidad como una conexión perfecta, constante, única y recíproca entre 2 variables, siendo su representante el modelo de Robert Koch, que se basa en **3 supuestos:**

1. Especificidad de la causa: El Mycobacterium tuberculosis sólo causa tuberculosis.

2. Conexión predecible: Cualquier cambio en el Mycobacterium tuberculosis induce cambios en la tuberculosis.

3. Especificidad del Efecto: Tuberculosis es sólo causado por Mycobacterium tuberculosis.

En la actualidad, este modelo es muy difícil de aplicar, ya que puede haber más de un factor implicado, un mismo factor puede producir varias enfermedades (no se cumple la especificidad de efecto) y una misma enfermedad puede estar producida por varias causas (no se cumple la especificidad de causa).

Se basa en la existencia de distintas causas para una misma enfermedad y en que una causa puede producir diferentes efectos. Además, determina que la enfermedad es consecuencia de las interacciones entre agente, ambiente y hospedador, dando énfasis a lo biológico e individual, mientras lo social aparece incluido en el entorno. El representante de este modelo es Rothman (1976). El cual plantea que la unicausalidad es imposible, donde la enfermedad o evento de interés puede tener múltiples causas o multicausal, definiendo la causa como “todo acontecimiento, condición o característica que juega un papel esencial en producir un efecto”, y distingue diferentes causas:

1. Causa componente: causa que contribuye a formar un conglomerado que constituirá una causa suficiente.

2. Causa suficiente: si el factor (causa) está presente, el efecto o enfermedad siempre ocurre.

3. Causa necesaria: si el factor (causa) está ausente, el efecto o enfermedad no puede ocurrir. A la vez, define el concepto de factor de riesgo, determinando que si el factor está presente y activo, aumenta la probabilidad que el efecto o enfermedad ocurra.

El modelo de Rothman muestra las siguientes características:

1. Ninguna de las causas componentes es superflua.
2. No exige especificidad, un mismo efecto puede ser producido por distintas causas suficientes.
3. Una causa componente puede formar parte de más de una causa suficiente para el mismo efecto. Si una causa componente forma parte de todas las causas suficientes de un efecto se la denomina causa necesaria.
4. Una misma causa componente puede formar parte de distintas causas suficientes de distintos efectos.
5. Dos causas componentes de una causa suficiente se considera que tienen una interacción biológica, es decir ninguna actúa por su cuenta. El grado de interacción puede depender de otras causas componentes. (Romero, 2012).

Modelo determinista multicausal

En este modelo se sustituye el concepto de causa por el de factor de riesgo o determinante, donde se plantea que un factor puede aumentar o reducir la probabilidad de que ocurra un efecto, por lo tanto, este factor no requiere ser ni necesario ni suficiente, por ejemplo, se puede considerar que fumar aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer pulmonar. Actualmente, este modelo se enfoca en la cuantificación de la magnitud de asociación probabilística entre un factor de riesgo y la ocurrencia de un evento o enfermedad (riesgo relativo, odds ratio, razón de prevalencia), donde se buscan medidas que representan una razón aritmética en relación al número de veces en que es más probable que se observe el evento o enfermedad en el grupo que tiene la exposición al factor de riesgo en comparación con el grupo que no tiene la exposición, por lo que no se habla de causalidad sino de riesgo. (Romero, 2012).

Modelo probabilístico, o teoría del factor de riesgo

Con el desarrollo de la estadística probabilística o inferencial las investigaciones epidemiológicas causales la utilizaron como herramienta de análisis, particularmente en estudios analíticos y experimentales. De acuerdo a este criterio, se plantea la pregunta ¿Cuál es el camino lógico para decidir si un factor está ligado de manera causal a una determinada enfermedad o evento?, lo primero que habría que responder es si la diferencia entre los subgrupos es estadísticamente significativa y de serlo, se podría decir que existe una asociación estadísticamente significativa, la que puede ser positiva o negativa. Será positiva si la proporción de individuos con el factor y el evento o enfermedad es mayor que lo esperado y por el contrario, será negativa si la proporción es menor. Otra pregunta, se relaciona con la necesidad de saber si el subgrupo con la tasa más alta del evento o enfermedad tiene alguna(s) característica(s) diferente(s) a las que están siendo estudiadas (distribución etaria, residencia rural o urbana).

Si una asociación estadística entre un factor y un evento o enfermedad ha sido demostrada en grupos similares o cuyas diferencias han sido ajustadas, entonces la asociación puede ser:

1.- No causal, Artificial o Espúrea. La artificial se puede establecer cuando se produce una asociación entre una variable y un evento o enfermedad, pero es ilógica frente a los conocimientos científicos (por ejemplo manchas amarillas de los dedos en cáncer pulmonar) y la espúrea es ocasionada por sesgos de selección de la muestra, información o confusión, donde se establece una asociación aparentemente causal siendo falsa.

2.- Causal, Directa o Indirecta. La asociación causal en epidemiología, es aquella que cumpliendo con los criterios estadísticos, cumple además con los criterios de causalidad, donde la asociación causal directa, es aquella que antecede inmediatamente al efecto, por ejemplo aumento obesidad frente a mayor consumo de alimentos y; la asociación causal indirecta, tiene otras causas intermedias, por ejemplo, aumento de obesidad frente al aumento de venta de automóviles. (Gordis, 2015).

Los estudios epidemiológicos buscan obtener un estimado de un valor verdadero o de una asociación en una población, para lo cual se debe elegir una población a estudiar y de ahí tomar una muestra. Independiente del objetivo, siempre en un estudio epidemiológico se persigue obtener los resultados más válidos y precisos posibles. Para lo anterior, es que se debe intentar disminuir al máximo toda fuente de error y al analizar los resultados de un estudio epidemiológico se debe determinar el grado de validez de dichos resultados. La validez, corresponde a la ausencia de error sistemático, los cuales pueden llevar a subestimaciones o sobreestimaciones de los efectos en estudio. Identificándose la validez interna, o el grado en el que los resultados de un estudio son correctos para los sujetos estudiados, donde depende de sesgos, factores de confusión y azar y; la validez externa, o la capacidad de extrapolación de los resultados del estudio a una población diferente o más extensa que la estudiada. Para verificar la validez de los hallazgos, necesitamos considerar explicaciones alternativas,

donde se distinguen tres explicaciones alternativas aparte de una real y asociación causal:

1. Chance o error azaroso: es el grado de incertidumbre en los resultados, por el hecho de haber estudiado una muestra de una población. No es posible evitar pero, sí se puede cuantificar su impacto en los resultados. El mejor método para disminuir este error es mediante la estimación correcta del tamaño de muestra y, cuanto mayor sea el valor "p", mayor es la probabilidad de que los resultados estén afectados por el error aleatorio.

2. Sesgo o error sistemático: se refiere a cualquier efecto tendiente a generar resultados que se distancian sistemáticamente del resultado real y producen una estimación incorrecta de una asociación o encubre una asociación existente. El sesgo no es afectado por el tamaño muestral pero, si puede ser producido en el diseño del estudio, desarrollo o análisis. A la ausencia de sesgo se le llama validez. Si estos pueden ser refutados en su mayoría, entonces los hallazgos son reales y válidos.

3. Variable de Confusión, es decir, la existencia de un tercer factor que explica una asociación. (Romero, 2012).

SESGOS O ERROR SISTEMÁTICO

Los sesgos se clasifican en tres: selección; de información y; de confusión.

1. Sesgo de selección: es cuando se produce distorsión en la estimación de un efecto causado erróneamente por el modo en que fueron seleccionados los participantes del estudio. Errores en el reclutamiento o en la representación de la muestra en un estudio longitudinal, provocadas durante el proceso de selección de participantes o por participaciones incompletas ya sea al inicio o durante el seguimiento.

2. Sesgo de información: estos errores se introducen cuando se realiza la medición del evento(s) de interés del estudio (sesgo de memoria, de diagnóstico, al resumir las historias clínicas, en la entrevista, de vigilancia, de notificación (reporte), de publicación).

3. Sesgo de confusión: surge cuando una tercera variable que se correlaciona positiva o negativamente con la variable de interés y la variable de exposición y no está en el curso causal entre estas. (Hernández, 2005).

Referencias

- Beaglehole, R. B. (2003). Epidemiología básica. Washington, D.C. 20037, E.U.A.: Organización Panamericana de la Salud.
- De Almeida, N. (1992). Epidemiología sin números. Washington, D.C. 20037, E.U.A.: Organización Panamericana de la Salud.
- Hernández, C. O. (2012). Modelos conceptuales y paradigmas en salud pública. Rev. salud pública, 315-324.
- Hernández, I. G. (2005). Manual de epidemiología y salud pública para licenciaturas y diplomaturas en ciencias de la salud. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Laza, C. (2006). La causalidad en epidemiología. Investigaciones Andina.
- Organización Panamericana de la Salud. (1996). La investigación en salud en América Latina y el Caribe: tendencias y desafíos. XXXI Reunión del comité asesor de investigaciones en salud. Washington, DC.: Organización Panamericana de la Salud.
- Romero, A. A. (2012). Epidemiología y estadística en salud pública. Ciudad Universitaria, D.F., México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Rothman, K. G. (2005). Causation and Causal Inference in Epidemiology. American Journal of Public Health, S144-150.
- Susser, M. (1991). What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. Am. J. Epidemiol, 635-648.

Actividades de aprendizaje

Ejercicio error, sesgo y casualidad.

La naturaleza de la relación entre el hábito de fumar y cáncer de pulmón, se analizó de acuerdo a un informe presentado a inicio de los 60, por un grupo de expertos del campo biomédico y conocido en el ámbito de la salud pública como el "Informe del cirujano general : hábito de fumar y salud" (1964).

Para este informe se utilizó la información de varios estudios epidemiológicos y se discutieron en profundidad los diferentes criterios según Bradford Hill.

Fuerza de asociación (RR)

Relación de gradiente dosis respuesta, dado que se consideraron los números de cigarrillos consumidos al día por cada individuo.

ESTUDIO	Doll y Hill 1956	Hammond y Horn (1958)	Dorn (1958)
Números	34.000	188.000	248.000
Límites de edad	35-75	50-69	30-75
Mes seguimiento	120	44	78
	Riesgo relativo		
No fumadores	1.0	1.0	1.0
Fumadores <10	4.4	5.8	5.2
10 a 20	10.8	7.3	9.4
21 a 39	43.7	15.9	18.1
40 y más		21.7	23.3

¿Qué criterios de casualidad se pueden identificar en la tabla anterior?

Respuesta: Temporalidad, dado que fue un estudio de cohorte.

CAPÍTULO 8

TIPOLOGÍA GENERAL DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Patricia Garay Salas

Conceptos generales

Los hallazgos epidemiológicos logrados en la descripción de la frecuencia de una enfermedad y su asociación con factores potencialmente etiológicos en la población son puntos de partida para generar hipótesis etiológicas de la misma. Ocurrió con estudios descriptivos, que utilizando la información disponible sobre el importante aumento del consumo de tabaco a partir de la década de 1940 estimuló la ejecución de un gran número de trabajos analíticos en diversas partes del mundo, destinados a precisar la magnitud del riesgo que significa este hábito para el desarrollo de diferentes enfermedades.

Sin duda que un primer esfuerzo por encontrar las causas de una enfermedad se inicia con este tipo de observaciones muy básicas y gruesas, las que consisten básicamente en evaluar el grado de correlación que existe entre las variaciones en la prevalencia de un factor de riesgo y las variaciones de la frecuencia de una enfermedad a nivel colectivo (tasas mortalidad y/o tasas de incidencia). Esta información se puede obtener estableciendo las asociaciones temporales, geográficas o témporo-geográficas de la enfermedad.

Los hallazgos epidemiológicos que se obtienen en la fase descriptiva deben corroborarse en la fase analítica. La fase analítica la investigación epidemiológica tiene como objetivo descubrir las causas de una enfermedad, por ejemplo, la observación de una frecuencia inusitada de un tipo de tumor específico en una población, puede conducir a plantear la hipótesis de que una o más características de dicha comunidad, pueden ser los factores determinantes que provocan riesgo elevado de ese tumor. Tal ha sido la manera por la cual se han identificado muchos de los agentes etiológico para diversas enfermedades tanto infecciosas como no infecciosas, agudas y crónicas.

Como ejemplo de investigaciones epidemiológicas analíticas exitosas podemos mencionar en el campo de las enfermedades infecciosas, el descubrimiento del agente infeccioso responsable de la Enfermedad de los Legionarios, causante del denominado SARS, (Síndrome Respiratorio Agudo Grave).

En el ámbito de las enfermedades crónicas no transmisibles se pueden mencionar como hitos importantes de aplicación, la identificación epidemiológica de agentes causales o factores de riesgo, a los estudios de factores asociados al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Framingham), el descubrimiento de agentes cancerígenos de tipo ocupacional (angiosarcoma hepático en los trabajadores expuestos al cloruro de vinilo) y la acción cancerígena del asbesto.

La estrategia utilizada para conocer el comportamiento colectivo de una enfermedad y detectar las variables independientes que constituyen su causa o factor de riesgo se presenta esquemáticamente en los siguientes pasos:

- Paso 1:** Descripción de la ocurrencia colectiva de la enfermedad según características de las personas, tiempo y lugar.
- Paso 2:** Búsqueda de asociaciones ecológicas (generar hipótesis).
- Paso 3:** Planteamiento de hipótesis etiológicas.
- Paso 4:** Aceptación o rechazo de hipótesis por comparación de grupos de individuos.

Las dos fases de la investigación Epidemiológica

En el siguiente esquema se señalan las dos grandes fases que contempla el estudio epidemiológico de una enfermedad o evento relacionado con la salud y el objetivo que persiguen:

a) Fase descriptiva: Describe la ocurrencia de un evento de interés respecto a ¿cuántos se enferman? ¿quiénes se enferman? ¿dónde se enferman? y ¿cuándo se enferman? En otras palabras, la descripción en las variables: persona, lugar y tiempo.

b) Fase analítica: Su objetivo es descubrir las causas, explicar y predecir la ocurrencia de un evento de salud-enfermedad a nivel colectivo.

Es evidente que es en la fase analítica donde la epidemiología busca dar cumplimiento a la segunda parte de su definición que se entrega en el Diccionario de Epidemiología, “el estudio de los determinantes de la enfermedad o eventos relacionados con la salud”. Empleando para ello un conjunto de diseños de investigación denominados analíticos.

Esquemáticamente podemos clasificarlos primeramente así:

- **Estudios analíticos observacionales:** Diseños de estudio donde el investigador solamente observa y compara diversos grupos individuos o poblaciones de acuerdo a cierto protocolo, caracterizándolos respecto a la presencia de factores de riesgo hipotéticamente causales. La presencia de esos factores se debe exclusivamente a la decisión de los sujetos incluidos en el estudio, sin ninguna intervención por parte del investigador, de ahí el nombre de observacionales.

- **Estudios analíticos de intervención:** A diferencia del primer grupo, en este tipo de diseño de investigación son los investigadores los que intervienen sobre los sujetos en estudio, mediante la administración de un factor terapéutico, preventivo o hipotéticamente etiológico para ver si aparece el efecto asociado a esa intervención. Son estudios experimentales y que siguiendo los principios básicos de la epidemiología cuantifican efectos en diversos grupos y los comparan para ver diferencias e inferir de este modo causalidad.

Dentro de los estudios observacionales es posible distinguir con fines pedagógicos dos niveles de investigación causal:

Asociaciones a nivel colectivo: El apelativo de “colectivo” se debe a que la unidad de análisis no son los individuos, sino agrupaciones de ellos, como por ejemplo la población de una comuna, un distrito, una escuela, etc. Y más que interesar la respuesta individual interesa lo que sucede grupalmente, es decir, más que establecer si un individuo se enferma, interesa conocer la tasa con que ocurre la enfermedad en el colectivo al cual pertenece esa persona. Un ejemplo de este tipo de diseño son los estudios ecológicos.

Asociaciones a nivel individual: Los diseños de investigación en este nivel son los más habituales en epidemiología, a diferencia de los estudios ecológicos, en estos se busca tener una información válida y confiable de lo que ocurre en cada persona incluida en la investigación. La unidad de análisis es por lo tanto la persona.

Clasificación general de los diseños analíticos observacionales

Para una visión integral de estos diseños, se presenta una clasificación de los mismos, siguiendo la propuesta de Kleinbaum, Kupper & Morgenstern (1982)

BÁSICOS: Estos son los diseños más habituales utilizados en epidemiología analítica.

- **Prevalencia**
- **Caso Control**
- **Cohorte**

Características generales de los estudios analíticos básicos

Todos los estudios de este tipo a diferencia del estudio descriptivo requieren el planteamiento de una hipótesis etiológica (causal) que postule la relación entre una variable independiente (causa) y una variable dependiente (efecto), la que generalmente es, pero no necesariamente, una enfermedad.

Estos estudios son de naturaleza observacional, en otras palabras, los investigadores observan las características que los sujetos poseen de manera natural, sin intervenir o imponer sobre ellos una determinada variable independiente. Es importante entender que los estudios analíticos tienen como objetivo principal establecer relaciones de causalidad entre variables independientes (causas) y una variable dependiente (efecto), por lo tanto, requieren para este objetivo, hacer efectivo el tercer principio básico de la epidemiología, el hacer inferencias causales a partir de la comparación de las características individuales de los miembros de dos o más grupos.

Esta comparación es un hecho distintivo de la epidemiología, que la distingue de la observación clínica habitual. La actividad clínica se caracteriza por la observación de casos y con frecuencia el clínico hace inferencias interesantes a partir de un conjunto de casos, sin embargo, no es habitual que pueda comparar estos casos con los “no casos”, debido a que por definición estos últimos no acuden al clínico.

Una forma de entender esta diferencia es la siguiente. Suponga que un especialista destacado en enfermedades reumatológicas detecta una serie de 23 casos clínicos de artritis reumatoide, el 99% de ellos relatan haber consumido pan antes de haber sido diagnosticados. ¿Es posible a partir de esta abrumadora experiencia inferir que el pan es un factor de riesgo para la enfermedad? El ejemplo es extremo, pero, es obvio que, si le preguntamos a un grupo de pacientes similares, pero con otra enfermedad, si consumían pan antes de haber iniciado su enfermedad, un 99% de ellos también consumían este alimento antes de haber recibido el diagnóstico.

Esta última característica de los estudios analíticos forma parte de la estructura de todos los diseños de investigación epidemiológica, en los cuales siempre es posible distinguir dos o más grupos en comparación y a partir de las diferencias encontradas entre esos grupos será posible inferir la participación de algún factor causal en el desarrollo de una enfermedad u otro evento de interés sanitario.

Por cierto, la simple diferencia no significa una relación causa-efecto. La diferencia podría deberse a una situación anecdótica o bien estar dada por el simple azar u obedecer a sesgos en la ejecución de la investigación. Para poder inferir causalidad es necesario controlar los factores que pueden inducir una asociación espuria y además cuantificar el error por azar que existe en cualquier estudio científico.

Características de los diseños analíticos observacionales

Poseen una hipótesis etiológica. Hipótesis que consiste en una explicación plausible de las causas o los factores que conducen a un mayor riesgo de tener una enfermedad o, por el contrario, de los factores que son elementos de protección que impiden el desarrollo de ella.

La presencia de una hipótesis diferencia los estudios descriptivos ecológicos, los cuales generan hipótesis que deben ser puestas a prueba posteriormente, a partir de datos recolectados. Esta característica es común a los diseños de estudio analíticos.

En oportunidades los diseños analíticos también se utilizan para generar hipótesis, más que para una comprobación de ellas. Este proceso se llama pesca de hipótesis, pero su máxima utilidad se obtiene cuando ellos se usan para probar una hipótesis específica, factible de ser aceptada o rechazada a partir de datos empíricos.

En estudios observacionales no hay intervención de los investigadores sobre los sujetos en estudio. La naturaleza observacional de estos estudios consiste en que no hay de

parte de los investigadores, manipulación o intervención de las variables independientes que se consideran asociadas con la enfermedad.

En estos estudios, mediante diferentes técnicas, se establece la presencia y cuantía de la exposición a factores nocivos o protectores en cada individuo que forma los grupos en comparación.

Es esencial en los estudios analíticos la necesidad de obtener datos comparables entre dos grupos, expuestos y no expuestos o en caso de los estudios experimentales entre tratados y no tratados.

Es un principio básico en epidemiología, el interés en conocer o descubrir la etiología de una enfermedad, no es suficiente la descripción detallada y minuciosa de las características y atributos de los casos de enfermedad, es necesario hacer una comparación con un grupo control adecuado para llegar a alguna conclusión respecto a la participación de diversas variables independientes como causa de la enfermedad.

En estudios observacionales la presencia o ausencia de factores o variables independientes se puede producir como decisión voluntaria de cada sujeto el someterse a la exposición a dichos factores o como resultado de una situación natural, no controlada por el individuo observado ni por observadores.

Lo anterior marca la diferencia con los estudios experimentales, caracterizados por la introducción de una o más variables controladas por el investigador.

En los estudios observacionales, por provenir los datos de una condición no experimental, poseen una “no comparación básica” entre los grupos expuestos y no expuestos, ya que en condiciones no experimentales es imposible igualar en forma absoluta todas las otras variables que pudieran confundir la asociación de interés.

La inferencia causal se deduce a partir de la comparación de las características individuales entre los miembros de dos o más grupos. Cumpliendo este requisito, es

posible establecer válidamente una asociación entre una variable independiente y una dependiente, comparando grupos.

Por ejemplo, se podría establecer la acción cancerígena del asbesto, comparando la incidencia de mesotelioma pleural, entre trabajadores expuestos a este mineral y otro grupo de trabajadores no expuestos, también de la minería, a lo largo de un tiempo determinado. (Estudio de cohorte). También se podría estudiar el antecedente de exposición a esta sustancia en un grupo de enfermos con este tipo de cáncer y compararlo con otro grupo que tengan características semejantes, pero en los que se haya determinado en forma fehaciente que no tengan la enfermedad (Estudio de caso control).

En el caso del primer tipo de estudio, si se detiene la observación en un momento dado, se puede determinar que se ha alcanzado una mayor incidencia de la enfermedad en los expuestos comparados con los no expuestos, si se controlaran otros posibles factores, estaríamos en condición de afirmar que la causa más probable de aparición de un mesotelioma es la exposición a asbestos.

En el segundo caso, como estudio de caso control, si se determina que existe una proporción más alta de antecedentes de exposición a asbestos en los casos que presentan un mesotelioma, comparado con el antecedente de ausencia de este antecedente en los controles sanos también se podría inferir que existe una asociación causal entre la exposición a asbestos y cáncer pleural.

Dificultades en la investigación analítica observacional

Entre las principales dificultades que se presentan para la investigación en los estudios epidemiológicos de tipo observacional, que pueden invalidar los resultados de una investigación sobre las causas de una enfermedad se encuentran:

1. No comparabilidad total entre los grupos: La investigación científica intenta siempre aproximarse a lo que se denomina la “situación contrafáctica”, la cual es una situación ideal imposible de lograr, aún en el más riguroso de los experimentos. Ello significaría someter y no someter al mismo grupo de sujetos a una variable independiente controlada por los investigadores en un mismo momento. Se entiende, que esto es una situación imposible de alcanzar. En investigación analítica observacional, de seres humanos en condiciones prácticamente naturales, es aún más difícil aproximarse a la situación contrafáctica.

2. Existencia de otros factores en el estudio: Estos pueden explicar también la producción de una enfermedad. Esta es una característica común en salud, porque las enfermedades no siempre obedecen a una causa única y son multifactoriales.

Referencias

Martínez, L. (2015). Tipología general de los estudios epidemiológicos [material de aula]. Asignatura de Epidemiología, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile

Kleinbaum, D., Kupper, L., Morgenstern, H. (1982). Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods, Nueva York: Wiley & Sons

CAPÍTULO 9

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

*María Ofelia Sanhueza Vergara
Jairo Vanegas López
Jorge Puga Reyes*

Epidemiología, palabra derivada del griego epi (sobre) demos (pueblo) y logos (ciencia), es la rama de la salud pública que tiene como propósito describir y explicar la dinámica de la salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural. Actualmente, se acepta que para cumplir con su cometido la epidemiología investiga la distribución, frecuencia y determinantes de las condiciones de salud en las poblaciones humanas, así como las modalidades y el impacto de las respuestas sociales instauradas para atenderlas (Sergio López et al, 2000).

Lo anterior requiere del conocimiento de las alternativas de diseño de estudio y de los niveles de evidencia que pueden ofrecer cada uno de ellos. En principio el diseño utilizado para un primer acercamiento es el descriptivo. Este nos permite un acercamiento a los hechos de carácter epidemiológicos relacionados a las características de la población de interés del estudio, el tiempo, el espacio geográfico, así como otras variables relacionadas. Lo anterior puede conllevar a plantearnos nuevos estudios descriptivos y profundizar en el problema de investigación para lo cual se pueden hacer usos de diseños como los transversales o el los longitudinales (Colimon, Kahl-Martin 1990).

Estos diseños pueden ayudarnos a desarrollar hipótesis de investigación que requerirán de diseños con mayor nivel de evidencia. Es en este momento que los investigadores usan los estudios observacionales analíticos como los estudios de casos y controles y los de cohorte. Cuando se requiere conocer de una relación causal más directa “relación causa-efecto” los diseños experimentales son los que proporcionan la mejor evidencia. Por tanto, la decisión de un investigador para elegir un diseño dependerá del conocimiento actual, los datos disponibles y los objetivos del estudio. Por tanto, la selección del diseño no se debe hacer sino tomando en cuenta lo anteriormente dicho y si no hay estudios sobre un tema determinado los estudios descriptivos son una alternativa de inicio para plantear un problema de investigación (Colimon, Kahl-Martin 1990).

Como recordarán los estudios epidemiológicos se pueden dividir en:

- **Estudios descriptivos.**
- **Estudios analíticos o de observación.**
- **Estudios experimentales o de intervención.**

Para efectos de este capítulo, nos concentraremos en estudios epidemiológicos descriptivos. Estos estudios son también conocidos como transversales o de prevalencia y están dirigidos a estudiar eventos epidemiológicos de una enfermedad, su distribución y frecuencia en la población de interés del estudio y la generación de hipótesis las cuales podrán ser verificadas posteriormente utilizando otros estudios de mayor nivel de evidencia (Carlos Manterola, et al 2019).

Los estudios descriptivos son el primer paso de un proceso de investigación sobre todo cuando no hay aún estudios realizados previamente. Estos pueden ser útiles en los siguientes casos:

- **Explicar el comportamiento de una enfermedad, o de un evento epidemiológico en una comunidad o región.**
- **Describir la historia social de una enfermedad.**
- **Contribuir a la clasificación de enfermedades.**
- **Conocer la distribución de la patología en determinado lugar o área.**
- **Formular hipótesis con miras a aclarar mecanismos causales.**
- **Proveer una guía para la administración y planificación de servicios de salud y la necesidad de atención médica.**
- **Plantear bases para la investigación clínica, terapéutica y preventiva.**

La calidad de este diseño dependerá de una definición clara de la población de referencia sobre la que se van a extrapolar los resultados del estudio (estudios de base poblacional o de base hospitalaria) y los casos deben ser correctamente definidos, con una adecuada selección de las variables, proceso y escalas de medición que será utilizada (Carlos Manterola, et al 2019).

Clasificación de los estudios descriptivos

Estos pueden dividirse en dos diseños principales, estudios transversales y estudios longitudinales.

Estudios transversales: intentan analizar el fenómeno en un periodo de tiempo corto, un punto en el tiempo, por eso también suelen denominarse “de corte” no confundir con estudios de Cohorte que son prospectivos. Una analogía que suele utilizarse para explicar este tipo de estudios es el siguiente. Imagine que tiene un torta que corresponde al tiempo y usted corta un pedazo de esta torta que correspondería al periodo de tiempo que interesa estudiar. Un ejemplo: Establecer la relación entre los niveles de colesterol HDL y la actividad física y alimentación en población de 18 a 65 años de la comuna de Conchalí en el periodo 2018. Otro ejemplo similar sería “Conocer la prevalencia de fumadores en los escolares de educación media de los colegios de la Comuna de San Bernardo en el periodo 2013-2015 (Jorge Veiga de Cabo et al 2008).

Estudios longitudinales: Existe una discusión sobre la definición de este tipo de estudio. Para los epidemiólogos es sinónimo de estudio de cohortes o seguimiento, mientras que para algunos estadísticos implica mediciones repetidas o sea que una sola persona podría tener varias mediciones en el tiempo de alguna o algunas variables de interés. Algunos resuelven el problema de la definición llamándolo “estudio de seguimiento”. Los estudios longitudinales pueden ser retrospectivos, prospectivos o combinados, según el

momento del tiempo en que se realicen y la técnica que empleemos en ello (Delgado Rodríguez, Miguel, & Llorca Díaz, Javier. 2004). Un ejemplo de estudio longitudinal sería “Estudiar la evolución de la realización de ejercicio físico en un grupo de niños escolarizados, estudiados inicialmente en el curso 1989-1990, que se han evaluado de nuevo en el curso 1995-1996, estudiando su relación con la edad, el género, y el nivel socioeconómico de los padres.

Siguiendo con la clasificación de los estudios descriptivos estos pueden ser clasificados en Estudio de Caso, Serie de Casos y Estudios Poblacionales.

Estudio de caso y serie de casos: Este tipo de diseño consiste en la descripción, cuidadosa y detallada de casos clínicos. La diferencia entre ellos es el número de sujetos estudiados. Cuando el número de casos en estudio es igual o inferior a 10, se habla de reporte de casos y cuando el número de casos en estudio es superior a 10, se considera una serie de casos. Cuando se trata de del reporte clínico de un solo caso, entonces se le denomina “Estudio de Caso” por lo general son aquellos casos que son presentados en las sesiones clínicas debido a su importancia o por ser considerado un caso clínico relevante y poco frecuente. Son los diseños más comúnmente encontrados en las revistas científicas y en este tipo de estudios no existe un grupo de comparación. Por ellos son de la familia de los descriptivos. Ejemplo de “Reporte de Casos”: “Uso de laparoscópica en el tratamiento de quistes hidatídicos hepático”. En este caso el autor deberá describir la técnica utilizadas, los resultados obtenidos, tratamiento pre y post quirúrgico, estancia hospitalaria y recurrencia (Manterola C et al 2002).

Ejemplo de “Serie de casos”. “Uncommon locations of abdominal hydatid disease”. Se trata de una serie de 43 pacientes con hidatidosis extrahepática, compuesta por 21 hombres y 22 mujeres, con una edad media de 42 años. Quince (35%) tenían cirugía previa de hidatidosis hepática. Las localizaciones verificadas fueron: Peritoneo, bazo, pelvis menor, retroperitoneo, riñón y páncreas; siendo la más frecuente el peritoneo (solo o asociado a algún órgano), 21 casos (48.8%). Veintitrés pacientes (53.5%) tenían más de 4 quistes; y 33 (76.7%), tenían concomitancia de quistes hidatídicos hepáticos. En 21

casos (48.8%), fue necesario realizar procedimientos quirúrgicos múltiples para resolver las lesiones de localizaciones diversas. No hubo mortalidad y la morbilidad postoperatoria fue de 23.2% (Manterola C et al, 2003).

Estudios poblacionales: Este tipo de estudio miden dos o más variables con el propósito de establecer si existe o no relación entre ellas. Se utilizan datos de carácter poblacional para comparar frecuencias de una enfermedad durante un mismo periodo de tiempo, o en una misma población en diferentes periodos de tiempo. Su utilidad está en conocer el comportamiento de una variable conociendo el de la otra. Ejemplo: “Mortalidad por suicidio en Chile: tendencias en los últimos años 1998-2011”. A través de un estudio poblacional (datos del DEIS Y OPS/OMS) se realizó una recolección de información etiología y frecuencias por año, distribución geográfica, sexo y edad. Posteriormente, se calculó la mortalidad por suicidio por 100.000 habitantes. Se verificó que la tasa promedio de suicidio en Chile fue 12.1 por 100.000 habitantes en el período 2000-2011. El resultado mostró tasas mayores para hombres que en mujeres (RR: 5.1) y principalmente en la Región Sur del país (Otzen T, et al 2011).

Para establecer las fortalezas y debilidades de los estudios descriptivos y sus diferentes alternativas de diseños (ver tabla N° 1.)

Tabla N° 1
Fortalezas y debilidades de los estudios descriptivos.

TIPO DE ESTUDIO	UTILIDAD	LIMITACIONES
Estudios de corte transversal	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de un cuadro clínico. • Conocimiento de la historia natural de enfermedades o Evento de Interés. • Descripción de manifestaciones inusuales. • Vigilancia epidemiológica. • Formulación de hipótesis de posibles factores de riesgo (no probarlas). • Obtención de frecuencias. • Reporte del inicio o presencia de una epidemia o emergencia de nuevas enfermedades. 	<ul style="list-style-type: none"> • Subjetividad personal (generación de sesgos de medición y reporte). • No permiten comparaciones. • Representan experiencia limitada a un investigador. • La presencia de un factor de riesgo puede ser solo azar. • No representan evidencia sólida para alterar la práctica clínica. • No permiten describir con exactitud cuadro clínico ni historia natural de una enfermedad o evento de interés.
Estudios poblacionales, correlacionales y ecológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Permiten comparar frecuencias de enfermedad o EI entre diferentes grupos durante un mismo período de tiempo, o en una misma población en diferentes períodos de tiempo. • Permiten formular hipótesis. • Son rápidos y económicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • No permiten asociar exposición-enfermedad o evento interés. • No se puede controlar efecto de potenciales confundentes. • Una falta de correlación puede no significar una falta de asociación entre la exposición y el evento interés en estudio.
Reporte y series de casos	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de un cuadro clínico. • Conocimiento de la historia natural de enfermedades o Evento de Interés. • Descripción de EI infrecuentes. • Descripción de manifestaciones inusuales. • Vigilancia epidemiológica. • Formulación de hipótesis de posibles factores de riesgo (no probarlas). • Obtención de frecuencias. • Reporte del inicio o presencia de una epidemia o emergencia de nuevas enfermedades. 	<ul style="list-style-type: none"> • Subjetividad personal (generación de sesgos de medición y reporte). • No permiten comparaciones. • Representan experiencia limitada a un investigador. • La presencia de un factor de riesgo puede ser solo azar. • No representan evidencia sólida para alterar la práctica clínica. • No permiten describir con exactitud cuadro clínico ni historia natural de una enfermedad o evento de interés.

Fuente: Carlos Manterola, Guissella Quiroz, Paulina Salazar, Nayeli García (2019).
Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. REV. MED. CLIN. CONDES 30(1) 36-49.

Variables básicas de uso en epidemiología descriptiva

La epidemiología descriptiva busca responder 3 preguntas esenciales a partir de su observación: ¿a quién afecta? ¿Dónde se produce? y ¿Cuándo se produce?, la respuesta a estas preguntas corresponde a las variables de persona, tiempo y lugar.

PERSONA: Las variables de persona son rasgos, cualidades, propiedades de la persona, son recogidas independientes del tipo de estudio. Entre las características generales de la persona, suelen tenerse en cuenta algunas como nacionalidad, religión, educación, clase social, nivel socioeconómico, ocupación, cultura, costumbres, y por supuesto, aquellas que son inherentes a las personas como: sexo, raza, edad. De las variables de persona, las más usadas son: edad y sexo.

EDAD: Es una variable tan importante para el epidemiólogo como para el clínico, se basa en la preferencia que muestra una patología por una edad específica, tanto en forma generalizada (por ejemplo, niñez y adultez) como determinando un tramo etario específicamente. A mayor edad se dificulta el estudio debido a la morbimortalidad de la población por lo cual se debe recurrir a otros tipos de estudio (cohorte por ej.)

SEXO: Es la segunda variable de importancia, la genética y el comportamiento establecido por la sociedad condicionan ciertos eventos epidemiológico en uno de los sexos o la predominancia de uno sobre otro.

Otras variables de persona que se suelen analizar son: Nacionalidad relacionada con costumbres culturales diferentes, variable etnia/raza, genética y otros que podrían estar asociadas a factores de riesgo ambientales o de estilos de vida.

El Nivel Socioeconómico es otra variable importante que estaría relacionada a aspectos del desarrollo económico social del lugar de interés del estudio. No es que la patología sea inherente en sí al ingreso económico, por ejemplo, sino a la serie de transformaciones que implica y a las modificaciones del ambiente que pueden eliminar algunos factores de

riesgo y ser responsables de la aparición de otros distintos. Este cambio de factores de riesgo trae consigo la variación de la patología. Igualmente, la variable Ocupación está relacionada a los riesgos ocupacionales y deben tenerse en cuenta si el estudio aborda al individuo en el ambiente de trabajo, en ocasiones la diferencia incluso se puede dar según la labor que realiza en el trabajo. Ejemplo: Si trabaja en Industrias Químicas, construcción u otro.

TIEMPO: Cuando se estudia la variable tiempo, esta busca responder: ¿Cuál es la evolución temporal? ¿Es constante o variable? La variabilidad se produce en períodos breves o seculares (por ejemplo, los brotes de un virus) ¿Hay variaciones anuales? Por ejemplo, en algunas enfermedades crónicas recrudecen los síntomas en determinado tiempo del año (ejemplo las enfermedades respiratorias en invierno, y las gastroenteritis en verano), ¿Hay variaciones circadianas? Si estas variaciones se relacionan con el metabolismo y sueño de las personas. La distribución temporal de los casos de una determinada enfermedad o evento epidemiológico permite detectar cambios en la tendencia de una enfermedad o identificar enfermedades emergentes.

LUGAR: Cuando se caracteriza y analiza la variable lugar, busca responder principalmente a 2 preguntas: ¿Cuál es la distribución geográfica de los casos (Lugar de residencia, lugar de trabajo, urbano, rural u otros)? ¿Cuáles son las condiciones ambientales del lugar donde se describe el tema de interés? La primera diferencia que se puede realizar en cuanto a lugar es la división administrativa (Política) y la división geográfica, en donde la primera es más determinante que la según por los componentes políticos de la sociedad, la segunda responde a un componente ecológico del lugar y la movilidad de la población (en ocasiones puede existir un componente genético o social).

Conclusión

Por lo tanto, un estudio descriptivo explica el comportamiento de una enfermedad, o de un evento epidemiológico en una comunidad o región. Describe la historia social de una enfermedad. Contribuye a la clasificación de enfermedades. Conoce la distribución de la patología en determinado lugar o área. Formula hipótesis con miras a aclarar mecanismos causales utilizando otros diseños más complejos. Provee una guía para la administración y planificación de servicios de salud y la necesidad de atención médica. Plantea bases para la investigación clínica, terapéutica y preventiva.

Las ventajas que tienen estos estudios es que son fácil de realizar, revelan patrones de ocurrencia de enfermedades y tendencia en el tiempo, identifican un segmento de la población y focalizan los programas de prevención, educación y recursos. Permiten la recolección de información sobre potenciales factores de riesgo. A partir de estos estudios se pueden formular hipótesis que son el origen de estudios analíticos y experimentales. Mientras que las desventajas corresponden a que no hay comparación formal de grupos y no se pueden extraer conclusiones sobre etiología o evaluar causalidad de los problemas de salud

Referencias

- Ibáñez, C. (2008). Estudios epidemiológicos descriptivos: características. [Blog] Salud Pública y algo más. Recuperado de: https://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2008/03/06/86037 [18 May 2018].
- Lardelli Claret, P., Jiménez Mejías, E., Martínez Ruiz, V., & Luna del Castillo, J. (2016). Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales. En J. Fernández-Crehuet Navajas, J. Gestal Otero, M. Delgado Rodríguez, F. Bolúmar Montrull, R. Herruzo Cabrera, L. Serra Majem & F. Rodríguez Artalejo, Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública (12a ed., pp. 95 - 107). Barcelona: Elsevier Health Sciences Spain - T.
- Martínez Oliva, L. (2015). Epidemiología Descriptiva [Archivo PDF]. Apuntes de Salud Pública y Epidemiología. Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

Bibliografía complementaria.

- Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (2007). [Página Web] Epicentro. Recuperado de: <http://escuela.med.puc.cl/Recursos/recepidem/index.htm> [18 May 2018].
- Valdivia Cabrera, G. (2008). Enfoque descriptivo y experimental en epidemiología [Ebook]. Santiago: Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile. Retrieved from <http://www.smschile.cl/documentos/cursos2008/medicinainternaavanzada/El%20internista%20en%20la%20practica%20clinica%20habitual%20problemas%20y%20soluciones%20el%20enfoque%20descriptivo.pdf>

CAPÍTULO 10

ESTUDIOS DE PREVALENCIA

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

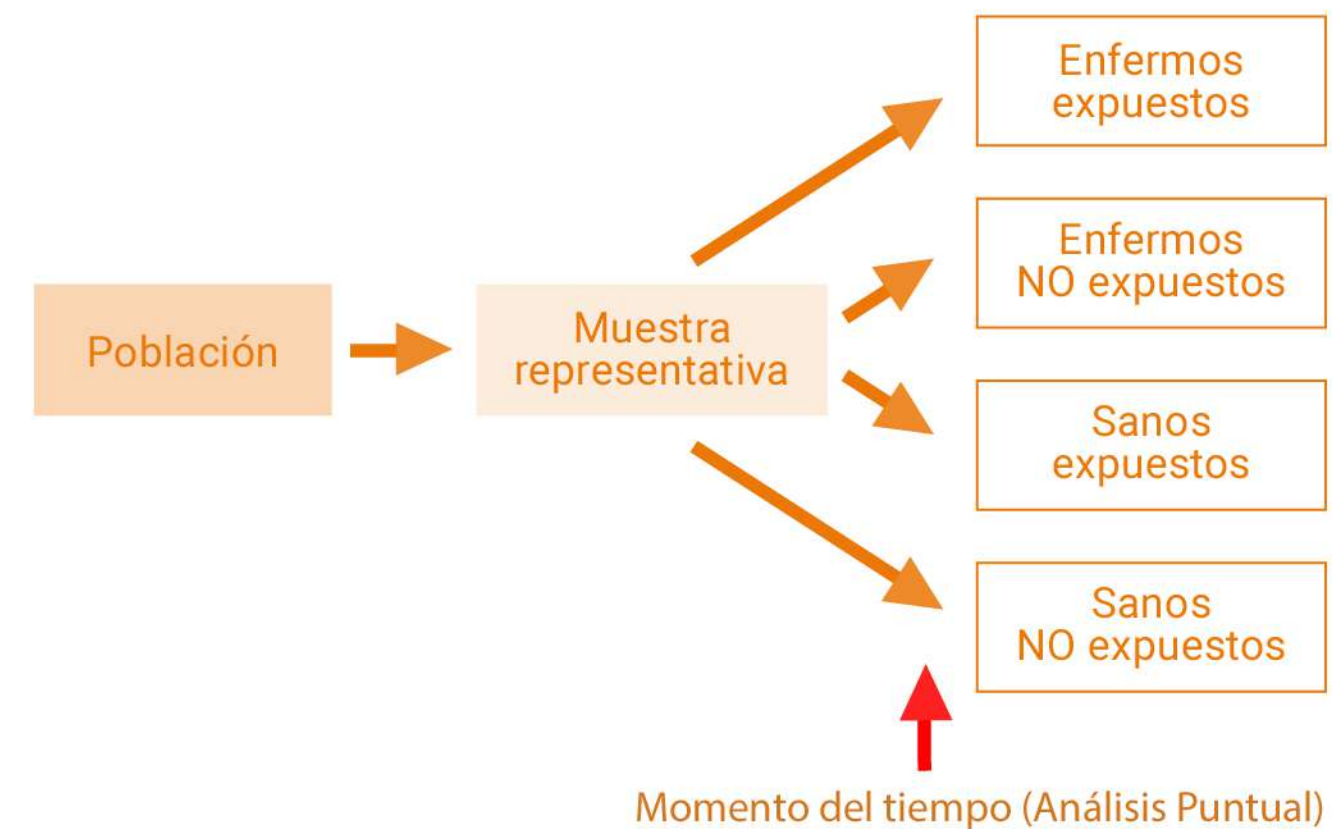
Definición

Los estudios de prevalencia o transversales son un diseño de estudios epidemiológicos descriptivos y observacionales, donde las variables estudiadas no son manipuladas por el investigador, en el que en un único momento temporal se mide tanto la prevalencia de la exposición como la del efecto. Debido a que esta medición simultánea de variables no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y no es, por tanto, posible determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa. (Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Proyecto SAME. Campos, J., s.f). El tipo de diseño utilizado es transversal, por lo que también se les conoce como transversal, de prevalencia o cross sectional.

Se llaman estudios transversales descriptivos cuando el fin es estimar la frecuencia de una variable considerada de interés en una determinada población, es decir, solamente describe la frecuencia de una exposición(s) o resultado(s). Por otro lado, si se utilizan para estudiar la asociación entre un evento (enfermedad) y una exposición se les denominan estudios transversales analíticos, donde se recogen simultáneamente el resultado y potenciales factores de riesgo y luego se compara la prevalencia del resultado en aquellas personas expuestas al factor de riesgo con la prevalencia en aquellos no expuestos. (Hernández B. V., 2007.)

En los estudios de prevalencia no hay seguimiento de la población y las variables son medidas en un instante del tiempo, por lo cual se les compara con una fotografía del momento. (Hernández B. V., 2000). (Figura N° 1).

Figura N° 1
Diseño de encuesta transversal o de prevalencia.



Fuente: Hernández, B., Velasco H. (2000)

Aplicaciones del concepto de prevalencia

1. Caracterizar una enfermedad.
2. Estimar el número de casos existentes de una enfermedad con la finalidad de determinar las necesidades de salud de una población y cómo distribuir los recursos o saber qué probabilidad tiene una persona de tener una enfermedad determinada.
3. Conocer la distribución de diferentes variables o características de las personas en diferentes grupos de la población (encuestas poblacionales: ENS. Chile, 2003, 2010, 2016-2017).

4. Para estudiar la presencia de factores de riesgo en grupos determinados de la población con y sin el efecto del factor estudiado.
5. Para estudiar enfermedades de larga duración e inicio lento en las cuales es difícil saber cuándo comienzan (enfermedades mentales).
6. Estudios seroepidemiológicos (de seroprevalencia). Se puede estimar un marcador serológico y ver sus cambios en el tiempo (Estudio de cobertura de vacunas).
7. Para plantear hipótesis etiológicas ante la exposición a factores y la enfermedad, que puedan ser exploradas posteriormente mediante diseños analíticos.

Ventajas de los estudios de prevalencia

1. Pueden estimar la probabilidad de presentar tanto la enfermedad como la exposición.
2. Pueden estudiar varias variables al mismo tiempo (enfermedad y exposición).
3. Son útiles para el estudio de enfermedades de larga duración y que se desarrollan lentamente.
4. Logran un buen control de selección de la muestra de los participantes.
5. Tienen poco tiempo de ejecución, dado que no hay seguimiento de participantes.
6. Dan paso inicial para otros estudios.
7. Tienen relativo bajo costo.

Desventajas de los estudios de prevalencia

1. Al estudiar sólo los casos prevalentes, no hay seguridad que éstos sean representativos de la población general de casos.
2. Los factores de riesgo asociados a los casos prevalentes pueden ser diferentes a los asociados a los casos incidentes.
3. Se pueden introducir sesgos si se eligen muestras desde poblaciones no representativas de todos los casos.
4. Se puede infraestimar la prevalencia de una enfermedad (por ejemplo, si al estudiar la prevalencia de hepatitis B, se selecciona muestra de población general pero se excluye a los usuarios de drogas).
5. No sirven para estudiar enfermedades raras, de baja frecuencia, agudas, de corta duración y muy letales, porque la probabilidad de encontrar un caso en un momento dado, (el momento de la medición) es baja.
6. No proporcionan estimadores de incidencia o de riesgo relativo, porque no miden incidencia de la enfermedad.
7. Generalmente no logran determinar cuándo comenzó la enfermedad.
8. No pueden identificar relaciones causales entre los factores estudiados, y la enfermedad ya que miden simultáneamente efecto (variable dependiente) y exposición (variable independiente).

Etapas de un estudio de prevalencia

1. Establecer los objetivos del estudio..
2. Definir las variables objeto de estudio y sus procedimientos de medida (cuestionarios, fichas médicas, medición de variables antropométricas (peso, talla, etc.), registros laborales, biomarcadores (saliva, orina, sangre, pelo y otros).
3. Definir la población objetivo del estudio y la población inferencial.
4. Definir el tipo de muestreo, ya sea probabilístico o por conveniencia. Luego, se debe establecer el marco muestral (marco muestral corresponde a la parte de la población desde donde se selecciona la muestra, es decir, es una lista de elementos que forman el universo que queremos estudiar y de la cual se extrae la muestra. Estos elementos a investigar pueden ser individuos, hogares, instituciones y cualquier otra cosa susceptible de ser investigada. Cada uno de estos elementos presentes en el marco muestral se conoce como unidades muestrales).
5. Seleccionar, diseñar y construir el instrumento de recogida de datos.
6. Establecer el procedimiento de recogida de datos.
7. Selección y entrenamiento de los investigadores de campo.
8. Realizar un estudio piloto.
9. Organización de la codificación de los datos.
10. Determinar el análisis epidemiológico y estadístico a utilizar.
11. Análisis de la información y discusión.
12. Conclusiones y recomendaciones.

Análisis de los datos de un estudio de prevalencia

El análisis de los datos de un estudio transversal depende de los objetivos y del tipo de las variables que se hayan escogido para el estudio.

Por ejemplo si las variables corresponden a variables cuantitativas discretas, lo que corresponde es una descripción por medio de distribución de frecuencias (número de sujetos u observaciones dentro de cada categoría de la variable (presencia o ausencia, n° hijos, nivel socioeconómico-bajo-medio-alto); y proporciones (%).

Mientras si las variables son del tipo continuas, se deberán utilizar medidas tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (rangos, desviación estándar, varianza, percentiles) (talla, peso).

Adicionalmente si es un “estudio transversal analítico”, es decir, se desea estudiar la asociación entre un evento (enfermedad) y una exposición, donde se recogen simultáneamente el resultado y potenciales factores de riesgo y luego se compara la prevalencia del resultado en aquellas personas expuestas al factor de riesgo con la prevalencia en aquellos no expuestos. (Hernández B. V., 2007.)

Cuando se utiliza este tipo de estudio transversal se deben estimar:

1. Estimaciones puntuales: medidas de efecto o asociación, a través de la razón de prevalencia (RP); medidas de impacto potencial, mediante las proporciones atribuibles.
2. Estimaciones de los Intervalos de confianza.
3. Estimación de la Significancia estadística.

(Para efectos de este nivel del curso sólo se estimará la Razón de Prevalencia, entendiendo que tanto los intervalos de confianza como la significancia estadística son importantes para una interpretación adecuada y completa de los datos).

Para facilitar los cálculos la información recogida se traspa a una tabla de doble entrada conocida en epidemiología como Tabla 2x2.

Figura N° 2.

Tabla de 2 x 2.

Categoría	Enfermos	No Enfermos	Total
Expuestos	A	B	A + B
No expuestos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A+B+C+D

Fuente: Elaboración propia.

1. Estimación de las medidas de efecto o asociación: los estudios transversales no permiten el cálculo de tasas de incidencia, pues carecen de un sentido de observación prospectivo, por lo tanto, es incorrecto calcular el riesgo relativo (RR) como medida de efecto. En estos estudios, se puede estimar la razón de prevalencia (RP), la cual corresponde al cociente entre la prevalencia del evento de interés en el grupo expuesto versus el grupo de los no expuestos.

$A + C$ = Número de enfermos en la población.

$A + B$ = Número de expuestos en la población.

$A+C/A+B+C+D$ = Prevalencia de enfermedad en la población.

$A/A+B$ = prevalencia de enfermedad en los expuestos.

$C/C+D$ = prevalencia de enfermedad en los no expuestos.

Razón de prevalencia de la enfermedad = $(a/a+b) / (c/c+d)$

Interpretación:

$RP = 1$: igual prevalencia entre expuestos y no expuestos.

$RP > 1$: prevalencia es mayor en expuestos que en no expuestos.

$RP < 1$: prevalencia es menor en no expuestos que en expuestos.

Referencias

- Hernández, B. V. (2000). Encuestas transversales. *Salud pública de México*, 42(5), 447-455.
- Hernández, B. V. (2007.). Encuestas transversales. En M. Hernández, *Epidemiología. Diseño y análisis de estudios*. (págs. 191-212.). Chapultepec, México.: Editorial Médica Panamericana.
- Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Proyecto SAME. Campos, J. (s.f). Estudios transversales o de prevalencia. Ciudad de Guatemala.
- Ministerio de Salud de Chile. (17 de septiembre de 2018). Departamento de Epidemiología. Encuestas Nacionales. Obtenido de Encuesta nacional de salud 2016-2017. Primeros resultados.: www.minsal.cl/wp-content/uploads/.../ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf

Actividades de aprendizaje

Una enfermera en un pueblo, fue informada que muchos niños del área que asistían a la guardería se estaban enfermando de infecciones respiratorias. Para ello diseñó un estudio transversal para investigar el problema, donde la principal pregunta de la investigación fue: ¿Asistir a la guardería está relacionada con la infección respiratoria?

Los datos obtenidos en el estudio fueron traspasados a la Tabla 2x2.

2x2	Enfermos	No Enfermos	Total
Expuestos	37	72	109
No expuestos	43	848	891
Total	80	920	1000

De acuerdo a los datos obtenidos estime los siguientes valores:

1. Estime el número de enfermos en la población $a + c = 80$ corresponde al número de enfermos en la población estudiada.
2. Estime la prevalencia de la enfermedad en la población $a+c/a+b+c+d = 80/ 1000 \times 100 = 8\%$ prevalencia de enfermedad en la población estudiada.
3. Estime la prevalencia de enfermos entre los expuestos $a/a+b = 37/ 109 \times 100 = 33,9\%$ prevalencia de enfermos en el grupo de los expuestos.

4. Estime la prevalencia de enfermos en el grupo de los No expuestos $c/c+d = 43/ 891 \times 100 = 4,8\%$ prevalencia de enfermos en el grupo de los no expuestos.

5. Estime la Razón de prevalencia (RP) e interprete $(a/a+b)/ (c/c+d) =$ razón de prevalencia de enfermedad.

$$RP = \frac{37/109}{43/891} = \frac{0,34}{0,05} = 6,8$$

Interpretación: $RP > 1$, por lo tanto, la prevalencia es mayor en el grupo de los expuestos que en el grupo de los no expuestos.

CAPÍTULO 11

ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

Introducción

Este tipo de estudios epidemiológicos son analíticos observacionales, es decir, plantean una hipótesis de estudio que el investigador desea probar y a la vez es observacional, porque el investigador sólo observa y registra, sin intervenir, donde se adopta una estrategia muestral en la cual se selecciona a la población de acuerdo a la presencia de un evento o enfermedad (caso) o la ausencia de ese evento o enfermedad de interés (control). Luego, ya seleccionados los casos y los controles, de acuerdo al resultado en salud, se estudia en ambos grupos y se compara la exposición relativa retrospectivamente de cada grupo poblacional a diversas variables que pueden tener importancia en el desarrollo del evento o enfermedad (Lazcano E. S., 2001); (Friis, 2018) (Figura N°1).

Figura N° 1.
Diseño básico de un estudio de casos y controles.



Fuente: Elaboración propia.

UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

1. Sirve para el estudio de enfermedades con baja incidencia y prevalencia poblacional.
2. Sirve como estudio previo a un estudio prospectivo posterior con el cual se puede estimar mejor la cercanía del riesgo relativo.
3. Como estudio de enfermedades con más de un agente etiológico.
4. Para evaluar procedimientos o intervenciones de base poblacional.
5. Para estudiar problemas de salud que requieren un abordaje relativamente rápido.

VENTAJAS DE LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

1. Este diseño es conveniente para estudiar eventos o enfermedades poco frecuentes.
2. Son adecuados para el estudio de enfermedades con un largo periodo de latencia.
3. Suelen requerir de menor tiempo de observación y tener menos costos económicos que los estudios de seguimiento.
4. Determinan simultáneamente los efectos de diferentes posibles factores de riesgo para el evento o enfermedad que se estudia.
5. El tiempo para conocer la respuesta es más breve.
6. Son un buen estimador del riesgo relativo, si se cumplen los principios de representatividad, simultaneidad y homogeneidad (Cole, P., 2007) .

DESVENTAJAS DE LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

1. Especialmente susceptible a sesgos.
2. El riesgo o la incidencia del evento o enfermedad no se pueden medir directamente.
3. No sirven para determinar otros posibles eventos o enfermedades dadas la exposición. Inadecuados cuando el evento o enfermedad en estudio se mide en forma continua (Cole, P., 2007).

DISEÑO DE UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Selección de la muestra y seguimiento. En el diseño de estudios de casos y controles, se inicia con un grupo de sujetos que ya tienen el evento o enfermedad de interés, por lo tanto, se parte desde efecto (grupo de los casos) y se busca la posible causa en forma retrospectiva investigando su exposición a un conjunto de factores elegidos como posibles causas. Consecuentemente, a priori no se puede afirmar que las posibles causas elegidas sean las reales. Para establecer esto se necesita de otro grupo paralelo de investigación, llamado de controles, que no tienen la enfermedad a los cuales se le investiga también su exposición a los mismos factores elegidos para los casos. La naturaleza retrospectiva del estudio lo expone a ciertos sesgos. Como no se conoce el tamaño de los grupos de riesgo no se pueden estimar de manera directa las medidas de incidencia.

FUENTE DE OBTENCIÓN DE CASOS

Se pueden emplear diferentes fuentes para recolectar los casos. Por ejemplo, registros médicos como, historias clínicas, estadísticas de morbilidad, egresos hospitalarios o registros especiales (enfermedades crónicas en GES, cáncer, etc); También se pueden emplear registros de sistemas de vigilancia epidemiológica y certificados de defunción (Pontificia Universidad Católica de Chile, 2018).

IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE CONTROLES

La fuente del grupo de los controles dependerá del origen de la población y de la definición de los criterios de selección utilizados para seleccionar los casos. Por ello, en general el grupo de controles más adecuado es aquel que pertenece a la misma población de donde proceden los casos (Lazcano E. S., 2001)

Se deben considerar para la selección de controles los siguientes criterios:

1. Obtener los controles de la misma población desde donde se seleccionaron los casos, lo que significa que en el supuesto de que el control desarrollara el evento o enfermedad de interés, se transformaría en caso. Es decir, que los controles tengan el riesgo de desarrollar el evento o enfermedad al mismo tiempo que los casos.
2. Para resguardar la representación adecuada de la población base, los controles deben seleccionarse independientemente de su condición de expuestos o no expuestos y su único requisito es que en forma cierta no tengan la enfermedad. En la medida en que lo anterior no se logre, se pueden cometer sesgos de selección, lo cual comprometerá la validez interna del estudio.
3. La selección para los controles debe considerar ser proporcional al tiempo que el sujeto estuvo en riesgo de desarrollar el evento o enfermedad en estudio, es decir, se debe determinar clara y explícitamente el periodo de riesgo y los controles se seleccionan de entre los individuos de la población base que no desarrollaron el evento al terminar el periodo de seguimiento. Esto se hace más fácil en la práctica seleccionando un control del grupo de individuos elegibles cada vez que se detecta o selecciona un caso, lo cual asegura que los controles están en riesgo de desarrollar el evento o enfermedad en el momento de la selección.
4. El grupo control debe ser similar al grupo de casos en lo que se refiere a otras variables que podrían ser factores de riesgo para el desarrollo del evento o enfermedad y, al mismo

tiempo, estar asociados con la exposición. Es decir, se deben evitar factores de confusión, para lo cual frecuentemente se usa la homogeneización o pareamiento de atributos, lo que incluye un segundo requisito de elegibilidad para el control. Por ejemplo, si se determina parear con el caso por variables como edad y sexo, el control también debe ser seleccionado al azar del grupo de controles potenciales que son de la misma edad y sexo.

5. La medición de las variables debe ser comparable entre los casos y los controles (Lazcano E. S., 2001).

FUENTES DE OBTENCIÓN DE CONTROLES

El grupo control debe ser lo más similar al grupo de casos, salvo en que no presenta el evento o enfermedad, por ello, una vez que se definan los criterios de selección de los casos quedarán establecidos los criterios para los controles al igual que la población desde donde provienen. Habitualmente, el grupo control más adecuado corresponde a la subpoblación de individuos que está en riesgo de desarrollar el evento o enfermedad en estudio (Lazcano E. S., 2001).

1. Con base poblacional

Los controles se muestrean directamente de la misma población de donde se seleccionaron los casos, por ejemplo, desde registros poblacionales.

2. Controles vecindarios

Se utilizan comúnmente cuando no se cuenta con una base poblacional bien definida. Esta selección de los controles -al azar-, se debe hacer en la misma zona residencial donde vive el caso. Este tipo de selección tiende a homogeneizar los casos y controles

respecto a diferentes variables que pudiesen estar asociadas con el lugar de residencia. Sin embargo, este tipo de selección puede generar sesgos de selección, ya que no siempre puede asumirse que los controles vecinales representan de manera válida la base poblacional de donde se originaron los casos.

3. Controles hospitalarios

Los controles son seleccionados al azar de los pacientes del mismo hospital desde donde se seleccionaron a los casos pero, que consultan por otro evento o enfermedad.

4. Controles seleccionados aleatoriamente de números telefónicos

Antiguamente se utilizaba este sistema de selección asociado a la existencia de listados telefónicos. Con la inclusión de la telefonía celular este método ha perdido relevancia.

5. Controles con otras enfermedades de un registro poblacional

Para ello deben existir registros poblacionales ya sea producto de vigilancia epidemiológica, estadísticas vitales (defunciones) o registros desde hospitales o centros de atención primaria.

6. Controles de amigos o familiares

Son personas relacionadas con los casos, con lo cual existe una probabilidad más elevada que provengan de la misma base poblacional. Sin embargo, su principal inconveniente es el potencial riesgo que este tipo de controles no representen de manera adecuada la exposición en la población base, dado la homogeneidad creada entre el grupo de casos y controles, donde es común compartir estilos de vida entre los amigos o familiares.

7. Controles obtenidos del registro de mortalidad

Selección directa del registro de defunciones.

8. Utilización de controles del mismo tipo o controles de diferentes tipos

Dependiendo de la disponibilidad de recursos, es posible seleccionar dos o más controles por cada caso, lo cual aumenta el poder estadístico del estudio; sin embargo, esto tiene un límite donde el poder es elevado solamente hasta un índice de cuatro controles por cada uno de los casos.

PAREAMIENTO

Puede existir falta de comparabilidad de los casos y los controles respecto a variables que están asociadas tanto con la exposición como con el evento o enfermedad en estudio y por lo tanto, una forma de manejar esta fuente de error es utilizando un diseño pareado. Esta metodología además de controlar el efecto de factores de confusión, aumenta la eficiencia estadística del diseño, lo que se traduce en una disminución del tamaño de muestra (Lazcano E. S., 2001).

MEDIDAS OBTENIDAS

En los estudios de casos y controles no se puede estimar directamente la incidencia del evento o enfermedad en sujetos expuestos y no expuestos, debido principalmente a que los individuos son seleccionados de acuerdo a la presencia o ausencia del evento o enfermedad de estudio y no por la exposición. Por lo expuesto, un buen estimador para medir la asociación entre una exposición y el evento o enfermedad, es la razón de momios (razón de ventajas, de productos cruzados, entre otras).

ANÁLISIS SIN PAREAMIENTO

Se utiliza la tabla de 2x2, donde se parte del principio que el evento o enfermedad ya ocurrió y que se evaluará la exposición. Por lo tanto, se puede estimar los momios de exposición -tanto en los casos como en los controles-, es decir, comparar la posibilidad de ocurrencia de un evento o enfermedad con la posibilidad de que no ocurra bajo las mismas condiciones, y se expresa de la siguiente manera. (Figura N° 2).

Figura N° 2.
Tabla de 2 x 2.

2x2	Enfermos Casos	No Enfermos Controles	Total
Expuestos	A	B	A + B
No expuestos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A+B+C+D

Fuente:Elaboración propia.

Momios de exposición en el grupo de los casos: a / b

Momios de exposición en el grupo de los controles: c / d

Razón de momios (RM o OR): comparación de los momios de ocurrencia del evento o enfermedad de los expuestos y los no expuestos.

RM = momios de exposición en los casos = $a/b = a*d$

momios de exposición en los controles = $c/d = b*c$

Interpretación de los resultados.

OR = 1: la exposición estudiada no se asocia con el evento o enfermedad.

OR >1: la exposición se encuentra asociada positivamente con el evento o enfermedad, lo que quiere decir que la exposición aumenta la posibilidad de desarrollar el evento o enfermedad.

OR < 1: La exposición está asociada de manera inversa con el evento, esto es, la exposición disminuye la posibilidad de desarrollar el evento o enfermedad.

Precisión de la asociación

Es necesario calcular la variabilidad y direccionalidad, lo cual está dado por los Intervalos de Confianza (IC) de la estimación de OR, donde el IC es indicador de la precisión de una estimación y cuanto más amplio, menor es la precisión de la estimación. Usualmente se utiliza un error α del 5%. Sin embargo, dado el nivel de este curso no serán calculados tanto los IC como el nivel de significación, sin embargo deben tener en consideración que es importante su estimación para tener una interpretación completa y adecuada.

Referencias

- Cole, P. (2007). VII. Estudios de casos y controles. En M. Hernández, Epidemiología. Diseño y análisis de estudios (págs. 149-161). Chapultepec, México: Editorial Médica Panamericana.
- Friis, R. (2018). Epidemiology 101. En R. Friis, Epidemiology 101 (págs. 153-155). Burlington, Massachusetts, United States of America: Jones y Bartlett Learning.
- Gordis, L. (2015). Epidemiología. En L. Gordis, Epidemiología (págs. 189-196). Barcelona, España: Elsevier España, S.L.
- Lazcano, E. S. (2001). Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. Salud pública de México, 43(2), 135-150.
- Pontificia Universidad Católica de Chile. (16 de septiembre de 2018). Epidemiología analítica. Obtenido de Estudios de casos y controles: <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiAnal5.htm>

Actividades de aprendizaje

Se realizó un estudio de casos y controles, para valorar la posible asociación entre cáncer de pulmón y exposición a sílice. Se seleccionaron 400 casos a partir del registro regional de tumores y otros controles de manera aleatoria entre la población residente en la región. Se utilizó un error $\alpha = 5\%$. Los datos fueron traspasados a una tabla 2 x 2.

2x2	Enfermos casos	No Enfermos controles	Total
Expuestos	250	200	450
No expuestos	150	200	350
Total	400	400	800

1.- Estime de acuerdo a los datos registrados en la Tabla 2x2 la Magnitud de la asociación e interprete.

$$\text{a. } \hat{OR} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{250/200}{150/200} = \frac{1,25}{0,75} = 1,67$$

$$\text{b. } \hat{OR} = \frac{250 \times 200}{150 \times 200} = 1,67$$

Interpretación: las personas en el grupo de los expuestos a sílice tienen 1,67 más de riesgo de padecer cáncer de pulmón que quienes no fueron expuestos.

CAPÍTULO 12

ESTUDIOS DE COHORTE

Paulina Alejandra Martínez Gallegos

Este tipo de estudios epidemiológicos son analíticos observacionales y longitudinales, es decir, plantean una hipótesis de estudio que el investigador desea probar y a la vez es observacional, porque el investigador sólo observa y registra, sin intervenir, y longitudinal dado que los datos se recogen en diferentes tiempos. Adicionalmente, se adopta una estrategia muestral en la cual se selecciona a la población inicialmente sana (cohorte). Luego, ya seleccionada la(s) cohorte(s), de acuerdo a la ausencia de evento o enfermedad, se clasifican en subgrupos según la exposición a una potencial causa del evento o enfermedad. Posteriormente, se siguen las cohortes de expuestos y no expuestos hasta ver la aparición del evento o enfermedad, donde se estudia en las cohortes con el objetivo de dirimir si la incidencia del evento o enfermedad se relaciona con una exposición determinada (Szklo, 2003); (Pontificia Universidad Católica de Chile, 2018); (Lazcano E. F., 2000). (Figura N° 1).

Figura N° 1
Diseño básico de un estudio de cohortes.



Fuente: Elaboración propia.

Tipos de estudios de cohorte

I.- SEGÚN RECLUTAMIENTO

Cohorte cerrada: Es aquella cuyos miembros son reclutados en el mismo período de tiempo y a la cual no ingresan personas durante el período de seguimiento.

Cohorte abierta o dinámica: Es aquella en la cual sus integrantes pueden ingresar al seguimiento en diferentes momentos durante el periodo que este dure.

II.- SEGÚN EL TIEMPO DE OCURRENCIA DE LOS HECHOS Y REGISTRO DE LA INFORMACIÓN

Cohorte prospectiva: El investigador inicia el estudio formando una muestra de individuos, a los cuales les mide características que podrían predecir los desenlaces subsecuentes y los sigue, con mediciones periódicas en cuanto al desarrollo de los desenlaces de interés.

Cohorte retrospectiva: En esta modalidad las mediciones iniciales y el seguimiento han ocurrido en el pasado, y sólo serán posibles si existen registros de datos disponibles y de calidad, de manera que permitan establecer las características de la exposición y los desenlaces de interés en una cohorte de individuos que ha sido establecida con otros propósitos y probablemente por otros investigadores. Se puede decir que los estudios de cohorte retrospectivos reconstruyen la experiencia de la cohorte en el tiempo.

III.- SEGÚN LA CANTIDAD DE COHORTES

Cohorte única: Es el modelo clásico, donde los individuos de estudio se siguen durante la exposición hasta la aparición de la enfermedad o evento de interés. Por ejemplo: la cohorte de Framingham, la cual es un estudio de cohortes de larga duración sobre el riesgo cardiovascular, aún vigente, realizado en la población de Framingham, Massachusetts, Estados Unidos de América. Es un estudio prospectivo de base

poblacional que comenzó en Framingham en 1948 con la cohorte original de 5.209 mujeres y hombres sanos de esta ciudad de entre 30 y 62 años de edad, y en el que actualmente se incluye la tercera generación de participantes. Gracias a este estudio, que continúa siendo un referente en la actualidad, se dispone de diversos conocimientos sobre la epidemiología de los problemas cardiovasculares y los factores de riesgo asociados a su aparición. Durante los últimos 66 años los investigadores han recogido datos sobre las enfermedades cardiovasculares y sus factores predisponentes. Es un estudio pionero en la investigación epidemiológica de las enfermedades crónicas no infecciosas dada la importancia creciente de las enfermedades cardiovasculares.

Cohorte única antes y después: Frente a un evento importante ocurrido en la población, se estudian antes y después del evento. De manera de estimar los daños producidos por la exposición. Por ejemplo: bomba atómica en Hiroshima, accidente de Chernobyl.

Utilidad de los estudios de cohorte

1. Para ensayar hipótesis de causalidad y de riesgo.
2. Para estudiar enfermedades de mayor incidencia.
3. Para cuantificar un riesgo.
4. Para estudiar la historia natural de una enfermedad.
5. Para estudiar más de una consecuencia para la salud derivada de determinadas exposiciones.

Ventajas de los estudios de cohorte

1. Es un método que permite estimar directamente la incidencia.
2. Se puede determinar una clara secuencia temporal entre la exposición y el evento o enfermedad, por lo cual se evita el sesgo que se produciría si ya se conociera el resultado.
3. Permiten estudiar exposiciones poco frecuentes.
4. Permiten evaluar resultados múltiples (riesgos y beneficios) que podrían estar relacionados con una exposición.
5. Se puede determinar la incidencia del evento o de la enfermedad tanto para los grupos de expuestos y no expuestos.
6. No es necesario dejar de tratar a un grupo, como sucede con el ensayo clínico aleatorizado. (Lazcano, E. F., 2000).

Desventajas de los estudios de cohorte

1. Suelen requerir de grandes recursos y tiempo, particularmente cuando se realizan de manera prospectiva.
2. El seguimiento puede ser difícil, dado que se pueden producir pérdidas de las personas de las diferentes cohortes, lo cual puede influir en los resultados del estudio, introduciendo sesgos de selección.
3. Los cambios que se pueden producir en el tiempo en la exposición y en los criterios de diagnóstico pueden afectar a la clasificación de los individuos.

4. Si la individualización del evento o enfermedad está influenciada por el conocimiento del estado de exposición del sujeto se pueden introducir sesgos de información.
5. No son útiles para estudiar enfermedades poco frecuentes, dado que se requeriría de un número importante de sujetos.
6. Durante mucho tiempo no se dispone de resultados.
7. Evalúan la relación entre evento del estudio y la exposición a sólo un número relativamente pequeño de factores cuantificados al inicio del estudio. (Lazcano, E. F., 2000).

Selección de poblaciones y seguimiento

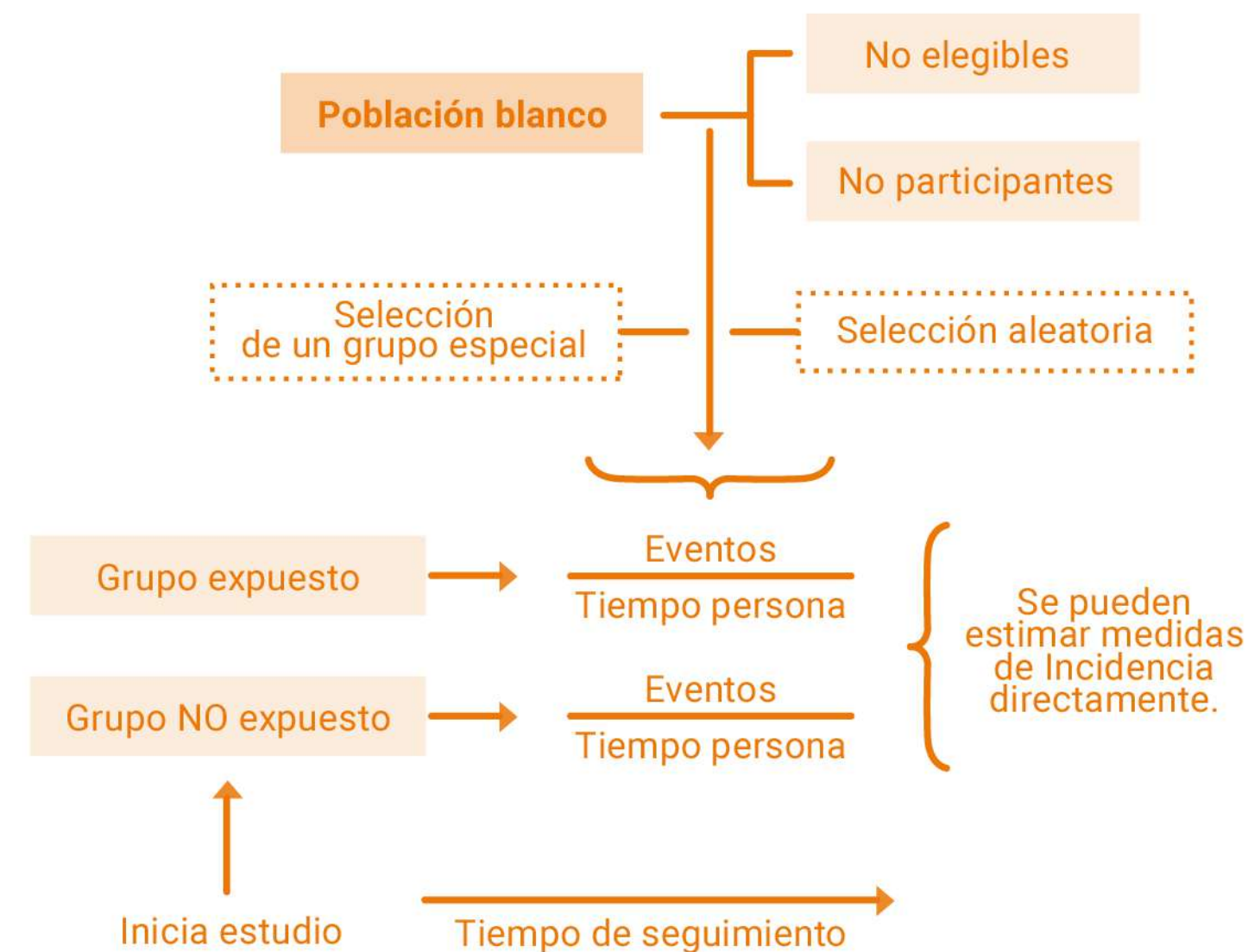
Los estudios de cohorte se caracterizan por la selección de los participantes de acuerdo a la exposición, siendo relevante antes de seleccionar a la cohorte expuesta definir clara y explícitamente los niveles y duración de la exposición.

En este tipo de diseño epidemiológico la población en estudio se define a partir de la exposición, donde deben existir individuos libres del evento o enfermedad pero, en riesgo de desarrollar el evento o enfermedad de interés. Los sujetos de estudio se seleccionan de la población que tiene la exposición en estudio y de grupos poblacionales o cohortes comparables, pero que no tienen la exposición.

En este tipo de estudios se puede disponer con más de un grupo de exposición. “La decisión de incluir o excluir a determinados sujetos dependerá de la exposición y del resultado que interesa, así como de la medida en que se influye sobre la heterogeneidad al restringir la admisión a ciertos grupos”. (Hernández, 2000).

Por lo tanto, los grupos de expuestos y no expuestos han de ser similares en todas sus características excepto respecto a la exposición que se estudia y por ello se recomienda que la captación de todos los individuos debe ser la misma. Una vez conformada la población o cohorte en estudio ésta se sigue en el tiempo y se registra en ella la ocurrencia del evento o enfermedad de interés o también llamada variable respuesta. (Figura N° 2).

*Figura N° 2.
Diseño de un estudio de cohortes prospectiva.*



Fuente: Hernández, M., y cols (2000).

Cada individuo participante del estudio se sigue en el tiempo, donde es evaluado mediante mediciones repetidas, en búsqueda de la aparición del evento o enfermedad.

Por lo tanto, el seguimiento de las cohortes tanto expuestas como no expuestas finaliza cuando se registra el evento o enfermedad en las unidades de análisis (individuos), dado que cuando se presenta el evento o enfermedad el individuo deja de estar en riesgo.

Dependiendo de la frecuencia del evento o enfermedad de interés el período de seguimiento puede durar horas, días, meses o años, donde dos momentos en este período de tiempo son claves y lo definen: la evaluación inicial y la evaluación final.

El seguimiento, dependiendo del evento o enfermedad de interés, puede ser activo o pasivo. Activo es cuando se utilizan contactos repetidos con los participantes mediante diferentes medios como nuevas entrevistas o cuestionarios autoaplicados, obtención de muestras o llamadas telefónicas. Mientras, el seguimiento pasivo es el que se realiza mediante búsqueda sistemática de sistemas de información en registros preestablecidos (registros hospitalarios, registro civil, etc). (Martínez, 2009).

El individuo como unidad de análisis es seguido hasta que se presenta el evento o enfermedad y esto ocurre cuando el individuo deja de contribuir a la cohorte pero, si el evento de desenlace es recurrente, es decir, puede ocurrir nuevamente en el mismo individuo, independientemente de haberse presentado anteriormente, el sujeto puede reingresar a la cohorte si logra mantener las características que lo ponen en riesgo de desarrollar el evento en estudio.

Por lo tanto, el participante dejará de aportar a la cohorte cuando se registra el evento o enfermedad, se produce su fallecimiento, su pérdida o bien cuando finaliza el estudio. (Martínez, 2009).

En el seguimiento también se deben registrar las pérdidas de individuos, las cuales deben ser evaluadas en término de la validez del estudio. Estas pérdidas se pueden producir

por: abandono del estudio; muerte por otra causa al evento o enfermedad de interés; pérdidas “administrativas” originadas por la terminación temprana del estudio por razones ajenas a las que se plantearon originalmente (término del financiamiento).

RESULTADOS OBTENIDOS

En los estudios de cohortes se puede estimar directamente la incidencia del evento o enfermedad en las personas expuestas y no expuestas.

Se utiliza la tabla de 2x2, donde se registran los individuos expuestos y no expuestos según presenten o no el evento o enfermedad, y se expresa de la siguiente manera: (Figura N° 3)

*Figura N° 3.
Tabla de 2 x 2.*

2x2	Enfermos	No Enfermos	Total
Expuestos	A	B	A + B
No expuestos	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A+B+C+D

Fuente: Elaboración propia.

CELDA A: Expuestos que desarrollan la enfermedad.

CELDA B: Expuestos que no desarrollan la enfermedad.

CELDA C: No expuestos que desarrollan la enfermedad.

CELDA D: No expuestos que no desarrollan la enfermedad.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN

Incidencia en expuestos: son los casos nuevos detectados en el seguimiento en la cohorte de personas expuestas. Incidencia de los expuestos = $a / a + b$

Incidencia en no expuestos: son los casos nuevos detectados en el seguimiento en la cohorte de personas no expuestas. Incidencia de los No expuestos = $c / c + d$

Riesgo relativo directo: es el cociente entre la incidencia de la enfermedad en expuestos y la incidencia en los no expuestos.

$$RR = \frac{I_{exp}}{I_{no\ exp}} = \frac{(a/a+b)}{(c/c+d)}$$

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se mide la fuerza de asociación, es decir la magnitud de riesgo o protección asociada a la exposición estudiada y se expresa como cuantas veces es más frecuente la incidencia de la enfermedad en los expuestos que en los no expuestos al factor de riesgo.

RR = 1 La exposición estudiada no se asocia con la enfermedad.

RR > 1 El factor que se estudia es considerado de riesgo.

RR < 1 El factor que se estudia es considerado como protector.

Precisión de la asociación: Es necesario calcular la variabilidad y direccionalidad de la asociación, lo cual está dado por los Intervalos de Confianza (IC) de la estimación de OR (Odds Ratio), donde el IC es un indicador de la precisión de una estimación y cuanto más amplio sea, menor es la precisión de la estimación. Usualmente se utiliza un error α del 5%.

Referencias

- Hernández, M. G. (2000.). Diseño de estudios epidemiológicos. Salud pública de México.42(2)., 144-154.
- Lazcano, E. F. (2000). Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. Salud pública de México,42(3)., 230-241.
- Martínez, A. (2009). Estudios de cohorte. Perinatol Reprod Hum 23, 18-24.
- Pontificia Universidad Católica de Chile. (16 de septiembre de 2018). Epidemiología analítica. Obtenido de Estudios de cohortes: <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiAnal3.htm>
- Szklo, M. y. (2003). Capítulo 1. Los diseños básicos de estudios en epidemiología analítica. En M. y. Szklo, Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones. (págs. 21-22). Madrid, España: Ediciones Díaz de Santos.

Actividades de aprendizaje

Ejemplo: se realizó un estudio de seguimiento o cohorte prospectiva a un grupo de pobladores viviendo cerca de un acopio de desechos de plomo. El propósito de esta investigación es evaluar la causalidad entre la exposición al plomo y la presentación de cáncer. Luego de 5 años de seguimiento los resultados se presentan en la tabla 2 x 2.

Los datos fueron traspasados a una tabla 2 x 2.

2x2	Enfermos	No Enfermos	Total
Expuestos	453	2.047	2.500
No expuestos	238	2.500	2.738
Total	691	4.547	5.238

Con estos datos estime:

a. Incidencia de los expuestos

$$I_{\text{exp}} = \frac{A}{A+B} = 453 / 2500 = 0,1812$$

b. Incidencia de los No expuestos

$$I_{\text{no exp}} = \frac{C}{C+D} = 238 / 2738 = 0,087$$

c. Estime el Riesgo Relativo (RR)

$$RR = \frac{I_{\text{exp}}}{I_{\text{no exp}}} = \frac{(A/A+B)}{(C/C+D)} = 0,1812 / 0,087 = 2,08$$

Interpretación: por lo tanto, existe un riesgo de 2,08 veces más de padecer cáncer en el grupo de los expuestos que en el grupo de los no expuestos. Por lo tanto, es factor de riesgo moderado.

CAPÍTULO 13

MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO DE TAMIZAJE O SCREENING DE ENFERMEDADES EN LA POBLACIÓN

Raúl Muñoz Lemaitre

Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define tamizaje como “el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas”.

Por su parte el servicio de fuerzas preventivas de Estados Unidos (The U.S. Preventive Services Task Force), puntualiza que tamizaje son, “aquellas acciones preventivas en las cuales una prueba o examen sistematizado es usado, para identificar a los pacientes que requieren una intervención especial”.

Tamizaje o Screening

Sinonimia:

Reconocer alguna característica de interés en un conjunto en el que se presentan muchas otras características es lo que en español denominamos cribado, tamizado o escrutinio; de hecho, el término criba (del latín, cribum) hace referencia a una lámina agujereada y fija en un arco de madera donde se pueden seleccionar los objetos que pueden pasar a través de dichos agujeros, como la usada por los mineros en la búsqueda de pepitas de oro.

El término anglosajón para describir lo anterior es screening.

1. Pruebas diagnósticas

Son aquellas que apuntan inequívocamente a la enfermedad. Un resultado positivo de la prueba diagnóstica es una indicación para el tratamiento de la enfermedad. La inferencia estándar usada es la presencia o ausencia de enfermedad.

Evaluaciones completas, que como su nombre lo dice, tienen como objetivo hacer una investigación exhaustiva del paciente, mediante la anamnesis, pruebas de imagenología y laboratorio, para establecer el correcto diagnóstico.

Se caracterizan principalmente por ser muy específicas, pero desafortunadamente requieren de mucha inversión de tiempo, así como de recursos materiales y económicos.

2. Pruebas de detección (tamizaje)

Deberían identificar un problema posible de salud en sujetos aparentemente sanos; apuntarían a un problema en sujetos que se han escapado de la atención del médico durante la práctica rutinaria. No confirman el diagnóstico, pero identifican posibles afectados por la enfermedad, quienes deben someterse a los procedimientos diagnósticos para confirmar la enfermedad. Son rápidas, baratas y aceptadas ampliamente por el público y los profesionales, no son indicativas de tratamiento per se (sólo reexplorando).

Son menos específicas que las primeras, pero tienen la enorme ventaja de ser, en su mayoría, pruebas estandarizadas que se caracterizan por ser rápidas, con un costo mínimo y fácilmente reproducibles por cualquier personal de salud no necesariamente médico.

Una buena Prueba de Tamizaje es aquella que es capaz de discriminar o clasificar correctamente a los miembros de la población en que se aplica, ofreciendo un resultado positivo en los enfermos o portadores de la condición clínica buscada, y negativo en los sanos o no portadores. La capacidad de la prueba de detectar adecuadamente, se evalúa fundamentalmente estudiando su validez y fiabilidad. (Bonita, R., Beaglehole, R., Kjellstrom, T., 2008) (Ruiz, A., Gómez, C., 2015).

Validez de una Prueba de Tamizaje

La validez es el grado en que una prueba mide lo que se supone debe medir y corresponde a la exactitud diagnóstica. Es la capacidad de la prueba de discriminar entre los casos y los no casos para una enfermedad o condición clínica.

La validación de una prueba se realiza mediante la comparación de sus resultados con los obtenidos mediante el mejor instrumento de medida del fenómeno estudiado, o con el verdadero resultado si este es conocido, o sea, mediante la comparación del test con un "gold estándar".

En otras palabras, se confrontan los test positivos o negativos con resultados confirmados de una enfermedad, ya sea por biopsias, radiografías con contraste, autopsia, etc.

Así quedan fijados para la prueba, previamente, la Sensibilidad y Especificidad antes de ofrecer la Prueba para su uso en la población.

Así para el caso del Cáncer Cérvico Uterino, por ejemplo, se compara el PAP (+) o (-) con casos confirmados o descartados de cáncer mediante biopsia. Esto es un proceso previo que permite calcular la sensibilidad (S) y la especificidad (E) que es propia del test, en porcentajes. (Ruiz, A., Gómez, C., 2015)

La fiabilidad es la capacidad de una prueba de obtener resultados comparables si se utiliza en condiciones idénticas. Las Pruebas de Tamizaje deben tener una elevada fiabilidad, de tal forma que haya consistencia o ausencia de desacuerdo en repetidas observaciones o mediciones.

También se conoce como la repetibilidad de una prueba (fiabilidad).

Se debe considerar que para ingresar una Prueba Screening a un Sistema de Salud, se deben tener presente ciertas condiciones necesarias para su aplicabilidad, las que a continuación se detallan.

Requisitos de Wilson y Jungner (1968)

Conocimiento de la enfermedad

Debe ser un problema importante. Las etapas latentes o la sintomatología inicial deben ser detectables.

La historia natural de la condición, incluyendo el desarrollo desde la fase de latencia a la de las manifestaciones debe comprenderse suficientemente.

Conocimiento de la prueba:

- La prueba o examen debe ser válida y reproducible.
- La prueba es aceptable para la población.
- El proceso de búsqueda de casos debe ser continuo y no único.

Tratamiento de la enfermedad:

- Aceptable para los pacientes diagnosticados.
- Disponibilidad de recursos para el diagnóstico y tratamiento.
- Acuerdo sobre el tratamiento de los pacientes

Consideraciones económicas:

- El coste de la detección (incluido el del diagnóstico y tratamiento de los positivos) debe ser equilibrado en relación con el conjunto del gasto sanitario. (Efectividad en función de los costos).

Elementos que conforman una prueba de tamizaje

Para valorar una prueba de tamizaje que será utilizada en el ámbito de la salud, es indispensable conocer los métodos que utiliza dicha prueba para identificar correctamente a aquellos pacientes que requieren de una evaluación posterior.

Esto se logra conociendo la Sensibilidad y Especificidad de la prueba, así como los Valores Predictivos Positivo y Negativo respectivamente.

Clasificación de las pruebas de tamizaje

Cuando el objetivo de la prueba es la población o algún grupo determinado de ella, estamos hablando de tamizaje poblacional, que por lo regular es el más utilizado por su carácter global, mientras que si nos limitamos a los pacientes que examinamos en la consulta diaria por cualquier motivo y aprovechamos la circunstancia para ofrecerles una exploración que nos revele si padece una enfermedad subclínica o está expuesto a un factor de riesgo, hablamos de tamizaje oportunista o más precisamente de búsqueda de casos.

Aplicaciones de las pruebas de tamizaje

Detección de patologías

En la tabla que más adelante se detalla, se enlistan algunas de las pruebas de tamizaje que se utilizan actualmente a nivel mundial para la detección precoz de patologías con una alta prevalencia. (Figura N° 1)

Figura n° 1
Pruebas de Tamizaje.

ESPECIALIDAD	PRUEBA DE TAMIZAJE
Oncología. Cáncer cervicouterino.	Frotis cervical con técnica de Papanicolau.
Oncología. Cáncer de mama.	Mamografía.
Pediatría Tamiz Neonatal.	Detección de Hipotiroidismo Congénito y Fenilquetonuria.
Oftalmología Carta de Snellen.	Prueba de agudeza visual
Enfermedad Coronaria	Test de Esfuerzo

Fuente: Elaboración propia.

Se exponen a continuación los principales indicadores para evaluar la validez de una prueba, o sea, que esta tenga la habilidad de identificar correctamente a pacientes que tienen una enfermedad y a aquellos que no tiene la enfermedad, se utiliza la sensibilidad y la especificidad.

Cuando una prueba de tamizaje tiene un alto nivel de Sensibilidad, es muy probable que identifique correctamente a aquellos pacientes que tienen la patología o condición buscada, resultando en un bajo porcentaje de resultados Falsos Negativos. En las pruebas de tamizaje, generalmente se utilizan test de alta sensibilidad para captar a casi todos los enfermos. También en enfermedades graves tratables en las que no debe

permitirse la pérdida de ningún caso por dar la prueba un falso negativo (FN).

De manera inversa, la Especificidad se refiere a la capacidad que tiene la prueba de identificar a aquellos pacientes que no tienen cierta patología o condición buscada, por lo tanto, si una prueba de tamizaje es muy específica, quiere decir que dicha prueba tendrá un bajo porcentaje de Falsos Positivos (FP).

En general en las pruebas también se exige una elevada especificidad, especialmente para enfermedades graves no tratables en las que, un resultado falso positivo puede producir serios trastornos al individuo.

Es necesario destacar que una prueba con baja especificidad para cualquier enfermedad que se esté testeando puede significar gastos innecesarios por el alto número de falsos positivos que detecta, y someterlos a pruebas confirmatorias del diagnóstico además de los riesgos inherentes de esas pruebas confirmatorias que se efectuarán al "paciente".

El valor predictivo positivo (VPP) de una prueba de tamizaje es la probabilidad de que un sujeto con un resultado positivo sea un individuo enfermo. El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba sea un individuo sano.

La seguridad de una prueba de tamizaje se valora mediante el valor predictivo positivo y negativo, ya que nos dice en qué grado los resultados positivos y negativos de la prueba son correctos.

El valor predictivo positivo corresponde al porcentaje de verdaderos positivos (VP), respecto al total de positivos (VP y FP) y el valor predictivo negativo al porcentaje de verdaderos negativos (VN) respecto al total de negativos (VN + FN).

Los clínicos necesitan saber, antes de actuar y tratar, con qué seguridad el paciente tiene la enfermedad cuando la prueba es positiva. (Figura N° 2)

Figura N° 2

RESULTADO DE LA PRUEBA DE TAMIZAJE	RESULTADO DE UN METODO DIAGNOSTICO DE REFERENCIA (GOLD STANDARD)		
	Personas Enfermas	Personas sin Enfermedad	TOTAL
Test Positivo	Resultados Positivos Verdaderos (VP)	Falsos Positivos (FP)	Resultados Positivos Totales (VP+FP)
Test Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos(VN)	Resultados Negativos Totales (VN+FN)
TOTALES	Total de Personas Enfermas (VP+FN)	Total de Personas Sanas (VN+FP)	Total de Personas Objetivos de la Prueba.

$$S = \frac{VP}{VP+FN}$$

$$E = \frac{VN}{VN+FP}$$

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$$

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$$

S	SENSIBILIDAD
E	ESPECIFICIDAD
VPP	VALOR PREDICTIVO POSITIVO
VPN	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

Fuente: Elaboración propia

Una Prueba de Tamizaje de calidad debe tener una Sensibilidad y Especificidad altas (próximas al 100%) pero para garantizar buenos resultados, también deben tenerse en cuenta las condiciones de su aplicación.

La Prevalencia de la enfermedad en la población en la que se aplica el Test, aunque no modifica la Sensibilidad y Especificidad puede modificar los Valores Predictivos Positivos y Negativos, convirtiendo una Prueba de calidad en una intervención inútil. (Milos Jenicek).

A continuación se expone un ejemplo :

Si se aplica una Prueba con una alta Sensibilidad y Especificidad, como el Test de ELISA para la detección del virus del SIDA, en una población con una Prevalencia de Seropositividad al VIH muy baja (por ejemplo a la población que llega a un Mall), se examinará a muchas personas sin la enfermedad, dando lugar a varios Falsos Positivos.

Podría ser una Población con una Prevalencia (a modo de ejemplo) de 1 por 1000. (Figura N° 3).

Si por el contrario, se aplica el mismo Test en un grupo de riesgo con alta Prevalencia de la enfermedad, (39 % para el Ejemplo teórico), aumenta el Valor Predictivo Positivo. (Figura N° 4). Se observa que si la Prevalencia (66/166) aumenta a 0.39 varían los VPP y VPN.

Figura N° 3

RESULTADO DE UN METODO DIAGNOSTICO DE REFERENCIA (GOLD STANDARD)			
Resultado del Test de ELISA	VIH (+)	VIH (-)	TOTAL
Test Positivo	Resultados Positivos Verdaderos (VP) 19	Falsos Positivos (FP) 200	Total de Test + (VP+FP) 219
Test Negativo	Falsos Negativos (FN) 1	Verdaderos Negativos (VN) 19.780	Total de Test - (VN+FN) 19.781
Totales	Total de VIH+ (VP+FN) 20	Total de VIH(-) (VN+FP) 19.980	Total de personas objeto del estudio 20000

$$S = \frac{16}{19+1} = 0.001$$

$$PREVALENCIA = \frac{20}{20000} = 0.001$$

$$E = \frac{19.780}{19.780 + 200} = 0.99$$

$$VPP = \frac{19}{19+200} = 0.086$$

$$VPN = \frac{19.780+1}{19.780+1} = 0.99$$

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 4

RESULTADO DE UN METODO DIAGNOSTICO DE REFERENCIA (GOLD STANDARD)			
Resultado del Test de ELISA	VIH (+)	VIH (-)	TOTAL
Test Positivo	Resultados Positivos Verdaderos (VP) 63	Falsos Positivos (FP) 1	Resultados Positivos Verdaderos (VP) 64
Test Negativo	Falsos Negativos (FN) 3	Verdaderos Negativos (VN) 99	Total de Test (-) (VN+FN) 102
Totales	Total de VIH+ (VP+FN) 66	Total de VIH (-) (VN+FP) 100	Total de personas objeto del estudio 166

$$S = \frac{63}{3+63} = 0.95$$

$$E = \frac{99}{1+99} = 0.99$$

$$PREVALENCIA = \frac{66}{166} = 0.39$$

$$VPP = \frac{63}{1+63} = 0.98$$

$$VPN = \frac{99}{3+99} = 0.97$$

Fuente: Elaboración propia

Relaciones entre sensibilidad y especificidad

Respecto a las indicaciones de las Pruebas según Sensibilidad y Especificidad, es necesario señalar que cuando sea muy riesgoso no detectar una enfermedad, se debe escoger una prueba de Alta Sensibilidad. Estas pruebas son más útiles cuando sus resultados son Negativos, pues la alta Sensibilidad significa una baja Tasa de Falsos Negativos (FN). Por el contrario cuando haya altos costos o Riesgos (incluidos los riesgos emocionales) en un resultado Falso Positivo, deben emplearse pruebas con Alta Especificidad. Las pruebas muy Específicas tienen mayor utilidad cuando sus resultados son Positivos, pues tienen una baja Tasa de Falsos Positivos. Se usan, principalmente para la confirmación de diagnóstico.

Respecto a la relación entre Sensibilidad y Especificidad es ideal tener una prueba altamente Sensible y altamente Específica, y aunque, de hecho existen, no son las más comunes. La prueba ELISA para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), por ejemplo, tiene una Sensibilidad y una Especificidad de un 100%. En cambio, la Sensibilidad del electrocardiograma para la detección de isquemia durante el ejercicio (Test de Esfuerzo) es de 68% y la especificidad de un 77%.

Existe sin embargo una situación en que hay una situación absoluta de dependencia. En los casos en los que el resultado no es dicotómico (positivo o negativo) y se toma un punto de corte para diferenciar al sujeto sano del enfermo (como ejemplo, el límite de 125 mg./dl en la glucosa de Diabetes Mellitus), la sensibilidad y la especificidad están claramente relacionadas, y la decisión de un punto de corte es un compromiso.

Si el punto de corte fuese más bajo (100mg/dl) se obtendría un examen con una mayor capacidad para identificar a los sujetos diabéticos como tales (mejora la sensibilidad), ya que aumentó la capacidad para identificar la enfermedad. Sin embargo, al haber reducido el límite, aumenta la probabilidad de falsas clasificaciones (disminuye la especificidad), pues se diagnosticará como diabéticos a sujetos con valores ligeramente superiores a 100 que pueden corresponder a variaciones normales o a resistencia a la insulina sin diabetes.

Si el punto de corte fuese más alto (150mg/dl) habría una mayor certeza de que no habrá diagnósticos Falsos Positivos (mejora la especificidad), pero se reduce la opción de diagnosticar a los sujetos diabéticos con valores en el extremo inferior (disminuye la sensibilidad).

Comentario final

Los contenidos de este capítulo son fundamentales para comprender a las pruebas de Tamizaje (Screening) como herramienta principal de la Prevención Secundaria en Salud Pública en cuanto a detección precoz y tratamiento oportuno. Su aplicación requiere de ciertas condiciones de contexto respecto a las posibilidades reales de su efectividad.

Referencias

- Bonita, R., Beaglehole, R., Kjellstrom, T. (2008). Epidemiología Básica. Publicación Científica N° 629, Ginebra: OPS
- Escuela Nacional de Sanidad (2009). Manual de Epidemiología, Madrid: Instituto de Salud Carlos III
- Milos, J. (1996). Epidemiología. La lógica de la medicina moderna, Barcelona: Editorial Masson
- Ruiz, A., Gómez, C. (2015). Epidemiología Clínica. Investigación Aplicada, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana
- Wilson, J.M.G. & Jungner, G. (1968). Principles and practice of screening for diseases, Public Health Papers N° 34, Ginebra: OPS

CAPÍTULO 14

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Marcial Orellana Erdmann

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados corresponden a un tipo de estudios epidemiológicos analíticos experimentales. En inglés se les conoce como “Clinical trials”. Desde el punto de vista metodológico este tipo de estudio es el que tiene mayor validez para la comprobación de hipótesis causales, puesto que a diferencia de otros métodos de investigación epidemiológicos analíticos, como los estudio de “casos y controles” y los estudios “de cohorte”, que usan experiencias ocurridas espontáneamente en los sujetos de análisis, aquí las intervenciones experimentales se introducen directamente por el investigador en forma controlada.

Por esta misma razón este tipo de estudios son más difíciles de realizar puesto que topan con las consideraciones éticas que regulan los procedimientos de experimentación con seres humanos, que serán someramente revisadas dentro de este mismo capítulo. (Galvis, 2003).

De acuerdo a la nomenclatura usada para la comparación de métodos de investigación en epidemiología el método experimental en cuestión, corresponde al esquema mostrado en la figura N° 1, que muestra la comparación de dos grupos de estudio: un grupo “tratado” o experimental sobre el cual se introduce la variable experimental elegida por el investigador y un grupo de “control” o grupo testigo sobre el cual no se introduce la variable experimental. (Figura N° 1).

*Figura n° 1
Pruebas de Tamizaje.*



Fuente: Elaboración propia.

En el modelo de investigación experimental existe la línea de tiempo, es decir un periodo de tiempo desde el cual se comienza la observación hasta cuando se termina. La observación comienza sobre los dos grupos antes de la introducción de la variable experimental (O1 en el grupo experimental y O3 en el grupo control). Luego se introduce la variable experimental o intervención, que está representada por (X) y pasado un tiempo para que esta cumpla con cometido se observan de nuevo ambos grupos. (O2 en el grupo experimental y O4 en el grupo control). La diferencia observada entre ambos grupos después de la intervención, puede considerarse como el efecto verdadero de la variable experimental sobre el grupo tratado.

APLICACIONES Y USOS DEL MÉTODO EXPERIMENTAL EN EPIDEMIOLOGÍA

El principal uso que se da a este método de investigación epidemiológica es para evaluar la eficacia y seguridad de intervenciones en medicina, (farmacológicas, quirúrgicas, kinésicas, psicológicas, etc.), en comparación con tratamientos existentes o para la prueba de nuevas alternativas terapéuticas. No obstante, este tipo de modelo de investigación se puede usar también para evaluar cualquier tipo de intervención, tales como intervenciones educativas, administrativas o de otros procedimientos. Los laboratorios farmacéuticos industriales recurren comúnmente a este tipo de ensayos, puesto que están interesados en desarrollar nuevas alternativas farmacológicas para la competencia y dar nuevas soluciones curativas a la medicina.

ETAPAS PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

El desarrollo de un nuevo medicamento por lo general tarda entre cinco hasta diez años desde que es una nueva promesa, hasta que logra posicionarse al alcance de los pacientes comunes.

Las etapas que deben cumplir en el desarrollo los medicamentos o drogas destinadas al uso humano se pueden resumir brevemente como sigue:

1. Etapa de ensayos preclínicos: Esta va desde el desarrollo la idea conceptual teórica, la síntesis de la droga en el laboratorio y el ensayo en laboratorio in vitro con cultivos o animales de experimentación científica. Puede ser la etapa más larga del desarrollo y durante la cual debe concluirse que existe una promesa razonable como para seguir con las siguientes etapas.

2. Etapa de ensayos clínicos fase I: Es la primera fase en la que se utilizan seres humanos. Los ensayos no tienen grupo de control. Se usan por lo general voluntarios para la experimentación y el objetivo principal de esta fase es evaluar la seguridad y tolerancia del medicamento. Si, como resultado de esta fase la nueva droga se comporta con tolerancia y seguridad razonable se pasa a la siguiente fase.

3. Fase de ensayo clínico fase II: Se hacen ensayos clínicos con grupos más grandes de participantes. Su objetivo es evaluar la eficacia potencial del tratamiento comparado con otros medicamentos. Es el tipo más común de ensayo clínico que normalmente se publica en las revistas científicas.

4. Ensayo clínico de fase III: Se hacen con un gran número de sujetos. Su objetivo principal es comparar la eficacia del nuevo tratamiento con otros y la aceptabilidad del nuevo medicamento, también comparada con otras alternativas. Para algunos tratamientos nuevos la aceptabilidad es un factor clave porque si la nueva alternativa tiene dificultades de aceptabilidad con los pacientes, sea porque requiere de pasos muy complicados para su administración o rechazo a la forma farmacéutica de administración, el nuevo tratamiento puede encontrar dificultades para su prescripción.

Tipos de ensayos clínicos aleatorizados

Antes de seguir debemos aclarar algunos términos que son necesarios para entender este tipo de ensayos.

1. Se entiende por “seguridad” de un tratamiento la capacidad de no provocar daño a la salud, es decir de no provocar efectos secundarios que no están destinados al objetivo del tratamiento. Es decir de no perjudicar al sujeto que recibe el tratamiento. Muchos tratamientos tienen efectos secundarios, es decir efectos no deseados, que pueden ir en contra de la misma salud del individuo que pretende tratar. Es por tanto importante evaluar la magnitud de estos efectos secundarios para balancearlos con el beneficio que se logra con la administración del tratamiento en la atención del paciente y por razones obvias debe elegirse el tratamiento que tenga la mayor seguridad de entre todos, comparado con su eficacia. De todas maneras es elegible utilizar en ciertos casos tratamientos con efectos secundarios importantes pero que al mismo tiempo demuestran mucha eficacia o es la única alternativa que se dispone hasta el momento para el tratamiento de una enfermedad grave. Este es el caso, por ejemplo de algunos quimioterápicos que se utilizan en el tratamiento del cáncer.

2. Se entiende por “eficacia” a la capacidad de un nuevo tratamiento de cumplir con el objetivo para el cual está diseñado. La eficacia se mide en comparación con otros tratamientos, con el tratamiento más eficaz existente al momento (gold standard) o consigo mismo, cuando no hay otras alternativas para comparar. Estrictamente, esta es la condición más importante por la cual se hacen ensayos clínicos controlados en seres humanos, en la búsqueda de nuevas o mejores opciones de tratamiento para las enfermedades, o para la búsqueda de nuevas soluciones a problemas específicos.

3. Se entiende por “eficiencia” a la relación económica del nuevo tratamiento con respecto al costo de administración o en relación al costo comparativo con otros tratamientos. Se trata de un concepto puramente económico, que puede variar con el tiempo, una vez que el nuevo tratamiento de ha masificado y por lo tanto su precio puede bajar.

Existen varios tipos de diseños de ensayos clínicos controlados. El diseño paralelo es un típico “ensayo clínico controlado, aleatorizado” porque tiene grupo de control y los participantes deben ser elegidos para el grupo tratado y el de control en forma aleatoria. (Figura N° 2).

Figura n° 2

DISEÑO PARALELO:

GRUPO TRATADO	01	X	02
GRUPO CONTROL	03		04

Fuente: Elaboración propia.

El diseño de reemplazo usa como control a un grupo tratado que se compara con un grupo que continúa con el mismo tratamiento o con un tratamiento de comparación. Este diseño tiene la ventaja sobre el con grupo experimental sin grupo de control, que en este caso el tratamiento anterior sirve como de control y permite controlar los sesgos de variación que ocurren entre la observación inicial y la observación final. Las conclusiones del estudio se obtienen por la comparación entre las observaciones finales del grupo que continúa con en tratamiento y el grupo que recibe el nuevo tratamiento. (Figura N° 3).

Figura n° 3

DISEÑO DE REEMPLAZO:



Fuente: Elaboración propia.

El diseño cruzado permite la observación del cambio cuando se comparan dos grupos que reciben distinto tratamiento y en forma experimental se invierten las indicaciones de los tratamientos para observar los cambios de respuesta, en el caso que existan. Si en la experiencia existieran verdaderamente diferencias de resultados entre los dos tratamientos ensayados, al cambiar los tratamientos debería producirse cambios concordantes en el sentido de la distinta eficacia entre ambos. Es decir, si el tratamiento B fuese peor que el tratamiento A, el grupo tratado con A, que cambia a tratamiento B, debería observar resultados más pobres después del cambio A. El diseño de reemplazo y el diseño cruzado no pueden usarse para comparar tratamiento que solo permiten una sola intervención, tales como el tratamiento quirúrgico pero son útiles para la comparación de tratamientos en pacientes crónicos. (Figura N° 4)

Figura n° 4

DISEÑO CRUZADO:



Fuente: Elaboración propia.

REQUISITOS QUE DEBEN CUMPLIR LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

1. Elección del grupo tratado y del grupo de control en forma aleatoria:

Una vez determinado el tamaño de la muestra de los grupos que deben participar en el experimento, del cual depende la fuerza estadística con que se interpretarán las supuestas diferencias encontradas al final del experimento, la estructura del grupo tratado y del grupo de control deben ser hecha al azar. Esto, para controlar las diferencias naturales que tiene los individuos entre sí, que introducen variables de confusión en la interpretación de los resultados, cuando se acumulan en forma asimétrica en uno de los dos grupos. (Saenz, Gich, Massana, & Barbanoj, 1996)

La determinación del tamaño y la elección de los sujetos en el grupo tratado y en el grupo de control debe ser hecha antes que se inicie el experimento, es decir, en el escritorio del investigador. A veces en forma errónea se inicia el experimento y en el camino se va determinando cuál será el tamaño de los grupos y el momento en el cual el experimento se da por finalizado. También la elección al azar debe ser hecha con un método que asegure verdaderamente esta condición, porque con frecuencia se cree que el ir asignando los sujetos en forma alternada a cada uno de los grupos, en la medida que se van incorporando al experimento, es un método al azar y no lo es. Un método de asignación al azar verdadero, es utilizar una tabla de números aleatorios, que puede entregar un computador, eligiendo el último número entre pares e impares para la asignación de los sujetos a cada grupo. Otro método, más común, es usar un dado e ir asignando los sujetos a los grupos de acuerdo a los números pares e impares que vayan saliendo hasta completar los dos grupos.

En la práctica el investigador debe definir, de acuerdo a un tamaño razonable de la muestra y la factibilidad técnica del experimento, (número de casos que están al alcance del investigador, frecuencia con que llegan los pacientes, plazos para efectuar la investigación, presupuesto etc.) el número de participantes que tendrán el grupo tratado y el grupo de control, el cual debe ser semejante. Por ejemplo 100 individuos en cada grupo. Para esto

deberá hacer una lista numerada desde el número uno al cien para el grupo tratado y otra lista también numerada del número uno al cien, para el grupo de control. Esto significa que en el experimento participarán doscientos sujetos en total, cien en el grupo tratado y cien en el grupo de control. Luego debe determinar la asignación al azar de los sujetos a cada grupo, de acuerdo a los métodos antes indicados, los cuales conservan un número en orden de llegada del uno al doscientos.

Esto significa que el dado se tira doscientas veces y cada vez que sale número par el sujeto es "tratado" y cuando el número es impar el sujeto es "control". Como es de esperar al cabo de doscientos tiros habrá 200 sujetos en dos listas de aproximadamente 100 casos cada una asignados en forma correlativa a medida que se vayan incorporando pero separados en "casos" y "controles". De esta manera al final de la asignación tendremos cien pacientes asignados verdaderamente al azar, en cada grupo antes que se inicie el experimento. Una vez que el experimento se inicie, los doscientos pacientes totales del experimento se irán incorporando uno a uno en orden de llegada con su número correlativo de acuerdo a la asignación que tengan, dentro de estos dos grupos. En algunos casos, cuando se hacen experimentos con gran número de pacientes, en los cuales se considera que es importante controlar algunas otras variables, tales como la edad o el nivel socioeconómico, se pueden elegir grupos de tratados y controles con métodos de elección restringida al azar, que respeten estos criterios, pero la explicación del procedimiento para hacer este ajuste excede los propósitos del presente capítulo.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD PARA LA ELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE PARTICIPAN EN UN ESTUDIO EXPERIMENTAL

Los criterios de elegibilidad determinan la validez externa y la validez interna de un ensayo clínico controlado aleatorizado. Esto se debe a que no todos los pacientes que están disponibles pueden participar en este tipo de experimentos.

Criterios de Inclusión: Los criterios de inclusión son una más variables que se eligen para determinar aquellos casos “que pueden participar”. Estos criterios determinan a su vez la “validez externa del estudio”, es decir hasta donde se pueden extrapolar los hallazgos encontrados en el experimento. Los criterios que se usan para elegir estas variables dependen de cada investigación en particular pero deben respetar las características de la población a la cual se pretenden extrapolar los hallazgos de la investigación. Esto implica que el investigador cuando publica su investigación debe informar a sus lectores cuáles son las limitaciones externas del estudio en base a la mención de los criterios de inclusión que ha utilizado. (Edad, sexo, lugar de procedencia, etc).

Por ejemplo, es común encontrar en los prospectos que se incluyen en la venta de muchos medicamentos, que junto con destacar sus efectos, efectos secundarios, advierten al mismo tiempo que aquellos no pueden ser garantizados en niños o mujeres embarazadas porque en los ensayos clínicos que sustentan la información no han participado estos grupos de población. Esto no significa efectivamente que en estos grupos no haya algún efecto del medicamento sino que no hay prueba de sus efectos o efectos secundarios en ellos. El investigador también puede seleccionar como criterios de inclusión solo algunas características de la enfermedad que le interesan para probar su intervención, tales como el nivel de gravedad de la enfermedad, excluyendo los casos terminales o seleccionar solo a aquellos que presentan dolor, etc.

Criterios de exclusión: Los criterios de exclusión operan sobre los casos previamente seleccionados por los criterios de inclusión pero restringen los casos elegibles. Estos criterios son determinantes de la “validez interna” del estudio, es decir del límite de la generalización de los resultados, cuando se aplican algunas excepciones. Corresponde a decir “estos pueden participar excepto” Los criterios de exclusión son excepciones que de no ser tomadas en cuenta no permiten la aplicación de las variables experimentales o alteran las comparaciones entre los grupos. Por ejemplo, si se ensaya un medicamento que puede modificar el sangrado menstrual en el ciclo de la mujer, uno de los criterios de inclusión puede ser elegir mujeres en edad fértil con ciclos menstruales, y un criterio de exclusión paralelo es excluir a aquellas que tienen un patrón de menstruaciones de oligomenorreas.

Los criterios de inclusión y de exclusión no afectan la comparabilidad del grupo tratado con el grupo de control porque operan antes que los sujetos ingresen al experimento. Criterios de inclusión muy exigentes, si bien hacen más específicos los resultados, dificultan encontrar suficientes pacientes a tiempo, que puedan participar y pueden prolongar excesivamente el periodo de recolección de la información.

CONTROL DEL SESGO DEL SUJETO EXPERIMENTAL Y DEL INVESTIGADOR

Aplicación de “ciego simple”, “doble ciego” y “triple ciego.”

Todo ensayo clínico o estudio experimental con seres humanos debe contar con el consentimiento informado y participación voluntaria de todos los que tomar parte de él. El hecho que el paciente sepa que se está ensayando una nueva droga, o tratamiento para su enfermedad crea expectativas en él, las cuales pueden ser positivas, es decir que lo predisponen a que el nuevo tratamiento tendrá un muy buen resultado en él o al contrario negativas, en el sentido que le produce temor su aplicación. Estas expectativas pueden alterar la información que entrega al investigador, cuando se le interroga acerca de cómo aprecia los resultados después de aplicado el tratamiento.

Ciego simple

Para evitar este sesgo en el sujeto que participa en este tipo de experimento se debe aplicar la técnica de “ciego simple”, que consiste en ocultar el hecho de si está recibiendo efectivamente el nuevo tratamiento, es decir que está en el grupo tratado o no lo está recibiendo, es decir, que se encuentra en el grupo de control. Este procedimiento requiere de la utilización de un placebo, es decir una forma de administración del producto que sea idéntica en aspecto y forma de administración al producto ensayado, pero que no contiene el principio activo y sobre el cual no puede esperarse ningún efecto debido al efecto del producto ensayado. Para esto, la administración del placebo debe hacerse igual

que la del producto y se deben dar las mismas indicaciones de administración que las que se dan para el producto ensayado. De esta forma, cuando al paciente se le cita por segunda vez y se le pregunta ¿cómo se siente después de haber recibido el “tratamiento”?, no sabe si recibió efectivamente el tratamiento o el placebo y responderá en forma más objetiva. En la práctica se sabe que los pacientes que se encuentran en el grupo de control y que reciben placebo de todas maneras confiesan algún cambio, pero este está dado principalmente por las expectativas iniciales con que se incorporó al estudio. A este efecto se le llama “efecto placebo”.

Podría pensarse que la técnica de ciego simple, es un engaño y por lo tanto una trasgresión a la ética. Este inconveniente se soluciona cuando, junto con enrolar la paciente en el estudio se le explica cuáles son sus objetivos y las reglas del juego, que incluyen el uso de placebo y solo después de esto se le pregunta si consiente en participar.

Doble ciego

El investigador, que es el observador también, puede introducir un sesgo de apreciación de los resultados, cuando interroga al paciente después de aplicada la intervención. Si conoce que el paciente recibió efectivamente el tratamiento o no lo recibió y está inclinado positivamente o negativamente hacia el producto ensayado, puede exagerar o disminuir la apreciación de la información que le proporciona el paciente. Por este motivo la pertenencia al grupo de tratados o de control de cada sujeto participante debe ocultarse también al observador. Para lograr este propósito debe recurrirse a una tercera persona, que conociendo los casos tratados y de control, ponga en un sobre cerrado el producto correspondiente (tratamiento o placebo) rotulándolo con el número del paciente según la lista total del experimento y dicha información se guarda con resguardo. Una vez terminado el experimento se aclara la asignación de los casos con esta lista.

Triple ciego

Se aplica cuando además de estar oculta la variable interviniente al sujeto y al investigador, el observador antes de la intervención es distinto al observador después de la intervención.

CONSIDERACIONES ÉTICAS PARA LOS ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Todos los estudios científicos que implican intervenciones experimentales, cuando se involucran seres humanos deben cumplir con los preceptos internacionales contenidos en el documento de OMS “Consideraciones Éticas sobre Experimentación en Sujetos Humanos (ver capítulo Normas Éticas en Investigación Epidemiológica). Además, en todos los países, y en las instituciones que realizan investigaciones, tales como las universidades y los establecimientos de salud de los sistemas de salud existen comités de ética que deben revisar y aprobar los proyectos de investigación antes que se lleven a cabo. Siempre que sea posible, los ensayos de nuevos tratamientos deben hacerse sin poner en riesgo la salud y los derechos de las personas, pero hay que considerar que si no se hicieran este tipo de estudios sería difícil producir avances en algunos aspectos de la medicina que deben constantemente mejorados para el beneficio de todos. (Martín-Sánchez, Martín, Seoane, Lurueña-Segovia, & Moreno, 2007).

En la mayor parte de estos estudios, lo que principalmente se pone a prueba es un “conflicto de obligaciones”, que debe conjugar la obligación de conceder el máximo de importancia al bienestar del paciente con la obligación hacia el grupo de encontrar nuevas alternativas terapéuticas útiles para el futuro. Desde el punto de vista ético existen dos tipos de ensayos clínicos en cuanto a este tipo de objetivos:

1. Los que estudian la comparación entre “la mejor terapia disponible en la actualidad” y “una nueva terapia que promete ser aún más efectiva”.
2. Los estudios que encierran la promesa de tratar una enfermedad para la cual no existe tratamiento efectivo en el presente.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

En todos los casos asiste a todos los participantes en un ensayo clínico el derecho a saber de todos los aspectos del estudio y la libertad de participar o no participar en él. Este derecho a información debe considerar los objetivos del estudio, los responsables del mismo, los métodos que se utilizarán, el tiempo durante el cual se participará y la forma de divulgación de los resultados. También el derecho a la confidencialidad del nombre de los participantes en la divulgación de los resultados. En el caso de los estudios con intervención se debe informar a los sujetos sobre los riesgos y beneficios para que puedan consentir a su participación, lo cual debe quedar registrado en un documento específico.

Además, todo sujeto tiene el derecho a retirarse en cualquier momento del estudio sin ser sancionado y deben saber que su participación es al azar.

ANÁLISIS DE LOS DATOS EN LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES O ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

Tanto los datos que se obtienen antes del experimento, como los que se obtienen durante el transcurso del mismo, deben quedar registrados en un protocolo especialmente preparado para los efectos del estudio. En este caso no son útiles los datos que se registran en otro tipo de documentos, comunes, tales como las historias clínicas o registros estadísticos de las instituciones. Lo habitual es que al momento de la planeación del estudio se elabore el documento específico de recolección de los datos con las variables

que se van a controlar, que además señale las instancias en el tiempo dentro de las cuales se va a evaluar el progreso de la investigación, con todas sus variables. También es preferible que el número de observadores que van a recoger y registrar las variables en el estudio sean los menos posibles y que se encuentren debidamente entrenados, para disminuir el sesgo de observación interindividual, que introduce un grupo numeroso de observadores. Todo el periodo de recolección de los datos puede hacerse sin conocer la condición del sujeto como tratado o no tratado, si se ha elegido algunas de las técnicas de ciego.

El estudio debe esperar hasta el momento en que se ha completado el número de participantes planeado y una vez cerrado el proceso de recolección de los datos se puede proceder a la agrupación de los casos en el grupo tratado y el de control, para iniciar la búsqueda de las posibles diferencias encontradas. Los resultados de la comparación de ambos grupos pueden ser expresados con análisis estadísticos simples, ya que se trata de hallazgos que provienen de una realidad concreta, propia del método experimental directo, a diferencia del análisis de los resultados cuando se utilizan métodos indirectos en los cuales no se puede controlar la variable experimental. De todas maneras, el análisis estadístico que no debe obviarse dice relación con la representatividad de los resultados en la población total, lo cual depende del tamaño de la muestra. (Validez externa).

PROBLEMAS QUE AFECTAN LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS

Inelegibilidad del caso post aleatorización

En algunas oportunidades algún caso incorporado al estudio revoca su decisión muy pronto después que es incorporado. Esto equivale a perder el caso pero cuando esto ocurre dentro de los primeros siete días se podría reemplazar el caso por otro. (Regla de los siete días).

Retiros y pérdidas de seguimiento

El retiro y la pérdidas de seguimiento de los casos pueden afectar los resultados de la comparación de los grupos, especialmente si no son balanceados entre los dos grupos. Para el caso de los retiros, (informado al investigador), cuando son precoces se pueden reemplazar siguiendo la regla de los siete días. Pero el problema más grande lo constituye la pérdida de seguimiento no informada, ya que en estos casos el investigador no podrá saber cuál fue el resultado del tratamiento y la razón por la cual el caso se ha perdido. ¿Fue porque el tratamiento indicado fue tan bueno que el paciente se curó y consideró no necesario acudir a control para informar de esto? O ¿Porque se produjeron efectos secundarios o falta de progreso en la mejoría, por lo cual el paciente decidió terminar con este tratamiento y acudir a otro lado para mejorarse? Por este motivo dentro de la planeación del estudio deben incorporarse recursos para evitar las pérdidas de seguimiento. Una manera de hacer esto es dedicarle más tiempo a incentivar al paciente a que no abandone el experimento motivándolo mucho al principio. Otra manera es ofrecerle algunos incentivos que le faciliten la concurrencia a control, tales como pagarle la locomoción para su traslado al control o darle preferencia en el turno de atención en comparación a otros pacientes, cuando acude al control. También es conveniente anotar en el protocolo la dirección del paciente, su correo electrónico, teléfono, o algún dato de este tipo de algún familiar, amigo o vecino, para que en caso de pérdida se le pueda contactar o hasta visitarlo a domicilio, cuando sea necesario.

DESVIACIONES DEL TRATAMIENTO

Las desviaciones del tratamiento consisten en cuando el paciente no cumple fielmente con las indicaciones del mismo (olvida algunas dosis, se administra la dosis equivocada o en el horario equivocado, etc.). Este factor puede afectar el resultado del estudio cuando ocurre en forma desbalanceada, preferentemente en uno de los grupos, pero como en general este tipo de desviaciones se distribuye más o menos en forma equilibrada entre ambos grupos, su alteración es menor.

Referencias

- Galvis, Y. T. (2003). Antecedentes, definiciones y clasificación de los ensayos clínicos controlados. Recuperado el 17 de 12 de 2019, de <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/556/322>
- Martín-Sánchez, E., Martín, J., Seoane, T., Lurueña-Segovia, S., & Moreno, F. A. (2007). Capítulo 4: El ensayo clínico. Metodología de calidad y bioética. *Semergen - Medicina De Familia*, 33(6), 296-304. Recuperado el 17 de 12 de 2019, de <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359307738996>
- Saenz, C. D., Gich, I., Massana, E., & Barbanoj, M. J. (1996). El ensayo clínico: protocolos de investigación, cálculo del tamaño de la muestra, información de resultados y consideraciones éticas (II parte). Recuperado el 17 de 12 de 2019, de <https://investigacionpediahr.files.wordpress.com/2011/01/cc3a1lculo-de-muestra-en-ecc.pdf>

CAPÍTULO 15

NORMAS ÉTICAS EN INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Jairo Vanegas López

Introducción

En la investigación científica y epidemiológica se requiere de la participación de seres humanos, donde la evaluación ética de todos los procesos es un requisito imprescindible y prioritario. También, es un tema de valores que persiguen las buenas prácticas en investigación, no obstante, aún algunos investigadores no consideran prioritario el aumento en el resguardo de los sujetos sometidos a investigación y su incorporación es más bien considerada como limitaciones para el ejercicio de la investigación. Esto es cierto si solo se ve a través de las necesidades del investigador y desde una ética puramente utilitarista (Gaudlitz M, 2008).

Durante el S. XX, los procesos de investigación no tenían control ético y dependían más bien de la moral de cada investigador. Entonces, la investigación clínica se realizaba en sujetos sanos y la investigación en sujetos enfermos era considerada tratamiento, lo cual no era planteado como dilema ético. Durante el año 1930, se establece el principio de autonomía por sobre el de beneficencia, lo que favoreció los abusos en población vulnerable como sujetos de investigación (Lolas F y Quezada A, 2003).

Fueron los procesos de experimentación realizados en campos de concentración de la Alemania Nazi los que más marcaron este período. Posterior a la Segunda Guerra Mundial, la comunidad internacional decidió regular la investigación científica, sobre todo aquella que involucrara seres humanos, surgiendo el Código de Nuremberg en 1947 (Lolas F y Quezada A, 2003).

A pesar de ello, en el transcurso de los siguientes años aparecerían nuevos abusos en nombre del progreso científico, que conllevaron a la necesidad de plantear nuevas regulaciones internacionales que se encuentran vigentes hasta nuestros tiempos.

Regulaciones internacionales

Código de Nuremberg

Constituye la primera regulación internacional sobre ética de la investigación; producto de los Juicios Médicos realizado en Nüremberg contra la Alemania Nazi. Este Código tiene diez puntos relacionados con la ética y la experimentación en seres humanos que resumimos a continuación (Shuster E, 1997):

- El consentimiento voluntario de los sujetos que serán objeto de investigación es fundamental en todo proceso de investigación. Se debe evitar usar la fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo. Los participantes deben tener el suficiente conocimiento y comprensión sobre su participación en la investigación. Igualmente, si así lo desean, los participantes podrán retirarse del proceso de investigación.
- Todo proceso investigativo se basará en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad o del problema en estudio.
- Un experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados valiosos para el bien de la sociedad. Este debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental. Por tanto, no debe realizarse cuando hay una razón a priori para suponer que puede ocurrir la muerte o una lesión irreparable.
- Se deben tomar las precauciones adecuadas y disponer de las instalaciones óptimas para proteger al que participa como sujeto de investigación y esta debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas.

Declaración de Helsinki

El Código de Helsinki ha sido objeto de revisión continua a la par de las necesidades de regular los nuevos escenarios que impone el avance del desarrollo científico. En el año 1975, se introduce por primera vez la necesidad de revisiones de protocolos de investigación por parte de un Comité de Ética. En el año 1996, se introducen los resguardos para el uso de placebo, sin embargo, un punto relevante de inflexión en este campo se dio en el año 2000, cuando se generaron discusiones importantes en torno al uso de placebos, en el caso que existen tratamientos probados, con la obligación de brindar beneficios post investigación, o la diferenciación entre ensayos terapéuticos y no terapéuticos; puntos que deben ser considerados por un Comité de Ética para evaluar un protocolo de investigación (Cejás C, 2014).

Finalmente, en el año 2013, se desarrolló la última modificación del Código de Helsinki durante la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 (Asamblea Médica Mundial, 2013). Las principales modificaciones hacen referencia a los siguientes puntos:

- El médico debe velar por la salud, el bienestar y el derecho de los pacientes y de aquellos que participan en investigación clínica. Si bien, la investigación persigue la generación de nuevos conocimientos su objetivo no debe estar sobre los derechos y los intereses de los que participan en un proceso de investigación.
- Se debe resguardar en todo el proceso de una investigación la identidad de los sujetos y la confidencialidad de su información personal. Con ellos se reduce al mínimo las consecuencias sobre su integridad física, mental y social.
- Los grupos vulnerables podrían tener mayor posibilidad de sufrir abusos o daño adicional. Estas investigaciones sólo se justifican si responde a las necesidades o prioridades de salud de estos grupos y si no pudiera realizarse en grupo no vulnerable.

- Todas las personas que participan en un proceso de investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados del estudio. Esta opción debe estar declarada en el Consentimiento Informado. Los participantes deben compartir cualquier beneficio, tales como, acceso a intervenciones y atención médica identificadas como beneficiosas.
- Para la investigación médica en la cual se requiera del uso de muestras biológicas (banco de tejidos) o datos humanos identificables (fichas médicas), el médico debe pedir el consentimiento informado para realizar una investigación (reutilización) o para su análisis.

Informe de Belmont

En año 1978, la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en Investigación Biomédica y de Comportamiento de Estados Unidos presentó el Informe Belmont el que identifica principios éticos básicos asociados a la investigación con seres humanos (Belmont report, 1979. Lema S, 2013). El trabajo de esta Comisión fue coronado por el Informe Belmont, en que resume los "Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación".

Este informe tuvo como antecedente un estudio clínico realizado entre los años 1932 y 1972 en Tuskegee, Estados Unidos (Coughlin S, et al., 1996), que lo llevó a establecer en el Informe Belmont, tres principios éticos fundamentales para la regulación de la investigación con seres humanos (CIOMS, 2016).

- **Respeto a las personas.** Se debe proteger la autonomía de los participantes, es decir, deben tener la libertad de decidir participar o no en un estudio previo explicación de los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones. Igualmente, se debe proteger a los sujetos que participan en la investigación con mayor riesgo tal como mujeres embarazadas, grupos con autonomía limitada (presos, menores de edad, enfermos

mentales o con algún tipo de discapacidad). El investigador debe proporcionar un consentimiento informado a los sujetos que han aceptado participar voluntariamente, éste debe explicar claramente el objetivo de la investigación, posibles riesgos o complicaciones, así como los derechos de los participantes, señalando que están en libertad de retirarse, si así lo desean, en cualquier etapa de la investigación inclusive al final. Si esto ocurriera, el participante podría solicitar, el retiro de toda la información relacionada con su participación.

- **Beneficencia.** La investigación debe permitir incrementar al máximo los potenciales beneficios para los participantes y reducir los riesgos. Esto se conoce hoy como proporción riesgo beneficio. La máxima hipocrática "no causar ningún daño" es una máxima fundamental aún hoy en día en la ética médica ya que no se puede dañar a una persona a costa del beneficio que se podría obtener para otros.
- **Justicia.** Tanto los riesgos y beneficios producidos a través de un proceso de investigación deben ser repartidos equitativamente entre los sujetos que participan del estudio.

PAUTAS CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS) Y ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) es una organización internacional no gubernamental relacionada oficialmente con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Fue fundado bajo el auspicio de OMS y de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) en 1949.

Las pautas CIOMS, publicadas el año 2002, establecen principios éticos que proponen orientaciones especialmente para la investigación biomédica en países

subdesarrollados, como son la aplicación de estándares éticos y mecanismos de evaluación ética en investigación en seres humanos. Aborda de manera especial dos principios, el respeto por la autonomía y la protección de los sujetos de investigación sobre todo de las poblaciones vulnerables o dependientes (CIOMS 2013).

En el transcurso de los años y luego de varias revisiones, se establecieron 25 pautas que profundizan aspectos éticos, metodológicos, consentimiento informado, entre otros temas. Los avances en la investigación con seres humanos impulsaron la revisión de las pautas para intentar resolver los nuevos desafíos, dando lugar a la publicación de su cuarta y última versión en 2016 (CIOMS 2018).

Diez de estas pautas son nuevas con respecto a los principales documentos éticos, por lo que se consideran exclusivas de la nueva versión (Ver Figura N° 1)

Tabla N° 1
Nueva pautas incorporadas CIOMS para la investigación biomédica.

PAUTA	DIRECTRIZ	OBSERVACIONES
1	Valor social, científico y respeto a los derechos.	Otorgan especial importancia a los valores sociales y científicos que justifican la investigación, evitando la exposición de los participantes al maltrato o la injusticia. El valor social se refiere a la importancia que la información obtenida de la investigación tendría en la sociedad, mientras que el valor científico corresponde a la capacidad del estudio para producir información válida y confiable. Ambos valores deben considerarse y cuantificarse antes de comenzar la investigación, justificando los posibles riesgos involucrados en el estudio.
2	Investigación en entornos de bajos recursos.	Antes de realizar una investigación en estos entornos, se asegure la existencia de un valor social y que la investigación responda a las necesidades o prioridades de su población o comunidad.
20	Investigación sobre desastres y brotes de enfermedades.	Ante estas situaciones, la obtención del conocimiento debe prevalecer para superar los obstáculos prácticos de la situación y responder a las necesidades de las víctimas. Se debe agregar que las poblaciones que se encuentran en estas situaciones de vulnerabilidad pueden beneficiarse potencialmente de las 2 secciones que las Pautas del CIOMS dedican a las pautas éticas a seguir, ya que ningún otro documento de referencia sobre bioética les presta atención.
10	Modificaciones y dispensas del consentimiento informado.	El Comité de Ética puede encontrarse con un dilema al evaluar una solicitud de renuncia de consentimiento o una modificación de su contenido. A veces se pretende informar a los participantes de forma parcial de alguna información sobre el estudio si esta información puede afectar el resultado, por ejemplo, estudios relacionados al cumplimiento terapéutico o en estudios de comportamiento, en los que un conocimiento exhaustivo de los objetivos o métodos utilizados podría sesgar los resultados.
17,18,19	Investigación de niños o adolescentes, mujeres y mujeres embarazadas.	Estos grupos son vulnerables, pero no son abordados de manera específica en la Declaración de Helsinki. Estos grupos, así como aquellos que no pueden dar su consentimiento informado, deben participar en los estudios, a menos que su exclusión esté debidamente justificada por evidencia empírica. Esto reduciría la brecha de conocimiento que, en la práctica clínica, los expone a una vulnerabilidad posterior debido a la falta de información.
15	Investigación en grupos considerados vulnerables.	

Fuente: Fuente: CIOMS y OMS (2016)

Tabla N° 1
Nueva pautas incorporadas CIOMS para la investigación biomédica.

PAUTA	DIRECTRIZ	OBSERVACIONES
3	Distribución equitativa de beneficios y riesgo.	Cuando se enfoca en la inclusión de mujeres embarazadas y lactantes, la guía hace hincapié en la cautela y acepta su inclusión solo después de que se haya realizado un análisis cuidadoso de la información relevante disponible. En estos casos, si los procedimientos no ofrecen un posible beneficio individual, es necesario asegurarse de que los riesgos no excedan los riesgos mínimos y que el propósito sea obtener información relevante para cubrir las necesidades médicas de las madres o sus fetos o bebés.
13	Reembolso y compensación para los participantes en una investigación.	Los participantes no deben incurrir en ningún gasto, especialmente para voluntarios sanos que no obtienen un beneficio terapéutico. Se indica que las compensaciones no están dirigidas a corregir los riesgos a los que pueden estar expuestos los sujetos de investigación, sino a compensar sus inconvenientes y el tiempo empleado.
11,12, 22	Biobancos, bases de datos, introducción de herramientas digitales y acceso al entorno en línea.	Es obligación obtener el consentimiento informado de los individuos cuyos datos o material biológico se almacenan en bases de datos y biobancos. Igual, cuando se trate de datos que se obtienen en línea, aunque los individuos los hubiera compartido voluntariamente en la red pública. Estas personas deben ser informadas sobre el uso futuro de sus datos o material biológico y respetando su posible declinación de su consentimiento.
7	Involucramiento de la comunidad.	En los proyectos que involucran a minorías o grupos marginados, como las personas con enfermedades estigmatizadas, la participación activa de su comunidad es importante. El compromiso proactivo de la comunidad en el proceso ayuda a garantizar el valor ético y social, así como el éxito de los resultados. Además, esta participación ayuda a asegurar la relevancia y aceptación de la investigación dentro de la comunidad afectada.
21	Ensayo aleatorizado por grupo o conglomerado.	Este diseño presenta una singularidad en sus características metodológicas y requisitos éticos, las pautas intentan enfocarse en las posibles dificultades que los investigadores involucrados deben enfrentar.
8	Asociaciones de colaboración y formación de capacidades para la investigación y la revisión de la investigación.	También, se introduce el concepto de creación de capacidad. Esta se refiere a la responsabilidad de los gobiernos e instituciones para desarrollar y fortalecer infraestructuras de investigación, equipos profesionales y la comunidad de posibles participantes con el fin de mejorar su competencia. Este compromiso incluye múltiples actividades relacionadas con la investigación, incluidos los comités de ética, que deberían ser plenamente capaces de garantizar la calidad científica y la aceptabilidad ética de los estudios.

Fuente: Fuente: CIOMS y OMS (2016)

REGULACIONES NACIONALES

En el marco de la Declaración de los Derechos Humanos, el Pacto Internacional de Derechos Económicos Sociales y Culturales de 1966, el Estado de Chile suscribe el compromiso de garantizar el respeto de la libertad para la investigación científica como una actividad creadora; libertad que contempla la protección de las personas y nadie podrá ser sometida a torturas ni a penas o tratos crueles inhumanos o degradantes. Además, las personas que participan como sujetos de investigación en experimentos o en la clínica deberán firmar un consentimiento. La plena vigencia de ambos tratados fue alcanzada hasta el año 1976 (Sotomayor S, 2018).

En los años 70, el Estado impulsa la investigación científica mediante la Ley N° 16.746, creando la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica CONICYT. Entre sus funciones está el desarrollo de la investigación en el campo de las ciencias puras y aplicadas, administrando también el Fondo Nacional de Desarrollo Científico (FONDECYT), destinado a estimular y promover el desarrollo de la investigación científica y básica en el país (Sotomayor S, 2018).

CONICYT, a partir del año 1991, incorpora gradualmente recomendaciones y exigencias éticas en sus convocatorias a fondos concursables para investigación, siendo una de ellas la aprobación de un protocolo de investigación por un Comité de Ética. Durante los años 1993-1996, se exige una carta de autorización de parte de las instituciones patrocinadoras que cautele la dimensión ética de los proyectos. En el año 1999, se exige el consentimiento informado y entre el año 2001 – 2005 ya es un requisito ineludible la presentación de un informe aprobatorio de un comité de ética para poder tener acceso a fondos para investigación en seres humanos. Luego en el año 2005, FONDECYT genera la Comisión Asesora de Ética y Bioética cuya función es la de apoyar a los investigadores en la elaboración de proyectos, información bioética, flujogramas de seguimiento de normas y pautas relevantes, así como apoyo en asesorías para proyectos de investigación con seres humanos. En este mismo período, CONICYT y el Ministerio de Salud, establecieron vínculos para priorizar la investigación en salud basada en los Objetivos Sanitarios

Nacionales, con lo que se crea el Fondo Nacional de Investigación y Desarrollo en Salud (FONIS) (Sotomayor S, 2008).

En la actualidad nuestro país cuenta además con leyes que están dirigidas a la regulación de la investigación biomédica (Weil W, 2015), entre ellas podemos mencionar:

Ley 20.120: Sobre la investigación científica en el ser humano. Su genoma y prohibición de la clonación humana.

Esta ley tiene por objeto proteger la vida de los seres humanos, desde el momento de la concepción, su integridad física y psíquica, así como su diversidad e identidad genética, en relación con la investigación científica biomédica y sus aplicaciones clínicas. Se considera un avance en el campo de los derechos humanos debido a que pone el foco en la idoneidad de los investigadores y la validez metodológica de los estudios. También, establece las pautas necesarias para asegurar o controlar posibles reacciones adversas, así como, prevenir muerte o lesiones parciales o totales en seres humanos a consecuencia de su participación en una investigación científica. Además, establece la necesidad de la autorización del establecimiento donde se realizará la investigación, la evaluación de un Comité de Ética Científico acreditado y se refuerza la necesidad de un consentimiento informado (MINSAL, 2006).

Ley 19.628: Sobre protección de la vida privada

Esta ley hace referencia al tratamiento de los datos de carácter personal que sean parte de una base de datos de organismos público o privado. Aunque su orientación es claramente comercial y económica, en los artículos 4 y 10 establecen, en primer lugar, que los tratamientos de los datos recolectados sólo pueden ser tratados con la debida disposición legal existente o con autorización del titular. En segundo lugar, no pueden ser objeto de tratamiento los datos sensibles, salvo cuando la ley lo autorice, exista consentimiento del titular o sean necesarios para la determinación u otorgamiento de

beneficios de salud que correspondan a sus titulares. La ley asume que cada vez que las personas dan información personal a los profesionales de la salud, esta es confidencial mientras permanece identificable (MINSAL, 2012).

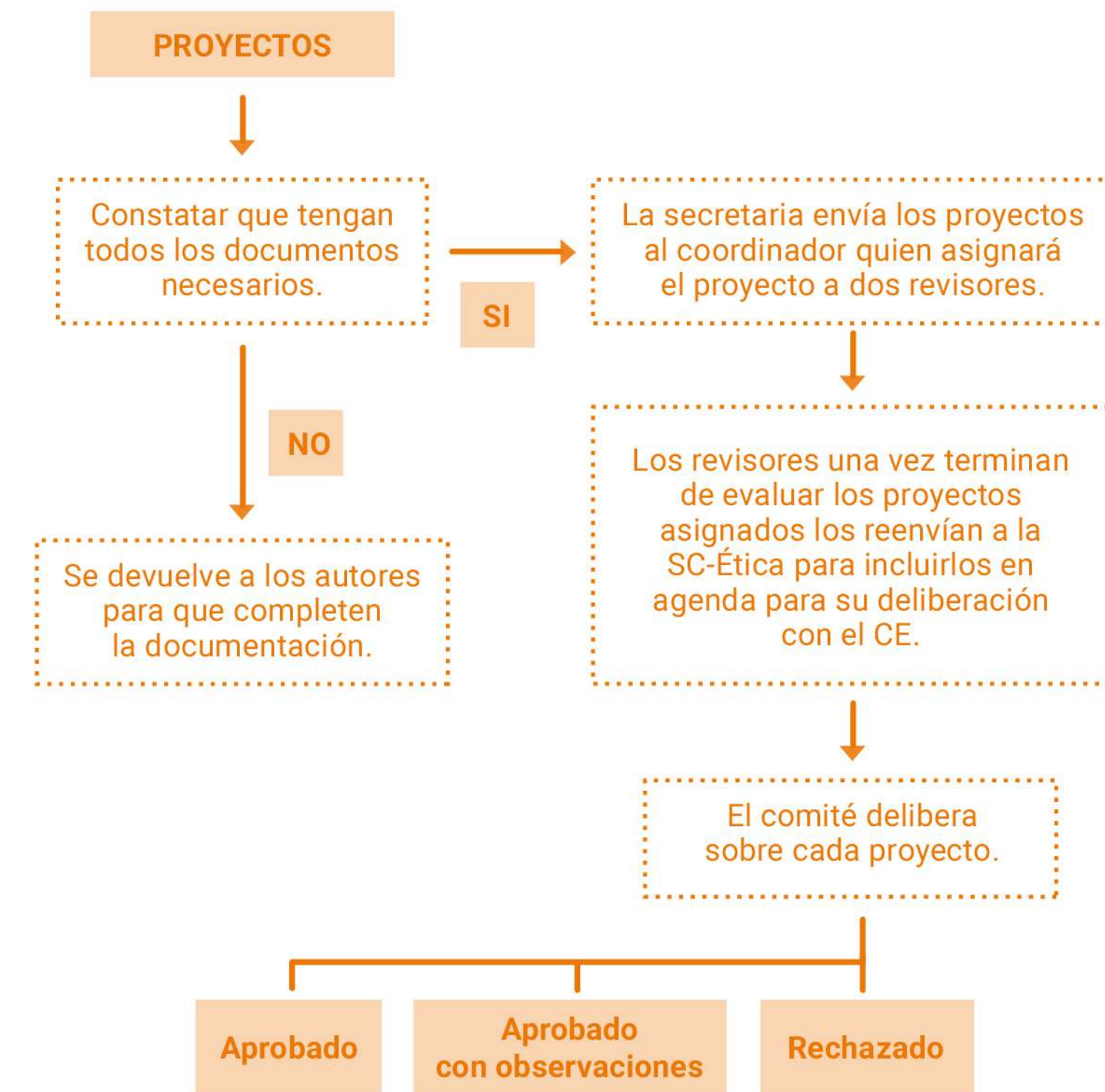
Ley 20.584: Derechos y Deberes que Tienen las Personas en Relación con Acciones Vinculadas a su Atención en Salud

La ley refuerza la confidencialidad de la información contenida específicamente en las historias clínicas. Esta ley fue objeto de intensos debates debido a que presentaba obstáculos para la investigación sobre todo la utilización de estadísticas sanitarias, análisis epidemiológicos en historias clínicas, sobre todo el art. 13, que tiene relación con respecto a la historia clínica de los pacientes y el art. 28 que indica que ninguna persona con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad podrá participar en una investigación científica fueron considerados limitantes para la investigación (MINSAL. 2012).

Comité de Ética Institucional Universidad de Santiago de Chile

La Universidad de Santiago de Chile (USACH) cuenta con un Comité de Ética Institucional, multidisciplinario y multisectorial, debidamente acreditado lo que le permite realizar sus funciones de evaluación de proyectos de investigación no solo para las diferentes Facultades sino también para otras universidades que no cuentan con un comité de ética acreditado. Este comité sigue las pautas internacionales y nacionales mencionadas anteriormente. (ver figura N°2).

Figura N° 2.
Flujograma del proceso de evaluación ética de un proyecto de investigación científica.



Fuente: Hernández, M., y cols (2000).

La evaluación, cuenta con un esquema complementario a las pautas internacionales y nacionales denominado “Los siete requisitos de Ezekiel Emanuel”, Estos proporcionan un marco sistemático y racional que aporta elementos para determinar si una investigación es ética o no y además guían el desarrollo y la ejecución de los protocolos y su revisión, pero no evalúan la ética de las acciones individuales de un investigador o de la institución de la que proviene. (Emanuel E, 2005). (Figura N° 3).

Figura N° 3
Los siete requisitos de Ezekiel Emanuel

REQUISITOS	EXPLICACIÓN	JUSTIFICACIÓN DE VALORES	CONOCIMIENTO NECESARIO PARA EVALUAR
Valor Social	Evaluar un tratamiento, una intervención o una teoría que mejoraría la salud y el bienestar o el conocimiento.	Escasez de recursos y evitar explotación.	Comprensión a nivel ciudadano de los valores sociales.
Validez Científica	Postular una hipótesis clara, utilizar principios y métodos científicos aceptados, que incluyen las técnicas estadísticas para producir datos confiables y válidos.	Escasez de recursos y evitar explotación.	Conocimiento científico y estadístico.
Selección equitativa de sujetos	Que la selección de sujetos participantes se haga cuidando de que no se seleccionen a personas estigmatizadas o vulnerables para las investigaciones riesgosas, mientras que a las personas más favorecidas se les ofrezca participar en investigaciones con mayor beneficio.	Justicia distributiva.	Conocimiento científico, éticos legales, culturales y los valores de la comunidad afectada.
Razón riesgo beneficio favorable	Minimizar los riesgo y daños potenciales, maximizando los beneficios potenciales con el fin de que los riesgos a los sujetos participantes sean proporcionales a los beneficios, al sujeto participante y la sociedad.	No maleficencia. Beneficencia.	Conocimiento científico y comprensión a nivel ciudadano de los valores sociales.
Evaluación independiente	Evaluar el diseño de la investigación por individuos ajenos a la investigación	Minimizar potenciales conflictos de interés. Cumplir con compromisos y rendir cuenta pública.	Independencia intelectual, económica y de todo tipo de investigación.
Consentimiento informado.	Informar a los sujetos potenciales acerca del propósito de la investigación, sus riesgos y beneficios potenciales y las alternativas de forma que las personas comprenden esta información y puedan tomar decisiones en forma voluntaria acerca de su participación en dicha investigación.	Respeto a la autonomía de los sujetos.	Conocimiento científico, éticos legales, culturales y los valores de la comunidad afectada.
Respeto por los sujetos inscritos.	Se constata con los siguientes aspectos: Posibilidad de salirse de la investigación, confidencialidad y privacidad, información respecto al riesgo o beneficios, información sobre los resultados y vigilancia continua de su bienestar.	Respeto a la autonomía de los sujetos. Beneficencia.	Conocimiento científico, éticos legales, culturales y los valores de la comunidad afectada.

Fuente: Emanuel E. (2005)

Conclusión

Dado a que la búsqueda del conocimiento y el bienestar no es estática y está en constante desarrollo se hace necesaria la actualización de las diferentes pautas para mantener la protección a las poblaciones vulnerables, evitar la explotación de estos y reducir al mínimo los riesgos derivados de la acción investigativa.

Para Freud, las grandes conmociones que ha sufrido la humanidad pasan por darse cuenta de que el centro del universo no es la tierra, que la especie humana no es la coronación del mundo animado y que los seres humanos no son amos de sus propios impulsos. A estas conmociones, agrega Freud, se debe agregar una nueva que corresponde al nuevo contexto de globalización y es que los seres humanos no son amos de sus técnicas. Esta situación muestra dos aspectos contradictorios el contraste entre su inteligencia y la profundidad de sus errores conceptuales. La humildad no siempre ha sido un valor presente en las diferentes épocas durante las que se gestaron el desarrollo científico. En la época actual la investigación y la innovación están en constante desarrollo y requiere aprender del pasado para evitar cometer los mismos errores. Hoy en día, se requiere de una nueva ética que aborde el acelerado progreso de la ciencia y la tecnología en un mundo globalizado, la cual muchas veces está en poder de unos pocos y se vuelve inaccesible para otros, profundizando las desigualdades e inequidades existen sobre todo en países de bajo desarrollo los cuales no tienen acceso, ni recursos económicos ni recursos humanos preparados.

En Chile, a partir de los años 90 ha venido fortaleciendo el desarrollo científico, pero a la vez ha ido asumiendo las pautas internacionales y creando condiciones para la generación de pautas nacionales y promulgaciones de diferentes leyes, así como Comité de Éticas que velen por la correcta conducción de las investigaciones y velan por la protección de las poblaciones vulnerables y por los sujetos de investigación. En resumen, se cuenta con un desarrollo intelectual y legal favorable para aplicación de los principios recogidos por las pautas CIOMS. Sin embargo, dado el desarrollo tecnológico e innovación acelerado es necesario la evaluación continua de estos procesos, así como la preparación de recursos humanos preparados en el área para el fortalecimiento del Comité de Ética.

Referencias

- Asamblea Médica Mundial (2013). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil. <http://www.redsamid.net/archivos/201606/2013-declaracion-helsinki-brasil.pdf?1>
- Cejas C (2014). A 50 años de la Declaración de Helsinki. *Rev Argent Radiol.* 78(1):1-2
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Programa Regional de Bioética OPS/OMS. ISBN 956-7938-03-2, Ginebra mayo 2013.
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y Organización Mundial de la Salud. Directrices éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (2016). Disponible en: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/> [consultado 22 sep 2018]
- Coughlin S, Etheredge D, Metayer C, Martin S. Recuerde Tuskegee : conocimiento de estudiantes de salud pública sobre la importancia ética del estudio de sífilis de Tuskegee. *American Journal of Preventive Medicine*, 1996;12(4): 242-246
- Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. *Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas* [en línea]. 2005. Disponible en: https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/investigacionEnsayosClinicos/Emanuel_Siete_Requisitos_Eticos.pdf. [consultado 22 sep 2018]
- Gaudlitz M (2008). Reflexiones sobre los principios éticos en investigación biomédica en seres humanos. *Rev Chil Enf Respir.* 24: 138-142.
- Lema S (2013). La ética de la investigación en seres humanos en debate. *Rev Méd Urug.* 29(4):242-247.
- Lolas F y Quezada A (2003). Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Disponible en <https://doi.org/10.34720/r5e6-gh95>
- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Investigación Científica en el ser humano, su genoma y prohibición de clonación humana. Ley 20.120. Biblioteca Congreso Nacional. Publicada 22 de septiembre 2006
- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Sobre protección de la vida privada. Ley 19628. Biblioteca Congreso Nacional. Publicada 17 de febrero del 2012.
- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. Derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Ley 20.584. Biblioteca Congreso Nacional. Publicada el 1 de octubre del 2012.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979). The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, D.C.: Government Printing Office. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>
- Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
- Shuster E (1997). Fifty Years Later: The Significance of the Nuremberg Code. *N Engl J Med.* 337:1436-1440.
- Sotomayor Saavedra MA. Regulación de la investigación biomédica en Chile. *Acta bioeth.* 2008; 14(1): 79-89.
- Weil W. Sobre los principios éticos recogidos en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales Ciencias Médicas (CIOMS). Un análisis acerca de su aplicación a la realidad de la investigación en Chile. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2015;8(3):256-259.

Patricia Garay Salas: Profesora titular de la Universidad de Santiago de Chile, académica Programa Centro de Salud Pública, matrona. Magíster en Epidemiología, mención Epidemiología, de la Universidad de Chile. Directora Programa Adulto Mayor USACH, directora del Magíster en Afectividad y Sexualidad y coordinadora asignatura Epidemiología Medicina de la Universidad de Santiago de Chile.

Matilde Maddaleno Herrera: Jefa del Programa Centro de Salud Pública de la Universidad de Santiago de Chile. Médica Pediatra de la Universidad de Chile. Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología por George Washington University.

Paulina Martínez Gallegos: Médica veterinaria. Magíster en salud pública mención epidemiología, Doctora en salud pública, diplomada en estudios socioambientales de la Universidad de Chile. Docente de salud pública y epidemiología en distintas universidades chilenas, académica del Programa Centro de Salud Pública de la Universidad de Santiago de Chile.

Raúl Muñoz Lemaitre: Profesor Adjunto de Salud Pública y Bioética, médico. Magíster en Ética Social y Desarrollo Humano de la Universidad Alberto Hurtado y especialista en Salud Pública de la Universidad de Chile.

Marcial Orellana Erdmann: Profesor titular de la Universidad de Santiago de Chile, profesor de excelencia del Programa Centro de Salud Pública. Médico Cirujano Universidad de Chile. Master in Population Research University of Exeter.

Amaya Pavez Lizarraga: Profesora titular de la Universidad de Santiago de Chile, enfermera-matrona y antropóloga, académica del Programa Centro de Salud Pública de la Universidad de Santiago de Chile. Magíster en Antropología y Desarrollo de la Universidad de Chile. Doctora en Antropología de la Universidad del País Vasco. Posdoctorado en la Universidad de Santiago de Chile.

Jorge Puga Reyes: Profesor del Programa Centro de Salud Pública de la Universidad de Santiago de Chile. Médico de la Universidad de Santiago de Chile. Bachiller en Ciencias y Humanidades de la Universidad de Santiago de Chile.

Ofelia Sanhueza Vergara: Profesora del Programa Centro de Salud Pública de la Universidad de Santiago de Chile y profesional en la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud. Enfermera de la Universidad de Chile y Magíster Salud Pública por la Universidad Católica de Lovaina.

Jairo Vanegas López: Académico e investigador de la Escuela de Obstetricia y del Programa Centro de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Médicas. Médico cirujano de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Magíster en Salud Pública con énfasis en ambiente y desarrollo humano de la Universidad de Costa Rica y Doctor en Salud Pública de la Universidad de Chile. Posdoctorado en la Universidad de Santiago de Chile.