

Introducción a la epidemiología

Naomar de Almeida Filho
Maria Zélia Rouquayrol

Versión revisada



SERIE SALUD COLECTIVA

El médico y la medicina: autonomía y vínculos de confianza en la práctica profesional del siglo XX
Lilia Blima Schraiber, 2019

Gobernantes y gestores: las capacidades de gobierno a través de narrativas, puntos de vista y representaciones

Hugo Spinelli, Jorge Arakaki, Leonardo Federico, 2019

Morir de alcohol: saber y hegemonía médica
Eduardo L. Menéndez, 2020

Violencia obstétrica en América Latina: conceptualización, experiencias, medición y estrategias

Patrizia Quattrocchi, Natalia Magnone (compiladoras), 2020

Pensar en salud
Matio Testa, 2020

Adiós, señor presidente
Carlos Matus, 2020

Método Paideia: análisis y gestión de colectivos
Gastão Wagner de Sousa Campos, 2021

Gestión en salud: en defensa de la vida
Gastão Wagner de Sousa Campos, 2021

Desafíos para la salud colectiva en el siglo XXI
Jairnilson Silva Paim, 2021

Estado sin ciudadanos: seguridad social en América Latina
Sonia Fleury, 2021

Teoría del juego social
Carlos Matus, 2021

La salud persecutoria: los límites de la responsabilidad
Luis David Castiel, Carlos Álvarez-Dardet, 2021

Salud: cartografía del trabajo vivo
Emerson Elias Merhy, 2021

Sentirjugarhacerpensar: la acción en el campo de la salud
Hugo Spinelli, 2022

Saber en salud: La construcción del conocimiento
Mario Testa, 2022

El líder sin estado mayor: la oficina del gobernante
Carlos Matus, 2022

La historia de la salud y la enfermedad interpelada: Latinoamérica y España (siglos XIX-XXI)
Gustavo Vallejo, Marisa Miranda, Adriana Álvarez, Adrián Carbonetti, María Silvia Di Liscia, 2022

Precariedades del exceso: Información y comunicación en salud colectiva
Luis David Castiel, Paulo Roberto Vasconcellos-Silva, 2022

Estrategias de consumo: qué comen los argentinos que comen

Patricia Aguirre, 2023

SERIE CLÁSICOS

Política sanitaria argentina
Ramón Carrillo, 2018

Medicina del trabajo al servicio de los trabajadores
Instituto de Medicina del Trabajo, 2019

Geopolítica del hambre: Ensayo sobre los problemas de la alimentación y la población del mundo
Josué de Castro, 2019

La salud mental en China
Gregorio Bermann, 2020

La enfermedad: Sufrimiento, diferencia, peligro, señal, estímulo
Giovanni Berlinguer, 2022

Natural, racional, social: razón médica y racionalidad científica moderna
Madel T. Luz, 2022

Hospitalismo
Florencio Escardó, Eva Giberti, 2022

SERIE TRAYECTORIAS

Vida de sanitarista
Mario Hamilton, 2021

SERIE DIDÁCTICA

Teorías dominantes y alternativas en epidemiología
Marcelo Luis Urquía, 2019

Método Altadir de planificación popular
Carlos Matus, 2021

Búsqueda bibliográfica: Cómo repensar las formas de buscar, recopilar y analizar la producción científica escrita
Viviana Martinovich, 2022

pensar-escribir-pensar: Apuntes para facilitar la escritura académica
Martín Domecq, 2022

Investigación social: Teoría, método y creatividad
María Cecilia de Souza Minayo (organizadora), Suely Ferreira Deslandes, Romeu Gomes, 2023

SERIE INFORMES TÉCNICOS

Salud en cárceles: Informe de auditoría de la situación sanitaria en el Servicio Penitenciario Bonaerense, 2013-2014
Instituto de Salud Colectiva, 2020

Introducción a la epidemiología

Naomar de Almeida Filho
Maria Zélia Rouquayrol



Almeida Filho, Naomar de

Introducción a la epidemiología / Naomar de Almeida Filho ; Maria Zélia Rouquayrol. - 1a ed revisada. - Remedios de Escalada : De la UNLa - Universidad Nacional de Lanús, 2023.

Libro digital, PDF - (Cuadernos del ISCo / Hugo Spinelli ; Salud colectiva ; 34)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-8926-29-2

1. Epidemiología. 2. Análisis de Datos. I. Rouquayrol, Maria Zélia. II. Título.

CDD 614.49

Colección *Cuadernos del ISCo* Serie *Salud Colectiva*

Dirección científica: *Hugo Spinelli*

Dirección editorial: *Viviana Martinovich*

Edición ejecutiva: *Ignacio Yannone, Jorge Arakaki*

Coordinación editorial de esta obra: *Marcio Alazraqui, Natalia Pacífico, Ana Ortigoza*

Digitalización del texto: *Guillermo Eisenacht*

Imagen de tapa e interiores: *AF-studio*

Corrección de estilo: *Laura Goldar*

Diagramación: *Martina Florio*

Gráficos y figuras: *Ivana Baldis*

Título original: *Introdução à Epidemiologia*

Primera edición en portugués: *Guanabara Koogan, 2006*

Primera edición en español: *Lugar Editorial, 2008*

© 2023, Naomar de Almeida Filho, Maria Zélia Rouquayrol

© 2023, EDUNLa Cooperativa

ISBN 978-987-8926-29-2

DOI 10.18294/9789878926292

EDUNLa Cooperativa

Edificio "José Hernández"

29 de Septiembre 3901, B1826GLC Remedios de Escalada, Buenos Aires, Argentina

Teléfono: (54-11) 5533-5600 int. 5727

edunla@unla.edu.ar

Instituto de Salud Colectiva

Edificio "Leonardo Wertheim", 29 de Septiembre 3901, B1826GLC Remedios de Escalada, Buenos Aires, Argentina

Teléfono: (54-11) 5533-5600 int. 5958

<http://cuadernosdelisco.unla.edu.ar>



Esta obra está bajo licencia internacional Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0.

Las autoras y los autores conservan sus derechos autorales y les permiten a otras personas copiar y distribuir su obra siempre y cuando reconozcan la correspondiente autoría y no se utilice la obra con fines comerciales.



Autores



Naomar de Almeida Filho, es médico, magíster en Saúde Pública, por la Universidad Federal da Bahia (Brasil), PhD in Epidemiology, por la University of North Carolina (EEUU), y doctor *honoris causa* por la McGill University (Canadá). Es profesor titular de Epidemiología, en el Instituto de Saúde Coletiva, de la Universidade Federal da Bahia (UFBA). Fue rector de la Universidade Federal da Bahia (2002-2010), y de la Universidade Federal do Sul da Bahia (2013-2017). Su actividad científica gira en torno a temas como epidemiología de trastornos mentales, complejidad y salud, inequidades sociales en salud,

y desarrollo de instrumentos. En su producción académica se destacan una serie de libros como *Epidemiología e saúde* (con Maria Zélia Rouquayrol), *Epidemiologia sin números*, *A Clínica e a Epidemiologia*, *Ciência da Saúde*, *La ciencia tímida: ensayos de deconstrucción de la epidemiología*. Entre los artículos publicados en Salud Colectiva se encuentran “*Complejidad y transdisciplinariedad en el campo de la Salud Colectiva: evaluación de conceptos y aplicaciones*” (2006) “*Riesgo: concepto básico de la epidemiología*” (2009), junto a Luis David Castiel y José Ricardo Ayres; “*El sujeto de los riesgos en un mundo transhumano y posclínico: reflexiones a partir de Todos los nombres de Saramago y de Matrix de las hermanas Wachowski*” (2019); “*Etnoepidemiología y salud mental: perspectivas desde América Latina*” (2020); “*Desigualdades en salud: nuevas perspectivas teóricas*” (2020); “*Síndemia, infodemia, pandemia de COVID-19: Hacia una pandemia de enfermedades emergentes*” (2021), entre otros.



Maria Zélia Rouquayrol se graduó en Farmacia en la Universidade Federal de Pernambuco (Brasil). Se especializó en Microbiología en la Universidade Federal do Rio de Janeiro; en Saúde Pública en la Universidade de São Paulo; y en Medicina Tropical en el Institut de Médecine Tropicale Prince-Léopold (Bélgica). Es Master in Epidemiology, por la Tulane University (EEUU); y obtuvo el título de Livre Docência en Saúde Pública, por la Universidade Federal do Ceará (UFC). En 1998, fue condecorada por la Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) con la Medalla de Plata Osvaldo

Cruz, por su dedicación a la enseñanza en investigación en el área de epidemiología. En 2002, recibió la Medalla Conmemorativa de la Organización Panamericana de la Salud. Dentro de su vasta producción científica, se destacan una serie de libros didácticos sobre epidemiología. También ha realizado una contribución significativa a la formación de recursos humanos en salud, especialmente destinados a la formación en epidemiología de grado y posgrado na epidemiología.

Índice

Prefacio a la primera edición en castellano	9
Capítulo 1. ¿Qué es la epidemiología?	11
Capítulo 2. Historia de la epidemiología	17
<i>Orígenes</i>	17
<i>Raíces: clínica, estadística y medicina social</i>	19
<i>Consolidación</i>	26
<i>Actualidad de la epidemiología</i>	34
Capítulo 3. Modelos de salud-enfermedad	37
<i>Modelo biomédico</i>	39
<i>Enfermedades infecciosas</i>	41
<i>Enfermedades no infecciosas</i>	45
<i>Modelo procesual</i>	49
<i>Modelo sistémico</i>	56
<i>Modelos socioculturales</i>	69
<i>Comentarios finales</i>	75
Capítulo 4. Lógica epidemiológica y conceptos básicos	77
<i>Concepto de riesgo</i>	77
<i>Factor de riesgo</i>	84
<i>Comentarios finales</i>	88
Capítulo 5. Diagnóstico en epidemiología	89
<i>Teoría de la medida</i>	90
<i>Validez</i>	93
<i>Confiabilidad</i>	101
<i>Base clínica del diagnóstico en epidemiología</i>	106
Capítulo 6. Bases del método epidemiológico	109
<i>Concepto de metodología</i>	109
<i>Problematización en la investigación epidemiológica</i>	116
<i>Variables epidemiológicas</i>	122
<i>Hipótesis epidemiológicas</i>	125
Capítulo 7. Indicadores epidemiológicos	129
<i>Lógica general de los indicadores</i>	129
<i>Morbilidad</i>	132
<i>Mortalidad</i>	143
<i>Indicadores compuestos</i>	161

Capítulo 8. Diseños de investigación en epidemiología	165
<i>Preliminares</i>	166
<i>Estudios agregados</i>	169
<i>Estudios individuales</i>	176
Capítulo 9. Análisis de datos epidemiológicos	201
<i>Cuestiones de análisis</i>	202
<i>Medidas de asociación</i>	205
<i>Análisis de estudios transversales y de cohorte</i>	207
<i>Análisis de estudios de caso control</i>	211
<i>Interpretación de datos (heurística epidemiológica)</i>	214
<i>Comentarios finales</i>	218
Capítulo 10. Epílogo: Perspectivas para una epidemiología de la salud	223
Bibliografía	229

Prefacio a la primera edición en castellano

Desde la edición anterior de este libro, la joven ciencia epidemiológica no cesó de crecer y consolidarse. Nuevos aportes metodológicos se han afirmado en el escenario de la investigación poblacional en salud, como por ejemplo las técnicas de análisis multiniveles y de series temporales. Paralelamente, una gran revisión conceptual, que ha ampliado la mira de los abordajes sociales epidemiológicos, se tradujo en nuevos modelos de lo que se bautizó *epidemiología del curso de la vida*. Sin embargo, lo que aparentemente se presenta como una potencial frontera de la epidemiología es una franca apertura al diálogo con otros campos científicos, que a su vez resulta en una estrecha integración con la biología posgenómica y los avances de las matemáticas aplicadas al estudio de grupos y redes.

Esta nueva edición de *Introducción a la epidemiología* representa una valiosa oportunidad para actualizar dicho diálogo frente al escenario científico contemporáneo. En ese sentido, además de reforzar su aspecto metodológico derivado de una metodología pragmática y su proyecto de interactividad, que lo torna cada vez más directo y objetivo, buscamos revisar principalmente los aspectos conceptuales de los modelos de salud-enfermedad. De ese modo, pretendemos realzar las posibilidades de la disciplina epidemiológica con el fin de poder actuar en el contexto del movimiento contemporáneo de promoción de la salud. Naturalmente, también buscamos enriquecer su matriz de referencias y consultas bibliográficas. Si bien se mantiene la lógica de articulación de los capítulos, la estructura del libro se torna más consistente con estas modificaciones.

En el intervalo entre ambas ediciones, se multiplicaron en Brasil las instituciones de investigación que albergan líneas y grupos de investigación epidemiológica. También en ese período fueron organizados en Brasil más programas de posgrado en epidemiología. Una lista de estos programas se encuentra disponible en las páginas específicas de la Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Nivel Superior (CAPES).

Aprovechamos para reafirmar nuestros votos de buena suerte a los lectores que se arriesguen a apasionarse por esta epidemiología, la más nueva de las ciencias de la salud.

Naomar de Almeida Filho, Maria Zélia Rouquayrol



Capítulo 1

¿Qué es la epidemiología?

La epidemiología puede ser considerada como la ciencia básica de la salud colectiva. Más aún, se ha constituido en una importante disciplina científica, esencial para todas las ciencias clínicas, base de la medicina y de otras formaciones profesionales en salud.

La *epidemiología* ha sido definida como el abordaje de los fenómenos de la salud-enfermedad por medio de la cuantificación, que usa en buena medida el cálculo matemático y las técnicas estadísticas de muestreo y análisis. Sin embargo, a pesar del uso e, incluso, abuso de la numerología, la epidemiología moderna no se restringe a la cuantificación. Cada vez más emplea técnicas alternativas para el estudio de la salud colectiva. De hecho, todas las fuentes de datos e información son válidas para el conocimiento sintético y totalizante de las situaciones de salud de las poblaciones humanas.

Actualmente, podemos decir que la epidemiología constituye la principal ciencia de información en salud. Realizamos una búsqueda a través de los principales buscadores de la World Wide Web, basándonos en las palabras clave *epidemiology*, *epidemiologic*, *épidémiologie*, *épidémiologique*, *epidemiología* y *epidemiológico*. En 2000, encontramos casi 370.000 registros. En setiembre de 2005, confirmando la relevancia y penetración de esta joven disciplina científica en el mundo contemporáneo, más allá de su vertiginoso crecimiento, catalogamos 16.750.000 registros.

¿Cómo se gestó tan importante ciencia? ¿Cuál es su historia? ¿Qué utilidad tendrá para nuestras vidas? Las raíces históricas de la ciencia epidemiológica pueden ser identificadas en una trilogía de elementos conceptuales, metodológicos e ideológicos, representados por la clínica, la estadística y la medicina social. La articulación de esos elementos, que resultó en la institucionalización de la ciencia epidemiológica en la segunda mitad del siglo XX, es narrada de manera resumida en el capítulo 2. La etimología histórica del término *epidemiología* ha sido comentada en el Recuadro 1.1.

Desde sus inicios en el siglo XIX, la epidemiología ha revelado una fuerte vocación de ciencia aplicada, dirigida hacia la solución de los problemas de salud. Se trata, sin duda, de una poderosa herramienta científica de gran

Recuadro 1.1. Curiosidades etimológicas I

¿Cuál es la etimología de la palabra epidemiología?

Algunos libros indican que su raíz proviene del griego *epedeméion*, que significa “aquel que visita”. Sin embargo, el término epidemia ya se encontraba en los textos hipocráticos, formado por la conjunción del prefijo *epi-* (“encima de, sobre”) con el radical *-demos*, que significaba “pueblo” (como, por ejemplo, en democracia). El sufijo *logos* también proviene del griego (“palabra, discurso, estudio”), a su vez derivado de *legein* (“hablar, reunir, organizar”); este sufijo es generalmente empleado para designar disciplinas científicas en las lenguas occidentales modernas. En síntesis, la palabra epidemiología significa etimológicamente “ciencia de lo que ocurre (se abate) sobre el pueblo”.

El término *epidemiología* habría sido empleado por primera vez como título de un trabajo sobre la peste, escrito por Angelerio, en España, en la segunda mitad del siglo XVI. Trescientos años más tarde, Juan de Villalba recuperó el término como título de su obra *Epidemiología española*, una compilación de todas las epidemias conocidas hasta ese momento, publicada en 1802. El título inicialmente propuesto para la primera institución científica de la disciplina, fundada en 1850 en Inglaterra, sería *Epidemic Medical Society*; pero, por algún motivo que la historia no registra, la serie *epidemiology-epidemiological* terminó prevaleciendo en el bautismo de la Sociedad Epidemiológica de Londres.

Fuentes: Nájera (1988); White (1991); Rey (1993).

utilidad para el área de la salud, justamente por su carácter pragmático. En este aspecto, hay una curiosidad para destacar: el primer tratado de la ciencia epidemiológica moderna, escrito por Jeremiah Morris, en 1957, se titulaba, precisamente, *Los usos de la epidemiología*. Esa obra comprendía siete capítulos; cada uno de ellos analizaba una utilidad potencial para la entonces recién nacida ciencia.

La epidemiología ocupa cada vez más un lugar privilegiado de fuente de desarrollo metodológico para todas las ciencias de la salud. Hoy la ciencia epidemiológica continúa ampliando su importante papel en la consolidación de un saber científico sobre la salud humana, su determinación y consecuencias, y subsidiando ampliamente las prácticas de salud. Comprende tres aspectos principales:

- 1) *Estudio de los determinantes de salud-enfermedad*. La investigación epidemiológica posibilita el avance del conocimiento sobre los determinantes del proceso salud-enfermedad, tal como sucede en contextos colectivos, y contribuye al avance correspondiente en el conocimiento etiológico-clínico.
- 2) *Análisis de las situaciones de salud*. La disciplina epidemiológica desarrolla y aplica metodologías efectivas para la descripción y el análisis de situa-

ciones de salud, dando apoyo a la planificación y a la organización de las acciones de salud; esto corresponde a lo que antiguamente se llamaba *diagnóstico de salud de la comunidad*.

- 3) *Evaluación de tecnologías y procesos en el campo de la salud*. La metodología epidemiológica puede ser empleada en la evaluación de programas, actividades y procedimientos preventivos y terapéuticos, tanto en lo que se refiere a sistemas de prestación de servicios como al impacto de medidas de salud en la población. Aquí se considera desde estudios de eficiencia y efectividad de programas y servicios de salud hasta ensayos clínicos de eficacia de procesos diagnósticos y terapéuticos, preventivos y curativos, individuales y colectivos.

Tradicionalmente, la *epidemiología* ha sido definida como la ciencia que estudia la distribución de las enfermedades y sus causas en poblaciones humanas. Según Milos Jenicek (1995), uno de los principales objetivos de la epidemiología debe ser identificar factores etiológicos en la génesis de las enfermedades. De hecho, muchas enfermedades, cuyos orígenes hasta hace poco tiempo eran desconocidos, están siendo estudiadas en sus asociaciones por la metodología epidemiológica, que aplica el método científico a los problemas de salud de la comunidad de la manera más abarcadora posible. La leucemia y la exposición a rayos X durante la gestación, la relación entre la mortalidad infantil y las clases sociales, la trombosis venosa relacionada con el uso de anti-conceptivo, el sedentarismo y las enfermedades cardiovasculares, la ingestión de talidomida y focomelia, el hábito de fumar y el cáncer de pulmón, el comportamiento sexual y la transmisión de VIH, la ceguera en niños desnutridos y su relación con la avitaminosis A son algunos de los múltiples ejemplos de asociaciones estudiadas mediante el método epidemiológico.

La International Epidemiological Association (1973) define *epidemiología* como “el estudio de los factores que determinan la frecuencia y la distribución de las enfermedades en los grupos humanos. Mientras la clínica se dedica al estudio de la enfermedad en el individuo, analizando caso por caso, la epidemiología se vuelca sobre los problemas de salud en grupos de personas [...] la mayor parte de las veces involucrando a poblaciones numerosas”.

Mervyn Susser (1987), eminente epidemiólogo social radicado en EEUU, concuerda en que la epidemiología es esencialmente una ciencia poblacional. Señala, además, que esta se basa “en las ciencias sociales para la comprensión de la estructura y de la dinámica social [...], en las matemáticas para las nociones estadísticas de probabilidad, inferencia y estimación [...] y en las ciencias biológicas para el conocimiento del sustrato orgánico humano, donde las manifestaciones observadas encontrarán expresión individual”.

Debido a la creciente complejidad y considerando lo abarcador de su práctica actual, no es posible dar una definición única y precisa de la epidemiología como campo científico. De manera simplificada, proponemos conceptualizarla como una ciencia que estudia el proceso salud-enfermedad en la sociedad mediante el análisis de la distribución poblacional y los factores determinantes del riesgo de enfermedades, lesiones y eventos asociados a la salud, la proposición de medidas específicas de prevención, control o erradicación de enfermedades, daños o problemas de salud y de protección, promoción o recuperación de la salud individual y colectiva, y la producción de información y conocimiento para apoyar la toma de decisiones en la planificación, la administración y la evaluación de sistemas, programas, servicios y acciones de salud.

Tal definición puede ser desdoblada en los siguientes aspectos complementarios:

- a) *Salud-enfermedad* es una expresión compuesta que expresa el concepto de *salud* de la Organización Mundial de la Salud, entendida como el “estado de completo bienestar físico, mental y social”. y el concepto biomédico de *enfermedad*, pasando por la articulación de ambos en la noción de *calidad de vida*. *Proceso salud-enfermedad* indica un concepto extremadamente rico y complejo, esencial para la comprensión del objeto y el método de la epidemiología. En el Recuadro 1.2, se encuentra una presentación de la etimología de estos términos.
- b) La epidemiología estudia estados particulares de ausencia de salud bajo la forma de enfermedades infecciosas (sarampión, difteria, malaria, etc.), no infecciosas (diabetes, cardiopatías, bocio endémico, depresión, etc.), y daños a la integridad física (accidentes, homicidios, suicidios, etc.). Los principales modelos teóricos de salud-enfermedad son abordados en el capítulo 3.
- c) El objeto de la epidemiología son las relaciones de ocurrencia de salud-enfermedad en masa en un número representativo de seres humanos, agregados en sociedades, colectividades, comunidades, grupos demográficos, clases sociales u otros colectivos humanos. Tales relaciones son referidas y analizadas mediante el concepto de *riesgo* en el capítulo 4.
- d) El problema metodológico de cómo se pueden identificar casos de enfermedad o daños a la salud desde el punto de vista de la epidemiología es examinado en detalle en el capítulo 5.

Recuadro 1.2. Curiosidades etimológicas II

La etimología del término *enfermedad* proviene de la raíz latina *fermare*, en el sentido de “encerrar, encarcelar, apresar”, lo que remite directamente a la exclusión de los portadores de enfermedades contagiosas que se practicaba en la Edad Media como profilaxis.

El origen del término *doença* (*enfermedad* en portugués) puede ser encontrado en el latín *dolentia*, derivado de *dolor* y *dolore*, respectivamente *dolor* y *doler*. En latín, se empleaba, además, el sustantivo *morbus* como sinónimo de *enfermedad*: que se tornó la raíz del término epidemiológico *morbilidad*.

Salud en castellano, *saúde* en portugués, *salut* en francés y *salute* en italiano (estos últimos con una connotación específica de *saludo*) derivan de una misma raíz etimológica: *salus*. Proveniente del latín, este término designaba el atributo principal de los enteros, intactos, íntegros. De él deriva *salvus*, otro radical de interés para nuestro tema, que ya en el latín medieval se relacionaba con la superación de las amenazas a la integridad física de los sujetos. Según Alain Rey (1993), *salvus* proviene del término griego *holos* (en el sentido de “entero, todo, totalidad”), raíz de los términos *holismo* y *holístico*, tan de moda actualmente, que fue incorporado al latín clásico a través de la transición *sólos*. A su vez, la raíz indogermánica de *holos* es el vocablo *Kailo*, que también significa “total, entero”. *Santé* en francés, *sanidad* en castellano, junto con el adjetivo vernáculo *sano*, proviene del latín medieval (circa 1050) *sanus*, que tenía dos connotaciones básicas: “puro, inmaculado, perfecto” y “cierto, correcto, verdadero”. Canguilhem (1990) menciona que este término tiene su origen en el vocablo griego *sao*, en el sentido de “verdadero”, mientras que Rey (1993) no confirma esta etimología, pues indica un origen desconocido para este radical. De *sanitas*, designativo de la condición de *sanus*, deriva directamente *sanidad*, *sanidade* (en portugués), *sanitario* y *sanatorio*, además del vocablo *santé* a través del francés arcaico *saniteit*.

En esta breve exploración semántica, lo más interesante de resaltar será ciertamente la historia etimológica del término *health* (*salud* en inglés). En su forma arcaica *healeth*, equivale a *healed*, en el sentido de “tratado o curado”, participio pasado del verbo *to heal*. Ese verbo proviene de *höl*, término germánico antiguo que designa la entereza y que, a su vez, se refiere al radical griego *holos*. Es digno de señalar que *höl* da origen también a *hölig* (germánico antiguo), raíz del vocablo contemporáneo *holy*, que significa “sagrado” en el inglés moderno. De un modo similar en español, los términos *sano* y *santo* aparecen como sinónimos de *sagrado*.

- e) Se entiende por *distribución* a la variabilidad en la frecuencia de enfermedades que ocurren en masa, en función de variables ambientales y poblacionales vinculadas con referencias de tiempo y espacio; este es el tema de los capítulos 6 y 7.
- f) El análisis de determinación involucra la aplicación del método epidemiológico al estudio de asociaciones entre uno o más factores supuestos como causantes de un determinado estado de salud-enfermedad. Trataremos esta importante aplicación de la epidemiología en el capítulo 6, al discutir las bases metodológicas de la ciencia epide-

miológica; en el capítulo 8, al exponer los diseños de investigaciones epidemiológicas; y en el capítulo 9, al abordar las técnicas de análisis de datos típica del área.

- g) Para cumplir su papel de fuente de datos, información y conocimiento con el fin de apoyar la planificación, gestión y evaluación de políticas, programas y acciones de protección, promoción o recuperación de la salud, la epidemiología necesita repensar sus vínculos con el modelo de prevención y su dependencia de los conceptos de *causa* y *enfermedad*. En el capítulo 10, discutiremos las perspectivas de una epidemiología de la salud, capaz de incluir y superar la tradicional epidemiología del riesgo.

Capítulo 2

Historia de la epidemiología

En este capítulo, presentamos una breve historia de la epidemiología. En primer lugar, nos centraremos en algunos de los elementos precursores de su constitución en el seno de la cultura occidental moderna. En segundo lugar, exponemos algunas de las circunstancias que dieron lugar al surgimiento de los tres pilares fundamentales de la epidemiología: la clínica, la estadística y la medicina social. En tercer lugar, analizaremos su evolución como disciplina científica y su posterior consolidación como eje fundamental del campo de la salud colectiva. Por último, concluiremos este capítulo comentando el momento actual de afirmación de la epidemiología como ciencia general de la información en salud.

Orígenes

Autores clásicos de la epidemiología, como Brian MacMahon, Thomas Pugh y Johannes Ipsen (1960) y Abraham Lilenfeld (1976), afirman que esta nació con Hipócrates. La estructura y el contenido de los textos hipocráticos sobre las epidemias y los ambientes, por su clara adhesión a la tradición de Higía (Recuadro 2.1), sin duda, anticipan el llamado *pensamiento epidemiológico* (Figura 2.1).

No obstante, parece que los herederos de Hipócrates no cultivaron el espíritu de la supremacía de lo colectivo. Por el contrario, prefirieron, tal vez, garantizar su hegemonía frente a las innumerables sectas que en la antigüedad prometían salud para los hombres, pues revelaron un fuerte sentido comercial, al adaptarse

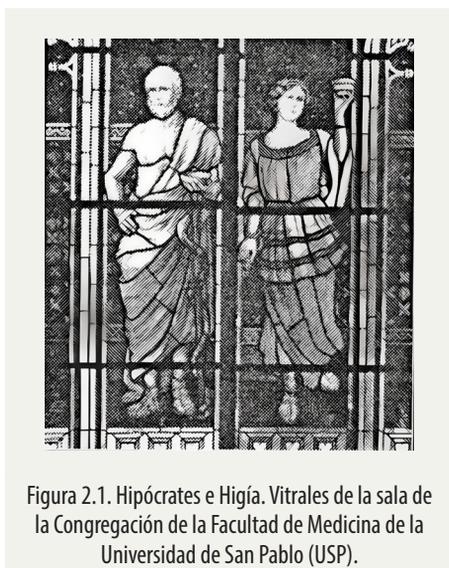


Figura 2.1. Hipócrates e Higía. Vitrales de la sala de la Congregación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo (USP).

rápidamente a los tiempos poshelénicos y transformar la cura individual para su práctica (Clavreul, 1983).

Los primeros médicos de Roma, en general esclavos griegos de gran valor monetario, tan caros como los gladiadores y los eunucos, según el renombrado historiador de la medicina Henry Sigerist (1941), trabajaban para la corte, el ejército o, con cierta exclusividad, para las familias nobles. Inspirados en la figura de Galeno (201-130 a. C.), estos médicos eran, ante todo, recetadores de muchos fármacos para pocos enfermos (Laín-Entralgo, 1978).

De interés para el estudio de los orígenes de la epidemiología, la era romana contribuyó con la realización de censos periódicos (uno de ellos llevó al carpintero José y a su esposa María a Belén, con las consecuencias que todos conocemos) y con la introducción, por el emperador Marco Aurelio, de un registro compulsivo de nacimientos y defunciones. Tales medidas de tipo político-administrativas, censos y registros anticipan lo que más tarde sería conocido como *estadísticas vitales*.

Al comienzo de la Edad Media, el dominio del catolicismo romano y las invasiones bárbaras determinaron el predominio de prácticas de salud de carácter mágico-religioso. Amuletos, oraciones y cultos a santos protectores de la salud materializaban la ideología religiosa, característicamente medieval, de salvación del alma, aun con la perdición del cuerpo individual (Starobinski, 1967). La práctica médica para los pobres era ejercida, principalmente, por religiosos, como caridad, o por legos, barberos, boticarios y cirujanos, como profesión (Sigerist, 1941). Cada familia de la aristocracia tenía su

Recuadro 2.1. Una tensión esencial...

Una tensión esencial entre medicina individual y medicina colectiva (o medicina curativa y medicina preventiva) puede ser encontrada desde los orígenes del pensamiento occidental en la Grecia antigua. La mitología griega capta ese antagonismo ancestral en la figura de las hijas y herederas del dios de la salud, Asclepios. La hija más grande, Panacea, se convirtió en la patrona de la medicina individual curativa, práctica terapéutica basada en la intervención sobre individuos enfermos por medio de maniobras físicas, encantamientos, oraciones y uso de fármacos. Aún hoy se habla de la *panacea universal* para designar un poder excepcionalmente curador. Su hermana, Higia, era adorada por aquellos que consideraban la salud como resultado de la armonía entre los hombres y su ambiente. Los higeus pretendían promover la salud por medio de acciones preventivas que mantuvieran el perfecto equilibrio entre los elementos fundamentales: tierra, fuego, aire y agua. De la supervivencia de estas creencias y prácticas a través del tiempo derivan los principales conceptos de *higiene e higiénico*, siempre en el sentido de *promoción de la salud*, principalmente en el ámbito colectivo.

Fuentes: Clavreul (1983); Laín-Entralgo (1978).

médico privado que, en muchos casos, era además un cortesano especialista en el arte de matar por envenenamiento. En ese contexto, no había lugar para acciones colectivas en el campo de la salud, excepto en momentos críticos (no infrecuentes) de plagas y epidemias.

Curiosamente, ninguno de los historiadores de la epidemiología enfatiza suficientemente el avance tecnológico y el carácter colectivo de la medicina árabe, que alcanzó su apogeo en los califatos de Bagdad y Córdoba en el siglo X. Preservando los textos hipocráticos originales, los médicos musulmanes adoptaron los principios de una práctica precursora de la higiene y de la salud pública con un alto grado de organización social, además de que consolidaron registros de informaciones demográficas sanitarias e incluso sistemas de vigilancia epidemiológica.

En esa medicina colectiva, se destacaban las figuras casi míticas de Avicena (980-1037) y Averroes (1126-1198). A pesar de haber vivido en épocas distintas y en puntos opuestos dentro del Imperio musulmán, ambos compartían una filosofía precursora del pensamiento científico moderno, que evidentemente repercutía en sus obras sobre salud (Laín-Entralgo, 1978; Pérez-Tamayo, 1988). Incidentalmente, la conservación de los textos médicos clásicos en las bibliotecas árabes durante toda la era medieval permitió que, en el Renacimiento, la tradición racionalista griega pudiese desempeñar un importante papel en el surgimiento de la ciencia moderna y ser revalorizada (Rensoli, 1987).

Raíces: clínica, estadística y medicina social

En esta sección, vamos a presentar una síntesis de los principales ejes de constitución de la ciencia epidemiológica: la clínica, la estadística y la medicina social. Estas raíces históricas de la epidemiología pueden ser identificadas en términos de objeto de conocimiento, señalización metodológica y campo de práctica social.

Clínica médica

Para los anglosajones, el fundador de la clínica médica fue Thomas Sydenham (1624-1689), médico y líder político londinense. Sydenham fue también precursor de la ciencia epidemiológica, con su teoría de la constitución epidémica, de inspiración directamente hipocrática (Figura 2.2).



Figura 2.2. Thomas Sydenham (1624-1689).

Sin embargo, de acuerdo con la escuela historiográfica francesa, los primeros pasos para una medicina de los tiempos modernos se relacionan con una cuestión veterinaria. Michel Foucault (1979) señala que la Sociedad de Medicina de París, fundadora de la clínica moderna en el siglo XVIII, se organizó a partir de la Orden Real para que los médicos investigaran una epizootia que periódicamente venía diezmando el rebaño ovino, con grandes pérdidas para la naciente industria textil francesa. Por primera vez, se contabilizaban enfermos, aun sin ser humanos, con el fin de erradicar enfermedades.

Vale la pena subrayar que no siempre el hospital fue un lugar de cura para

los enfermos (Foucault, 1979). *Hospital* (y su derivado *hospitalidad*) etimológicamente denotaba un lugar para brindar resguardo o amparo, como los hoteles, hospedajes o albergues. Los hospitales eran lugares protegidos bajo el mandato de órdenes religiosas (la primera de estas fue la de los Caballeros Hospitalarios, que se remontaba a las cruzadas y que dio origen al término), destinados a recibir viajeros, necesitados, a aquellos que no tenían techo y, solo eventualmente, enfermos sin familias. La conquista del espacio político de los hospitales, que se dio en distintos momentos históricos y de un modo diferente en los diversos países europeos, fue determinante para el desarrollo de una clínica de base naturalista (Trostle, 1986).

En la constitución de este saber clínico naturalizado, racionalista, moderno —pilar fundamental para la formación histórica de la epidemiología—, podemos observar tres etapas:

- 1) *Primera etapa*. En los momentos iniciales de la lucha contra los físicos, legos y religiosos encargados del cuerpo salud-enfermedad, en la búsqueda de la legitimación del proyecto político-científico de una clínica integrada a las nuevas racionalidades, no se verificaba una distinción muy clara entre las dimensiones individual y colectiva de la salud.
- 2) *Segunda etapa*. Ya consolidada como corporación y en proceso de construcción de un saber técnico propio y de una red de instituciones de

práctica profesional, el arte-ciencia de la clínica reforzaba aún más el estudio de lo unitario, esto es, el caso, a partir de la investigación sistemática de los enfermos finalmente recibidos en los hospitales (Foucault, 1979).

- 3) *Tercera etapa.* Se vincula con el surgimiento de la fisiología moderna, principalmente a partir de la obra de Claude Bernard (1813-1878), estructurada a partir de la definición de las patologías (y sus lesiones) en el nivel subindividual.

Con el advenimiento de la teoría microbiana de Louis Pasteur (1828-1895), la llamada *medicina científica* desempeñó un papel importante en la institucionalización de las prácticas médicas contemporáneas, por medio del famoso Informe Flexner, como veremos más adelante (Figura 2.3).

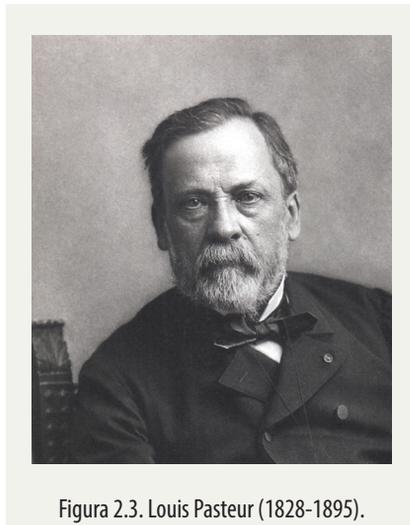


Figura 2.3. Louis Pasteur (1828-1895).

Estadística

Pasemos ahora rápidamente al segundo eje de constitución histórica de la epidemiología: la estadística.

Para muchos autores, el proyecto de cuantificación de las enfermedades representa un elemento metodológico distintivo de la nueva ciencia de la salud, que al mismo tiempo podría servir como garantía de su neutralidad científica. Dada esta expectativa, resulta irónico verificar que, de los tres pilares de la ciencia epidemiológica aquí considerados, la estadística aparece como aquel en el cual su raíz política se pone más en evidencia (Hacking,

1990). Más aún, la politización se encuentra inscrita en el propio nombre de aquella disciplina, como veremos a continuación.

En su esfera política, la coyuntura pos Renacimiento presencia la aparición del Estado moderno cuando se especifican los conceptos de *gobierno*, *nación* y *pueblo*. La idea de que la riqueza principal de una nación es su pueblo, sumado al hecho objetivo de que en aquel momento de transición el poder político era el poder de los ejércitos, generó la necesidad de contar al pueblo y al ejército, o sea, al Estado.

El término *estadística*, en su origen histórico y etimológico, significa precisamente “medida del Estado” (Recuadro 2.2). El pueblo, como elemento productivo, y el ejército, como elemento beligerante, necesitaban no solo de un contingente de personas, sino también de disciplina y salud. Este fue el concepto de la aritmética política, de William Petty (1623-1697), y de los registros poblacionales, de John Graunt (1620-1674), frecuentemente mencionados como precursores de la demografía, la estadística y la epidemiología (Last, 1983) (Figura 2.4).



Recuadro 2.2. El origen político de la estadística

El término *estadística*, acuñado en el siglo XVIII, quiere decir, literalmente, en su origen histórico y etimológico, “medida del Estado”. Se trata de un neologismo, creado por Hermann Conring (1606-1681), médico y cientista político alemán, especialmente para referirse al conjunto de atributos de una nación. Sin embargo, Gottfried Achenwall, profesor de la Universidad de Göttingen, en Prusia, en 1750, lo empleó por primera vez con un sentido numérico. El término *statistik* deriva del vocablo *staat*, directamente traducido como “Estado”, es decir, “conjunto de los poderes políticos de una nación”. *Staat*, a su vez, deriva del latín *status*, cuyo origen es *stare* (“estar en pie”).

Fuente: Hacking (1990).



Figura 2.5. Daniel Bernoulli (1700-1782).

La valorización de la matemática en el naciente campo científico de la salud se debe, en gran parte, a Daniel Bernoulli (1700-1782), físico, matemático y médico suizo, miembro de una de las familias más geniales de la historia de la ciencia y uno de los creadores de la teoría de las probabilidades. Aficionado a la naciente corriente del experimentalista de la ciencia, Bernoulli en forma precursora derivó fórmulas para estimar los años de vida ganados por la vacunación antivariólica y para realizar análisis del costo-beneficio de las intervenciones clínicas (Figura 2.5).

Para operacionalizar el concepto de que el Estado podría ser objeto de medición, contar súbditos saludables parecía tener algo que ver con contar estrellas brillantes (Hacking, 1990).

Sir Edmund Halley (1656-1742), astrónomo británico que descubrió el cometa Halley, en sus horas libres desarrollaba técnicas de análisis de datos que resultaron en las famosas tablas de vida, primer instrumento metodológico de estadística vital. Pierre-Simón Laplace (1749-1827), matemático y astrónomo francés, además de consolidar la teoría de probabilidades, perfeccionó métodos de análisis de grandes números, aplicándolos a cuestiones de mortalidad y otros fenómenos de la salud. Lambert Adolph Quetelet (1796-1874), astrónomo y matemático belga, además de ser el creador del popular índice de masa corporal que lleva su nombre, fue el principal defensor del carácter aplicado de la estadística, al demostrar su capacidad de descripción de fenómenos biológicos y sociales, incluso de datos de morbilidad y mortalidad.

Médico y matemático, Pierre-Charles Alexandre Louis (1787-1872) es considerado uno de los fundadores de la epidemiología (Lilienfeld, 1970). Louis también fue precursor de la evaluación de la eficacia de los tratamientos clínicos, al utilizar los métodos de la naciente estadística (Starobinski, 1967). La investigación sobre el origen de las enfermedades con el auxilio de la matemática influenció, en gran medida, el desarrollo de los primeros estudios de morbilidad en Inglaterra a través de tres discípulos de Louis —por coincidencia todos con el mismo nombre de pila—: William Farr, William Budd y William Guy; y en EEUU, con Lemuel Shattuck (Lilienfeld, 1979). Debemos reconocer, además, el notable trabajo de Farr (1807-1883), que en 1839 creó un registro anual de mortalidad y morbilidad para Inglaterra y el país de Gales (Last, 1983) (Figura 2.6).



Figura 2.6. Pierre-Charles Alexandre Louis (1787-1872).

Con el método numérico de Louis y la estadística médica de Farr, se alcanzaba una razonable integración entre la clínica moderna y la estadística. Sin embargo, faltaba algo esencial para que de esa combinación resultara una nueva ciencia de la salud, de carácter esencialmente colectivo. Se trata del principio de que la salud es una cuestión social y política, asociado a una preocupación sociológica y a un compromiso con los procesos de transformación de la situación de la salud. La adhesión a este principio y las prácticas que de él surgieron conformaron el movimiento de la medicina social (Rosen, 1975).

Medicina social

A fines del siglo XVIII, el poder político de la burguesía emergente se consolidó con la restauración en Inglaterra o a través de la revolución en Francia y EEUU. En esa fase, se sucedieron diferentes tipos de intervenciones estatales sobre la cuestión de la salud de las poblaciones (Rosen, 1975).

En Inglaterra, el movimiento de asistencialismo promovió una medicina de los pobres parcialmente sustentada por el Estado (Rosen, 1975). En Francia, con la Revolución de 1789 se implantó una medicina urbana, con la finalidad de sanear los espacios de las ciudades, ventilando calles y construcciones públicas y aislando áreas consideradas miasmáticas (Foucault, 1979). En Alemania, Johann Peter Frank (1745-1821) sistematizaba las propuestas de una política médica basada en medidas compulsivas de control y vigilancia de enfermedades bajo la responsabilidad del Estado, junto con la imposición de reglas de higiene individual para el pueblo (Rosen, 1975).

La Revolución Industrial y su economía política hicieron surgir el fenómeno concreto del proletariado y el concepto de *fuerza de trabajo*. El desgaste de la clase trabajadora deterioraba profundamente sus condiciones de vida y de salud, según demostraban diversos informes de los discípulos de Louis: René Villermé (1782-1863) en Francia y Edwin Chadwick (1800-1890) en Inglaterra. En esta misma línea, posteriormente, Friedrich Engels escribió el célebre libro *Las condiciones de la clase trabajadora en Inglaterra* en 1844,

reconocido por Jaime Breilh (1989) como “uno de los trabajos con aportes más decisivos para la formulación de la epidemiología científica”.

La formación de un proletariado urbano, sometido a intensos niveles de explotación, se expresaba como lucha política orientada por diferentes doctrinas sociales llamadas *socialismos utópicos*. Entre 1830 y 1850, uno de esos socialismos se destacó por interpretar a la política como medicina de la sociedad y a la medicina como práctica política, e inició un movimiento organizado para la politización de la medicina en Francia y Alemania. Desde entonces, el término *medicina social*, propuesto por Guerín en 1838, ha servido para designar, de forma genérica, las diferentes formas de tomar colectivamente la cuestión de la salud.

En Alemania, un joven médico sanitarista llamado Rudolf Virchow (1821-1902), luego de investigar una epidemia de tifus en Silesia e identificar que sus causas eran fundamentalmente sociales y políticas, lideró el movimiento médico-social en aquel país. El movimiento de la medicina social fue reprimido violentamente en las comunas de París y Berlín. Virchow fue condenado a un exilio interno y, posteriormente, entre otras cosas, se convirtió en el nombre más importante de la patología moderna, además de iniciar la antropología física e influenciar la geografía médica (Trostle, 1986) (Figura 2.7).

Asimismo, los sanitaristas británicos, que no tuvieron oportunidad de participar en las revueltas urbanas del período, buscaron integrar sus preocupaciones filantrópicas y sociales con los conocimientos científicos y las prácticas técnicas; además, propusieron transformaciones políticas por la vía legislativa. Intentaban, a su manera, inaugurar la epidemiología.

Así, en 1850, bajo la presidencia de lord Ashley Cooper y siendo Chadwick vicepresidente, se organizó en Inglaterra la Sociedad Epidemiológica de Londres, fundada por jóvenes simpatizantes de las ideas médico-sociales, junto con oficiales de la salud pública y miembros de la Real Sociedad Médica (White, 1991). Entre los miembros de aquella sociedad científica pionera se encontraba Florence Nightingale (1820-1910), que más tarde fundó la enfermería (Williamson, 1999). Los estudios pioneros de Nightingale sobre

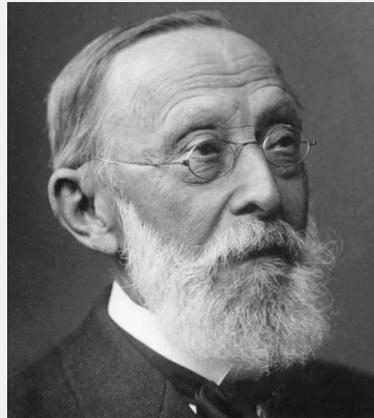


Figura 2.7. Rudolf Virchow (1821-1902).

la mortalidad por infección posquirúrgica en los hospitales militares en la guerra de Crimea confirmaron a mayor escala los estudios clínicos de Semelweiss (Figura 2.8), tal como veremos en el capítulo 6.

John Snow (1813-1858) es considerado el héroe fundador de la epidemiología (Cameron & Jones, 1983; Vandenbroucke, Rodda & Beukers, 1991) por establecer las pautas de la naciente metodología epidemiológica. Con su investigación modelo de las epidemias de cólera de 1850, Snow anticipó una demostración de la teoría microbiana antes que el propio Pasteur (Cameron & Jones, 1983) (Figura 2.9).



Figura 2.8. Florence Nightingale (1820-1910).

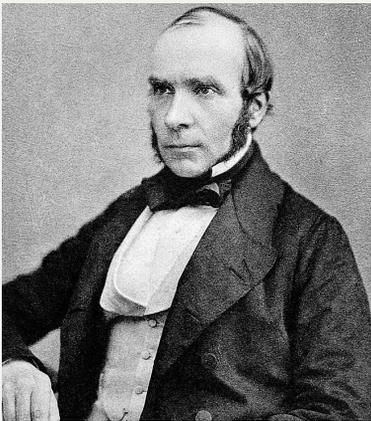


Figura 2.9. John Snow (1813-1858).

Consolidación

El formidable avance de la fisiología, la patología y la bacteriología en el siglo XIX, debido principalmente a Bernard, Virchow y Pasteur, representó un innegable fortalecimiento de la medicina organicista. Las enfermedades de mayor prevalencia en la época, de naturaleza infectocontagiosa, favorecieron la hegemonía del abordaje de la cura individual. Altamente *cientifizada*, la medicina individual aparecía como la nueva panacea que suplantaría el enfoque colectivo higiénico en el tratamiento de la cuestión de la salud y sus determinantes.

Aparentemente vencida por la poderosa teoría microbiana, la versión británica

de la medicina social evolucionó hacia una vertiente supuestamente tan solo técnica y constituyó una salud pública intensamente vinculada con los

Recuadro 2.3. John Snow: ¿padre fundador de la epidemiología?

En 1854, en Londres, el cólera, hasta entonces mantenido en niveles estables con baja incidencia, asumió, de forma abrupta, las características de una grave epidemia. En los diez primeros días de septiembre, fueron registrados más de 500 casos fatales ocurridos en un área que correspondía a aproximadamente 12,5 hectáreas. Snow era un clínico general y obstetra, pionero de la anestesiología, entusiasmado con el potencial de la metodología científica para la solución de los problemas sociales. Titular de un puesto equivalente a ministro de salud, Snow trató el problema médico-social de la epidemia de cólera rigurosamente como una cuestión científica, empleando todo el arsenal lógico disponible en su época y adecuándolo a la investigación observacional que se imponía. Concluyó, luego de intensas y cuidadosas investigaciones, que se debería rechazar la hipótesis miasmática sobre el origen de la epidemia, al afirmar la vía de transmisión hídrica de microorganismos (30 años antes que Pasteur ¡y sin necesitar microscopio!), y resaltar los aspectos sociales relacionados con el infortunado evento. Por este hecho, ha sido considerado el fundador de la epidemiología.

Fuentes: Frerichs (2001). <http://www.ph.ucla.edu/epi/snow.html>

aparatos burocráticos del Estado y la naciente biomedicina (Ayles, 1997). Sin embargo, como veremos a continuación, ni la hegemonía de la llamada *medicina científica* representaba un obstáculo para el proyecto científico de la epidemiología ni la exitosa coaptación de los movimientos médico-sociales de Inglaterra y Francia impidió la difusión del conjunto clínico científico-método numérico-idea sanitaria hacia otros contextos científicos, como Alemania y EEUU.

En EEUU, varios exalumnos de Louis alcanzaron posiciones académicas importantes y continuaron abocados a la enseñanza de la estadística médica como fomentadora de una potencial reforma sanitaria. Oliver Wendell Holmes (1809-1894), profesor de la Universidad de Harvard, fue considerado el primer epidemiólogo norteamericano.

La medicina social germana sobrevivió a través de dos movimientos complementarios. Por un lado, estrechamente influenciada y apoyada por Virchow, surgió en Berlín una escuela de patología geográfica e histórica, liderada por August Hirsch (1817-1894). Considerado el fundador de la moderna geografía médica, Hirsch fue también un precursor de la epidemiología ecológica, pues anticipó los análisis de tiempo-lugar que resurgieron en la actualidad en el campo epidemiológico. Por otro lado, fundado en 1872 por Max von Pettenkofer (1818-1901), el Instituto de Higiene de Múnich tenía como proyecto una síntesis entre las disciplinas biológicas en la salud pública (patología y bacteriología) y una acción política inspirada en la medicina social (Figura 2.10).

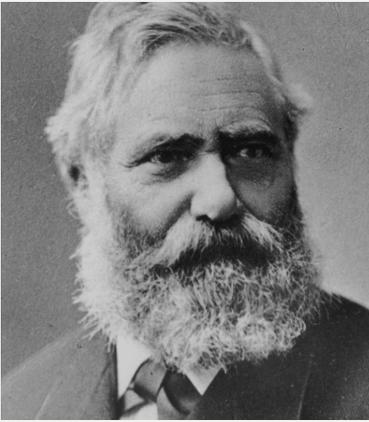


Figura 2.10. Max von Pettenkofer (1818-1901).

La actitud pionera de Pettenkofer en diversas subáreas de la salud colectiva es en verdad impresionante. De hecho, dicha actitud llevó a José Ayres a tomarlo (y no a Snow o Louis) como matriz conceptual de la epidemiología moderna. Pettenkofer era un anticontagionista declarado y, por eso, crítico férreo del monocausalismo microbiano, defensor de la integración bioecológica en salud, precursor de los tan actuales conceptos de *ciudad saludable* y *promoción de la salud*, y patrono precoz de la economía de la salud y de la nutrición. Pettenkofer articulaba todo esto en un esqueleto epistemológico de alto grado de sofisticación, tanto que solo nos resta remitir al lector interesado a Ayres (1997, p. 131-143).

A pesar de este insospechado desarrollo paralelo de la medicina social, su rival, la medicina científica, consolidaba, a fines del siglo XIX, una duradera hegemonía como sustrato conceptual de la salud. Este proceso tuvo su clímax en el famoso informe *Medical Education in the United States and Canada*, escrito en 1910 por Abraham Flexner (1866-1959), que pregonaba un enfoque más amplio de la enseñanza médica, en el que combinaba el ámbito laboratorial de las ciencias biológicas con una educación humanista. Proveniente de la investigación básica realizada generalmente sobre enfermedades infecciosas, el modelo conceptual flexneriano valora el conocimiento experimental del laboratorio e intenta superar la separación entre lo individual y lo colectivo, lo privado y lo público, lo biológico y lo social, lo curativo y lo preventivo (Figura 2.11).

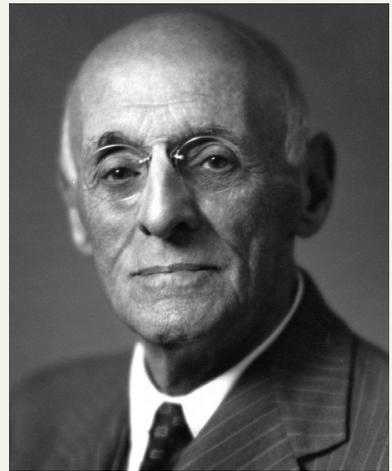


Figura 2.11. Abraham Flexner (1866-1959).

Inspirada en los principios del Informe Flexner, la escuela pionera en salud pública fue inaugurada en 1918 en la Universidad Johns Hopkins (en Baltimore, EEUU), teniendo a un exalumno de van Patten llamado William Welch (1850-1934) como primer director. Por invitación de Welch, Wade Hampton Frost (1880-1938), sanitarista especializado en enfermedades respiratorias, asumió la nueva cátedra de epidemiología y se convirtió en el primer profesor de esta disciplina en todo el mundo. Como investigador, sus trabajos utilizaban nuevas técnicas estadísticas para el estudio de las variaciones en la incidencia y la prevalencia de enfermedades transmisibles, como la tuberculosis pulmonar, con la intención de evaluar sus determinantes genéticos y sociales (Figura 2.12). El modelo escuela de salud pública fue, entonces, difundido por todo el mundo, con apoyo integral de la recién nacida Fundación Rockefeller (White, 1991).



Figura 2.12. Wade Hampton Frost (1880-1938).

La Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres surgió de la fusión de la antigua Escuela de Medicina Tropical con el Departamento de Higiene de la Universidad de College. Major Greenwood (1888-1949), discípulo de Karl Pearson, fundador de la estadística moderna, fue el primer profesor de Epidemiología y Estadística Vital de la nueva escuela. Principal responsable de la introducción del pensamiento estadístico en la investigación epidemiológica, además de desarrollar una importante producción teórica e histórica, Greenwood rechazaba el carácter fundamentalmente descriptivo de lo que en ese momento se llamó *epidemiología experimental* (Greenwood, 1932).

La crisis económica mundial de 1929 precipitó una crisis de la medicina científica en la década siguiente. El avance tecnológico y la tendencia a la especialización de la práctica médica provocaron una reducción de su alcance social. La fragmentación del cuidado médico produjo el aumento de los costos y una *elitización* de la asistencia a la salud. Esto ocurrió justamente cuando el sistema político del capitalismo más necesitaba de la salud como mecanismo de control social (Donnangelo, 1976). En este escenario, se redescubrió el carácter social y cultural de las enfermedades y de la medicina, así como sus articulaciones con la estructura y la superestructura de la sociedad. Se buscaba, entonces, la consolidación de un discurso sobre lo social que fuese capaz de

dar cuenta de los procesos culturales, económicos y políticos que parecían poner resistencias a la competencia técnica de la medicina (Arouca, 1975).

El retorno de lo social se hizo recurriendo a la epidemiología, supuestamente despojada de la politización asumida por el movimiento de la medicina social. En realidad, el desarrollo de la disciplina se había dado de un modo cada vez más integrado al patrón positivista de las ciencias naturales, reflejado en el modelo de la biología. A la fisiología humana, que se aplica a los procesos normales del organismo, se contraponía la demografía, vinculada con los procesos normales de la sociedad cual verdadera fisiología social. A la fisiopatología, que se ocupa de los procesos patológicos del organismo, se correspondía la epidemiología, tomada como una patología social (Ryle, 1948).

Las investigaciones de Joseph Goldberger (1885-1927) sobre la pelagra, que desde 1915 habían establecido la naturaleza carencial de esta enfermedad a partir del pensamiento epidemiológico, ya registraban la expansión de la disciplina hacia un objeto más amplio, más allá de las enfermedades infecto-contagiosas. A pesar de eso, el primer aporte sistemático al conocimiento epidemiológico, el libro *The principles of epidemiology and the process of infection* (Stallybrass, 1931), escrito a fines de la década de 1920, aún se refería exclusivamente a las enfermedades infecciosas. En esa época, la epidemiología buscaba retomar la tradición médico-social de privilegiar lo colectivo (o sea, rescatar a Higía), visto como algo más que un mero conjunto de individuos, al mismo tiempo que ampliaba su objeto de intervención más allá de las enfermedades transmisibles. Sin embargo, esto provocó un profundo *impasse* conceptual y metodológico, dado que, como sabemos, la nueva ciencia había sido gestada desde el interior del modelo flexneriano de una medicina experimental (Figura 2.13).

La salida de tal estancamiento fue inicialmente técnica. Afortunadamente para sus fundadores, comenzaba a producirse un avance independiente de la estadística, que representaba nuevamente a la *vieja novedad* de la teoría de las probabilidades, lo que favoreció la formalización del objeto privilegiado de la epidemiología: el concepto de *riesgo* (Recuadro 2.4). De



Figura 2.13. Joseph Goldberger (1885-1927). De

hecho, con la publicación en 1933 en el *American Journal of Public Health* de un trabajo de Frost titulado “Riesgos de personas en contacto familiar con la tuberculosis pulmonar”, el concepto de *riesgo* asume plenamente un carácter técnico-instrumental.

Además, se buscaba también una salida conceptual para el *impasse* de la ideología dominante en medicina. Fue justamente un clínico británico, John Ryle (1889-1950), que renunció a la cátedra médica en Cambridge para transformarse en el primer director del Instituto de Medicina Social de la Universidad de Oxford y, en 1936, actualizó y sistematizó el modelo de la historia natural de las enfermedades.

La primera generación de epidemiólogos no parecía tener dudas sobre el estatuto científico de la nueva disciplina. Ya en 1927, Frost afirmaba que la epidemiología era esencialmente una ciencia inductiva, preocupada no solamente en describir la distribución de enfermedades, sino también en comprenderla a partir de una filosofía consistente (Frost, 1941). Durante la etapa de consolidación de la disciplina, diversos autores, como Charles Winslow, Frost, Greenwood y Ryle, realizaron un esfuerzo consciente de construcción teórica y fundamentación metodológica de la naciente epidemiología. Sin embargo, las generaciones de epidemiólogos que los sucedieron no demostraron mayores

Recuadro 2.4. Arqueología del concepto de riesgo

Una arqueología del concepto epidemiológico de *riesgo* puede ser encontrada en la decisiva contribución de Ayres (1997). Según este autor, el término fue empleado por primera vez por el eminente patólogo británico William Topley, en ese tiempo investigador de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, en una conferencia leída frente a los miembros del Colegio Real de Médicos en 1919 y publicada ese mismo año en la revista *The Lancet*.

Ya con una connotación específicamente epidemiológica, el concepto de *riesgo* fue inaugurado en un estudio sobre mortalidad materna, conducido por William Howard Jr., profesor de Biometría de la Escuela de Higiene y Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins, publicado en el primer número del *American Journal of Hygiene* (que posteriormente se transformaría en el *American Journal of Epidemiology*) en 1921. En ese artículo, el concepto ya se presenta con un espantoso grado de formalización heurística y matemática, expresado en términos de proporciones entre el número de afectados y el número de expuestos.

Una nueva mención del concepto de *riesgo* va a aparecer recién en 1925 en un estudio de Doull y Lara sobre difteria y luego en 1928 en un artículo de Fales, en el que analiza datos secundarios sobre varias enfermedades infecciosas (ambos publicados en *American Journal of Hygiene*). Este último artículo también introduce la expresión *riesgo relativo*, que da cuenta de la naturaleza comparativa de los indicadores de asociación.

Fuente: Ayres (1997).

preocupaciones conceptuales, lo que sería un reflejo de la pobreza teórico-metodológica de la mayor parte de los textos fundamentales de la disciplina que aparecieron en la posguerra.

En la segunda mitad del siglo XX, como consecuencia de los procesos externos e internos en el campo de la salud señalados anteriormente, en EEUU se articulaban propuestas de implantación de un sistema nacional de salud (Arouca, 1975). A partir de la acción directa del poderoso *lobby* de las corporaciones médicas de aquel país, en vez de una reforma sectorial de la salud que siguiera el modelo de la mayoría de los países europeos, fueron propuestos cambios en la enseñanza médica, con poco énfasis en la prevención. A nivel de la estructura organizacional, se proponía la apertura de departamentos de medicina preventiva que sustituyeran las tradicionales cátedras de higiene, capaces de actuar como elementos de difusión de los contenidos de la epidemiología, administración de la salud y ciencias de la conducta hasta entonces cubiertos por las escuelas de salud pública (Silva, 1973; Leavel & Clark, 1976).

En esta propuesta, el concepto de *salud* era representado por metáforas gradualistas del proceso salud-enfermedad que justificaban conceptualmente intervenciones previas a la ocurrencia concreta de signos y síntomas en una etapa preclínica. La propia noción de *prevención* fue radicalmente redefinida a través de una osada maniobra semántica (ampliación del sentido mediante la adjetivación de la prevención como *primaria*, *secundaria* y *terciaria*) que terminó por incorporar la totalidad de la práctica médica al nuevo campo discursivo. El éxito de este movimiento en su país de origen es innegable: EEUU constituye la única nación industrializada que hasta el momento no dispone de un sistema de asistencia de salud con algún grado de socialización.

En Europa occidental, donde la posguerra generó las condiciones para el establecimiento de los llamados *estados de bienestar social* (*welfare states*), la asistencia a la salud se integró más claramente a las políticas sociales y prescindió de formulaciones más visiblemente ideológicas para la consolidación del discurso de lo social en la medicina (Paim & Almeida Filho, 2000). En esos países, se hablaba, enseñaba y practicaba una versión de medicina social actualizada por la socialdemocracia.

En ambos casos, la epidemiología se imponía en los programas de enseñanza médica y salud pública como uno de los sectores de la investigación médico-social más dinámicos y fructíferos. Esta etapa, que coincidió con una posguerra asociada a la intensa expansión del sistema económico capitalista, se caracterizó por la realización de grandes averiguaciones epidemiológicas, principalmente acerca de enfermedades no

infecciosas (Susser, 1987) que se habían mostrado como importantes problemas de salud pública durante la guerra.

Luego de la valiosa contribución de la sociología médica parsoniana, las ciencias sociales aplicadas a la salud comenzaban a mostrar signos de agotamiento. Las disciplinas de administración en salud pasaban por una crisis de identidad, cuestionadas por el avance del estudio de las instituciones y por el crecimiento del naciente movimiento de planificación social. Se consolidaba allí una clara hegemonía del conocimiento epidemiológico en relación con las otras disciplinas de la medicina preventiva (Teixeira, 2001). El proceso de institucionalización de la disciplina culminó con la fundación de la International Epidemiological Association en 1954 (International Epidemiological Association, 1984) y con la transformación del tradicional *American Journal of Hygiene* en el *American Journal of Epidemiology* en 1964 (Ayres, 1997).

En la década de 1950, los programas de investigación y los departamentos de epidemiología comenzaron a desarrollar nuevos diseños de investigación, como los estudios de cohortes inaugurados a partir del famoso experimento de Framingham (Susser, 1987). También aparecieron durante esa época los primeros ensayos clínicos controlados, cuya formalización metodológica es

atribuida a sir Austin Bradford Hill (1897-1991), sucesor de la cátedra de Greenwood (White, 1991) (Figura 2.14).

En el plano teórico, nuevos modelos explicativos fueron propuestos para dar cuenta de los *impasses* generados por la teoría monocausal de la enfermedad, lo que reforzó el paradigma de la historia natural de las enfermedades. En esta época, surgió una fuerte tendencia ecológica en la epidemiología, con una versión occidental de la epidemiología del medioambiente (Organización Panamericana de la Salud, 1986), en contraposición a la versión soviética, basada en la epidemiología del paisaje (Pavlovsky, 1963).

A partir de allí, se establecieron las reglas básicas del análisis epidemiológico, sobre todo por la fijación de los indicadores típicos del área (incidencia y prevalencia) y la delimitación del

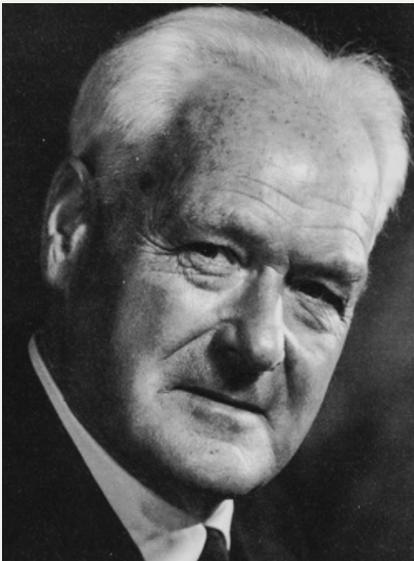


Figura 2.14. Sir Austin Bradford Hill (1897-1991).

concepto de *riesgo* (Ayres, 1997), fundamental para la adopción de la bioestadística como instrumento analítico de selección. En esta etapa, debemos destacar la contribución de Jerome Cornfield (1912-1979) al desarrollo de estimadores de riesgo relativo, además de introducir técnicas de regresión logística en el análisis epidemiológico (Last, 1983).

Este período también presenció un intenso desarrollo de técnicas de identificación de casos (prácticamente en todos los sectores de la medicina), adecuadas a la aplicación en grandes muestras, y la descripción de los principales tipos de sesgos en la investigación epidemiológica (Sackett, 1979).

Actualidad de la epidemiología

En la década de 1960, además de The Beatles, Woodstock y Mayo de 1968, hubo una verdadera revolución en la epidemiología con la introducción de la computación electrónica. En este período, la investigación epidemiológica experimentó la más profunda transformación de su corta historia y tuvo como resultado una fuerte matematización del área. La ampliación real de los bancos de datos fomentó un grado de eficiencia, precisión y especificidad de técnicas analíticas inimaginables en la era del análisis mecánico de datos. Los análisis multivariados trajeron una perspectiva de solución al problema de las variables de confusión, propio de los diseños observacionales que prácticamente determinaron la especificidad de la epidemiología en relación con las demás ciencias básicas del área médica.

El debate epistemológico sobre la científicidad de la disciplina fue virtualmente reprimido durante la década siguiente. La idea de que se trata de una rama de la ecología humana (Leriche & Milner, 1971), o que la epidemiología constituye un segmento de una ciencia más general (Stallones, 1971), o más aún que sería esencialmente una disciplina empírica sin mayores demandas teóricas (Feinstein, 1988) resultó en la creencia de que la epidemiología no sería una ciencia. De todos modos, la epidemiología en la década de 1970 no abarcaba solamente el perfeccionamiento de la tecnología para el tratamiento y el análisis de datos.

Asimismo, existía un fuerte movimiento de sistematización del conocimiento epidemiológico producido, ejemplificado por la obra de John Cassel (1915-1978) en el sentido de la integración de los modelos biológicos y sociológicos en una teoría comprehensiva de la enfermedad unificada por el *toque* de la epidemiología (Cassel, 1976).

La tendencia a la matematización de la epidemiología recibió un considerable refuerzo en las décadas siguientes, con propuestas de modelos matemáticos de distribución de innumerables patologías (Frauenthal, 1980). El campo de la epidemiología encontraba así una identidad provisoria y, de este modo, justificaba la consolidación de su autonomía en cuanto disciplina.

Ayres (1997) plantea que en la etapa de constitución de la epidemiología, antes de la Segunda Guerra Mundial, la matemática experimentó una función estructurante y luego pasó a tener una función validante con la investigación de riesgos. En todo caso, la matemática le sirvió ideológicamente a la epidemiología como el poderoso mito de la razón, indispensable para la confrontación con la experiencia clínica o la demostración experimental, ambos presupuestos fundamentales para la investigación médica en aquella época.

La epidemiología de la década de 1980 se caracteriza por dos tendencias. En primer lugar, se consolida la propuesta de una epidemiología clínica (Feinstein, 1983) como un proyecto de uso pragmático de la metodología epidemiológica fuera de los contextos colectivos más amplios. La consecuencia principal de esta variante de la epidemiología parece ser un mayor énfasis metodológico en los procedimientos de identificación de casos y la evaluación de la eficacia terapéutica, lo que conformó la llamada *medicina basada en la evidencia* (Sackett, 1998; Schmidt & Duncan, 1999).

En segundo lugar, durante esa misma década surgen en Europa y América Latina abordajes más críticos de la epidemiología como reacción a la tendencia de la *biologización* de la salud pública, que reafirman la historicidad de los procesos de salud-enfermedad-atención (PSEA) y la raíz económica y política de sus determinantes (Goldemberg, 1982; Breilh & Granda, 1986; Laurell & Noriega, 1989; Breilh, 1989).

La epidemiología de la década de 1990 busca abordajes de síntesis o integración, para lo cual fomenta nuevas tendencias, desde una epidemiología molecular (Hulka, Wilcosky & Griffith, 1990; Vandenbroucke, Rodda & Beukers, 1991; Loomis & Wing, 1991; Schulte & Perera, 1993; Castiel, 1996) hasta una etnoepidemiología (Almeida Filho, 1993; Massé, 1995).

En el plano metodológico, se observó un renovado interés por el diseño y el perfeccionamiento de los estudios agregados denominados *ecológicos*, lo que generó una reevaluación de las bases epistemológicas y metodológicas (Susser, 1994; Schwartz, 1994) como etapa inicial de un proceso de exploración de nuevas técnicas analíticas (Morgenstern, 1998). Además, continúa firme el proceso de ampliación de horizontes de la disciplina a través de la extensión de su objeto de estudio, con la apertura de nuevos territorios de investigación y de práctica como, por ejemplo, la farmacoepidemiología

(Laporte, Tognoni & Rozenfeld, 1989), la epidemiología genética (Khoury, Beaty & Cohen, 1993; Khoury, 1998) y la epidemiología de servicios de salud (Castellanos, 1993; Barreto, Almeida Filho, Veras, Barata, 1998).

En la actualidad, la dificultad en el desarrollo de una teoría general de salud-enfermedad se impone como una cuestión fundamental de la ciencia epidemiológica. Se trata de un verdadero *impasse* que, de no ser resuelto, dificultará el desarrollo de la epidemiología como disciplina científica autónoma. Las perspectivas epidemiológicas más modernas reconocen el agotamiento de los campos científicos convencionales al indicar el papel fundamental de los paradigmas y sus procesos históricos (macro y microsociales) en la construcción institucional de las ciencias a través de la práctica cotidiana de producción de conocimiento científico. La demarcación de un campo propio de aplicación de la epidemiología será, entonces, una consecuencia histórica (y no meramente lógica) de ese proceso de maduración de una disciplina que, desde sus raíces, ha reafirmado siempre la fuerza de los procesos sociales en la determinación de la salud colectiva.

Capítulo 3

Modelos de salud-enfermedad

En este capítulo, abordaremos los principales modelos de salud-enfermedad que han orientado a la ciencia epidemiológica y que, a su vez, son subsidiados por ella con informaciones y conocimiento específicos.

En primer lugar, revisaremos brevemente un modelo teórico que considera la enfermedad como resultado de la agresión de un agente etiológico a un organismo. Se trata de un referente clásico de la biomedicina, especialmente eficaz para la explicación de la patogénesis de las enfermedades infecciosas y parasitarias.

En segundo lugar, examinaremos un modelo procesual de salud-enfermedad de gran importancia histórica para la epidemiología, denominado *modelo de historia natural de las enfermedades*. Tal modelo incorpora los conceptos de *riesgo* y *factor de riesgo* como base para la producción de conocimiento sobre medidas de prevención, particularmente útil en el entendimiento de procesos y mecanismos de enfermedades crónicas no transmisibles.

En tercer lugar, discutiremos un modelo abarcador de salud-enfermedad que combina un fuerte sustrato ecológico con la perspectiva sistémica y enriquece un cuadro teórico valioso para la comprensión de sistemas epidemiológicos concretos.

En cuarto y último lugar, presentaremos sintéticamente algunas contribuciones de las ciencias humanas en salud que, a partir de una crítica a los modelos convencionales de enfermedad, constituyeron modelos de salud-enfermedad que buscan valorizar los elementos psicosociales y culturales de salud.

Antes de entrar en el tema de este capítulo, consideramos pertinente abordar algunas cuestiones terminológicas necesarias para la comprensión de la temática central de este libro (Recuadro 3.1).

Recuadro 3.1. Correspondencias semánticas

En inglés, encontramos sutiles distinciones de sentido en relación con los conceptos de *enfermedad* y *correlatos*, a través de dos series de significantes: *disease-disorder-illness-sickness* e *impairment-disability-handicap*. Es difícil determinar quién fue el primer autor en establecer, de modo sistemático, una distinción entre *disease*, *illness* y *sickness*. Para justificar una diferencia semántica, al menos entre los dos primeros términos, se recurrió inicialmente al sentido común. En el tradicional diccionario Oxford, *disease* significa “una condición del cuerpo o de alguna de sus partes u órganos, cuyas funciones se encuentran perturbadas o perjudicadas” e *illness* es definida simplemente como “calidad o condición de estar enfermo (en sus diferentes acepciones)”. En una perspectiva aplicada, Nagi (1965) propuso distinguir con mayor precisión diversos términos que producían en esa época una indeseable confusión semántica en el área técnica de la rehabilitación: a) *pathology*: interrupción de los procesos normales del organismo y sus esfuerzos por restablecer un cierto estado normal de existencia, infelizmente no definido por el autor; b) *disease*: cuadros clínicos o formas de comportamiento reconocidos socialmente como enfermedad; c) *impairment*: reducción de la capacidad anatómica, fisiológica, emocional o funcional, que impide la realización de actividades cotidianas y el desempeño de roles sociales normalmente; d) *disability*: comportamiento resultante de la limitación funcional crónica o permanente.

Frente a su creciente relevancia en el discurso científico contemporáneo, creemos que es importante proponer aquí una equivalencia terminológica de estos términos, aunque reconozcamos en esta equivalencia cierta arbitrariedad:

pathology = patología.

disorder = trastorno.

disease = enfermedad.

illness = padecimiento.

sickness = sickness.

Las traducciones de los términos *patología* y *trastorno* parecen obvias y de hecho han sido adoptadas en el glosario de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Como en español no hay más que un término para designar los cuadros clínicos en general, se tradujo *disease* como *enfermedad*, *illness* como *padecimiento* y, en el caso de *sickness*, se optó por conservar el término en inglés, ya que no existe en español un término equivalente. La palabra *padecimiento* indica el sentimiento o la percepción subjetiva del sufrimiento.

En lo referente a la segunda serie de significantes, proponemos adoptar el siguiente glosario:

impairment = compromiso.

disability = discapacidad.

handicap = desventaja.

La versión brasileña de la *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps* (WHO, 1980), referida al área psiquiátrica, propone el término *prejuicio* como traducción de *handicap*. A pesar de eso, no recomendamos el empleo de este término debido a la connotación directa de *prejuicio* como “pérdida contable”, además de su referencia etimológica al vocablo *prejuicio*, por el hecho de considerar la potencial discriminación social de muchas incapacidades.

Modelo biomédico

Para Christopher Boorse (1975), eminente filósofo de la biología, *enfermedad* corresponde al estado interno del organismo biológico resultante del funcionamiento subnormal de algunos de sus órganos o subsistemas. Algunas enfermedades pueden provocar consecuencias psicológicas y sociales, limitaciones o incapacidades, que comprendan los siguientes criterios: sean indeseables para el sujeto, sean consideradas elegibles para intervenciones y constituyan una justificativa para comportamientos sociales normalmente reprobables. Según Boorse, el concepto de *enfermedad* constituye un término de referencia por medio del cual la *salud* puede ser definida negativamente, como concepto objetivo totalmente libre de valores, análogo en teoría a la condición mecánica de ausencia de defectos de un artefacto o sistema físico.

El concepto biomédico de *enfermedad* puede ser definido como “desajuste o falla en los mecanismos de adaptación del organismo o una ausencia de reacción a los estímulos a cuya acción está expuesto [...] proceso [que] conduce a una perturbación de la estructura o de la función de un órgano, de un sistema o de todo el organismo o de sus funciones vitales” (Jénicke & Cléroux, 1982). En el modelo biomédico, sin embargo, el concepto de *enfermedad* se aplica indiferentemente a organismos de todas las especies y, por eso, debe ser analizado en términos biológicos.

Históricamente, en el modelo biomédico, el concepto de *enfermedad* ha sido abordado a partir de dos perspectivas: la patología y la clínica médica (Pérez-Tamayo, 1978). La patología valoriza el mecanismo etiopatogénico subyacente a las enfermedades, mientras que la clínica privilegia un abordaje semiológico y terapéutico de signos y síntomas.

Por un lado, desde el punto de vista clínico, los problemas de salud (llamémoslos *enfermedades* solamente para simplificar) pueden ser clasificados bajo el aspecto de la duración de las alteraciones, la disfunción y los síntomas como agudos o crónicos. Crónicas son las enfermedades que se desarrollan a largo plazo y agudas son aquellas de corta duración. Por otro lado, desde el punto de vista de la etiopatogenia, las enfermedades pueden ser clasificadas en dos categorías: infecciosas y no infecciosas.

Según la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (1992), una enfermedad infecciosa es la “enfermedad del hombre o de los animales que resulta de una infección”. Como veremos más adelante, *infección* no es sinónimo de *enfermedad infecciosa*. Dependiendo de los factores propios del organismo infectado, una vez implantado un proceso de infección, este podrá o no evolucionar hacia un estado mórbido que se

denomina *enfermedad infecciosa*, que comprende un cuadro clínico definido por alteraciones fisiopatológicas, signos y síntomas.

En el desarrollo del modelo biomédico de patología, se privilegiaron las enfermedades infecciosas (Barreto, 1998). En este modelo, las enfermedades no infecciosas son definidas por exclusión. Se trata de aquellos estados mórbidos que no resultan de procesos infecciosos, como por ejemplo silicosis, hidrargirismo, enfermedad coronaria o diabetes. Los agentes etiológicos de las enfermedades no infecciosas, en general, son de naturaleza inanimada. Allí se clasifican las radiaciones, contaminantes químicos del aire, el agua, el suelo, los alimentos, el alcohol, el tabaco, las drogas usadas como remedios o como consecuencia de la dependencia química, los conservantes de los alimentos y los pesticidas, entre otros.

Esta clasificación no debe ser concebida como rígida e inmutable, ni se puede abarcar con ella todos los problemas de salud de los seres humanos. Hasta hace poco tiempo, la úlcera gástrica, la enfermedad de Hodgkin y la leucemia eran consideradas como enfermedades exclusivamente no infecciosas; en la actualidad, se identifica en todas ellas la contribución de algún mecanismo infeccioso en su eclosión. A pesar de que técnicamente no constituyen una enfermedad, aquellos problemas de salud, tales como el abuso de drogas, los accidentes, la violencia y otros agravios, hoy son incluidos en la categoría de enfermedades no infecciosas.

Por lo tanto, combinando los criterios clasificatorios de la clínica y la patología, las categorías fundamentales de enfermedad son cuatro (Cuadro 3.1).

Cuadro 3.1. Clasificación (con ejemplos) de enfermedades en función de la duración y la etiología.

Etiología	Duración	
	Agudas	Crónicas
Infecciosas	Tétanos, rabia, difteria, sarampión y gripe	Tuberculosis, leishmaniasis, lepra y mal de Chagas
No infecciosas	Envenenamiento por picadura de víboras y accidentes	Diabetes, enfermedad coronaria y cirrosis por alcohol

Las nomenclaturas y las taxonomías de las enfermedades han sido objeto de interés de una importante área de la medicina, denominada *nosología clínica*, que resulta actualmente en sistemas clasificatorios de diversos grados de alcance (Recuadro 3.2).

Recuadro 3.2. Nombres de las enfermedades

Al denominar una enfermedad o un problema de salud cuya morbilidad o mortalidad está siendo evaluada, debe quedar clara su conceptualización como también los medios que llevaron a su diagnóstico. Los términos y los conceptos varían según las tradiciones de la enseñanza médica, no existe una uniformidad. Las entero-infecciones, por ejemplo, reciben designaciones diferentes: *enteritis*, *toxicosis*, *gastroenteritis* o *disentería*. Bajo la denominación de *tifus*, se puede estar haciendo referencia a una de dos enfermedades de distinta etiología: la fiebre tifoidea, causada por la *Salmonella typhi*, y el tifus exantemático debido a la *Rickettsia prowasekii*. La Organización Mundial de la Salud recomienda la uniformidad en la denominación de las enfermedades y las causas de muerte, y propone la adopción, a nivel internacional, de su Clasificación Internacional de Enfermedades actualmente en la décima revisión (1990). Los norteamericanos adoptaron un sistema diferente, denominado *Diagnostic Statistical Manual* (DSM), ahora en su cuarta revisión (1994). Actualmente, se observa un esfuerzo internacional en el sentido de la fusión o, por lo menos, de la convergencia y la traducción de ambos sistemas.

Fuente: Organización Mundial de la Salud (1990); Diagnostic Statistical Manual (1994).

Enfermedades infecciosas

En las enfermedades infecciosas, el agente etiológico es un ser vivo, comúnmente referido como *patógeno* (etimológicamente, “generador de enfermedad”). Se da el nombre de *infección* a la penetración y al desarrollo o multiplicación de un agente patógeno en el organismo de una persona o un animal. No se debe confundir *infección* con *infestación*, definida como alojamiento, desarrollo y reproducción de artrópodos en la superficie del cuerpo o en la vestimenta de las personas, sin penetración en el interior del organismo (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1992; Chin, 2000).

La infección es un proceso biológico bastante común. En la lucha por la supervivencia, algunos organismos vivos parasitan a otros organismos vivos, a veces expoliándolos y produciéndoles enfermedades. Se llama *agente infeccioso* a un ser vivo con variado grado de complejidad biológica (virus, *rickettsia*, bacteria, hongo, protozooario o helminto) que, mediante una de las formas que asume en su ciclo reproductivo (espora, huevo, quiste, larva, adulto, etc.), puede ser introducido en el medio interno de otro ser vivo, desarrollándose o multiplicándose. Dependiendo de las predisposiciones intrínsecas del huésped, se puede generar o no un estado patológico manifiesto, denominado *enfermedad infecciosa*.

La expresión *enfermedad transmisible* constituye un término técnico de uso específico, definido por la Organización Panamericana de la Salud (1983)

como “cualquier enfermedad causada por un agente infeccioso específico o por sus productos tóxicos, que se manifiesta por la transmisión de ese agente o de sus productos, de una persona o animal infectado o de un reservorio a un huésped susceptible, directa o indirectamente por medio de un huésped intermediario, de naturaleza vegetal o animal, de un vector o del medioambiente inanimado”. Esta definición puede ser sintetizada en un enunciado bastante más corto: se trata de una enfermedad cuyo agente etiológico es vivo y transmisible.

Se reserva la designación *enfermedad contagiosa* para enfermedades infecciosas cuyos agentes etiológicos se difunden por medio del contacto directo con los individuos infectados. Tómese como ejemplo el sarampión, transmitido por secreciones de la orofaringe, y las enfermedades de transmisión sexual. Toda enfermedad contagiosa es infecciosa, aunque no sea siempre así en sentido inverso. Las esporas del *bacillus anthracis* y del *clostridium tetani*, al penetrar en una persona, se transforman en formas vegetativas que se multiplican y producen una poderosa exotoxina responsable de los cuadros clínicos de carbunco y tétano. No se trata de enfermedades contagiosas porque no se transmiten directamente del infectado a otras personas, pero son enfermedades transmisibles, en tanto los esporos dispersos en el ambiente se pueden transmitir a personas saludables a través de una herida o solución de continuidad de la piel o de las mucosas.

Algunos microorganismos producen enfermedades de forma indirecta por acción de sustancias tóxicas (exotoxinas) liberadas en algún medio, que pueden posteriormente ser ingeridas por individuos susceptibles. En este caso, no es necesaria la introducción del germen vivo en el interior del organismo para que este enferme. El *clostridium botulinum* es un bacilo esporulado que aparece en carnes y sus derivados industrializados. Su toxina, producida en el alimento contaminado, es directamente responsable por la enfermedad denominada *botulismo*. Tanto el botulismo como las afecciones provocadas por la toxina estafilocócica producida por el *staphylococcus aureus* enterotoxígeno, son considerados como intoxicaciones alimenticias. La toxina botulínica produce intoxicaciones en dosis mínimas. La dosis letal para un hombre es de un centésimo de miligramo.

En el modelo biomédico de enfermedad infecciosa, las propiedades de los patógenos que más importan son aquellas que rigen su relación con el huésped y las que contribuyen a la aparición de la enfermedad como producto de esta relación (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1992). Estas propiedades son:

Infectividad. Es el nombre que se da al conjunto de cualidades específicas del agente, que le permiten vencer barreras externas, penetrar en otro organismo vivo y así multiplicarse con mayor o menor facilidad. Es la capacidad que tienen ciertos organismos para penetrar y desarrollarse o multiplicarse en un nuevo huésped y ocasionar una infección. Hay agentes dotados de alta infectividad que fácilmente se transmiten a personas susceptibles, como por ejemplo el virus de la gripe. En cambio, los hongos, en general, se caracterizan por su baja infectividad; si bien están bastante difundidos en el ambiente, difícilmente se multiplican en el organismo de un hombre y producen infección.

Patogenicidad. Es la capacidad del agente infeccioso, una vez instalado en el organismo del hombre o de otros animales, de producir síntomas en mayor o menor proporción entre las personas infectadas. Algunos agentes, como el virus del sarampión, están dotados de altísima patogenicidad. En este caso, casi todos los infectados desarrollan síntomas y signos específicos. En una situación opuesta, se encuentra el virus de la polio, dotado de patogenicidad muy reducida.

Virulencia. Es la capacidad de un agente biológico de producir casos graves o fatales. La virulencia se asocia a las propiedades bioquímicas del agente, relacionadas con la producción de toxinas y su capacidad de multiplicación en el organismo parasitado, lo que lo transforma en metabólicamente exigente, con perjuicio del parasitado. *Alta virulencia* indica gran proporción de casos fatales o graves. Esto sucede con la rabia, por ejemplo, en la que cualquier caso es fatal. En cambio, el virus del sarampión, a pesar de alta infecciosidad y patogenicidad, es de baja virulencia. Son raros los casos complicados de sarampión en el medio urbano. Los que ocurren son como consecuencia de la conjunción con otros factores, como la desnutrición.

Inmunogenicidad. También llamada *poder inmunogénico*, es la capacidad que el agente biológico tiene de inducir inmunidad a la persona que lo aloja. Hay agentes, como los virus de la rubeola, el sarampión, la papera, la varicela y otros, dotados de alto poder inmunogénico. Una vez infectadas por estos microorganismos, las personas quedan, en general, inmunes para el resto de la vida. Hay otros agentes etiológicos de bajo poder inmunogénico; los virus de la gripe y del dengue, las salmonelas y las *shigelas*, por ejemplo, apenas confieren inmunidad temporaria a aquellas personas susceptibles.

Las enfermedades infecciosas pueden asumir varias formas (Chin, 2000). Una enfermedad manifiesta es aquella que presenta todas las características semiológicas que le son típicas. En la forma abortiva o frustrada, no todos los signos clínicos de la enfermedad emergen por encima del horizonte clínico. La forma fulminante de la enfermedad es la que ocurre de forma excepcionalmente grave, con un elevado coeficiente de letalidad. Las septicemias son un ejemplo de esta categoría. En la forma inaparente o subclínica de la enfermedad, el individuo no presenta signos o síntomas clínicos manifiestos. Este tipo de infección tiene una gran importancia para la epidemiología, dado que personas aparentemente saludables pueden transmitir el agente a los susceptibles con la misma intensidad encontrada en la enfermedad manifiesta (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1992). En la meningitis meningocócica y la poliomielitis, por ejemplo, la proporción de infecciones inaparentes es muy superior a la de la enfermedad manifiesta.

El período de incubación es el intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición a un agente infeccioso y la aparición de signos o síntomas de la enfermedad, durante el cual no existen signos clínicos manifiestos de esta y el enfermo todavía no constituye una fuente de contagio. El período de transmisibilidad es el intervalo en el cual el agente infeccioso puede ser transferido, directa o indirectamente, de un individuo infectado a otro, o de un animal infectado al hombre, o de un hombre infectado a un animal, incluso los artrópodos. Esto sucede en varias enfermedades, como por ejemplo la tuberculosis, la sífilis, el herpes simple y el tífus exantemático. La sífilis, por ejemplo, se caracteriza por una transmisibilidad de larga duración o intermitente y puede ser transmitida en cualquier momento en que aparezcan lesiones abiertas y agentes biológicos expuestos en la superficie de la piel. En las enfermedades transmitidas por artrópodos, como la malaria, el período de transmisibilidad es el lapso durante el cual el agente infeccioso persiste en los tejidos del vector (correspondientes al estado infectante del anófeles).

La mayoría de las enfermedades infecciosas o transmisibles se asocian a la pobreza y las desigualdades sociales (Barreto, 1998). En los países subdesarrollados y en aquellos en vías de desarrollo, la etiología de las enfermedades infecciosas está tan fuertemente vinculada con la pobreza que la propuesta más radical (y ciertamente la única viable en ese sentido) para removerlas en casi su totalidad sería la erradicación de las inequidades sociales. La causalidad social de las enfermedades infecciosas constituye el aspecto de mayor relevancia para la epidemiología, dado que revela importantes limitaciones del modelo biomédico de la enfermedad.

Enfermedades no infecciosas

Como vimos anteriormente, una enfermedad no infecciosa es aquella que, según el estado actual del conocimiento clínico y fisiopatológico, no se relaciona con la invasión del organismo por otros seres vivos parasitarios. Gran parte de las enfermedades no infecciosas pueden ser clasificadas como *enfermedades crónicas*, por lo que queda un pequeño grupo de problemas de salud no infecciosos agudos, a los cuales la epidemiología, en general, ha dedicado poca atención. En esta categoría, se incluyen los accidentes, las intoxicaciones, las muertes violentas y los períodos de exacerbación aguda de las enfermedades crónicas.

En las enfermedades infecciosas es siempre posible llegar al conocimiento de algún agente patogénico vivo asociado a la enfermedad, a pesar de que puedan existir situaciones en las cuales el agente biológico no sea aún conocido. En contraposición, en la mayoría de las enfermedades no infecciosas es imposible afirmar claramente su asociación a un agente causal. El término *riesgo*, que se aborda en el capítulo 4, es usado, en este sentido, para indicar la probabilidad de enfermedad y no la certeza de su ocurrencia en todos los casos.

El discurso epidemiológico sobre enfermedades no infecciosas revela un sentido plural; en general, no se habla solamente de uno, sino también de varios factores o múltiples causas. Por este motivo, las expresiones *factores etiológicos*, *factores de riesgo* y *multicausalidad* fueron desarrolladas para designar aspectos de la determinación de ese grupo de patologías. Para las enfermedades no infecciosas, son muy importantes los factores de riesgo, sean exógenos o endógenos (físicos, químicos o biológicos). Pero todavía más importantes son los factores socioeconómicos y culturales, que desempeñan un papel fundamental, ya sea aisladamente o en interacción con aquellos factores de riesgo en el proceso de producción de las enfermedades.

La baja patogenicidad constituye una de las características principales de las enfermedades no infecciosas, en comparación con enfermedades que ocurren a partir de la exposición a agentes infecciosos. Esto quiere decir que, si bien muchas personas están expuestas a factores de riesgo, relativamente pocas contraerán la enfermedad. La incidencia de leucemia no alcanzó al 100% de la población aún entre los sobrevivientes expuestos al epicentro de la explosión atómica de Hiroshima (Organización Panamericana de la Salud & la Organización Mundial de la Salud, 1986). Esto se debe a factores intrínsecos personales que hacen que, ante los mismos agentes etiológicos aplicados en concentraciones y períodos de tiempo idénticos, produzcan resultados distintos en personas diferentes.

En este caso, la susceptibilidad tiene una connotación diferente de aquella asumida cuando el término es aplicado a las enfermedades infecciosas. En aquellas, la susceptibilidad prácticamente solo presenta dos valores: una persona es o no es susceptible. En el caso de las enfermedades no infecciosas, susceptibilidad implica, en general, una graduación. En un extremo, algunos individuos son altamente resistentes a ciertas enfermedades, capaces de estar expuestos al factor de riesgo durante mucho tiempo o en altas concentraciones. En otro extremo, se encuentran aquellos individuos de alta susceptibilidad, para lo cual un bajo grado de exposición durante poco tiempo basta para hacer que estos presenten los síntomas de la enfermedad. Entre los dos extremos, hay diferentes grados de susceptibilidad.

Antes de que la enfermedad no infecciosa se manifieste por medio de síntomas, ocurren reacciones a nivel celular. Cuando se trata de enfermedades cuya aparición depende del contacto del organismo con el mundo exterior, estas reacciones son provocadas por agentes existentes en el ambiente. Se da el nombre de *exposición* al contacto entre sujeto susceptible y agentes del medio externo, que actúan como factores de riesgo, conforme veremos más adelante.

La acción necesaria para producir perturbaciones bioquímicas primarias a nivel celular puede ser resultante de uno de los siguientes tipos de exposición (Figura 3.1):

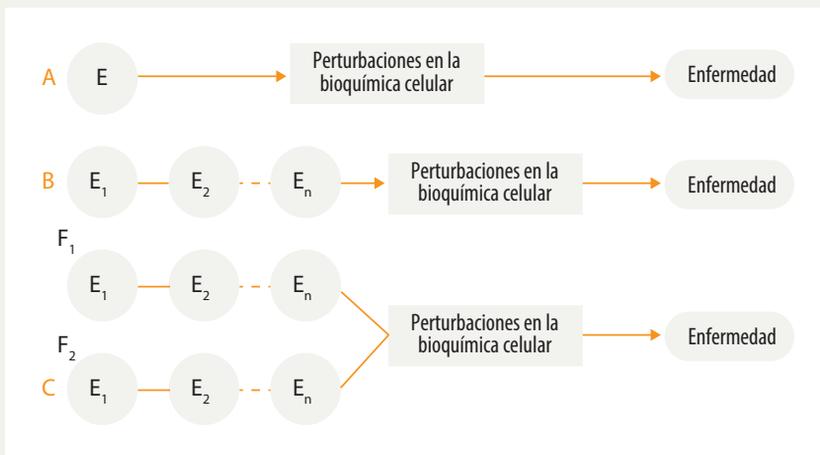


Figura 3.1. Modelos de exposición a factores etiológicos.

- a) *Exposición aguda a factores que presentan una alta concentración.* Se incluye, en esta categoría, como uno de los raros ejemplos de enfermedad crónica que es seguida de una única exposición, la leucemia, cuya ocurrencia puede darse luego de un plazo más o menos largo de una única exposición a radiación ionizante de alta intensidad. Recordemos los casos de leucemia surgidos entre sobrevivientes de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki y, más recientemente, de los desastres radioactivos de Chernóbil y Goiania (Recuadro 3.3).
- b) *Exposición reiterada e intermitente (E1; E2... En) al factor durante algún tiempo.* Son ejemplos de este tipo la exposición al humo de cigarrillos, asociada al cáncer de pulmón, la exposición a dosis subletales de mercurio o de plomo, que resulta en hidroargirismo o saturnismo crónicos, respectivamente, y la exposición profesional a los rayos X, asociada a neoplasias.
- c) *Exposición múltiple a factores (F1; F2) que actúan sinérgicamente.* Es clásica la acción sinérgica de la exposición conjunta al cigarrillo y al asbesto, asociada al cáncer de pulmón, con un período de latencia muy inferior a aquel que sería necesario para el cigarrillo o el asbesto, en forma aislada, para producir cáncer.

Equivalente al tiempo de incubación de las enfermedades infecciosas, el período de latencia para las enfermedades no infecciosas crónicas es, en general, bastante largo. Microefectos celulares se van acumulando lentamente y se exteriorizan en conjunto como enfermedad recién después de alcanzar un cierto nivel crítico. Transcurren varios años hasta que se perciben los primeros síntomas. La leucemia que sigue a la explosión nuclear tiene una latencia media de 6,8 años y un cáncer de pulmón imputable a la exposición al asbesto tiene un período medio de latencia de 36,5 años. La demorada latencia de muchas enfermedades no infecciosas hace, en algunas ocasiones, difícil asociar los efectos clínicos constatados con los probables factores de riesgo puestos bajo sospecha.

Recuadro 3.3. Chernóbil y Goiania: riesgos radioactivos

El día 26 de abril de 1986, en Chernóbil (Ucrania), en la antigua Unión Soviética, ocurrió una explosión accidental, no nuclear, en uno de los reactores atómicos. Aproximadamente 300 personas fueron alcanzadas de forma aguda por dosis elevadas de radiaciones ionizantes. Se estima que los casos fatales recibieron más de 600 rad; se registraron náuseas, vómitos, leucopenia grave, destrucción de la médula ósea, lesiones en el tubo gastrointestinal, hemorragia y otros. Entre los hospitalizados, 24 fallecieron durante la primera semana del evento. Individuos alcanzados por más de 500 rad recibieron un trasplante de médula. Actualmente, cerca de 100.000 personas consideradas bajo mayor riesgo (residentes en un radio de 30 kilómetros del reactor) continúan bajo seguimiento para fines de control y determinación de incidencia de leucemia o de otros tipos de cáncer, además de estudios genéticos.

En Brasil, la irresponsabilidad y la desidia de los propietarios de una clínica de radioterapia en Goiania provocaron un accidente radioactivo de graves consecuencias. Una bomba de cesio 137, utilizada en la rutina de tratamiento de algunos tipos de cáncer, fue desactivada en el lugar sin tomar ninguna medida de seguridad previa. Ignorancia, pobreza, ingenuidad y curiosidad hicieron que la familia de un recolector de chatarra, que había comprado y roto la cubierta de plomo que contenía la cápsula de cesio 137, entrara en contacto directo con el material radioactivo. A esto se le suma que el Consejo Nacional de Energía Nuclear no disponía, en la época, del registro de las fuentes de radiactividad existentes en Brasil. En este contexto, fue que, a fines de septiembre de 1987, en Goiânia, se hizo de conocimiento público la ocurrencia de un accidente por manipulación directa del isótopo radioactivo cesio 137, con su posterior dispersión. Además de la familia nombrada, junto con algunos parientes y conocidos, aproximadamente 50 personas, principalmente aquellas residentes en las proximidades del depósito de chatarra, sufrieron radiaciones en niveles que exigieron hospitalización. Cerca de 40.000 fueron examinadas para verificar posible contaminación. Un mes después, se habían registrado cuatro muertes en pacientes que fueron sometidos a un nivel de radioactividad por encima de los 600 rad.

En diciembre de 2001, cerca de 1.000 personas fueron oficialmente reconocidas como víctimas del referido accidente radioactivo. Además de los que se expusieron directamente a la radiación, fueron incluidos profesionales que colaboraron con el control y la limpieza ambiental, como bomberos y funcionarios de la antigua Compañía Municipal de Limpieza Urbana (institución similar a la Defensoría del Pueblo en la Argentina). Por determinación judicial, todos tuvieron derecho a resarcimiento financiero y asistencia médica. Según el acuerdo propuesto por el Ministerio Público, las víctimas lesionadas de la primera generación de los expuestos percibirán una pensión vitalicia de aproximadamente cuatro salarios mínimos.

Fuentes: Geiger (1986); Radis (1987); Veja (1987); *Folha de São Paulo* (2001).

Modelo procesual

La noción de *prevención* tiene como fundamento un modelo procesual de los fenómenos patológicos denominado *historia natural de la enfermedad*. En las palabras de los principales exponentes de este modelo (Leavell & Clark, 1976), se denomina *historia natural de la enfermedad* al “conjunto de procesos interactivos que genera el estímulo patológico en el medioambiente o en cualquier otro lugar, pasando por la respuesta del hombre al estímulo hasta las alteraciones que conllevan a un defecto, invalidez, recuperación o muerte”.

El objetivo principal de este modelo consiste en dar sentido a los diferentes métodos de prevención y control de las enfermedades y a los problemas de salud. Se observa, en general, una expectativa de que la producción del conocimiento epidemiológico posibilitará la prevención incluso cuando la patogénesis de la enfermedad no es aún comprendida (Acheson, 1979).

El modelo de la historia natural de la enfermedad (Figura 3.2) abarca la determinación de las enfermedades en dos dominios (o medios) mutuamente

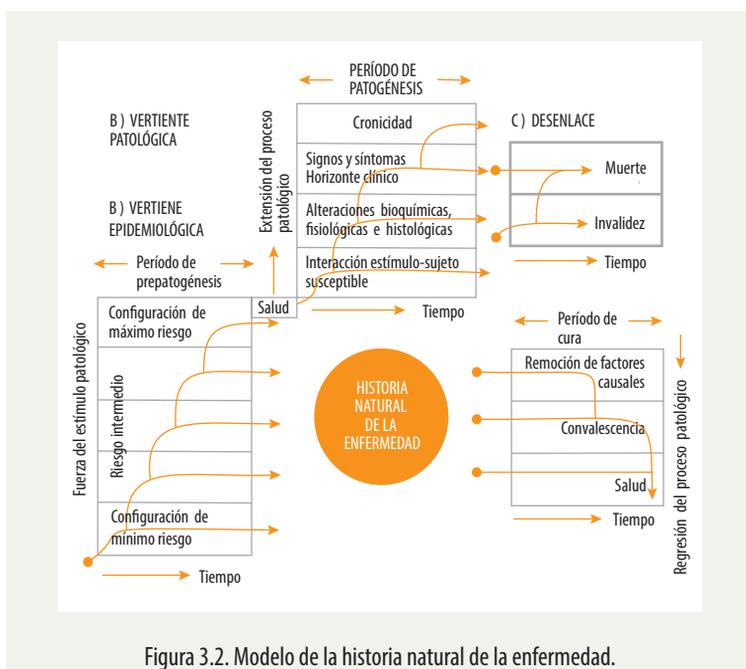


Figura 3.2. Modelo de la historia natural de la enfermedad.

exclusivos, consecutivos y complementarios. Los dominios son: medio externo, donde interactúan determinantes y agentes, y medio interno, donde se desarrolla la enfermedad.

En un medio externo (o medioambiente), se desarrollan todas las etapas necesarias para la determinación de la enfermedad. Entre los elementos que contribuyen al proceso en este medio, se incluyen factores exteriores de naturaleza física, biológica, sociopolítica y cultural.

El medio interno sería el locus en donde se procesaría, de forma progresiva, una serie de modificaciones bioquímicas, fisiológicas e histológicas, propias de una determinada enfermedad. En este medio, actúan elementos de carácter intrínseco, factores hereditarios o congénitos, ausencia o debilidad de las defensas específicas, alteraciones orgánicas existentes como consecuencia de enfermedades anteriores, entre otros.

En este modelo, se considera también la evolución de los procesos patológicos en dos períodos consecutivos que se articulan y se complementan. Los períodos son: prepatogénesis, cuando las manifestaciones patológicas aún no se manifestaron, y patogénesis, en la cual los procesos patológicos ya se encuentran activos.

Prepatogénesis

El período prepatogénico comprende la evolución de las interacciones dinámicas entre los condicionantes ecológicos, socioeconómicos y culturales y las condiciones intrínsecas del sujeto, y el establecimiento de una configuración de factores propicios a la instalación de la enfermedad (Leavell & Clark, 1976). Conjuga interacciones entre elementos o factores que estimulan el desencadenamiento de la enfermedad en el organismo sano y las condiciones que permiten la existencia de estos factores (Figura 3.2).

En la prepatogénesis, el conjunto resultante de la estructuración sinérgica de las condiciones e influencias indirectas (próximas o distantes) constituye un ambiente generador de la enfermedad. Son denominados *agentes patogénicos* aquellos factores que producen efectos directos sobre las funciones vitales del ser vivo, perturbándolas y produciéndole de esa manera enfermedad. Tales agentes llevan estímulos del medioambiente al medio interno del hombre, pues operan como transmisores de una prepatología generada y desarrollada en el ambiente. Por su presencia o ausencia, actúan también como iniciadores y reproductores de una patología que pasará a existir en el ser humano. Tales agentes son de naturaleza física, química, biológica, nutricional o genética.

Agentes físicos y químicos. Son innumerables los agentes de naturaleza física o química que tienen acceso a la bioquímica de los seres vivos e interactúan directamente con las unidades del edificio celular. Como ejemplo de agente físico, se puede tomar las radiaciones ionizantes. Los efectos carcinogénicos se cuentan entre los riesgos somáticos más graves entre individuos expuestos a dosis subletales de radiación. Las radiaciones también causan mutaciones en los genes y anomalías cromosómicas; los descendientes de las personas expuestas pueden presentar malformaciones fenotípicas y disfunciones mentales. Un buen ejemplo de un agente patogénico de naturaleza química es el mercurio (Hg). Dada su naturaleza liposoluble, los compuestos covalentes de mercurio atraviesan fácilmente las membranas, se distribuyen por todo el cuerpo, se almacenan también en el tejido nervioso y provocan graves alteraciones neurológicas.

Patógenos biológicos. Los agentes biológicos que tienen acción directa sobre el medio interno del cuerpo humano son muy numerosos y están dispersos por todo el planeta. Son de naturaleza macromolecular, monocelular y polielular. Tenemos como ejemplo los anquilostomas, nematodos que se introducen en el organismo de un hombre a través de la piel y se localizan en las paredes del intestino delgado. Allí el verme adulto ejerce una acción de expoliación. El parásito se alimenta de la sangre del ser humano, que, reiteradamente expoliado, pasa a presentar anemia ferropriva. La enfermedad afecta con mayor gravedad a los individuos desnutridos de los grupos sociales más pobres.

Agentes nutricionales. En este caso, el agente patogénico configura la carencia o el exceso de un factor. La alimentación deficiente y de variedad insuficiente, por sí misma, es agente de enfermedades llamadas *carenciales*, como la xeroftalmia. Principal causa de ceguera en niños de regiones subdesarrolladas, la xeroftalmia es producida por la carencia de vitamina A. Se calcula que, en esas áreas, medio millón de niños anualmente pierden la visión de forma definitiva por deficiencia alimenticia (Pettiss, 1983). Además de eso, asociada a otras causas, la carencia nutricional es un factor propicio para la producción de enfermedades. En exceso, la alimentación produce diversas alteraciones fisiopatológicas y emocionales, ya sea directamente, como en los cuadros de obesidad mórbida, o indirectamente, como factor de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas, la diabetes o las enfermedades cardiovasculares (Mondini & Monteiro, 1998).

Agentes genéticos. Ya se conoce mucho acerca de la causa de enfermedades cuyo agente es intrínsecamente genético. Ciertas aberraciones cromosómicas

se encuentran en el origen de algunas enfermedades metabólicas y otras que se exteriorizan por medio de algunos tipos de retardo mental, como el síndrome de Down (mongolismo), de Klinefelter y de Turner. Además, la resistencia (o susceptibilidad) que los individuos presentan frente a las enfermedades puede tener origen genético. Actualmente, se observa un desarrollo explosivo de investigaciones sobre el genoma humano, que promete no solo avances en el tratamiento de enfermedades mendelianas (directamente causadas por alteraciones cromosómicas), sino también en todo el espectro de enfermedades que, se supone, tendrían algún grado de determinación genética (Souza, 2001). Al considerarse las condiciones ideales para que una enfermedad se inicie en un individuo susceptible, en este modelo, ningún agente será por sí solo suficiente para desencadenar el proceso patológico. La eclosión de la enfermedad depende de la articulación de factores contribuyentes (o determinantes parciales), de tal forma que se pueda pensar en una configuración de mínima probabilidad o mínimo riesgo, una configuración de máxima probabilidad o máximo riesgo y configuraciones intermedias de riesgo que varían entre los dos extremos. Cuanto más estructurados sean los factores determinantes, con mayor fuerza actuará el estímulo patológico (Figura 3.2). La estructuración de factores determinantes de la enfermedad no constituye el mero resultado de la yuxtaposición o sumatoria de efectos. La asociación de los factores puede ser sinérgica, esto es, los factores articulados pueden aumentar el riesgo de enfermedad más de lo que lo haría la simple sumatoria de sus efectos aislados. El estado final desencadenador de la enfermedad resulta, por lo tanto, de la interacción de una multiplicidad de determinantes económicos, políticos, sociales, culturales, psicológicos, genéticos, biológicos, físicos y químicos.

Determinantes económicos. Se verifica en todo el mundo la existencia de una asociación inversa entre la capacidad económica y el riesgo de enfermar o morir, que no es meramente estadística. Los grupos sociales económicamente privilegiados están menos expuestos a varios tipos de enfermedades, cuya incidencia, por el contrario, es bastante elevada en grupos sociales y económicamente desprotegidos. La pobreza y la falta de recursos determinan los problemas de salud mediante precarias condiciones de vida o poco acceso a los servicios de salud; las desigualdades económicas o inequidades sociales constituyen un importante factor de riesgo para la mayoría de las enfermedades conocidas (Kawachi, Subramanian & Almeida Filho, 2002).

Determinantes culturales. Preconceptos, hábitos alimenticios, creencias y comportamientos también contribuyen en la determinación, difusión y reproducción de enfermedades. Por ejemplo, el hábito de defecar en la superficie

del suelo en las cercanías de manantiales forma parte del comportamiento de las poblaciones rurales en regiones subdesarrolladas de África y Brasil. Este tipo de comportamiento continúa siendo uno de los factores relevantes para la diseminación de la esquistosomiasis, cuya endemicidad es alimentada por la permanencia de una pobreza crónica. Además, varios trastornos mentales son específicos de determinados grupos étnico-culturales y, por tal motivo, son designados *síndromes ligados a la cultura* (Massé, 1995).

Determinantes ecológicos. En situaciones ecológicas desfavorables (algunas producidas por factores naturales, otras producidas artificialmente por la acción del hombre, algunas permanentes, otras contingentes) actúan factores químicos, físicos y biológicos del medio externo. Al vincularse con el organismo de los seres vivos, pueden funcionar como agentes patogénicos. Por ejemplo, se sabe que uno de los factores que contribuye a la elevadísima polución atmosférica de la región metropolitana de San Pablo es la dificultad de dispersión de los gases producidos por el intenso tránsito vehicular y por las industrias. La región se sitúa en un valle cercado por montañas; por eso, se registra una baja intensidad de corrientes aéreas. Este es un factor físico que, asociado a otros factores de diferentes naturalezas, produce una de las mayores perturbaciones ecológicas inducidas que se haya conocido.

Determinantes biológicos. Los factores biológicos forman parte del ecosistema que define el medio externo, pues actúan como eslabones de una cadena que lleva al establecimiento de las enfermedades en el hombre. Como veremos en la sección siguiente, se presentan como agentes etiológicos, vectores biológicos o reservorios. Además, algunas patologías son determinadas por factores biológicos del medio interno, de naturaleza genética. Los factores genéticos determinan una mayor o menor susceptibilidad de las personas con respecto a la adquisición de enfermedades o el mantenimiento de la salud.

Determinantes psicosociales. Este grupo está compuesto por factores que actúan sobre la psique humana produciendo estímulos patogénicos tanto por su presencia como por su ausencia. La acción de estos factores es ejercida directamente sobre el aparato psíquico, por medio de relaciones intersubjetivas, que desencadenan alteraciones mentales, o indirectamente sobre el organismo, al provocar trastornos psicossomáticos (Castiel, 1994). Además, los determinantes psicosociales, por su capacidad de generar estrés, pueden comprometer el sistema inmunológico al aumentar la susceptibilidad a enfermedades orgánicas (Cassel, 1976). De este modo, la falta de cuidados

maternos en la infancia, la carencia afectiva de modo general, la competitividad, la agresividad, el desempleo y el aislamiento social en grandes centros urbanos son ejemplos de este tipo de determinantes.

Patogénesis

La historia natural de la enfermedad continúa con el desarrollo de procesos patológicos en el ser humano. Es el período denominado *patogénesis*. Este estadio se inicia con las primeras alteraciones que los agentes patogénicos provocan en el individuo afectado. Luego aparecen perturbaciones bioquímicas a nivel celular, que continúan como disturbios en la forma y en la función de órganos y sistemas, evolucionando hacia un defecto permanente (o secuela), cronicidad, muerte o cura. Este modelo considera los siguientes cuatro niveles de evolución de la enfermedad en el período de patogénesis (Figura 3.2).

Interacción agente-sujeto. En esta etapa, algunos factores actúan predisponiendo al organismo a la acción subsiguiente de otros agentes patógenos. La malnutrición, por ejemplo, predispone a la acción patogénica del bacilo de la tuberculosis: altas concentraciones de colesterol sérico contribuyen a la aparición de enfermedades coronarias; factores genéticos disminuyen las defensas orgánicas y abren la puerta del organismo a las infecciones. Otras enfermedades son el resultado de la acción acumulativa de factores de naturalezas diversas. El cáncer de pulmón, por ejemplo, aumenta su incidencia por interacción del asbesto con los componentes del humo del cigarrillo.

Alteraciones bioquímicas, histológicas y fisiológicas. En este estadio, la enfermedad ya se estableció en el organismo afectado. Si bien no se perciben manifestaciones clínicas, ya ocurrieron alteraciones histológicas de carácter genérico en el nivel subclínico. Todavía en esta etapa, la enfermedad puede ser percibida a través de exámenes clínicos o de laboratorio específicamente orientados. Se denomina *horizonte clínico* a la línea imaginaria que separa este estadio del siguiente. Debajo de esta línea se procesan manifestaciones bioquímicas, fisiológicas e histológicas que conducen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Esta fase corresponde al período de incubación o latencia en el modelo anterior. Algunas enfermedades no superan esta etapa, debido a la respuesta de las defensas orgánicas, y retroceden del estadio patológico al estado de salud inicial. Dada la patogenicidad del agente o su acción reiterada, otras perturbaciones producidas por los agentes patogénicos podrán progresar en el sentido

de la somatización de efectos hasta que el individuo en cuestión, o alguien por él, perciba los primeros síntomas de que la normalidad del organismo fue de alguna manera interrumpida.

Signos y síntomas. Superando el horizonte clínico, los signos iniciales de la enfermedad, aún confusos, se tornan nítidos y se transforman en síntomas. Se trata del estadio clínico que se inicia cuando se acumula una masa crítica de alteraciones funcionales en el organismo enfermo. La enfermedad se encamina, entonces, hacia un desenlace: evoluciona hacia la cronicidad, pasa al período de cura o progresa hacia la invalidez o la muerte.

Cronicidad. La evolución clínica de la enfermedad puede conducir al enfermo a un estado de cronicidad o a un determinado nivel de incapacidad física por tiempo variable. Puede también producir lesiones que serán, en el futuro, una puerta abierta hacia nuevas enfermedades. Del estado crónico, con incapacidad temporaria para el desempeño de alguna actividad específica, la enfermedad puede evolucionar hacia la cura, invalidez permanente o muerte.

El modelo historia natural de la enfermedad representa un gran avance en relación con el modelo biomédico clásico en la medida en que reconoce a la salud-enfermedad como un proceso de múltiples y complejas determinaciones. No obstante su valor, una evaluación general revela un enfoque necesariamente arbitrario, una descripción apenas aproximada de la realidad, sin pretensión ni capacidad de funcionar como un reflejo de ella. Desde este punto de vista, este modelo es solo el de un cuadro esquemático dentro del cual pueden ser descritas múltiples y diferentes enfermedades.

En términos más conceptuales, debemos criticarlo en, por lo menos, dos aspectos fundamentales:

- 1) Concretamente, la determinación de los fenómenos de salud no se restringe a la causalidad de las patologías (patogénesis).
- 2) La historia natural de las enfermedades no es de ninguna manera natural.

Por un lado, para alcanzar algún grado de eficacia explicativa, un modelo teórico general de la salud-enfermedad no se puede limitar a la causalidad de los procesos patológicos. Necesita, ante todo, ampliarse (o abrirse) a los procesos de promoción, protección, mantenimiento y recuperación de la salud individual y colectiva.

Por otro lado, coincidimos con Laurell (1983) en que debemos pensar en un *proceso salud-enfermedad* definido como el modo específico por el cual

Recuadro 3.4. Patogénesis y biología evolutiva

En la perspectiva de la biología de la evolución, la enfermedad infecciosa es un accidente en la competición entre dos especies. En un período de tiempo suficientemente largo, la especie humana y los microorganismos tienden a adaptarse mutuamente. El microbio pasa gradualmente de una situación de parásito a la de comensal. Las relaciones agente-huésped atraviesan etapas que se inician con grandes fluctuaciones epidémicas y varían cíclicamente en ondas cuya intensidad se va haciendo decreciente hasta transformarse en una endemia. Paralelamente a estas modificaciones cuantitativas, ocurren importantes modificaciones cualitativas en cuanto a la gravedad del cuadro clínico y la letalidad. Al principio, la enfermedad es grave y mortal, y gradualmente se transforma en más benigna a medida que la condición del germen pasa de parásito a comensal.

También las llamadas *enfermedades crónicas degenerativas* pueden ser interpretadas en un abordaje biológico evolutivo. Estas patologías pueden significar el precio pagado por la especie humana en su adaptación a las nuevas condiciones ambientales (muchas veces determinadas por el propio cambio cultural provocado por la modernización). Las modificaciones en la dieta pueden ser responsables por cuadros metabólicos; el aumento de la expectativa de la vida humana en escala filogenética puede haber propiciado la aparición de procesos neoplásicos degenerativos; el sedentarismo y el estrés de adaptación a la vida urbana traen sobrecargas fisiopatológicas para el sistema circulatorio; nuevas sustancias de alto potencial alergénico, sintetizadas por la industria y lanzadas en el ambiente, pueden alterar significativamente el sistema inmunológico humano

Fuente: Dubos (1982); Berrigan (1999); Gammelgaard (2003).

ocurre el proceso biológico de desgaste y reproducción en los grupos sociales, “destacando como momentos particulares la presencia de un funcionamiento biológico diferente, con consecuencias para el desarrollo regular de las actividades cotidianas, esto es, el surgimiento de la enfermedad”.

Finalmente, en todas las etapas y para todos los elementos de este proceso, se destaca su carácter histórico y social. Por lo tanto, será ciertamente más adecuado hablar de una *historia social de la salud*, ampliando el espectro de estudio de los fenómenos y los procesos de salud-enfermedad-cuidado de un ámbito biológico restricto hacia un abordaje de los sistemas ecosociales.

Modelo sistémico

Para una comprensión más abarcadora del proceso salud-enfermedad, un concepto útil es el de *sistema* (Chaves, 1972). Roberts (1978) define *sistema* como

“un conjunto de elementos, relacionados de forma tal que un cambio en el estado de cualquier elemento provoca un cambio en el estado de los demás elementos”. Cuando un sistema incluye seres vivos y seres inanimados en interacción dinámica se acostumbra a designarlo como un *ecosistema*.

El ecosistema que rodea al hombre incluye, necesariamente, sus relaciones específicas con otros seres vivos animales y vegetales, las de estos entre sí y las de todos ellos con el sustrato inanimado formador del ambiente, en el seno del cual se procesa la vida y sus interacciones. Veamos un ejemplo: la *escherichia coli* de la flora normal y el hombre forman un ecosistema concreto. La bacteria depende del hombre para su supervivencia: metaboliza los alimentos que llegan al tracto intestinal y produce vitaminas del complejo B, que son absorbidas y aprovechadas por el huésped.

En el ecosistema, el equilibrio puede costar la eliminación de individuos, como resultado de interacciones naturales. En compensación, permite que especies interactuantes se mantengan saludables, numéricamente equilibradas, lejos de la extinción y sin buscar la erradicación de otras. En un ecosistema equilibrado, los elementos físico-químicos, cuya asociación genera un medioambiente propicio para la vida, se mantienen a salvo de la expoliación y la destrucción. Por ende, un ecosistema perfectamente equilibrado solo existe teóricamente.

A lo largo de las diferentes épocas, el hombre ha considerado la armonía y la supervivencia de su especie y la de cada uno de sus miembros en tanto prerequisite del equilibrio de un ecosistema teórico que lo tiene como centro, como una especie privilegiada (Dubos, 1982). Sin embargo, este sistema es apenas un ideal, un *a priori* humano.

En un ecosistema concreto, dentro del cual viven, sobreviven e interactúan múltiples especies, la ley fundamental del funcionamiento puede ser traducida de la siguiente manera: cualquier evento que transforme cualitativa o cuantitativamente el ecosistema, sea por aumento o disminución, sea por supresión, cambio o inclusión, modificará forzosamente las relaciones hasta entonces vigentes y tenderá a un nuevo equilibrio que podrá ser menos funcional que el anterior. Una especie que se desarrolle a expensas de la destrucción de otras especies tiende a desequilibrar un ecosistema contra sí misma. El hombre, los animales, los vegetales, los microbios, los minerales, en fin, todos los seres animados e inanimados deben estar en permanente interacción para la manutención del equilibrio del ecosistema.

La estructura general de un determinado problema de salud puede ser entendida como una función sistémica (Chaves, 1972). En otras palabras, funcionalmente constituye un sistema epidemiológico en equilibrio dinámico. Cada vez que uno de sus componentes sufre alguna alteración, esta repercute y alcanza a las demás partes en un proceso en el que el sistema busca un nuevo equilibrio.

Un nuevo equilibrio traerá consigo mayor o menor incidencia de enfermedades y modificaciones en la variación cíclica y en su carácter epidémico o endémico.

Hernán San Martín (1981) destaca el sistema formado por el ambiente, la población, la economía y la cultura. A este conjunto lo designa *sistema epidemiológico-social*. Según este autor, la calidad y la dinámica del ambiente socioeconómico, el tipo de velocidad de la industrialización, las desigualdades socioeconómicas, la concentración del poder, la participación comunitaria y la responsabilidad individual y colectiva son componentes esenciales en la determinación de la salud-enfermedad.

Por *sistema epidemiológico* se entiende al conjunto formado por el agente patógeno, el sujeto susceptible y el ambiente, dotado de una organización interna que regula las interacciones determinantes de la producción de enfermedad, juntamente con los factores vinculados a cada uno de los elementos del sistema. Los componentes del sistema epidemiológico que deben ser considerados pueden pertenecer unívocamente al ambiente, al agente patógeno o al sujeto susceptible, o pueden resultar de la interacción entre estos elementos.

El estudio de las diarreas brinda una buena ilustración de la estructura interactiva y sistémica del modelo de determinación de las enfermedades. Moisés Behar (1975) señala el hecho de que las infecciones entéricas constituyen factores precipitantes y agravantes de la desnutrición, y esta, a su vez, influye en la patogenia de procesos diarreicos. Según el autor, tal interacción explica por qué las enfermedades diarreicas constituyen la causa básica más importante de mortalidad en la infancia en todo el mundo subdesarrollado.

La Figura 3.3 ilustra la interacción sinérgica entre síndrome diarreico y desnutrición. La flecha bidireccional indica que uno de los factores, además de producir un efecto por sí mismo, aumenta la contribución causal de otro factor y viceversa; de este modo, completa el mecanismo sinérgico. Así, dentro de un mismo nivel socioeconómico, cultural o ambiental, los factores son estructurados y actúan sinérgicamente en la producción tanto de diarrea como de desnutrición. El reforzamiento mutuo de los factores ocurre también entre los niveles socioeconómico, cultural y ambiental, que presentan sinergia en la producción de la enfermedad. El entendimiento del sinergismo multifactorial es importante, pero no debe esconder la causa más profunda de la manutención de la mortalidad y la morbilidad por diarrea y desnutrición, que reside en la inmensa desigualdad social existente entre las clases sociales.

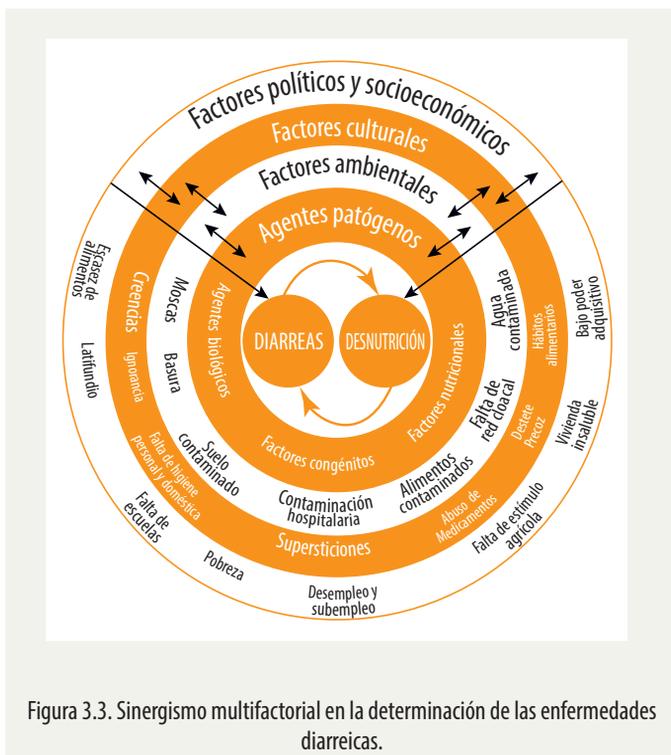


Figura 3.3. Sinergismo multifactorial en la determinación de las enfermedades diarreicas.

Agente y sujeto susceptible

El concepto de *agente* en el abordaje sistémico extrapola la noción de *factor etiológico* del modelo biomédico clásico. Un agente puede ser un microorganismo, un contaminante químico o un germen. El agente de la lepra es el *mycobacterium leprae*; el del saturnismo es el plomo bajo la forma de sales solubles; la predisposición a la diabetes está asociada al gen diabeto-génico. ¿Y cuáles son los agentes causales de la enfermedad mental, del cáncer, de la enfermedad coronaria? No existen agentes etiológicos confirmados para estas enfermedades o, tal vez, el modelo de enfermedad como producto de un agente causal específico no se ajuste a tales problemas de salud.

Aun para enfermedades infecciosas, el modelo de causalidad específica muestra sus limitaciones. Aunque se considere que cada enfermedad infecciosa tiene su agente específico, se sabe que una misma entidad clínica puede ser producida por la acción directa de diversos agentes (Chin, 2000). Un ejemplo es la meningitis meningocócica, causada por la *neisseria meningitidis*,

y la meningitis pneumocócica, causada por el *streptococcus pneumoniae*. La relación inversa también es verdadera: un mismo agente puede determinar cuadros clínicos diferentes; el estreptococo A beta-hemolítico es el agente de la faringitis, la amigdalitis estreptocócica, la escarlatina, el impétigo, la endocarditis bacteriana, la infección puerperal estreptocócica, la erisipela y perturbaciones tardías, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis.

La epidemiología, por definición, se interesa por los agentes que son patogénicos para el hombre, es decir, aborda tan solo los agentes para los cuales el hombre presenta susceptibilidad. El hombre, en tanto especie, es susceptible a un gran número de agentes del medio, de naturaleza viva o inorgánica, que interactúan con él y le provocan disfunciones. Esos agentes biológicos son comensales, simbioses o parásitos. De ahí el empleo del término *susceptible* para indicar el tercer elemento del sistema agente-ambiente-susceptible, exactamente aquel en el cual la enfermedad se desarrollará y tendrá oportunidad de manifestarse clínicamente. Es notable, sin embargo, que algunos individuos de una especie se diferencien de otros en cuanto al grado de susceptibilidad. Se sabe que no son pocos los que mantienen contacto con factores de riesgo (o aun con agentes comprobadamente patogénicos) sin que desarrollen signos de la enfermedad.

Cuando la susceptibilidad está relacionada con el agente biológico, el sujeto susceptible puede ser denominado *huésped*. La Organización Panamericana de Salud (1992) formula la siguiente definición de *huésped*: “ser vivo (humano u otro animal, inclusive aves y artrópodos) que ofrece, en condiciones naturales, subsistencia o alojamiento a un agente infeccioso”. Algunos protozoarios y helmintos pasan sucesivas etapas en huéspedes alternados de diferentes especies. Se denomina *huésped primario* o *definitivo* al huésped en el cual el parásito alcanza la madurez o transcurre su fase sexual y *huésped secundario* o *intermediario* a aquel en el cual el parásito se encuentra bajo forma larvaria o asexual.

En la perspectiva epidemiológica sistémica, el ser humano podrá funcionar como huésped intermediario o huésped definitivo. Si fuera observado el desarrollo de infecciones en cualquiera de estas funciones, el hombre cumpliría el papel de sujeto susceptible en el sistema ambiente-agente-susceptible. Veamos un ejemplo: un individuo puede sufrir una infección por una forma adulta de tenia; por lo tanto, es un huésped definitivo de teniasis. Puede también funcionar como huésped intermediario de la forma larvaria de tenia. La infección producida se denomina *cisticercosis*. Es una enfermedad grave y generalizada que compromete los órganos y los tejidos en los que ocurre el enquistamiento de la forma larvaria.

Las relaciones del huésped con el agente biológico patogénico pueden ser descritas por las siguientes categorías: *resistencia*, *susceptibilidad* e *inmunidad*.

Resistencia. Es el sistema de defensa con el cual el organismo impide la difusión o la multiplicación de agentes infecciosos que pudiesen invadirlo, o reacciona a los efectos nocivos de sus productos tóxicos. Está asociada al estado de nutrición, a la capacidad de reacción y adaptación a los estímulos del medio, a factores genéticos, al estado actual de salud, al estrés o a la inmunidad específica. Resistencia natural es la capacidad de resistir a las enfermedades independientemente de los anticuerpos o de la reacción específica de los tejidos; en tanto resultado de factores intrínsecos del huésped, anatómicos o fisiológicos, puede ser genética o adquirida, permanente o temporaria.

Susceptibilidad. Considerando a una especie como susceptible a determinadas infecciones y que, dentro de una misma especie, algunos individuos son resistentes, se dice que los individuos no resistentes serán los susceptibles. Individuo susceptible es, por lo tanto, aquel que no posee resistencia a un determinado agente patógeno y que, por esta razón, puede contraer la enfermedad si se pone en contacto con este. De un modo general, la especie humana es susceptible a la penetración por larvas de anquilostomas, aunque los afrodescendientes presentan una resistencia mayor, tal vez debido a la textura o al color de su piel.

Inmunidad. Es un subtipo de resistencia “asociado a la presencia de anticuerpos que poseen acciones específicas sobre el microorganismo responsable de una determinada enfermedad infecciosa o sobre sus toxinas” (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1992). La inmunidad pasiva humoral, de corta duración (de algunos días a varios meses), puede ser obtenida naturalmente por transferencia vertical de madre a hijo o artificialmente por la inoculación de anticuerpos protectores específicos (suero hiperinmune de un convaleciente, inmunoglobulina humana, etc.). La inmunidad activa, que dura años, puede ser adquirida naturalmente como consecuencia de infecciones con o sin manifestaciones clínicas, o artificialmente mediante la inoculación del propio agente, muerto o atenuado, o de sus variantes, o de fracciones o productos del agente infeccioso.

Además de relativizar la importancia de cada agente en el proceso de patogénesis, el modelo sistémico contempla múltiples determinantes de los fenómenos de salud-enfermedad; factores biopsicológicos, socioeconómicos y culturales son fundamentales para la determinación de los problemas de salud tanto en las enfermedades infecciosas como en las no infecciosas o en los agravios a la salud. Para aquellas patologías que no se ajustan al modelo del agente etiológico, algunos factores presentes en el ambiente o en el propio

individuo afectado son factores de riesgo. Las poblaciones expuestas a tales factores, a uno o más de ellos, estarán sujetas, con probabilidad mensurable, a adquirir determinada enfermedad. De esto deriva la importancia fundamental de la investigación epidemiológica para el establecimiento de los factores de riesgo y sus interacciones en la producción de la patología.

Ambiente

Por *ambiente* debe ser entendido el conjunto de instancias y procesos que mantienen relaciones interactivas con el agente etiológico y el individuo susceptible, sin confundirse con ellos. A efectos del análisis sistemático epidemiológico, el término es más abarcador que en el campo de la ecología. Además de comprender el ambiente físico, que concibe y hace posible la vida autotrófica, y el ambiente biológico, que abarca todos los seres vivos, debe incluir también el ambiente social, escenario de factores y procesos que pueden estar asociados a las enfermedades.

La situación geográfica, el suelo, los recursos hídricos, los contaminantes químicos, los agentes físicos y los ambientes industriales constituyen componentes del ambiente físico. La temperatura, la humedad y las características pluviales son variables climáticas que se relacionan estrechamente con las enfermedades. En los trópicos todo parece confluir en el sentido de generar condiciones favorables para el desarrollo de la mayoría de los vectores que, a su vez, actúan como huéspedes intermediarios de las enfermedades conocidas como *enfermedades tropicales*. Sus agentes biológicos se relacionan menos con las condiciones climáticas que sus vectores. En los países de clima templado y frío, los vectores no encuentran condiciones tan favorables y rompen así el circuito epidemiológico.

Esto no significa que en los países en los cuales el clima es desfavorable al desarrollo de insectos vectores no existan enfermedades producidas por agentes infecciosos. La meningitis y la difteria son enfermedades transmisibles, cuya incidencia sería más alta en países fríos que en países de clima cálido si se mantuvieran constantes otras condiciones, principalmente las de orden socioeconómico. Además, los vectores no diseminarian enfermedades si las poblaciones de los países de clima tropical tuviesen disponibilidad de agua, sistema de cloacas, educación, vivienda y empleo digno.

Desde el punto de vista epidemiológico, el ambiente biológico está constituido por todos los seres que puedan tener influencia mediata o inmediata sobre el agente etiológico y el susceptible. Ecológicamente, forman parte de la biota, con lo cual, a efectos del análisis epidemiológico, son destacados

y tratados como unidades interactuantes del sistema ambiente-agente-susceptible. La influencia más general que el ambiente biológico puede ejercer sobre el estado de salud-enfermedad de las poblaciones humanas se da sobre su estado nutricional. Suelo, clima y recursos hídricos confluyen para la riqueza del recubrimiento vegetal, y esta es propicia para la abundancia de la vida animal. El hombre depende tanto de los animales como de los vegetales para su supervivencia. Las comunidades relativamente saludables son aquellas que, en principio, disponen de la capacidad de producción de alimento para su propio beneficio.

La eclosión de enfermedades infecciosas en comunidades humanas y su mantenimiento bajo forma activa es un fenómeno cuyos determinantes se relacionan de manera dinámica (Barreto, 1998). Los factores específicos del ambiente interactúan con los factores del agente y del huésped en la promoción y el mantenimiento de las enfermedades. De los factores ambientales importan aquellos que mantienen activos y disponibles los *stocks* de agentes biológicos patogénicos y aquellos que los vehiculizan hasta el hombre. La aplicación del modelo sistémico a las enfermedades infecciosas y parasitarias generó en el campo epidemiológico un glosario particular de conceptos interrelacionados en referencia con el ambiente biológico. A continuación, los revisaremos.

En un ambiente dado, un individuo infectado podrá participar de la cadena de patogénesis a través de dos elementos estructurales epidemiológicos. Será *huésped* cuando su función sea la de servir de sustrato para la evolución de la infección y manifestación de la enfermedad. Será considerado *factor ambiental* al participar como reservorio del agente biológico.

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (1992), *reservorio de agentes infecciosos* es el ser humano o animal, artrópodo, planta, suelo o materia inanimada (o una combinación de ellos) en el cual un agente infeccioso normalmente vive y se multiplica en condiciones de dependencia primordial para la supervivencia, y en el cual se reproduce de modo de poder ser transmitido a un huésped susceptible. La función de reservorio es central en el ciclo biológico de la estructura de mantenimiento de las enfermedades infecciosas. En este sentido, el *ambiente biológico* puede ser definido como un inmenso reservorio de agentes biológicos. Desde un abordaje más operativo, se visualizan situaciones ecológicas particulares que propician la existencia de reservorios ambientales de agentes biológicos.

Son llamadas *antroponosis* las enfermedades en las cuales el hombre es el único reservorio, único huésped y único susceptible. En esta categoría, se encuentran la viruela, el coqueluche, la gripe, la fiebre tifoidea y las

enfermedades de transmisión sexual. Las *zoonosis* son infecciones comunes al hombre y otros animales. En las *antropozoonosis*, el reservorio está compuesto por poblaciones animales. Allí están clasificadas la leishmaniasis cutánea, la brucelosis y las arbovirosis silvestres. Son denominadas *zooantroponosis* las zoonosis en las cuales las poblaciones humanas constituyen el reservorio. Los cerdos que consumen alimentos contaminados con heces humanas que contienen huevos de tenia pueden adquirir cisticercosis. En las *anfixenosis*, tanto el hombre como los animales pueden funcionar como reservorio, dependiendo de los factores circunstanciales. En esta categoría, se clasifican las enfermedades del Chagas y la leishmaniasis visceral. La blastomicosis sudamericana es un ejemplo de *fitonosis*, en la cual especies vegetales son reservorios y el hombre es el susceptible (Forattini, 1992).

Son reservorios humanos los casos clínicos y los portadores. Mientras que los casos clínicos, sean moderados, graves o fatales, son identificables por síntomas y signos, los casos atípicos y abortivos son aún más importantes desde el punto de vista epidemiológico, porque constituyen una fuente de infección de difícil control. Pueden ser clasificados como portadores activos y pasivos.

Los portadores activos son los que, a pesar de estar eliminando el agente, no presentan síntomas clínicos en el momento en que están siendo examinados, dado que ya los presentaron o los presentarán en un futuro, en el caso de que se trate de portadores convalecientes o incubadores respectivamente. Los portadores pasivos son aquellos que nunca presentaron ni presentarán algún síntoma. Desde el punto de vista epidemiológico, estos son los más importantes porque, al no ser clínicamente diagnosticados, pasan totalmente desapercibidos y continúan difundiendo el agente etiológico de modo continuo o intermitente.

Los vectores son seres vivos que vehiculizan el agente desde el reservorio hasta el huésped potencial. Los vectores mecánicos actúan tan solo como transportadores de agentes infecciosos: son insectos que caminan o vuelan y que diseminan el agente a través de sus patas, probóscides o alas contaminadas, o por el paso del microorganismo a través del tracto gastrointestinal. En ellos, los parásitos no se multiplican ni sufren ninguna modificación en su interior. Moscas y cucarachas transportan externamente microorganismos. Además, también los conducen internamente, ingiriéndolos y regurgitándolos sobre los alimentos, contaminándolos. Han sido detectados quistes de ameba en el estómago de cucarachas y en el material regurgitado por ellas. Son llamados *vectores biológicos* aquellos en los cuales los microorganismos desarrollan obligatoriamente una etapa de su ciclo vital antes de ser diseminados en el ambiente o inoculados en un nuevo huésped.

Los vehículos son fuentes secundarias de infección, intermediarias entre el reservorio y el huésped. Son objetos o materiales contaminados que sirven de medio mecánico para el transporte y la introducción de un agente infeccioso en un huésped susceptible. Se clasifican como vehículos los alimentos (la leche o el agua, por ejemplo) y los objetos contaminados (piezas de vestuario, por ejemplo). Se denomina *contaminación* a la presencia del agente infeccioso en la superficie del cuerpo, en las ropas de cama, juguetes, instrumentos, piezas quirúrgicas, en otros objetos inanimados o en alimentos. El término *polución* tiene un sentido más amplio que el de *contaminación*. Polución implica la presencia de sustancias nocivas a la salud en el ambiente, no necesariamente de naturaleza infecciosa.

La polución atmosférica maciza o progresiva produce enfermedades que alcanzan a toda o casi toda la comunidad. Como ejemplo recordamos la epidemia de bronquitis, asma y otras enfermedades respiratorias producidas por polución atmosférica ocurrida en Londres en 1952. Cerca de 4.000 personas fueron intoxicadas por gases de anhídrido sulfuroso, resultante de la actividad industrial y dispersos en la niebla londinense. Epidemias como la de Londres y otras relatadas en Bélgica y en EEUU (Organización Panamericana de la Salud & la Organización Mundial de la Salud, 1986) son cada vez más raras, pero sirven para alertar sobre los efectos nocivos para la salud que trae la polución atmosférica.

Asimismo, la exposición prolongada a bajas concentraciones de sustancias contaminantes puede producir casos crónicos y agudos de enfermedades no infecciosas. En Cubatáo, San Pablo, la polución atmosférica ha sido señalada como el principal factor del elevado número de casos de anencefalia entre recién nacidos (Recuadro 3.5).

Además de la polución por gases, polvaredas dispersas y humo de las fábricas, debe subrayarse el papel desempeñado por el creciente número de automóviles, ómnibus y demás vehículos motorizados, que no solo polucionan el ambiente, sino también ocasionan ruidos dañinos a la salud individual y colectiva. Recientemente, fue sugerida una posible asociación entre concentración de monóxido de carbono y afecciones cardiovasculares (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1986). La polución atmosférica es causa también de innumerables síntomas y signos específicos no menos importantes, como irritación en los ojos, la nariz y la garganta. Otros problemas son los malos olores, los daños a la vegetación, a las residencias, a las áreas de esparcimiento y al agua de abastecimiento.

En los últimos tiempos, el estudio de la influencia ejercida por factores naturales del ambiente físico en la producción de enfermedades se tornó menos importante que el conocimiento de la acción desarrollada

Recuadro 3.5. ¿Ecopatológico o ecológico?

El caso de Cubatão ejemplifica no solo la relevancia de los factores físicos en la formación del ambiente favorable a la enfermedad, sino también la importancia de factores socioeconómicos y políticos. El resultado final de ese estado de cosas son las enfermedades del aparato respiratorio, envenenamiento por metales, malformaciones congénitas (anencefalia, focomelia) y, principalmente, una epidemia de accidentes a gran escala. Un estudio de 248 accidentes de trabajo ocurridos con 1.465 trabajadores a los cuales se les efectuó un seguimiento durante 1980 y 1981 constató que "las causas más frecuentes de los accidentes de trabajo están relacionadas con los aspectos organizacionales y técnicos del proceso inmediato de producción, que están definidos por un conjunto de condiciones antieconómicas: largas jornadas de trabajo, ritmos intensos, utilización de máquinas y equipamientos en malas condiciones, inadecuados o inapropiados, la inestabilidad en el empleo, la exposición a innumerables agresores físicos y químicos".

El desconocimiento (¿intencional?) de las tecnologías de prevención de la polución y el desprecio por las normas legales y por los valores humanos son factores que también confluyen para expoliar la calidad de vida. Contribuyen como escenario y como causas para la perturbación ecológica. Sin embargo, no son los factores ecológicos componentes de procesos epidemiológicos. Se trata, de hecho, de profundas transgresiones éticas que emergen de criterios políticos y económicos.

Fuente: Medrado-Faria, Guimarães, Castilho, Andrade, Rocha y Alvarenga (1983).

por los agentes allí agregados como resultado de la acción humana. El progreso y el desarrollo industrial generaron nuevos problemas epidemiológicos, resultantes de la polución ambiental. El ambiente físico que envuelve al hombre moderno condiciona la aparición de enfermedades, cuya incidencia mostró una tendencia creciente a partir de la urbanización y la modernización. Las enfermedades cardiovasculares, las alteraciones mentales y las neoplasias se encuentran estrechamente asociadas a diversos factores del ambiente físico.

Debido a la creciente industrialización, existe un gran número de sustancias carcinogénicas que se ingieren, inhalan, absorben por vía cutánea o que se introducen en el organismo como medicamentos o por accidente. Distintos estudios epidemiológicos han revelado carcinógenos ocupacionales o iatrogénicos, por ejemplo, asbestos (mesotelioma), aminas aromáticas (cáncer de vejiga), arsenicales inorgánicos (carcinoma cutáneo), aflatoxina (cáncer hepático) y muchos otros (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 1986). Además de producir enfermedades conocidas, como las neoplasias, los efluentes químicos también son responsables por la aparición de patologías degenerativas emergentes, como la enfermedad de Minamata (Recuadro 3.6).

Recuadro 3.6. La enfermedad de Minamata

La población de la bahía de Minamata, en Japón, en su mayoría constituida por pescadores y sus familias, desarrollaba sus tradiciones y cultura sobre la base de una fuente de subsistencia: el mar y la pesca. En abril de 1952, se registró el primer caso notificado de una enfermedad no identificada del sistema nervioso central, posteriormente denominada *enfermedad de Minamata*. Estudios epidemiológicos determinaron que la enfermedad era causada por compuestos de acetaldehído contenidos en los efluentes de una fábrica contaminadora de agua. El contaminante se encontraba en el agua en una concentración no detectable a través de análisis químicos. Sin embargo, era absorbido por peces y mariscos, y concentrado biológicamente. En febrero de 1971, la epidemia había contabilizado 121 casos, inclusive portadores de anomalías congénitas. La enfermedad se presentaba en grandes consumidores de pescado, especialmente en las familias de pescadores. Nacieron 22 niños con complicaciones cerebrales (parálisis y retraso mental) de madres que habían ingerido proteína con metilmercurio, lo que indica que se producían daños fetales por medio de la placenta.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud (1986).

Entre los factores agresivos presentes, introducidos en el ambiente físico por la acción del hombre, no debemos olvidar el uso, muchas veces exagerado, de pesticidas para la protección de los cultivos. Los alimentos, tanto los vegetales como los de origen animal, transmiten estas sustancias en concentraciones mínimas. Se teme que la acumulación gradual en el organismo humano, debido a su relativa estabilidad, pueda ocasionar serios daños en la salud de los consumidores. Otro problema bastante serio son los aditivos alimenticios bajo la forma de sabores artificiales, colorantes, conservantes e incluso hormonas sintéticas. Sus efectos, por exposición continua y en el largo plazo, aún son desconocidos. Resta señalar que el ambiente físico de los lugares de trabajo puede, por los factores de riesgo presentes, estar asociado a la producción de enfermedades.

El uso de medicamentos es otro elemento importante que puede componer la estructura epidemiológica de las enfermedades no infecciosas. Las características normales del feto podrán sufrir alteraciones si una nueva droga pasa a ser comercializada sin pruebas suficientes de su inocuidad. Este fue el caso de la epidemia de focomelia debido a la talidomida que ocurrió a partir de 1959. En varios consultorios pediátricos, un síndrome con malformaciones congénitas extremadamente extraño pasó a ser notificado con una frecuencia 30 a 70 veces mayor. En un estudio realizado con 46 madres, se llegó a la conclusión de que 41 de ellas habían hecho uso de la talidomida (un nuevo tranquilizante introducido en la época) en los primeros meses de gestación (Organización Panamericana de la Salud, 1986).

Un desequilibrio ambiental de carácter intencional ocurrió en Hiroshima en 1945, en ocasión de la explosión de la bomba atómica que devastó casas y vegetación, mató miles de personas y animales, y dejó su marca por muchos años más entre los sobrevivientes, que posteriormente murieron víctimas de la leucemia. Otro ejemplo de desastre ambiental relacionado con un conflicto bélico fue el empleo extensivo de defoliantes en las selvas tropicales de Vietnam, por las tropas norteamericanas. La dioxina, sustancia carcinogénica componente del defoliante sintético llamado *agente naranja*, ha sido responsabilizada por casos de leucemia tanto entre excombatientes americanos como entre civiles y militares de la población local.

Sistemas epidemiológicos

La gran mayoría de las enfermedades resulta de una conjunción de factores extrínsecos, situados en el medioambiente, y de factores intrínsecos propios del ser vivo afectado. Los problemas de salud son generados por la interrelación de los componentes bióticos y abióticos del ecosistema con organismos vivos. Para estas enfermedades, el modelo sistémico discutido anteriormente se ha mostrado provisoriamente adecuado para dar cuenta de su estructura de determinación (Chaves, 1972; San Martín, 1981). Algunas alteraciones patológicas pueden ser vistas como totalmente independientes de las relaciones establecidas entre el organismo y el medio. Se puede proponer la validación de esa hipótesis con las enfermedades de carácter hereditario, por ejemplo, virtualmente presentes a partir del momento de la concepción, o los procesos degenerativos, cuyo origen sea esencialmente intrínseco. Mientras tanto, no hay una línea genética o anomalía congénita que no necesite la interacción ambiental para expresarse fenotípicamente (Jasny & Kennedy, 2001).

En un ecosistema, en cualquier etapa de su evolución, independientemente de la configuración de los elementos en equilibrio, el ser humano convive con factores cuya actuación o simple presencia o ausencia favorece el desarrollo de enfermedades. Algunas veces solo son acometidos, de forma eventual, algunos pocos individuos aislados, más susceptibles o más expuestos. Otras veces, y esto sucede con frecuencia, la confluencia de factores del medio se muestra bastante propicia y la enfermedad afecta perceptiblemente a grupos poblacionales en los cuales puede ser detectada alguna homogeneidad, sea económica o social. En este caso, estamos ante enfermedades de carácter endémico: desnutrición en los estratos más pobres de la población, enfermedades de transmisión sexual entre trabajadores sexuales, abuso de drogas en los sectores marginalizados de los grandes centros urbanos y mal de Chagas en poblaciones rurales.

Examinemos el ejemplo de la esquistosomiasis. Sabemos que esta enfermedad es producida por la acción directa de un agente biológico llamado *schistosoma mansoni*. Sin embargo, tal información es útil solamente para la comprensión de la enfermedad en casos clínicos individuales. La presencia endémica de esquistosomiasis en el nordeste brasileño es una cuestión epidemiológica y puede ser atribuida a una confluencia de varios factores contribuyentes. En primer lugar, históricamente se registra que el *schistosoma mansoni* es un helminto que llegó a Brasil en tiempos coloniales a través de esclavos infectados traídos de África. Además de la pobreza crónica, culturalmente persiste en la región el hábito de defecar en las proximidades de fuentes de agua (riachos, lagos, pozos peridomiciliares, canales de riego, etc.) en personas pertenecientes a los grupos menos favorecidos social y económicamente. Los miracidios salidos de los huevos eliminados con el excremento encuentran en los caracoles del género *biomphalaria* unos huéspedes intermediarios convenientes y abundantes para la supervivencia de la especie. El uso de agua contaminada para el baño, la bebida o el lavado de ropa permite a las cercarias penetrar en el hombre, donde el helminto alcanza el desarrollo adulto. Tanto la pobreza y la falta de educación como la falta de saneamiento básico y de áreas de esparcimiento son factores decisivos para el mantenimiento del ciclo vital del parásito y así reforzar el carácter endémico de la patología.

Consideremos ahora el problema de las enfermedades epidémicas en una cierta región, suponiendo que no existieran casos en la población hasta entonces y que estos fueran importados de otro sistema epidemiológico, o que estas ya existían desde hace mucho tiempo como enfermedades endémicas que, desde aquel momento, asumieron características epidémicas. En cualquiera de los casos, la eclosión de una epidemia debe ser imputada a una ruptura del equilibrio hasta entonces vigente en el ecosistema. Esto implica modificaciones que pueden ser cuantitativas o cualitativas. Las modificaciones cuantitativas se refieren al aumento o disminución del volumen o de la intensidad con que se hacen presentes los factores determinantes en el sistema epidemiológico. Las alteraciones de orden cualitativa constituyen importaciones, supresiones o cambios impuestos al sistema epidemiológico.

Modelos socioculturales

En su fecunda obra *Causal thinking in the health science*, Susser (1973) define los términos *enfermedad* como un proceso fisiopatológico que causa un estado de disfunción fisiológica o psicológica en el individuo; *padecimiento* como

un estado individual, subjetivo, una cierta conciencia psicológica y corporal de la patología; *sickness* como un estado de disfunción social del sujeto que adolece, correspondiente al concepto de *sick-role* de Talcott Parsons; *comprometimiento* como defecto físico o psicológico; *discapacidad* como disfunción física o psicológica persistente; *desventaja* como disfunción social producto de la incapacidad.

Abocado al importante esfuerzo de construcción teórica de una sociología médica, Field (1976) conceptualiza *enfermedad* como anormalidad o alteración patológica reconocida por un conjunto de signos y síntomas definidos a partir de una concepción biomédica y, en contrapartida, *padecimiento* como la experiencia subjetiva del estado *ill health* de un individuo, indicada a través de *feelings* de dolor y molestia. Haciendo tributo a la teoría parsoniana del papel del enfermo, Field postula que *sickness* no implica simplemente una condición “biológicamente alterada, sino también un estado socialmente alterado que puede ser visto tanto como desviante como (normalmente) indeseable” (Field, 1976, p. 335).

Engelhardt (1975) considera una falacia el tomar construcciones abstractas como cosas concretas, entes diferenciados y autónomos. De ese modo, justifica la definición de *enfermedad* como una categoría científica destinada a explicar y predecir enfermedades y sugiere que sería esta un referente para los procesos fenomenológicos de la salud. En sus propias palabras:

La adopción del concepto de *enfermedad* presupone fenómenos físicos y mentales que pueden ser relacionados con eventos de dolor y sufrimiento, y de este modo sus patrones pueden ser explicados, su curso puede predecirse y se puede influir sobre sus consecuencias favorablemente. (Engelhardt, 1975, p. 137)

En esa misma línea, Fulford expresa que ni aun el concepto de *enfermedad* estaría exento de valor y defiende así un abordaje pragmático por medio del empleo de dos niveles diferentes de análisis: un nivel descriptivo y un nivel interpretativo. Dado que el primer nivel incorpora conceptos de *enfermedad* sobre el que predomina un alto grado de consenso, sería necesario considerar más el análisis del segundo nivel. En este caso, los conceptos de *enfermedad* podrían ser genéricamente referidos como fallas (*failures*). La enfermedad correspondería a una falla de la función, mientras que *sickness* resultaría de una falla de la acción. Finalmente, Fulford cuestiona la existencia de un lazo de determinación entre enfermedad y *sickness*, según los postulados de Boorse, e indica que la experiencia concreta de la enfermedad no podrá ser

explicada por los conceptos de *enfermedad*, pues debe ser comprendida como fenomenológicamente determinada.

Boorse (1975), con un sentido autocrítico, admitió la necesidad de superar su concepción negativo-evolutiva de la salud (que parte de la base del gradiente disfunción-patología-enfermedad) y propuso en su lugar la noción de *grados de salud*. Esto implica una definición extremadamente limitada de *salud positiva* como el grado máximo de salud posible, en contraposición a cualquier reducción de la función normal óptima para la clase de referencia. *Normalidad*, en esa concepción, tendría tres niveles de especificación: normal teórico, normal diagnóstico y normal terapéutico. El opuesto lógico de patología sería normalidad teórica (o conceptual). Para los otros niveles de normalidad, corresponderían sus respectivos antagonismos: anormal diagnóstico y anormal terapéutico. Finalmente, Boorse considera las situaciones extremas de *illness*, en contraposición a *wellness*, y de muerte-vida (Figura 3.4). Curiosamente, lo esencial de esa formulación ya se encontraba en la obra de Mario Chaves, importante filósofo brasileño de la salud, cuya obra será presentada más adelante.

Arthur Kleinman, Leon Eisenberg y Byron Good (1978), profesores de la Universidad de Harvard, sistematizaron un modelo que concede especial importancia teórica a la noción de *enfermedad*, con énfasis en los aspectos sociales y culturales que paradójicamente habían sido despreciados por los abordajes anteriores. Esa proposición se basaba en la distinción entre las dimensiones individual y cultural de la enfermedad como fenómeno biológico, correspondientes respectivamente a dos categorías: padecimiento y *sickness*. En esa perspectiva, el funcionamiento patológico de órganos o sistemas fisiológicos ocurriría independientemente de su reconocimiento o percepción por el individuo o el ambiente social.

Dentro de un referencial bastante congruente con la teoría de Boorse, para Kleinman *et al.*, *enfermedad* se refiere a las alteraciones o disfunciones de procesos biológicos o psicológicos, definidos de acuerdo con la concepción biomédica. En cambio, el concepto de *sickness* se refiere a los procesos de significación de la enfermedad como también a la reacción social frente a la enfermedad. La categoría padecimiento incorpora la experiencia y la percepción individual relativa a los problemas derivados de la patología. Más allá de los significados culturales, incidirían también los aspectos simbólicos particulares, formadores de la propia enfermedad en el ámbito psicológico individual, y los significados creados por el paciente para gerenciar el proceso patológico.

Posteriormente, Kleinman revisó parcialmente su posición objetivista original y defendió que ambas, *sickness* y padecimiento, serían construcciones sociales. El padecimiento se refiere a la forma en que el sujeto enfermo

Salud subóptima	Salud positiva
Patología	Normalidad teórica
Anormalidad diagnosticada	Normalidad diagnosticada
Anormalidad terapéutica	Normalidad terapéutica
Padecimiento (<i>illness</i>)	Bienestar (<i>wellness</i>)
Muerte	Vida

Figura 3.4. Modelo de los grados de salud de Boorse.

Fuente: Boorse (1975).

percibe, expresa y lidia con el proceso de enfermar. La enfermedad es, por lo tanto, anterior a *sickness*, que es producida a partir de la reconstrucción técnica del discurso profesional en el encuentro con el paciente a partir de una comunicación en torno del idioma culturalmente compartido de la enfermedad. El modelo equivalente se encuentra esquematizado en la Figura 3.5.

Byron Good y Mary-Jo Good, discípulos de Kleinman, refuerzan la perspectiva del relativismo intra e intercultural de la enfermedad y postulan que las fronteras entre normal-patológico y salud-enfermedad serían establecidas por las experiencias de enfermedad en diferentes culturas a través de las formas en que son narradas y por los rituales empleados para reconstruir el mundo que el sufrimiento destruye. En esa perspectiva, la enfermedad (y, por extensión, la salud) no es una cosa en sí ni la representación de esa cosa, sino un objeto fruto de esa interacción, capaz de sintetizar múltiples significados. Según estos



Figura 3.5. Modelo de enfermedad-salud de Kleinman y Good.

autores, la interpretación de los síntomas como manifestación de la realidad biológica subyacente es una característica de la racionalidad clínica.

Según el modelo biomédico de enfermedad-salud, la práctica clínica se basa en el conocimiento de las cadenas causales que operan en el nivel biológico y sigue la ruta de decodificación de quejas de los pacientes a fin de identificar el proceso patológico somático o psicológico subyacente. De esa forma, se pretende alcanzar un doble objetivo: establecer el diagnóstico de la enfermedad y proponer una terapéutica eficaz y racional. Para Good y Good, la atribución del significado de síntoma a un estado fisiológico alterado resulta insuficiente como fundamento para la crítica, cuando los factores psicológicos, sociales y culturales influyen la experiencia de la enfermedad, su manifestación y la expresión de los síntomas.

En la búsqueda por desarrollar un abordaje de la determinación de las enfermedades en las sociedades sobre la base de un análisis de las relaciones sociales de producción, Allan Young realizó una crítica de la teoría de los modelos de enfermedad propuesta por Kleinman, Good y Good. Por un lado, planteaba que el modelo Kleinman-Good considera tan solo el individuo como objeto y terreno de los eventos significativos de la enfermedad, sin relatar los modos a través de los cuales la conforman y la distribuyen. Por otro lado, reconociendo su avance en relación con el modelo biomédico, este autor consideró que la distinción entre patología y enfermedad se muestra insuficiente para dar cuenta de la dimensión social del proceso de enfermar.

Para superar esas limitaciones, Young (1980) defendió la sustitución del esquema de Kleinman y Good (enfermedad = padecimiento + *sickness*) por una serie triple de categorías de nivel jerárquico equivalente (enfermedad, padecimiento y *sickness*), concediendo mayor relevancia teórica al componente *sickness*¹.

Para Young, las prácticas médicas revelan un importante componente político e ideológico y se estructuran sobre la base de las relaciones de poder, que justifican una distribución social desigual de las enfermedades y los tratamientos como también de sus consecuencias. Por este motivo, los elementos del complejo SEP, es decir, *sickness*, *enfermedad*, *padecimiento*, no son términos neutros, sino que comprenden un proceso circular por medio del cual los signos biológicos y los comportamientos son significados socialmente como síntomas. Esos síntomas, a su vez, son interpretados por una semiología que los asocia con ciertas etiologías y que justifica intervenciones cuyos resultados terminan legitimándolos como signos diagnósticos de ciertas patologías.

¹Es, en este sentido, que Young termina postulando una *anthropology of sickness*.

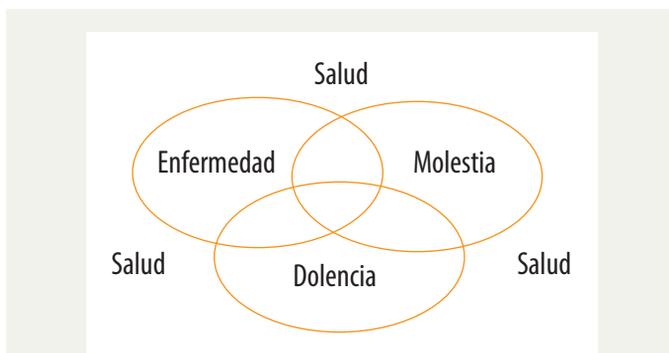


Figura 3.6. Modelo de Young como complejo *sickness*-enfermedad-padecimiento.

Además, el autor comenta que, en sistemas médicos plurales, un conjunto de signos puede designar diferentes enfermedades y prácticas terapéuticas que no se superponen. Las fuerzas sociales son las que determinan qué personas sufren ciertas enfermedades, exhiben ciertos padecimientos y tienen acceso a determinados tratamientos. Dependiendo de la posición socioeconómica del enfermo, una misma patología implica diferentes padecimientos y enfermedades y diversos procesos de cura.

En esa perspectiva, el concepto de *enfermedad* debe incorporar el proceso de atribución de significados socialmente reconocidos a signos de comportamientos desviantes y señales biológicas, transformándolos en síntomas y eventos socialmente significantes. Para Young, “*sickness* es un proceso de socialización de la enfermedad y del padecimiento” (Young, 1982, p. 270).

Este proceso de socialización de la patología o, mejor aún, de construcción social de la enfermedad se da, en parte, al interior y a través de los sistemas médicos, articulados a los circuitos ideológicos más amplios en la sociedad. Para Young, esa dimensión ideológica, a través de los saberes y prácticas de salud, reproduce visiones específicas del orden social y actúa en el sentido de su mantenimiento. Las representaciones sobre la enfermedad constituyen, en última instancia, elementos de mistificación de su origen social y de las condiciones sociales de producción del conocimiento. La traducción de formas de sufrimiento (*sickness*) derivadas de las relaciones de clase, en términos médicos, constituye un proceso de neutralización que sigue los intereses de las clases hegemónicas. O sea, mediante el proceso de medicalización, la

condición de enfermo queda reducida al nivel biológico individual y se desconsidera así su dimensión social, política e histórica.

De hecho, el foco sobre la dimensión de la enfermedad del modelo del complejo SEP de Young permite superar el énfasis en los niveles biológico (según el abordaje de Boorse) e individual o microsocioal (característica del enfoque de Kleinman).

Comentarios finales

En suma, la epidemiología busca estudiar los factores determinantes extrínsecos de los fenómenos de la salud-enfermedad. Por ese motivo, puede ser encontrada una síntesis del abordaje epidemiológico en la transposición de los modelos de causalidad y riesgo para una interpretación sistémica general de la patogénesis. Además, presuponiendo que los fenómenos de la salud ocurren en múltiples dimensiones, el abordaje epidemiológico valoriza cada vez más los aspectos ecológicos, sociales y culturales del propio concepto de *enfermedad* como complejo *sickness*-enfermedad-padecimiento.

Anteriormente, vimos ejemplos de cómo el abordaje epidemiológico es capaz de propiciar una comprensión más global de los procesos de producción de enfermedad en poblaciones humanas, yendo más allá del estudio de los agentes responsables de la causalidad individual. En los próximos capítulos, veremos cómo la epidemiología, utilizando técnicas analíticas de investigación que le son propias, puede identificar factores de riesgo en los ambientes fisicoquímico, biológico, social o cultural. Esto significa investigar eventos, procesos y fenómenos que, asociados de algún modo, favorecen a que los agentes que deterioran una fisiología normal se instalen o desarrollen en organismos sanos, afecten a la salud individual y produzcan enfermos en las poblaciones, lo que resulta en impactos negativos sobre la salud colectiva de las sociedades.

Capítulo 4

Lógica epidemiológica y conceptos básicos

La lógica de base de la moderna epidemiología se estructura en torno del concepto *riesgo* y del concepto correlativo *factor de riesgo*. En este capítulo, vamos a discutir lo esencial de las nociones de *riesgo* y *factor de riesgo*, cruciales para el desarrollo de una epidemiología de las enfermedades no infecciosas, en donde los modelos basados en la teoría del contagio no eran fácilmente aplicables. Actualmente, con el surgimiento de nuevas enfermedades infecciosas y el resurgimiento de enfermedades que se suponían erradicadas, también se aplican a estas tales conceptos básicos.

Concepto de riesgo

De manera simplificada, podemos decir que el objeto de la epidemiología es el riesgo y sus determinantes.

¿Pero qué es el riesgo? Para el sentido común, *riesgo* es definido como un peligro potencial (Recuadro 4.1). En la epidemiología, el concepto de *riesgo* tiene un sentido un poco diferente. Nosotros, epidemiólogos, no consideramos solamente el elemento negativo de peligro o daño. Valorizamos más el aspecto operativo de la probabilidad de ocurrencia de algún evento. El concepto epidemiológico de *riesgo* puede referirse, por lo tanto, a algo positivo, como por ejemplo, posibilidades de cura o recuperación.

Riesgo es el correspondiente epidemiológico del concepto matemático de *probabilidad*. En este caso, la probabilidad se refiere a modelos abstractos de distribución poblacional, no reducible a las posibilidades que tiene un individuo particular frente a un diagnóstico o pronóstico.

De modo operativo, podemos definir *riesgo* como la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad, agravio, muerte o condición relacionada con la

Recuadro 4.1. Curiosidades etimológicas III

El término *riesgo* se origina del latín *rescum* (“lo que corta”) derivado del verbo *rescare* (“acto de dividir, cortar separando”). Designaba el estilete empleado por los romanos para marcar las tablas de cera que eran usadas para escribir antes de la adopción del papiro. Más tarde, en la época medieval, en lenguaje náutico, *riscum* vino a significar “peñasco”, “peligro en el mar”, “peligro oculto”, lo que podrá explicar el significado finalmente establecido en la teoría epidemiológica.

Fuente: Rey (1993).

salud (incluyendo cura, recuperación o mejora) en una población o grupo durante un período de tiempo determinado.

En epidemiología, el riesgo es estimado bajo la forma de una proporción. Matemáticamente, una *proporción* se define como una relación entre dos partes, en la cual el numerador se encuentra necesariamente contenido en el denominador.

Un porcentaje, por ejemplo, es una proporción de este tipo. Cuando decimos 45%, hacemos referencia a 45 unidades destacadas de un conjunto formado por 100 unidades. Esta misma lógica se aplica a proporciones en otras escalas, como 1:1000, 1:10.000 o 1:100.000, generalmente usadas por el cálculo de riesgo de enfermedades menos frecuentes o raras, entre ellas, el cáncer, el sida, la esclerosis múltiple o la esquizofrenia.

En los estudios epidemiológicos, el *indicador de riesgo* puede ser precariamente definido en términos de número de personas afectadas por una determinada enfermedad o fallecidas como consecuencia de esta. Las observaciones recogidas de fuentes de información o generadas directamente por medio de investigaciones específicas constituyen los datos brutos, no trabajados, expresados bajo la forma de valores numéricos o frecuencias absolutas. Su utilidad en la investigación y la descripción epidemiológica es muy limitada, pues se restringe a eventos localizados en el tiempo y el espacio, por lo que no contempla la posibilidad de comparaciones temporales o geográficas.

Considerando tales limitaciones, el uso de frecuencias numéricas no es adecuado para la comparación entre comunidades diversas en una misma época o entre épocas diferentes para una misma comunidad. Para que cumpla la función de indicadores epidemiológicos, será necesario referir tales medidas a tipos de enfermedad y grupo de población. Los indicadores de riesgo deben ser, por lo tanto, adjetivados para la especificación de la causa de enfermedad o muerte y para la definición del grupo etario, sexo, localidad y otras variables.

Además, será imprescindible transformarlos en medidas expresadas en valores relativos para considerar los denominadores poblacionales pertinentes.

Veamos un ejemplo para esclarecer este punto. En la Tabla 4.1, se presentan las frecuencias absolutas de muertes por lesiones autoprovocadas ocurridas en 2002 en algunas capitales de Brasil. De acuerdo con datos provenientes del Ministerio de Salud (Sistema de Información en Mortalidad), San Pablo, Río de Janeiro, Fortaleza y Bello Horizonte, todas con más de 100 muertes/año, aparentemente serían las capitales brasileñas “campeonas” en suicidios. Además, Palmas, Buena Vista, Río Branco y Macapá, todas con menos de 30 muertes/año, estarían en una buena situación, y Maceió, Cuiabá, Victoria, Buena Vista, Puerto Viejo, Palmas y Natal, con menos de 15 muertes/año, serían las capitales en mejor situación en lo que se refiere a la epidemiología del suicidio.

Por más simple y obvio que parezca, este análisis está completamente equivocado. Los valores absolutos presentados no permiten la comparación del mismo fenómeno (en este caso, mortalidad por suicidio) ocurrido en tres capitales distintas. Es posible que las 10 muertes registradas en Palmas o aun las 26 muertes por suicidio en Macapá sean epidemiológicamente más significativas que los 338 registradas en San Pablo. No hay forma de decidir solamente con los números presentados en la Tabla 4.1.

Para el análisis epidemiológico de los suicidios, será necesario transformar los datos brutos en valores relativos, o sea, tomar el número de casos como numeradores de fracciones con denominadores poblacionales fidedignos y comparables. En este sentido, a

Tabla 4.1. Número de muertes por lesiones autoprovocadas voluntariamente (suicidios), en capitales de Brasil en 2002

Capitales	Muertes
San Pablo	338
Río de Janeiro	200
Fortaleza	141
Bello Horizonte	106
Brasilia	90
Puerto Alegre	88
Goiania	86
Curitiba	76
Manaos	49
Belén	49
Recife	46
Teresina	41
San Luis	39
Campo Grande	33
Macapá	26
Florianópolis	22
Aracaju	21
Salvador	20
Joao Pessoa	20
Río Branco	18
Maceió	14
Cuiabá	13
Victoria	13
Buena Vista	13
Puerto Viejo	12
Palmas	10
Natal	10
Total	1.595

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil (www.datasus.saude.gov.br).

partir de los datos de la Tabla 4.2, veamos el Gráfico 4.1, elaborado para las mismas capitales, ahora presentados bajo la forma de tasas de mortalidad por suicidios.

Tabla 4.2. Tasas de mortalidad por lesiones autoprovocadas voluntariamente (suicidios), en capitales de Brasil en 2002.

Capitales	Muertes	Población	Tasa
Macapá	26	306.580	8,5
Goiania	86	1.129.274	7,6
Río Branco	18	267.741	6,7
Puerto Alegre	88	1.383.454	6,4
Fortaleza	141	2.219.836	6,4
Palmas	10	161.138	6,2
Florianópolis	22	360.603	6,1
Buena Vista	13	214.541	6,1
Teresina	41	740.016	5,5
Campo Grande	33	692.546	4,8
Curitiba	76	1.644.599	4,6
Bello Horizonte	106	2.284.469	4,6
Aracaju	21	473.990	4,4
Victoria	13	299.358	4,3
San Luis	39	906.567	4,3
Brasilia	90	2.145.838	4,2
Belén	49	1.488.805	3,3
Río de Janeiro	200	5.937.251	3,4
Puerto Viejo	12	347.843	3,4
Manaos	49	1.488.805	3,3
San Pablo	338	10.600.059	3,2
Joao Pessoa	20	619.051	3,2
Recife	46	1.449.136	3,2
Cuiabá	14	500.290	2,8
Maceió	14	833.260	1,7
Natal	10	734.503	1,4
Salvador	20	2.520.505	0,8
Total	1.595	41.583.935	3,8

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil (www.datasus.gov.br).

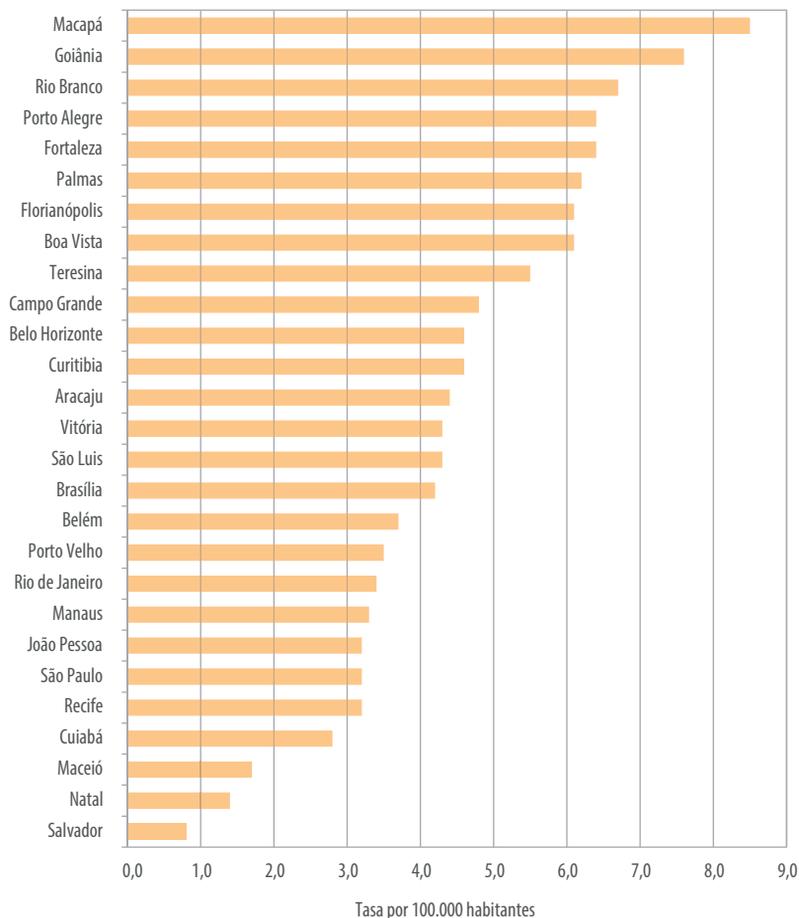


Gráfico 4.1. Tasas de mortalidad por lesiones autoprovocadas voluntariamente (suicidios), en capitales de Brasil en 2002.

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil (www.datasus.saude.gov.br).

Si se coteja esta información con los datos brutos de la Tabla 4.1, verificamos que el perfil de distribución de ese importante problema social de salud se modifica completamente. Maceió, Natal y Salvador presentan los índices menores de suicidio, con tasas abajo de 2/100.000 habitantes. Macapá, con apenas 26 muertes, pero que significan una tasa de 8,5 por 100.000 habitantes,

es la capital con mayor riesgo de muerte por lesiones autoprovocadas, mientras en San Pablo, con una tasa de 3,2/100.000, el riesgo corresponde a aproximadamente un tercio de aquel calculado para Macapá. De hecho, los 10 suicidios ocurridos en Palmas son epidemiológicamente relevantes, dado que corresponden a una elevada tasa de 6,2/100.000 habitantes.

Los casos de Macapá, Palmas y San Pablo son elocuentes ejemplos de cómo el uso de valores absolutos no permite un análisis comparativo. Expresando los mismos datos bajo la forma proporcional, se verifica que el problema del suicidio en Macapá y en Palmas merece una evaluación más cuidadosa, pues puede ser un artificio del sistema de información, tal vez debido a errores de codificación, o un dato empírico preocupante, asociado a procesos psicosociales o a otros factores para ser investigados.

Este ejemplo ilustra por qué los epidemiólogos forman una tribu de adoradores de frecuencias relativas. Esa idolatría por los denominadores debe ser tomada muy en serio en la medida en que el carácter colectivo del objeto epidemiológico es la base para su expresión cuantificada en una población.

No obstante, no cualquier proporción puede indicar una estimación de riesgo. Es necesario observar la presencia de tres elementos, que siempre componen la definición epidemiológica del *riesgo*:

- 1) Ocurrencia de casos de muerte-enfermedad-salud (numerador).
- 2) Base de referencia poblacional (denominador).
- 3) Base de referencia temporal (período).

¿Técnicamente, qué es una población? Es un conjunto o una serie homogénea de elementos formados por miembros de una misma clase. En el caso de la epidemiología, tales elementos son seres humanos capaces de enfermar o sufrir algún problema de salud. Una población puede ser representada en el lenguaje de la teoría de los conjuntos de la siguiente manera:

$$\{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7... n\} = P$$

Dentro de este conjunto P (población de referencia), es necesario generar una función de diferenciación, ya que se trata de la referencia esencial que preserva la especificidad del objeto. En este aspecto, la atribución de esa diferencia crucial ha sido aceptada en la investigación epidemiológica como dada por la clínica, que resulta en el establecimiento del subconjunto portador de la ocurrencia (daño, enfermedad, muerte, cura etc.) del tipo:

$$\{1, 2, 3, 4\} = D$$

Contenido en el conjunto de la población:

$$\{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, \dots, n\} = D \subset P$$

Gráficamente, podemos traducir tal expresión de acuerdo con la representación del objeto epidemiológico “primitivo” (aquí en el sentido de *fundamental*). Se encuentra allí evidenciado el postulado básico de la lógica epidemiológica: el objeto de la epidemiología es de naturaleza probabilística.

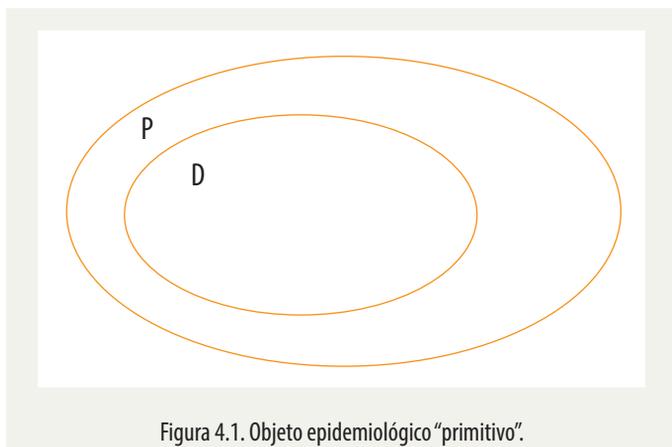


Figura 4.1. Objeto epidemiológico “primitivo”.

Obtenemos, entonces, dos conjuntos formados por individuos, miembros de una determinada población P representada por el conjunto mayor. Algunos elementos de este conjunto se distinguen como portadores o padeciendo una enfermedad-agravio-problema D y forman un subconjunto contenido en el conjunto mayor P. La razón subconjunto/conjunto D/P expresa la probabilidad de que los miembros de P sean también elementos del subconjunto D. En otras palabras, indicará la probabilidad de ocurrencia del atributo D (enfermedad o fenómeno correlativo), referida a modelos de distribución demográfica de eventos de salud en conjuntos de individuos.

No se puede aplicar este modelo para establecer el diagnóstico o pronóstico de un individuo en particular, porque el concepto de riesgo se refiere exclusivamente al grupo como un todo.

Ahora tenemos acceso a los elementos mínimos necesarios para comprender la lógica de los indicadores epidemiológicos. A veces, por dificultades

en la definición precisa del denominador, es necesario usar aproximaciones o sucedáneos de la medida de riesgo que, en rigor, no asume la forma de una proporción (o sea, el numerador no es parte del denominador). De cualquier modo, dentro de sus límites, todo indicador epidemiológico aspira a asumir la forma general D/P |Tiempo, el sentido de una medida prototípica del riesgo.

En todos los casos, la dimensión temporal debe ser siempre indicada, no importa el tipo o el nivel de la medida epidemiológica. Como veremos en los capítulos 7 a 9, el conocimiento en profundidad de las características de tales indicadores es imprescindible para el análisis de los patrones de distribución de las enfermedades. De esta manera, a través del uso consciente de los llamados *indicadores de salud*, la epidemiología reafirma como objeto privilegiado el concepto de riesgo.

Factor de riesgo

La epidemiología no trata directamente con la *enfermedad*, noción esencialmente clínica. Como vimos, nuestra ciencia, en verdad, tiene como objeto la relación entre el subconjunto de enfermos y el conjunto de la población a la cual pertenece, e incluye los determinantes de esta relación. Para el estudio de las causas de los problemas de salud y la consiguiente adopción de medidas preventivas, se pueden generar correlatos operacionales del concepto de *riesgo*, como por ejemplo *factor de riesgo* y *grupo de riesgo* (Recuadro 4.2). Estos conceptos derivados son los que en la práctica permiten establecer el determinante del riesgo.

Factor de riesgo puede ser definido como el atributo de un grupo de la población que presenta mayor incidencia de una enfermedad o agravio a la salud en comparación con otros grupos definidos por la ausencia o menor exposición a tal característica.

Para la epidemiología, es de gran interés identificar atributos, propiedades o factores que permitan reconocer grupos menos vulnerables (o más protegidos) en relación con un cierto problema de salud, en la medida en que tal conocimiento es directamente útil para la implementación de medidas de prevención del riesgo y promoción de la salud. *Factor de protección* es el atributo de un grupo con menor incidencia de un determinado trastorno en relación con otros grupos definidos por ausencia o baja dosis de tal factor.

Más allá de esto, en lo que se refiere a aplicaciones de la epidemiología en la clínica, también es de gran valor la identificación de variables (predictivas)

Recuadro 4.2. Factores, marcadores y grupos de riesgo

Se puede hacer una crítica conceptual al uso del término *factor*, que implicaría necesariamente una relación causal de producción de alteraciones, dada la etiología latina de *factor* como “aquello que hace o que produce”. Esta definición está evidentemente dotada de una precisión imposible de ser verificada en la mayoría de los factores de exposición estudiados por la epidemiología moderna. Sin embargo, se trata de una terminología ya bastante incorporada en la jerga epidemiológica actual, de difícil remoción.

Una distinción entre factores de riesgo (cuyo efecto puede ser prevenido) y marcadores de riesgo (atributos inevitables, ya dados, cuyo efecto se encuentra, por lo tanto, fuera de la posibilidad de control) parece tener una gran utilidad práctica. El factor de exposición, cuyo efecto es prevenible, es denominado *factor de riesgo* propiamente dicho. Sean exógenos o endógenos, se trata de aquellos factores que pueden ser controlados, por lo menos teóricamente, a través de la intervención clínica o epidemiológica. Sedentarismo, obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial, colesterol sérico, anticonceptivos orales, que actúan asociadamente, son algunos factores de riesgo para enfermedades coronarias. En el cáncer de pulmón, son factores de riesgo que actúan independientemente: hidrocarbonatos policíclicos encontrados en los alquitranes (del cigarrillo, por ejemplo) y el polvo del mineral de uranio en suspensión en la atmósfera. Cuando se trata de atributos inevitables, ya dados, cuyos efectos sobre la salud, por lo tanto, se encuentran al margen de cualquier acción preventiva, se puede utilizar el nombre de *marcador de riesgo*. Sexo y grupo étnico son marcadores de riesgo para enfermedad coronaria, mientras que edad y ascendencia familiar lo son para cáncer de pulmón.

En síntesis, *grupo de riesgo* puede ser definido como un grupo poblacional expuesto a un determinado factor de riesgo o identificado por un marcador de riesgo.

Fuentes: Grundy (1973); Miettinen (1985).

relacionadas con el curso clínico de ciertas patologías. Tales atributos son llamados *factores de pronóstico*.

Así, podemos verificar ahora cómo se operacionaliza el abordaje científico del determinante epidemiológico. Aún veremos en el capítulo 6 que, el método científico, tal como es aplicado en investigación epidemiológica, es fundamentalmente observacional y comparativo.

Consideremos el objeto primitivo de la epidemiología, el riesgo, representado por la Figura 4.1. La aplicación del método comparativo del abordaje científico se basa en una partición de segundo nivel de ese objeto, conforme es presentado en la Figura 4.2. ¿Y qué tenemos allí? Ahora tenemos al conjunto-maestro población P desdoblado en dos clases de una segunda heterogeneidad, que resulta en dos conjuntos de referencia.

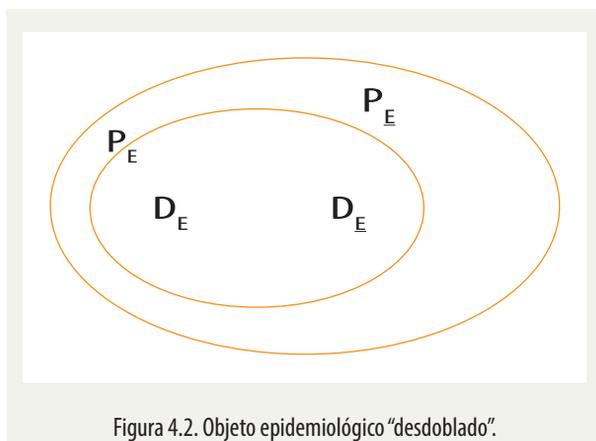


Figura 4.2. Objeto epidemiológico "desdoblado".

En términos de la Figura 4.2, tomemos E = exposición, para representar el determinante epidemiológico potencial. El conjunto P , dada la exposición E , se desdobra en dos conjuntos no inclusivos (P_E y $P_{\bar{E}}$), compuestos por series de miembros homogéneos (comparables), que se distinguen por la exposición al determinante. La serie de conjuntos $P_{E,E}$ contiene los respectivos subconjuntos D_E y $D_{\bar{E}}$ establecidos por el estado de salud-enfermedad de sus miembros.

Esto implica introducir en el objeto epidemiológico un doblez, a través de la diferenciación producida por el factor de riesgo potencial. Evidentemente, aquí mostramos la manera más sintética de expresar el objeto determinado riesgo, usando el menor número posible de clases de factor de riesgo (en el ejemplo, dos clases: expuestos y no expuestos, pero que podrían ser... n clases). No obstante, considerando el carácter dicotómico convencional de la mayoría de los cuadros clínicos, esta representación esquemática ha sido adecuada para cubrir el objeto más general de la epidemiología.

De todos modos, ahora disponemos de los elementos esenciales para el establecimiento del determinante epidemiológico, o sea, operar con la lógica epidemiológica propiamente dicha.

Vimos anteriormente que el factor de riesgo, o el determinante epidemiológico, puede ser identificado por medio de un abordaje comparativo. ¿Pero comparación de qué? Comparación de riesgos, evidentemente. ¿Pero qué riesgos? Los riesgos observados en los diferentes grupos de exposición: P_E , $P_{\bar{E}}$. Como ya aprendimos con la Figura 4.1, la fórmula general del riesgo es ($R = D/P$). Aplicándola a los grupos de exposición de la Figura 4.2, tenemos:

$$R_E = D_E / P_E \text{ (riesgo en los expuestos)}$$

$$R_{\bar{E}} = D_{\bar{E}} / P_{\bar{E}} \text{ (riesgo en los no-expuestos)}$$

¿Y cómo hacer la comparación entre esas dos medidas? De dos maneras. Primero, por el cálculo de la razón o relación entre los dos riesgos, estimando cuántas veces R_E es mayor que $R_{\bar{E}}$. Esta es la principal medida de asociación de la epidemiología: el riesgo relativo o razón de riesgos. En cualquier caso, conocido por la sigla RR. Segundo, a través del cálculo de la diferencia entre los dos riesgos, verificando finalmente en qué medida R_E es mayor que $R_{\bar{E}}$. Tenemos aquí una diferencia de riesgos o riesgo atribuible (RA).

En los términos lógicos de los conjuntos de la Figura 4.2, tenemos entonces:

$$RR = R_E / R_{\bar{E}}$$

$$RA = R_E - R_{\bar{E}}$$

Donde R_E es medido por la incidencia en los expuestos y $R_{\bar{E}}$ por la incidencia en los no expuestos. Por lo tanto:

$$RR = I_E / I_{\bar{E}}$$

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

Podemos ahora definir operacionalmente con facilidad el determinante epidemiológico. Decimos que una variable de exposición puede ser considerada un factor de riesgo cuando el riesgo relativo del grupo de exposición es mayor que la unidad. O sea:

$$\text{Dado que } I_E > I_{\bar{E}}$$

Por consiguiente:

$$RR > 1,0, RA > 0$$

Los modelos de riesgo empleados en el análisis epidemiológico están basados idealmente en medidas de incidencia, pero, cuando se dispone tan solo de datos de prevalencia, se puede calcular también una razón de prevalencias (RP) y una diferencia de prevalencias (DP), sucedáneos respectivamente del RR y del RA.

Comentarios finales

Teóricamente, comparaciones de riesgos entre diferentes grupos de exposición evalúan la fuerza o la magnitud de una asociación entre variables epidemiológicas. En el primer caso, se trata de una medida de asociación tipo proporcionalidad; en el segundo caso, tenemos una medida tipo diferencial. La aplicación práctica de esta lógica en el planeamiento y el análisis de los diseños de investigación epidemiológica constituye el tema de los capítulos 8 y 9, respectivamente.

En rigor, cualquier investigación para evaluar factores de riesgo tendrá que establecer la secuencia temporal de la asociación entre el supuesto factor y la enfermedad. En otras palabras, para que se considere cualquier indicador de exposición como un factor de riesgo, este deberá necesariamente preceder a la eclosión de la enfermedad o el agravio a la salud. Aun así, un factor de riesgo no necesariamente significa un factor etiológico o causal. Para eso, es necesario responder a una serie de criterios, que serán abordados en el capítulo 9.

A pesar de no implicar necesariamente una explicación causal, la identificación de factores de riesgo constituye una etapa preliminar imprescindible para la llamada *prevención primaria* (o sea, aquella que se ejerce antes de la aparición de la patología). Además, aun sin indicar atributos pasibles de remoción, el reconocimiento de marcadores de riesgo puede ser extremadamente útil en la identificación de grupos de bajo alto riesgo, potencialmente objetos de *prevención secundaria* (aquella posible cuando la enfermedad ya se instaló, pues se busca facilitar la cura a través de los medios de detección precoz y tratamiento rápido disponibles).

Capítulo 5

Diagnóstico en epidemiología

En este capítulo, vamos a profundizar un aspecto fundamental para la investigación epidemiológica. Se trata de la validez del diagnóstico o, en otras palabras, de la cuestión de la identificación de caso en epidemiología. Para entender este punto, necesitamos inicialmente retomar la Figura 4.1.

Recordemos que en el capítulo 4, hablábamos de una diferencia crucial que preserva la especificidad del objeto epidemiológico a través de la definición del subconjunto D por referencia al contradominio no D (ND). Esta distinción es de extrema importancia. Por ejemplo, todos sabemos que, además de la ciencia epidemiológica, las ciencias sociales, como la demografía y la sociología, también trabajan con poblaciones humanas y sus heterogeneidades. La diferencia entre el objeto epidemiológico y los objetos de las ciencias sociales de base cuantitativa se sitúa justamente en la naturaleza de los elementos que componen el subconjunto D, definidor del objeto epidemiológico.

¿Cómo se constituye ese subconjunto D? Por medio de la agregación de elementos de la población P que comparten una determinada condición.

En el caso de la epidemiología, los elementos componentes del subconjunto D son, por definición, portadores de alguna enfermedad o agravio a la salud. Por consiguiente, se trata de sujetos reconocidos mediante la aplicación de tecnología diagnóstica de base clínica. En el caso de la demografía, este subconjunto podría ser formado por migrantes o ancianos; en una investigación sociológica, podrían ser habitantes de suburbios o trabajadores golondrina¹. De cualquier modo, es de suma importancia la reducción del error de clasificación de los individuos. Para su heterogeneidad en particular, la epidemiología desarrolló una verdadera teoría del error, tema de este capítulo.

Comenzaremos, en primer lugar, por introducir algunos elementos conceptuales de la teoría de la medida que muestran la construcción del diagnóstico en la investigación epidemiológica. En segundo lugar, definiremos en términos teóricos el problema de la validez de los instrumentos y lo

¹*Bóias-frias* en portugués.

desdoblaremos en sus componentes operacionales más importantes. En esta secuencia, abordaremos la cuestión de la confiabilidad, en términos tanto conceptuales como metodológicos, y concluiremos con una exposición de las técnicas de evaluación de los subtipos principales. Finalmente, discutiremos algunos aspectos relativos a las diferencias y los complementos entre la clínica y la epidemiología en lo que se refiere a la cuestión del diagnóstico.

Teoría de la medida

En su evolución como disciplina científica autónoma, la epidemiología ha avanzado enormemente en lo que se refiere al desarrollo y a la evaluación del desempeño de los instrumentos de medida. Esto refleja una constante preocupación en la construcción de las variables epidemiológicas y en el problema de la variación de las medidas en la investigación sobre los fenómenos de salud-enfermedad-cuidado (tema del próximo capítulo). Tales avances han fundamentado y, simultáneamente, se originan en una cierta teoría de la medida, con sus bases conceptuales establecidas en el contexto del notable crecimiento contemporáneo de la bioestadística.

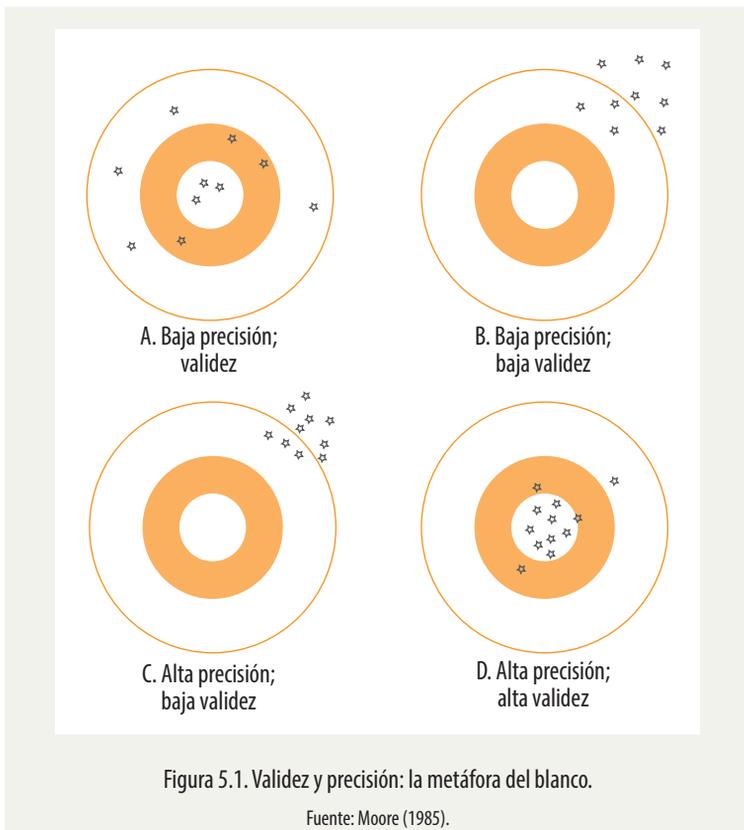
La variación de las medidas abarca dos componentes principales: el error y el sesgo (*bias*). El concepto de *error* implica una modalidad de variación por azar, aleatoria, indeterminada, resultado de la dispersión inherente a cualquier medida, residuo de repeticiones o circunstancias diversas (y, en teoría, imponderables) de la realización de la medida. El opuesto del error (y, por ende, indicativo de una cierta calidad buscada en el proceso de medida) es la precisión. El concepto de *sesgo* tiene un carácter de variación sistemática, con algún grado conocido de determinación, resultado del desvío o de la distorsión de la propia operación de medida, de su instrumento o de su operador. De modo equivalente, el opuesto de sesgo es la validez. Por lo tanto, podemos legítimamente considerar a la precisión y la validez como propiedades esenciales de los instrumentos diagnósticos.

En términos empíricos, particularmente en relación con los instrumentos epidemiológicos, la precisión es evaluada por los llamados *indicadores de confiabilidad*, mientras que *sensibilidad*, *especificidad* y *valor predictivo* expresan diferentes aspectos de la validez. Más adelante, en este mismo capítulo, tales conceptos serán discutidos más detalladamente.

Veamos una analogía entre el proceso de medida y el conocido juego del tiro al blanco. Dicha analogía está destinada a representar groseramente las diferencias entre los conceptos de *error* y *sesgo*. Se trata de una interesante

metáfora propuesta por David Moore (1985), a fin de indicar las propiedades de las estimaciones de los parámetros poblacionales a partir de muestras aleatorias, que podrá ilustrar con cierta eficacia la presente cuestión.

En la Figura 5.1, los tiros al blanco A se dispersan por toda la superficie del blanco (baja precisión); sin embargo, guardan una cierta proximidad en relación con el objetivo, eventualmente alcanzándolo (algún grado de validez). Los tiros al blanco B se dispersan (baja precisión) hacia fuera del blanco (baja validez). Los tiros del arma C son extremadamente precisos; sin embargo, resultan poco válidos en la medida en que no aciertan el blanco. Finalmente, los tiros del arma D consistentemente aciertan el objetivo (alta precisión y validez).



La riqueza de la metáfora del tiro al blanco se manifiesta también en la posibilidad de implicar a la persona que dispara el arma por el grado de precisión del tiro (y al operador por su medida) y la diada tirador-arma (operador-instrumento) por el grado de validez. Específicamente, en relación con el diagnóstico, ¿de qué forma podemos emplear de modo útil tal analogía?

En primer lugar, este modelo destaca de un modo satisfactorio la importancia de la evaluación diferencial de la validez de los procesos diagnósticos en la clínica, a pesar de las conocidas dificultades conceptuales y metodológicas. Es justamente en epidemiología donde más se ha desarrollado la exploración metodológica del instrumental diagnóstico, lo que resultó en marcados avances, entre ellos, el análisis de la concordancia nominal y el concepto de *validez predictiva*, como veremos más adelante. Esto sucede porque, en el área de la salud colectiva, se trabaja, en general, con un blanco móvil y cambiante, más dinámico en muchos aspectos que los blancos diagnósticos predominantes en las áreas de investigación básica y clínica, que obligan a los epidemiólogos a una constante y tal vez obsesiva preocupación metodológica.

En segundo lugar, debe quedar claro el énfasis en el diseño del propio blanco, que deberá tener sus contornos definidos con la mayor precisión posible, a fin de que el que dispara tenga certeza de que habrá alcanzado el centro. En otras palabras, si los límites están difusos, no se podrá estar seguro de la localización del centro del blanco. En este modelo, el diseño del blanco corresponde a los sistemas de clasificación diagnóstica disponibles, que por sus defectos y cualidades determinarán la ocurrencia de la variación en el reconocimiento de la patología y, al mismo tiempo, podrán hacer menos viable (y hasta imposible) la identificación y la verificación de la magnitud del error y del sesgo en las operaciones diagnósticas derivadas de tal sistema clasificatorio.

Además de problemas en el sistema clasificatorio, podemos identificar algunos elementos involucrados en el proceso de obtención de información, que pueden funcionar como fuente de error: el entrevistado o el informante, el entrevistador y el instrumento de recolección de datos. Para evaluar la calidad de las evidencias producidas en estudios epidemiológicos, es necesario asegurar, en primer lugar, la credibilidad de los entrevistados. Esto significa verificar si el informante tendría o no razones para mentir, si estaría o no dando testimonio del hecho en cuestión, si estaría basando su declaración en informaciones de otros o en suposiciones, etc. Se trata de una cuestión de suma relevancia, particularmente en el contexto de investigaciones sobre temas de fuerte componente subjetivo, como factores de riesgo psicosociales o patologías estigmatizantes, por ejemplo.

Los problemas relativos al entrevistador están más relacionados con la confiabilidad que pueden tener sus índices mejorados mediante la estandarización de la aplicación de los instrumentos de registro de las respuestas. Tratándose de entrevistas estructuradas, con respuestas precodificadas, tales cuestiones generalmente son resueltas con el entrenamiento previo de los entrevistadores. Las técnicas de evaluación de la confiabilidad de los instrumentos serán presentadas más adelante.

En las secciones siguientes, vamos a concentrarnos más en las cuestiones referentes al tercer elemento del proceso de colecta de datos en estudios epidemiológicos: el instrumento de investigación. Al contrario de otras fuentes de error mencionadas, el instrumento de investigación constituye el elemento más controlable por el investigador e, incluso, es posible su uso como factor de corrección de sesgos asociados tanto al informante como al entrevistador.

Validez

Se puede abordar la cuestión de la validez de un instrumento, por un lado, a través del análisis de su componente conceptual y, por otro lado, por su componente pragmático u operacional (Abramson, 1974). En la medida en que se intenta abordar empíricamente una entidad abstracta, un objeto de conocimiento, por ejemplo, el concepto de *enfermedad*, es necesario presuponer que sus indicadores poseen validez y que, al medirse tales indicadores, se evalúan indirectamente la presencia, la gravedad y también el diagnóstico de la condición mórbida.

La validez de concepto es teórica, resultante de un modelo clínico-experimental, en el caso de la variable enfermedad, o de un tipo de teoría social, en el caso de las variables “independientes” de la investigación. Es imposible evaluarla por medio de los tests comunes de validación.

En relación con esto, debemos considerar, en primer lugar, el papel de la determinación histórica en la delimitación de cualquier objeto científico para ser conocido por el test. Tomemos el ejemplo de la clínica. No existe un solo médico clínico hoy en día que establezca el diagnóstico de diabetes mellitus sin pedir una curva de glucemia o un test de tolerancia a la glucosa. En verdad, históricamente, hubo una inversión en este proceso diagnóstico. El procedimiento que era llamado *examen complementario* pasa entonces a ser definidor del reconocimiento de aquella categoría. Y todos olvidan que los instrumentos fueron desarrollados a partir de un árbitro clínico, sujeto a la

determinación histórica de la descripción nosológica de su objeto de intervención (Foucault, 1978).

Solo después de delimitar clínicamente lo que se quería observar, sería posible reconocer individuos portadores de la condición clínica buscada. En segundo lugar, fue necesario sistematizar el conocimiento sobre el objeto, con el fin de establecer la naturaleza del test. Si no hubiese una teoría metabólica para la determinación de la diabetes que implique la idea de exceso de glucosa en la sangre, no se llegaría al propósito de desarrollar tests para la glucemia.

Veamos otro ejemplo. En el caso de la epilepsia, también había una teoría que planteaba que las crisis epilépticas son el resultado de alteraciones eléctricas en el sistema nervioso central. Esto alimentó la posibilidad de crear instrumentos capaces de medir microdescargas eléctricas cerebrales que pudieran identificar patrones especiales de actividad neuronal en aquellos grupos de individuos clínicamente homogeneizados como *portadores de epilepsia*. A partir de allí, se inventó el denominado *diagnóstico electroencefalográfico* de la epilepsia. La situación se invirtió de tal forma que actualmente se emplea el diagnóstico electroencefalográfico como instrumento diagnóstico para lesiones cerebrales.

En ambos ejemplos, queda claro que la naturaleza del test fue determinada por el tipo de teoría fisiopatológica utilizada por la clínica para organizar su conocimiento sobre la enfermedad en cuestión. Las alteraciones eléctricas o el exceso de azúcar en la sangre no constituyen la esencia de las respectivas patologías. De hecho, son fenómenos que se integran a procesos biológicos relacionados con la enfermedad por un conocimiento fisiopatológico en particular. La relación entre lo que los instrumentos concretamente dan cuenta (ondas T, nivel de glucemia, etc.) y lo que ellos se proponen abordar (epilepsia, diabetes, etc.) se establece por fuera del ámbito del propio test. Es, en este sentido, que podemos hablar de *validez teórica*, aun tratándose de procedimientos de examen considerados imparciales y objetivos.

Los diseños de investigación más típicamente epidemiológicos permiten la medición de la validez operacional de sus instrumentos; dejan como área de supuestos apenas la definición de los patrones de referencia. Insistimos que, en este tipo de investigación, de algún modo, siempre hay un componente arbitrario en la definición de los patrones.

La validez operacional o pragmática debe, por definición, estar al alcance de una evaluación sistemática, siempre que se disponga de un patrón contra el cual sea posible realizar estudios comparativos del desempeño del test. La metodología epidemiológica moderna ha valorizado más los siguientes componentes de la validez operacional: sensibilidad y especificidad. Sensibilidad es la capacidad de un instrumento de reconocer verdaderos positivos,

mientras que especificidad es su poder de distinguir verdaderos negativos (Cooper & Margan, 1973). Un instrumento tendrá validez perfecta si es capaz de seleccionar todos los enfermos en la población (100% sensible) y si no incluye entre los casos sospechados ninguna persona sana (100% específico).

Sin embargo, estos elementos no son independientes. Si el test, por ejemplo, utilizara criterios de detección muy elásticos (o sea, si se mostrara poco específico), al incluir un gran número de sanos en el grupo enfermo estará, probablemente, mejorando su sensibilidad, porque perderá un número menor de verdaderos enfermos. Esta cuestión será mejor esclarecida con la ayuda de un ejemplo. Supongamos que fuimos encargados de probar un instrumento Y para el diagnóstico de la condición X. El primer paso será separar dos grupos: uno constituido seguramente por enfermos de la condición X, diagnosticados mediante procedimientos clínicos y, si fuera el caso, de laboratorio; y otro formado por sujetos sanos, reconocidos por los mismos criterios. Digamos que el instrumento Y que testamos produce un puntaje para todos los individuos sanos y enfermos, lo que posibilitará clasificarlos como sospechosos o no sospechosos. Los no sospechosos por el test Y también negativos por el examen clínico o de laboratorio son los verdaderos negativos. Paralelamente, los sospechosos en el test Y, que son clínicamente enfermos, forman el grupo de los verdaderos positivos. Mientras tanto, entre los casos realmente positivos se encuentran los clasificados como no sospechosos por el test, que de hecho eran casos. Se trata de los falsos negativos, o sea, aquellos individuos que el instrumento decía que eran negativos, pero que clínicamente eran definidos como casos. Finalmente, aquellos declarados como sospechosos por el test que se revelan sanos por el criterio clínico son falsos positivos.

La proporción de aciertos de un instrumento en el reconocimiento de los verdaderos positivos frente al total de enfermos es la sensibilidad. Matemáticamente, la sensibilidad será igual al número de verdaderos positivos dividido por el total de casos multiplicado por 100 y se expresa en porcentaje:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{n.º verdaderos positivos}}{\text{total de casos en el test patrón}} \times 100$$

Análogamente, la especificidad será la proporción de aciertos del instrumento en relación con el reconocimiento de los individuos sanos. El raciocinio algebraico tiene la misma base: especificidad es igual a la división de los verdaderos negativos por el total de negativos, cuyo resultado debe ser multiplicado por 100 y se expresa en porcentaje.

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{n.º verdaderos negativos}}{\text{total de sanos en el test patrón}} \times 100$$

Otra medida que abarca estas dos es la llamada *accuracy* (Acr^2), que se refiere al número de sujetos correctamente clasificados por el instrumento en una población determinada. Para su cálculo, los verdaderos negativos se suman a los verdaderos positivos, divididos por el total de examinados (Recuadro 5.1).

Recuadro 5.1. Ejemplos de análisis de validación

Un ejemplo mostrará mejor la evaluación del desempeño del instrumento. Considerando la Tabla 5.1:

Grupos de casos: 330 niños diagnosticados clínicamente como portadores de la enfermedad X.

Grupo de comparación: 350 niños del mismo sexo y diferencia de edad menor que un año (aproximadamente).

Verdaderos positivos: 300.

Verdaderos negativos: 305.

Falsos negativos: 30 (casos de enfermedad clasificados equivocadamente como sanos).

Falsos positivos: 45 (sanos considerados como enfermos). Donde, aplicando las fórmulas presentadas, tenemos:

$$\text{Sen} = \frac{300}{330} \times 100 = 90,9\% \quad \text{ESP} = \frac{305}{350} \times 100 = 87,1\% \quad \text{Acr} = \frac{300+305}{680} \times 100 = 89\%$$

Fuentes: Grundy (1973); Miettinen (1985).

Cuando los instrumentos producen indicadores continuos, como es el caso de un *score*, generalmente se encuentra un punto en la distribución de los casos que mostrará los mejores valores de sensibilidad y especificidad. Se trata del *score* de corte, o sea, un punto por encima o por debajo del cual se puede considerar a un caso como sospechoso. Esto permite una clasificación dicotómica que soporta el tipo de evaluación de sensibilidad y especificidad comúnmente utilizada en epidemiología.

²Este término no tiene una traducción exacta en castellano. Muchas veces es traducido como precisión, aunque no significa lo mismo (Last, 1983).

Consideremos una distribución de los *scores* producidos por el instrumento Y para evaluar el diagnóstico de la condición X (Figura 5.2). En el eje vertical, tenemos el número de examinados; en el horizontal, el *score* de puntos (este ejemplo sirve para cualquier instrumento que produzca medidas para variables discretas). Un número bastante grande de sujetos tuvo *scores* concentrados en valores bajos: se trata de los miembros del grupo de negativos (normales). Si el instrumento es válido, apenas algunos de los sujetos del grupo de casos tendrán *scores* bajos.

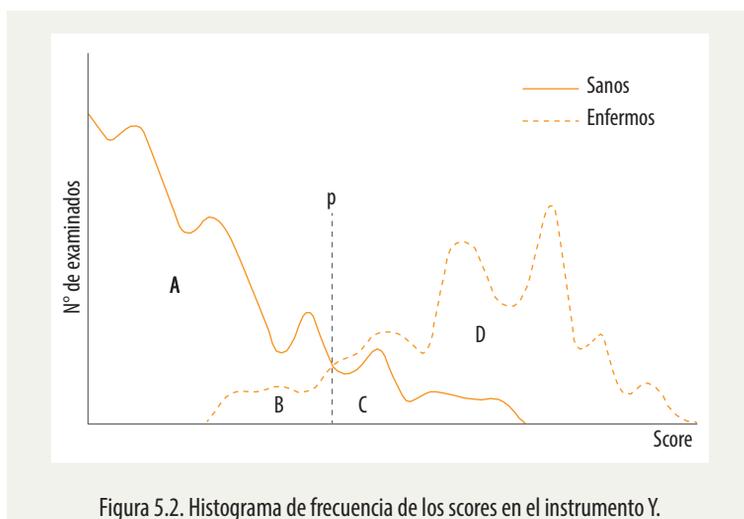


Figura 5.2. Histograma de frecuencia de los scores en el instrumento Y.

Definido el *score* p como punto de corte, estaremos incluyendo como no sospechosos a un número de individuos representados por el área B, que en verdad son casos y, por lo tanto, falsos negativos. Incluiremos, entonces, entre los positivos algunos que son falsos positivos porque no pertenecen al grupo de los casos que formarán el área C. Finalmente, los verdaderos positivos formarán el área D.

Dada esa distribución, es posible calibrar el instrumento en el sentido de una mayor sensibilidad en detrimento de la especificidad y viceversa. ¿Cómo modificar los indicadores de modo de conseguir mayor sensibilidad, aun perdiendo especificidad? Se debe simplemente correr hacia la izquierda el *score* de corte, lo que reduce el área B de los falsos negativos y aumenta así la

sensibilidad del instrumento. Trasladando el punto de corte hacia la derecha, se reduce el área C y aumenta así la especificidad.

A pesar de seguir una lógica correcta, este test de evaluación es artificial. En la investigación poblacional (y en la práctica clínica), existe un elemento de la realidad que modificará los indicadores de desempeño del instrumento. Este elemento es la proporción de casos en la población, o sea, la propia prevalencia.

Para estimar la validez del instrumento en condiciones reales de investigación, debemos calcular, para cada franja de prevalencia, lo que se llama *valor predictivo*. Valor predictivo positivo o negativo es la probabilidad de que cada positivo o negativo del test sea respectivamente un caso o un sano. Matemáticamente, el valor predictivo positivo (VP⁺) será igual al número de verdaderos positivos en relación con el total de positivos en el test:

De modo análogo, el valor predictivo negativo (VP⁻) será equivalente al

$$VP^+ = \frac{\text{n.º verdaderos positivos}}{\text{total de positivos en el test}} \times 100$$

número de verdaderos negativos dividido por el total de negativos reconocidos por el test:

$$VP^- = \frac{\text{n.º verdaderos negativos}}{\text{total de negativos en el test}} \times 100$$

En el Recuadro 5.2, se encuentra una ilustración del cálculo de valores predictivos positivos y negativos. Mientras tanto, para tener una idea aproximada del desempeño del instrumento Y, en términos de validez predictiva de la condición X, frente a una situación real de investigación, será preciso ajustar el valor predictivo positivo a los parámetros de prevalencia efectivamente verificados en la población en estudio. Esto se justifica porque raramente la prevalencia de la condición investigada en la población coincide con la proporción de casos encontrada entre los participantes de un ensayo de validación. Tal ajuste es posible con la aplicación de la fórmula del valor predictivo corregido positivo (VPC⁺), de acuerdo con el teorema de Bayes, como veremos a continuación:

$$VPC^+ = \frac{\text{prevalencia} \times \text{sensibilidad}}{\text{prev} \times \text{sens} + (1 - \text{prev}) \times (1 - \text{esp})}$$

Recuadro 5.2. Calculando valores predictivos.

Con los datos de la Tabla 5.1, es posible estimar el valor predictivo del test Y, dada la proporción (prevalencia) de 330 casos en 680 individuos examinados en aquel estudio de validación.

Aplicándose las fórmulas correspondientes a los datos de la tabla, tenemos:

$$\text{VPP} = \frac{300}{345} \times 100 = 86,9\% \quad \text{VPN} = \frac{305}{335} \times 100 = 91\%$$

En la práctica, conociéndose las medidas de sensibilidad y especificidad, es más práctico calcular valores predictivos corregidos para cada prevalencia posible y elaborar una curva de desempeño del instrumento. Por ejemplo, con los datos de la Tabla 5.1, los cálculos producen la curva de desempeño del test Y, presentada en la Figura 5.8.

Tabla 5.1. Desempeño del instrumento Y en relación con el diagnóstico de la enfermedad X (datos hipotéticos).

Clasificación del instrumento Y	Clasificación de referencia		Total
	Enfermos	Sanos	
Sospechosos	300	45	345
No sospechosos	30	305	335
Total	330	350	680

Queda claro, por lo tanto, que para cualquier instrumento, en cada prevalencia posible, habrá una cierta probabilidad de que cualquier sospechoso sea un verdadero positivo. En la prevalencia cero, el valor predictivo positivo es igual a cero y, en la prevalencia 100, el valor predictivo es 100. Habrá una faja de prevalencia en donde el desempeño predictivo del instrumento será óptimo, así como también habrá una faja de prevalencia real en la población donde el instrumento será aplicado y donde necesariamente tendrá su desempeño evaluado en condiciones reales de investigación.

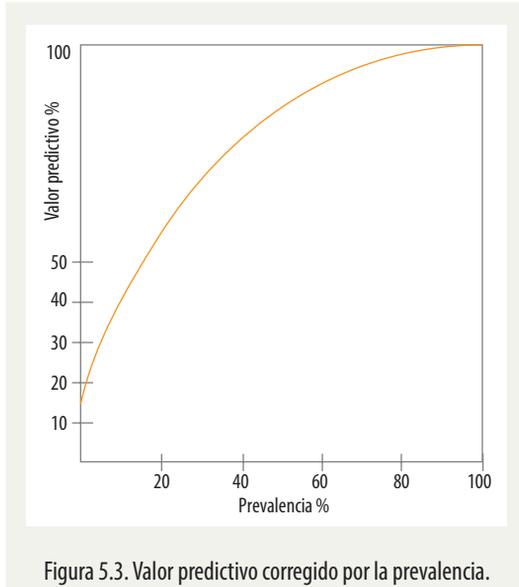


Figura 5.3. Valor predictivo corregido por la prevalencia.

Matemáticamente, es recomendable expresar los indicadores de validez en términos de probabilidad:

$$\text{Sens} = P(T^+ | D^+)$$

$$\text{Esp} = P(T^- | D^-)$$

$$\text{VP}^+ = P(D^+ | T^+)$$

$$\text{VP}^- = P(D^- | T^-)$$

Donde T^+ y T^- significan respectivamente positividad y negatividad en el test, y D^+ y D^- expresan los atributos del patrón de comparación, respectivamente presencia y ausencia de patología. En consecuencia, la fórmula del valor predictivo corregido positivo revela su origen en el teorema de Bayes (Goldberg, 1972).

No existen, por lo tanto, instrumentos con error absoluto o acierto completo. Los tests de validación dan una idea cuantificada de la validez del instrumento, de su poder de reconocer la presencia de determinadas características en los sujetos bajo examen. Entonces, lo que tenemos, en verdad, son instrumentos que consiguen una sensibilidad mayor en desmedro de la especificidad o viceversa.

No hay criterios ni límites arbitrarios de sensibilidad, especificidad o valor predictivo para indicar que un instrumento es mejor para ser aplicado en una situación o en otra. Supongamos que el diagnóstico objetiva la identificación de casos para un tratamiento clínico que puede ser nocivo. En ese caso, va a ser necesario un instrumento con mayor especificidad, ya que no queremos tratar personas que no tengan la enfermedad. Pero si disponemos de un tratamiento que es inocuo o si no se tiene la intención de intervenir clínicamente, se puede elegir un instrumento de mayor sensibilidad.

En epidemiología, generalmente, optamos por una mayor sensibilidad. Será mejor todavía si el diseño de investigación incluye un mecanismo destinado a realizar, posteriormente, una selección de aquellos individuos considerados sospechosos y que pueden ser falsos positivos. Veamos un ejemplo: tenemos una población de 1.000 niños, aplicamos a todos ellos el instrumento Y y seleccionamos 254 niños como sospechosos. Resulta que el instrumento tiene una especificidad de 87%: 109 de esos sospechosos son falsos positivos. Sin embargo, el instrumento Y tiene una sensibilidad de 91%, lo que significa que en la comunidad existen 160 casos de los cuales el instrumento solo reconoció 145 y pasó por alto 15.

Para obtener mayor precisión, es mejor incluir en el examen de confirmación una submuestra de no sospechosos, para verificar la proporción de falsos negativos, debido a que nunca tendremos la posibilidad de capturarlos otra vez. Por eso, en estudios de dos niveles (identificación de sospechosos y confirmación de casos) con población ampliada, es mejor obtener mayor sensibilidad que mayor especificidad, ya que se podrán detectar los falsos negativos en el segundo examen; esto se aborda con mayor profundidad en el capítulo 7.

Confiabilidad

La confiabilidad no constituye un atributo del diseño de investigación como un todo, pero sí una cualidad exclusiva de los instrumentos de recolección de datos. En este sentido técnico restringido, confiabilidad no tiene que ver con confianza. Cuando se dice la expresión “esos datos tienen una confiabilidad muy buena”, se está haciendo referencia a la correspondencia de los resultados de un mismo instrumento en mano de diferentes operadores o evaluadores, o en momentos distintos.

La confiabilidad, en síntesis, mide la variación de la medida, es decir, la estabilidad o la consistencia de la medición. Conforme discutimos anteriormente,

es necesario tener cuidado con no confundirla con credibilidad, que en ese caso sí contiene el dato de la confianza en la veracidad de la información.

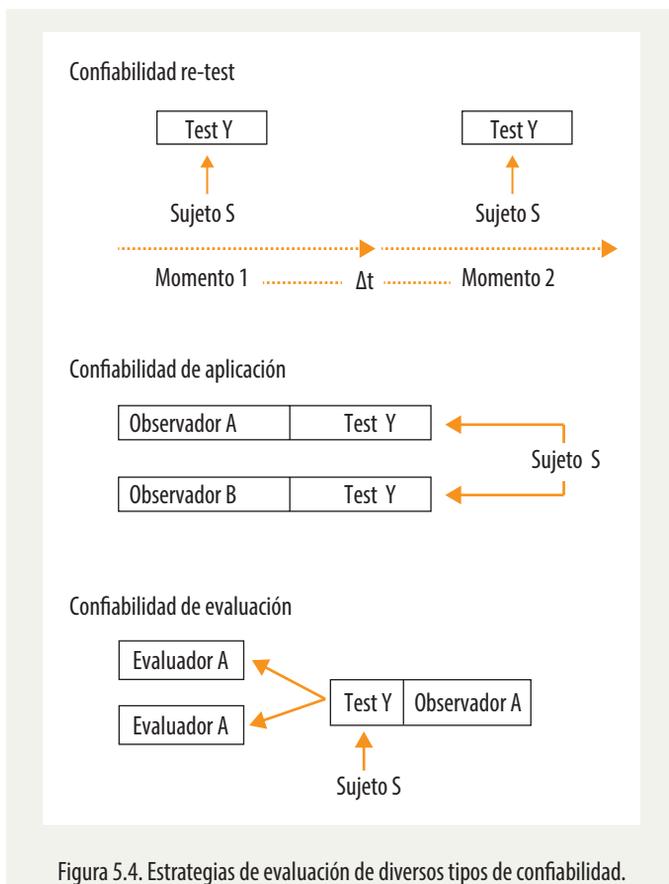
En la terminología que se emplea actualmente en epidemiología, la definición de *confiabilidad* implica, por lo tanto, la capacidad de un instrumento de no variar en sus resultados, de modo que sea utilizado por diferentes operadores o en distintos momentos en el tiempo. Llamamos *confiabilidad retest* a la estabilidad de tests e instrumentos en una dimensión temporal. La equivalencia de los resultados de una misma aplicación del instrumento por diferentes entrevistadores es llamada *confiabilidad de la aplicación*. La equivalencia del juzgamiento del mismo instrumento por dos o más evaluadores tiene el nombre de *confiabilidad de la evaluación*.

Un serio problema relacionado con la cuestión de la confiabilidad y que afecta directamente a la confiabilidad retest consiste en el presupuesto de inmutabilidad del objeto de investigación. No hay, de hecho, objeto científico estático, lo que significa que la confiabilidad retest es conceptualmente inviable, dado que habrá siempre algún tipo de variación en el objeto. Sin embargo, es necesario cuantificar, por lo menos, parte de la variación. Debemos admitir que la responsabilidad por la variación pertenece principalmente al instrumento, pues es mejor tener cautela y criticar el instrumento antes que atribuir al objeto el resultado de la variación de la medida.

En relación con la confiabilidad de aplicación, los instrumentos son tanto más confiables cuanto más estructurados son en términos de aplicación. Por ejemplo, en un extremo, la entrevista clínica posee una confiabilidad de aplicación bajísima, porque cada clínico desarrolla de manera particular su raciocinio diagnóstico. En el otro extremo, se dispone del inventario de síntomas, cuya confiabilidad de aplicación es mucho mayor, dado que las preguntas deben ser reproducidas fielmente por todos los operadores. Ciertos factores, como gestos, énfasis, entonación de la voz, etc., pueden ser responsables por posibles variaciones menores. Cuando se aplica el mismo instrumento al mismo objeto, se asume operacionalmente que aquel objeto no varía, ya que está siendo objeto simultáneamente de más de una investigación.

La confiabilidad de evaluación presenta problemas de mayor gravedad porque supone que los distintos evaluadores tienen acceso a los mismos datos, criterios y parámetros para realizar las respectivas evaluaciones. La conclusión de que la variación encontrada entre los juzgamientos será debida al instrumento solamente tendrá justificación si el diseño de investigación puede incorporar estrategias de estandarización de criterios y procedimientos de evaluación.

El testeo de la confiabilidad de cualquier instrumento de investigación se basa en comparaciones entre diferentes aplicaciones de ese instrumento o



diferentes juzgamientos de él resultantes. La Figura 5.4 presenta diagramas que ilustran las estrategias más comúnmente usadas para la evaluación de confiabilidad. Ahí vemos que el examen de la confiabilidad retest consiste en aplicar el mismo instrumento dos o más veces al mismo informante y evaluar la equivalencia de los resultados de esas aplicaciones.

De un modo similar, la confiabilidad de aplicación (y la de evaluación) de un determinado instrumento puede ser probada mediante la comparación de los resultados de diferentes operadores (o evaluadores) de un mismo tipo de examen sobre un mismo individuo. Es imprescindible que las aplicaciones o las evaluaciones sean realizadas de modo absolutamente

independiente para evitar la contaminación de las informaciones en el diseño del estudio.

En el análisis de los resultados de los estudios de confiabilidad, la primera cuestión para considerar se refiere a los tipos de medida producidos por el instrumento bajo prueba, que pueden ser nominales (como un diagnóstico), continuas (como un *score* global), cardinales (como una escala de n puntos) u ordinales (como un *ranking* de posiciones relativas). La medida de confiabilidad más empleada cuando se trata de variables continuas o cardinales es el coeficiente de correlación de Pearson, basado en modelos simples de regresión lineal con dos variables. Su fórmula y sus propiedades matemáticas pueden ser encontradas en cualquier manual de estadística aplicada a la salud.

Si del instrumento en prueba resulta una variable nominal, como el examen clínico, que produce un diagnóstico cualitativo, la forma más simple de análisis es sin duda el cálculo de porcentuales de concordancia. En este caso, será necesario saber cuál es la proporción de acuerdos en un total posible de pares de resultados.

Sin embargo, existe una probabilidad estadística de concordancias meramente casuales. Por ejemplo, en un diagnóstico dicotómico cualquiera (por ejemplo, enfermo X sano), si ambos examinadores resuelven sortear (digamos, jugando cara o ceca) la categoría diagnóstica que van a marcar para cada paciente, las probabilidades de coincidir en la atribución de la enfermedad y en el reconocimiento de la ausencia de enfermedad serán igualmente de 0,25. La concordancia general será, por lo tanto, de 0,50, sin que esto implique una equivalencia real entre los examinadores.

Por este motivo, se recomienda utilizar una medida especial de concordancia, llamada *índice kappa*, que corrige la medida de confiabilidad para la distribución aleatoria de eventos, propiciando simultáneamente un testeo de la significación estadística de la concordancia; esto se aborda con mayor profundidad en el capítulo 9. La fórmula general de esta medida es la siguiente:

$$K = \frac{P_o - P_c}{1 - P_c}$$

Donde P_o es la proporción de concordancias observadas y P_c es la proporción de concordancias estadísticamente esperada. El índice kappa medirá, entonces, el desvío de los valores casuales esperados y se aproximará a 1 cuanto más fuerte sea la confiabilidad del instrumento bajo test.

Un ejemplo de análisis de confiabilidad se encuentra en el Tabla 5.2, con datos reales de un estudio realizado por Vilma Santana (1982), resumido en el Recuadro 5.3.

Tabla 5.2. Evaluación de la confiabilidad de la entrevista psiquiátrica.

Combinación de diagnósticos entre psiquiatras	Número de acuerdos	Número de desacuerdos	Concordancia global (%)
A-B	26	4	86,6
A-C	25	5	83,0
C-A	27	3	90,0
Total	78	12	86,7

Fuente: Santana (1982).

$$\text{Tasa de concordancia global} = \frac{\text{n.º total de acuerdos}}{\text{total de pares diagnosticados}} = \frac{78}{90} = 0,867$$

$$\text{Índice Kappa} = \sum \frac{P_o - P_i}{1 - P_i} = 0,78 \quad p < 0,01$$

Recuadro 5.3. Ejemplo de estudio de confiabilidad.

La confiabilidad de la evaluación de una entrevista psiquiátrica semiestructurada fue examinada por Santana (1982), con los 30 primeros pacientes diagnosticados en el estudio piloto de una investigación sobre morbilidad psiquiátrica en adultos. Cada uno de tres psiquiatras entrevistó 10 pacientes, cuyas respectivas observaciones fueron leídas y evaluadas por los otros. Después de la lectura, se anotaban las conclusiones diagnósticas sin el conocimiento de los demás. Los diagnósticos fueron combinados de a dos y se realizó una comparación de los resultados de cada par. Los datos se encuentran en la Tabla 5.2. En el análisis de 90 pares de diagnósticos entre tres examinadores, fueron registrados 12 desacuerdos y 78 acuerdos, lo que resulta en un porcentaje global de acuerdo del 86,7%. La aplicación del índice kappa, en este caso, produce un índice de $K = 0,78$, significativa en nivel del 1%.

Una descripción actual y más detallada del análisis de confiabilidad puede ser encontrada en Santana, Naomar Almeida Filho, Cristina Rocha y Adriana Matos (1997)

Para escalas ordinales con amplitudes razonables de variación, se puede emplear el coeficiente de correlación de Spearman, también basado en modelos de regresión lineal. Las mismas observaciones hechas anteriormente para el análisis de correlación simple valen para este caso.

Sin embargo, para escalas ordinales con pocos niveles de variación, se recomienda un tratamiento estadístico especial para el estudio de la confiabilidad, además de emplear la medida conocida como *kappa ponderado*. Esta medida, se ajusta a las probabilidades de distribución aleatoria de eventos y posee propiedades de corrección para concordancias parciales. Tiene la siguiente fórmula general.

$$K_w = 1 - \sum [(W_i \cdot P_{oi}) / (W_i \cdot P_{ci})]$$

donde W_i es el peso señalado para la diferencia entre cada par discordante, P_{oi} es la concordancia observada y P_{ci} es la concordancia estadísticamente esperada.

Base clínica del diagnóstico en epidemiología

La clínica y la epidemiología se han desarrollado histórica y conceptualmente en un contexto de evidentes complementariedades.

Por un lado, como vimos en el capítulo 2, la clínica constituye uno de los pilares del trípede de la constitución histórica de la epidemiología, junto con la estadística y la medicina social, y subsidia la investigación epidemiológica con el establecimiento de la heterogeneidad fundamental que propicia la formulación del problema epidemiológico: el diagnóstico. Por otro lado, en un proceso de consolidación más reciente, la epidemiología recompensa a la clínica con una valiosa teoría de la medida. Además, dispone de técnicas de desarrollo y evaluación de protocolos de identificación de caso cada vez más útiles para la evolución de los procedimientos diagnósticos individuales.

En la actualidad, la colaboración entre la epidemiología y la clínica se encuentra principalmente en la definición de patrones de comparación para el desarrollo y la evaluación de los instrumentos de medida en la investigación epidemiológica. Además, se destaca evidentemente el hecho de que la clínica se constituye en la principal fuente generadora de hipótesis para la investigación epidemiológica. En este campo específico, se desarrollan y se validan desde versiones simplificadas de las llamadas *evaluaciones biomédicas* (clínicas y de laboratorio) hasta entrevistas estandarizadas en forma de

escalas, desde aparatos portátiles de diagnóstico instrumental hasta versiones resumidas de tests psicométricos o perceptivos.

La fuente privilegiada de validez conceptual de las medidas de la variable dependiente en la epidemiología es, sin ninguna duda, la clínica. Podemos decir, sin miedo a equivocarnos, que no existe un instrumento de medida en la investigación epidemiológica que no tenga, aunque sea como referencia histórica indirecta o remota, algún tipo de definición diagnóstica clínica como patrón oro.

Una oposición metodológica fundamental entre la clínica y la epidemiología, en el área de diagnóstico se refiere a las fuentes de materia prima para el proceso de producción del conocimiento diagnóstico. En la clínica, se realiza el diagnóstico de casos individuales, considerados en su individualidad, integrados en seguida a una casuística, definida como grupo limitado de casos capaces de fundamentar una experiencia clínica. La selección de estos casos obedece, en general, a una búsqueda de homogeneidad (manifiesta bajo la forma de una entidad mórbida, la enfermedad) en medio de la infinita diversidad de atributos particulares de cada caso (Clavreul, 1982). Sobre el tema de la significancia clínica del diagnóstico, ver la advertencia en el Recuadro 5.4.

La formación de tal casuística es resultado, casi siempre, de la aplicación de criterios de conveniencia selectiva. En este contexto, el término *conveniencia* se justifica en el sentido de propiciar una mejor visualización de cuadros mórbidos puros, resultante de la identificación de una sintomatología más florida (metáfora por demás asidua en el discurso semiológico de la clínica) y un perfil clínico consecuentemente más realzado.

En la epidemiología, en oposición, se tiende al estudio de poblaciones integrales o a muestras representativas de tales poblaciones como una

Recuadro 5.4. Advertencia

Cada vez más se valoriza en el área de la investigación clínica la evaluación de la precisión diagnóstica por medio de estudios de confiabilidad, en detrimento de las investigaciones de validez del diagnóstico. Tal tendencia podrá resultar en tecnologías diagnósticas extremadamente estandarizadas, de alta precisión, aparentemente con mayor grado de científicidad, pero, de hecho, carentes de validez teórica y operacional; en síntesis, vacías de referencia clínica fundamental. Como no hay una práctica científica sin un impulso verdadero de aprehensión de lo real-concreto, se corre el riesgo de construir una clínica científicista (y no científica) como resultado de la adopción ingenua y acrítica de la contribución epidemiológica, particularmente en relación con la cuestión crucial del diagnóstico. Este es un problema serio, que justifica una crítica general a la aplicación indiscriminada de la llamada *medicina basada en evidencias* en el campo del diagnóstico de problemas individuales de salud. Una discusión más profunda de esta cuestión puede ser encontrada Almeida Filho (1997).

estrategia de potencialización del abordaje inductivo sobre la base de la aplicación de la llamada *ley de los grandes números*.

Otra diferencia esencial en la construcción del conocimiento diagnóstico en esas dos disciplinas se manifiesta en los respectivos criterios de aproximación al objeto concreto. En la clínica, la necesidad de integración del conocimiento sobre cada caso determina una mayor profundidad y detalle, que resulta en criterios singulares, internos y subjetivos (Ledermann, 1986) para el proceso diagnóstico, con menor grado de reproductibilidad. En la investigación epidemiológica, la identificación de la enfermedad tiene naturaleza externa, dictada por la comparabilidad potencial del subgrupo de casos, y una tendencia a la estandarización, con el fin de garantizar la menor influencia posible del instrumento sobre el objeto investigado.

Tales propiedades definen el diagnóstico clínico como característicamente complejo y exhaustivo y buscan saber mucho sobre pocos, en oposición a la investigación epidemiológica, basada en técnicas de recolección estandarizadas y simplificadas, con el objetivo de saber poco sobre muchos. Por ese motivo, la recolección de datos clínicos es de naturaleza intensiva, pues se realiza repetidas veces, siempre produciendo muchos datos por cada caso, mientras que las técnicas de recolección epidemiológicas sobre un determinado tema son replicadas pocas veces y pueden ser descritas como recolecciones extensivas, dado que frecuentemente producen un volumen reducido de datos por caso.

Finalmente, considerando que el proceso de producción del conocimiento determina la naturaleza del dato producido, se debe tener en consideración que los datos clínicos toleran atribuciones simbólicas de orden variado, desde alteraciones de significado hasta ambigüedades e inconsistencias. El dato epidemiológico, por el contrario, sufre un proceso de reducción y estabilización necesarios para la atribución de computabilidad (que termina por constituirse en su principal propiedad) y consecuentemente para la posibilidad de análisis matemáticos de diversos niveles de jerarquización.

La transformación de la singularidad del caso clínico en la generalidad del conocimiento epidemiológico depende del éxito del investigador en la construcción y la utilización de dispositivos y estrategias metodológicas aplicadas a la investigación epidemiológica, tema del próximo capítulo.

Capítulo 6

Bases del método epidemiológico

A pesar de lo que dicen los manuales de epidemiología (y también el título de este capítulo), no existe un método epidemiológico. En este campo de investigación, se emplea una variante de la metodología científica especialmente desarrollada para la investigación de procesos salud-enfermedad-cuidado en poblaciones humanas.

No obstante, podemos admitir que el método científico, para cumplir su función social e histórica, debe asumir las peculiaridades de los respectivos objetos de conocimiento en cada campo disciplinario de la ciencia. Por lo tanto, aceptamos (con reservas) la denominación *metodología epidemiológica* como referencia a las estrategias, las técnicas y los procedimientos estructurados de investigación en el campo de la epidemiología.

En este capítulo, en primer lugar, discutiremos en forma preliminar el concepto de *metodología*, en el sentido pleno de una teoría general del método en la investigación científica. En segundo lugar, analizaremos el proceso de construcción del problema científico en el campo epidemiológico con énfasis en sus peculiaridades y, particularmente, su contribución a la metodología científica en general. Finalmente, discutiremos la estrategia de formulación de hipótesis y destacaremos su utilidad como instrumento fundamental en el contexto específico de la investigación epidemiológica.

Concepto de metodología

El modo de producción del saber característico de la ciencia occidental se basa en el dominio del hombre sobre la naturaleza mediante una continua incorporación de nuevos territorios de conocimiento. Estos territorios o campos de ciencia son demarcados por medio de la formulación de preguntas y la solución de problemas. Las preguntas y los problemas son construidos por sujetos sociales que viven en relación íntima y participativa con los fenómenos y procesos concretos que los suscitan. La presencia participativa en los

escenarios de ocurrencia de los hechos, la sensibilidad perceptiva, la apertura a nuevas ideas y el entusiasmo en la resolución de problemas son cualidades de los investigadores que los capacitan como productores de conocimiento.

En la mayoría de las ciencias, principalmente en aquellas que exhiben un alto grado de sistematización y cuyas teorías alcanzaron niveles elevados de generalización, la investigación de punta, es decir, el descubrimiento de hechos nuevos, relevantes y significativos, depende de la capacidad de formulación de problemas igualmente relevantes. Para cumplir su papel, el investigador debe sumergirse profundamente en los esquemas teóricos o modelos de realidad para levantar problemas que, por la naturaleza compleja del estado actual del conocimiento científico, permanecen más o menos oscuros. El resultado de la investigación dependerá muchas veces del éxito con que se formule un buen problema en la frontera o en el interior de un campo estructurado de conocimientos.

La concepción de la ciencia como práctica de construcción y tratamiento de problemas fue bastante desarrollada por Mario Bunge (1980), físico y filósofo argentino radicado en Canadá. Este autor propone que una investigación habrá alcanzado sus objetivos científicos al cumplir las siguientes etapas, cuyo conjunto constituye una metodología, sin necesariamente restringirse a ellas, o agotarlas, u obedecer al orden en que están propuestas:

- d) Descubrimiento del problema o vacío en un conjunto de conocimientos. Si el problema no estuviera enunciado con claridad, se deberá pasar a la etapa siguiente; si lo estuviera, a la próxima.
- e) Planteo del problema con precisión, en lo posible, en términos matemáticos, aunque no necesariamente cuantitativo; o replanteo de un viejo problema a la luz de nuevos conocimientos (empíricos o teóricos, sustantivos o metodológicos).
- f) Búsqueda de conocimientos o instrumentos relevantes para la solución del problema (por ejemplo, datos empíricos, teóricos, instrumentos de medición, técnicas de cálculo o de medición), es decir, examen del conocimiento para intentar resolver el problema.
- g) Solución del problema con auxilio de los medios identificados. Si la tentativa resultara inútil, deberá pasarse a la etapa siguiente; en caso contrario, a la próxima.
- h) Invención de nuevas ideas (hipótesis, teorías o técnicas) o producto de nuevos datos empíricos que prometan resolver el problema.

- i) Obtención de una solución (exacta o aproximada) del problema con auxilio del instrumental conceptual o empírico disponible.
- j) Investigación de las consecuencias de la solución obtenida. En el caso de una teoría, identificación de predicciones y pronósticos. Tratándose de nuevos datos, examen de sus consecuencias para teorías relevantes.
- k) Prueba de la solución para confrontar la solución con las teorías y la información empírica pertinente. Si el resultado fuese satisfactorio, la investigación será dada por concluida; en caso contrario, se pasará a la etapa siguiente.
- l) Corrección de las hipótesis, la teoría, los procedimientos o los datos empleados en la obtención de la solución incorrecta. Se trata, naturalmente, del comienzo de un nuevo ciclo de investigación.

En la concepción de Juan Samaja (1994), eminente epistemólogo argentino contemporáneo, la ciencia no constituye una entidad en sí misma, pero de hecho se estructura como modo de producción realizado por seres concretos y singulares, a quienes denominamos *científicos*. El producto de ese proceso productivo peculiar es una modalidad de saber sistemático e integrador llamada *conocimiento científico*, compuesto de elementos teóricos y componentes empíricos. En este sentido, se puede entender la afirmación de Samaja (1994) de que la ciencia produce dos cosas: hechos y teorías. Este autor analiza también dos modalidades contrapuestas en la noción de *método* de la ciencia:

- 1) Conjunto de acciones destinadas a la revelación o adquisición de nuevas informaciones (que Samaja denomina *modo de descubrimiento*).
- 2) Secuencia de pasos para la verificación de la científicidad del conocimiento (que él llama *modo de validación*).

El proceso de producción del conocimiento humano, dentro del patrón sistemático de aplicación racional considerado científico (o basado en evidencias, para usar una expresión de moda) tiene varias fases, articuladas en la noción de *cadena de conocimiento*. Eminententes autores del nuevo campo conocido como *ciencias de la información* defienden distintos abordajes que corresponden a diferentes denominaciones para cada una de esas etapas y sus productos intermediarios (Goldmann, 1988; Bhaskar, 1978; Chalmers, 1982; Samaja, 1994).

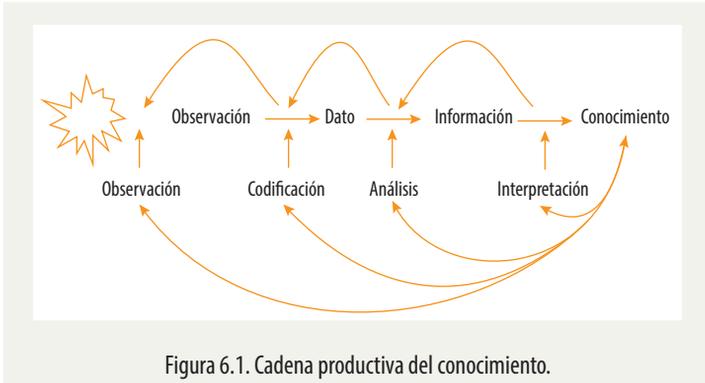


Figura 6.1. Cadena productiva del conocimiento.

Consideremos al proceso de producción científica-tecnológica como una cadena productiva, compuesta por etapas de transformación del objeto científico y sus respectivos productos intermediarios (Figura 6.1).

Este proceso productivo peculiar se inicia por la observación. Tomadas como materia prima, las observaciones serán transformadas en datos que, procesados para producir información, al final del proceso productivo, surgen como conocimiento científico y tecnológico.

En el lenguaje corriente de la metodología científica, el término *observación* designa el proceso de identificación, selección, colección y registro sistemático de signos referentes a propiedades o atributos relevantes de objetos naturales, culturales o sociales. Una célula, un cuerpo humano, una enfermedad, una población, una sociedad, una situación de salud son ejemplos de objetos; permeabilidad de membrana, masa corporal, patogenicidad, fertilidad, desigualdad, inequidad son ejemplos de propiedades de esos objetos. Por metonimia, el producto de ese primer eslabón en la cadena productiva del conocimiento es también llamado *observación*.

Una observación puede ser producida directamente por medio de nuestro aparato sensorial (principalmente mediante el sentido de la vista) articulado a la red neural cognitiva o indirectamente mediante algún tipo de instrumento, dispositivo o aparato destinado a ampliar o sustituir la percepción humana. La observación producida puede ser registrada mecánica o electrónicamente, o representada en cualquier lengua natural como una descripción escrita, o también registrada usando alguna notación matemática. Los atributos dimensionales normalmente son mensurables y los atributos discretos son computables, mientras que situaciones, aspectos, procesos, opiniones, narraciones y eventos u observaciones de naturaleza similar no son mensurables ni computables, pero

sí descriptibles. En el primer caso, la observación asume la forma de medida, mientras que en el segundo caso esta se expresa como descripción o registro.

Las observaciones son hechas por referencia a casos o situaciones singulares y no se comprometen con otras esferas de generalización. Para que una generalización (o inferencia) ocurra, resulta necesario que una observación sea sometida a un proceso complejo de transformación en otras categorías cognitivas jerárquicamente superiores.

La primera transformación de la cadena productiva del conocimiento científico y tecnológico opera desde la observación hacia el dato. Un dato es un signo. Más específicamente, se trata de un signo construido a partir de un atributo observado en un objeto cualquiera, que recibe un significado. Por lo tanto, los datos pueden ser definidos como observaciones con significado. Los abordajes lingüísticos y filosóficos de este orden podrían subsidiar las evaluaciones de la pertinencia (o impertinencia) teórica del uso general de los conceptos de *dato*, *información*, *conocimiento* y *tecnología*, que exceden los objetivos de este texto. Volvamos al tema de la cadena de conocimiento.

De acuerdo con su nivel de estructuración, los datos pueden ser clasificados como estructurados, semiestructurados y no estructurados. Los datos estructurados son aquellos para los cuales ya se encuentra predeterminado un sistema de codificación fija. Los datos semiestructurados no siguen un patrón de código previo; por ende, de la propia producción de observaciones deberá resultar un sistema de codificación. Los datos estructurados y semiestructurados corresponden *grosso modo* a abordajes de investigación cuantitativa o numérica. En este caso, los datos constituyen el producto del trabajo de traducir las observaciones hacia el lenguaje codificado de una determinada investigación. Los datos no estructurados son el producto de estrategias de investigación que no se basan en ningún tipo de codificación.

En términos estrictos de la sistematización científica, los datos son expresados como indicadores en el sentido de que indican parámetros o propiedades. Un parámetro comprende un valor ideal de una determinada dimensión (o propiedad cuantificable) del objeto concreto bajo investigación. En el proceso de transformación de la medida en indicador, las estimaciones y los parámetros merecen una atención especial, porque funcionan como productos de etapas intermedias. A partir de un conjunto de medidas, se producen estimaciones y se expande el ámbito de generalización por medio de técnicas de extrapolación que se justifican, la mayor parte de las veces, por reglas inferenciales. Cuando se hace uso del muestreo probabilístico, la validez de la conexión entre una estimación y un parámetro está justificada estadísticamente. La validez de un indicador en relación con un parámetro solamente puede ser establecida en el contexto de una teoría científica.

Recuadro 6.1. Curiosidades etimológicas IV

Será didáctico rever la historia etimológica del término *información*.

El vocablo se origina directamente del latín *informatio*, que significa “justificación o explicación de una palabra, concepción o idea”. Objeto de la acción del verbo *informare*, composición resultante del prefijo *in-* (“dentro”, “bajo”) y de la raíz *formare* (“dar forma”), originalmente significaba “imaginar” o “dar una forma (imagen) en la mente”. El término *enformation* fue primero incorporado en el francés medieval con una connotación jurídica equivalente a *interrogación criminal*. Posteriormente, a mediados del siglo XV, el término pasó a ser empleado en plural, designando el conjunto de conocimientos de alguien, en este caso, un informante.

En la segunda mitad del siglo XIX, la acepción moderna *information* ya era empleada específicamente en el sentido de “acción de obtención de datos o relatos” y de “informe, documento de registro de datos”, connotación con que se difundió hacia otros idiomas, incluso al portugués. Vale registrar el término derivado *informática*, traducción directa del francés *informatique*, vocablo creado por Philippe Dreyfus a partir del modelo *mathématique*, para designar especialmente la ciencia y la práctica de organización y tratamiento de la información.

Fuente: Rey (1993).

Sin embargo, los datos no tienen sentido por sí solos. Para que tengan algún valor científico y permitan apoyar los procesos para tomar decisiones sobre la validez de alguna proposición sobre el mundo (en nuestro caso, sobre la salud), los datos precisan ser transformados en información (Recuadro 6.1).

La conversión del dato en información está determinada por procesos de transformación analítica. La información se produce a partir de datos analizados de un modo adecuado, en el sentido de que estos deben ser procesados con el objetivo de resolver un problema, responder una pregunta o probar una hipótesis. En este sentido, el análisis implica un proceso de organización, indexación, clasificación, condensación e interpretación de datos, con el objetivo de identificar dimensiones, atributos, predicados y propiedades comunes entre casos individuales.

De esta manera, se buscan en cada caso los elementos indicativos de universalidad, razón por la cual el potencial de generalización se convierte en el foco del proceso de producción de conocimiento. En este nivel, las distinciones, singularidades e idiosincrasias de los casos individuales no son importantes. El atributo o la propiedad individual (por ejemplo, el peso de un feto en particular, la estatura de un determinado niño desnutrido o la contabilización de células de una determinada muestra de sangre), esencial para establecer la validez operacional concreta de los datos, deja de ser relevante

después de la transformación del dato en información, pues es sustituida por la categoría variable como definidor clave en el ámbito metodológico.

Por lo tanto, la información se refiere siempre a variables, resultantes del procesamiento de datos producidos con las observaciones de los atributos o las propiedades de un determinado objeto, que varían para cada caso.

La información tiene un valor limitado más allá del objetivo de un cierto problema práctico o tecnológico. Con el fin de trascender la mera generalización y así alcanzar un grado útil de universalidad, la información debe ascender al nivel del conocimiento. La información se torna conocimiento científico y tecnológico solamente después de ser articulada en algún marco de referencia conceptual jerarquizado. Esto implica que las informaciones científicas deben ser necesariamente elaboradas para subsidiar la construcción de un objeto conceptual o de un objeto de intervención, o sea, para formular una teoría científica o encuadrar un modelo de aplicación tecnológica. De esta forma, no es válido hablar de *información científica* en el mismo sentido en que se dice *conocimiento científico y tecnológico*. En suma, la tecnología resulta del conocimiento (pero no solo de este) y no directamente de la información científica (o de la evidencia).

La transformación de información en conocimiento científico y tecnológico es regulada por procesos sintéticos. En este sentido, la síntesis constituye un procedimiento especial de interpretación de informaciones, destinado a colocar la información en un nivel supracontextual. Por lo tanto, el conocimiento implica información puesta fuera de su propio contexto y situada en un contexto más general, lista para auxiliar a los investigadores, profesionales técnicos y tomadores de decisión a comprender otros contextos o nuevas situaciones. En comparación con las aplicaciones basadas en información, los abordajes basados en el conocimiento son más versátiles y flexibles y, por consiguiente, más útiles para lidiar con nuevos problemas tanto en el campo de la ciencia como en el ámbito de la técnica.

En esta etapa del proceso de producción de conocimiento, el definidor clave es la categoría de concepto. Unidad elemental del modelo teórico, base del conocimiento científico y tecnológico, el concepto se sitúa también como producto final de una cadena propia de producción cognitiva. Específicamente en relación con los datos estructurados y semiestructurados, típicos de la investigación epidemiológica, podemos identificar una cadena metodológica paralela a la cadena productiva del conocimiento: medida-estimación-parámetro-indicador-variable-concepto. En lo que se refiere a datos no estructurados (típicos de la investigación antropológica, por ejemplo), esta cadena paralela tendrá solamente dos eslabones: indicador y concepto.

Para los procesos de toma de decisión en los niveles científico, tecnológico y pragmático, el conocimiento es jerárquicamente superior a las informaciones y a los datos. El uso de dispositivos cognitivos, como conceptos, modelos, teorías y protocolos, característicos de la esfera del conocimiento, se muestra más eficiente para lidiar con la complejidad y el surgimiento de los nuevos objetos científicos y tecnológicos, porque las síntesis del conocimiento no son limitadas por los lazos estrechos que hacen que la información dependa de contextos, poblaciones, aplicaciones o situaciones de referencia.

La práctica de la ciencia resulta, finalmente, de una dialéctica fundamental entre el conocimiento establecido y los problemas generados por la interacción con lo real. Las estrategias de problematización efectivamente propician el crecimiento de la capacidad del hombre de conocer y dominar las realidades fácticas del mundo circundante, de modo de trascender su alienación, esencial en la construcción histórica de su emancipación (Bhaskar, 1989). En fin, generar problemas; de eso se trata la investigación científica. Veamos ahora cómo la idea de problematización se aplica a la ciencia epidemiológica.

Problematización en la investigación epidemiológica

En epidemiología, el problema científico aparece cuando las enfermedades (o daños a la salud, de cualquier naturaleza) irrumpen en grupos humanos. La necesidad social de reconocer, controlar y remover factores ambientales, culturales, biológicos o físico-químicos nocivos a la salud, que implican la creación de condiciones que la promuevan, determina la problemática propia de la epidemiología. La situación enigmática e intrigante con que se enfrenta el epidemiólogo-investigador es generalmente de naturaleza distinta de aquella puesta delante del investigador de otras ramas del saber. La solución del problema epidemiológico muchas veces representa la diferencia entre la vida y la muerte para muchos miembros de una determinada comunidad.

Muchas veces un problema epidemiológico es demasiado evidente y salta a la vista, por así decir, como por ejemplo una grave epidemia. Lo dramático de un problema científico de esta naturaleza puede ser constatado en el propio evento considerado como fundacional de la epidemiología, ocurrido en Londres en 1854, con la publicación del informe de investigación de Snow

Recuadro 6.2. Estilbestrol y cáncer de vagina

Los oncólogos Arthur Herbst y Howard Ulfelder y el epidemiólogo David Poskanzer relataron el descubrimiento de una asociación causal entre el adenocarcinoma de vagina en jóvenes y la terapia por dietilestilbestrol en las madres durante la gestación. En una primera publicación, sus autores relataron 68 casos de cáncer vaginal primario tratados en dos hospitales, en un período de 36 años, de 1927 a 1963. En la totalidad de los casos, la enfermedad se presentó en mujeres con más de 20 años: 62 casos (91%) en los grupos etarios cuya edad era igual o superior a los 40 años. En un segundo informe, presentaron una casuística de ocho mujeres jóvenes (menores de 25 años) con adenocarcinoma vaginal diagnosticado en los últimos cuatro años. Los oncólogos clínicos habían encontrado un problema: por la concentración de casos, tipos de tumor y edad de las mujeres, se trataba de un evento de alguna manera inusitado. Fue propuesto un estudio epidemiológico para su solución. El grupo de investigadores partió de la hipótesis de que los ocho casos tenían una causa común desconocida. Se utilizó el diseño de caso control, tema que se aborda con mayor profundidad en el capítulo 8. Procedieron a la búsqueda de un amplio espectro de factores para la detección de aquellos que, por la reiterada aparición en las historias de los casos, pudieran ser aislados como posibles factores causales. Para cada caso fueron seleccionados cuatro controles entre las nacidas en el mismo hospital que la paciente.

Para los controles, tuvieron la precaución de elegir jóvenes nacidas con diferencia de apenas cinco días como máximo de cada caso en el mismo tipo de servicio (enfermería o departamento). Quedó evidenciado que ninguna de las ocho pacientes había usado irritantes intravaginales, duchas o tampones. La relación muestra factores adicionales cuyas diferencias de ocurrencia en los pacientes y los controles no fueron significativas: peso al nacer, edad de la menarca, complicaciones durante la vida intrauterina, medicamentos usados por la madre durante el embarazo (con excepción de los estrógenos), enfermedades de la infancia, historia de amigdalectomía, tipo de alimentación durante la infancia, presencia de animales domésticos, uso de cosméticos, hábito de fumar, consumo de alcohol, así como ocupación y nivel de instrucción de los padres. Dentro de los factores maternos cubiertos por la investigación, los siguientes no presentaron diferencias significativas entre los grupos: edad de la madre, hábito de fumar de la madre, lactancia materna y exposición a rayos X. Solamente una de las pacientes dejó de ser expuesta al dietilestilbestrol durante la vida fetal, mientras que ninguna del grupo control había estado expuesta. La droga fue suministrada a las madres debido a la pérdida fetal en gestaciones anteriores o por pérdida de sangre en la actual. Estudios posteriores confirmaron la asociación entre adenocarcinoma de vagina y el uso de ciertos estrógenos durante el embarazo. A partir de la divulgación de estos resultados, el dietilestilbestrol pasó a ser un medicamento prohibido para gestantes.

Fuente: Herbst, Ulfelder y Poskanzer (1971).

sobre la forma de transmisión del cólera (Snow, 1994). Como vimos en el capítulo 2, se trata de un marco histórico porque por primera vez se procedía de forma sistemática en una investigación epidemiológica para determinar la causa de un brote epidémico.

Otras veces ocurren problemas epidemiológicos latentes, puesto que no se presentaban abiertamente como aquel de Londres. Veamos un ejemplo. Durante años, sin mayores preocupaciones más allá de la atención clínica curativa o paliativa, la medicina convivió con la sordera, las cataratas, el retardo mental y las anomalías cardíacas, que afectaban a recién nacidos y niños. En el inicio de la década de 1940, al oftalmólogo australiano Norman Gregg le llamó especialmente la atención una paciente, madre de un niño con cataratas, por el hecho de que otra madre, en la sala de espera, traía a la consulta a su hijo también con cataratas, y ambas habían tenido rubeola durante el embarazo. Con la información que espontáneamente le era dada, Gregg fue capaz de intuir y después formular un problema científico. De la investigación originada a partir de allí, y que no se restringió tan solo al problema de cataratas en los recién nacidos, resultó el conocimiento actual sobre los efectos de la rubeola en hijos de gestantes, expuestas en los primeros meses de embarazo (Gregg, 1941).

A veces hechos encubiertos surgen por la utilización de estrategias de investigación más o menos elaboradas, como resultado de la intermediación de la sensibilidad y la percepción del investigador, juntamente con algún raptó de intuición o por alguna circunstancia fortuita, como fue el caso de las investigaciones emprendidas por Gregg. Solamente de esa forma pasan a constituir problemas científicos genuinos (Recuadro 6.2).

Otras veces, para la configuración de un problema epidemiológico original, es preciso más que intuición, suerte, creatividad u oportunidad, por lo que se torna necesario una inversión logística e institucional de gran importancia, como en el ejemplo reciente del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) (Recuadro 6.3).

Mientras tanto, el desafío mayor para la metodología científica en general y para la ciencia epidemiológica en particular consiste en la correcta producción de hipótesis y en el riguroso proceso de validación de estas en la búsqueda de una solución para los problemas identificados. Se trata de la propia esencia del proceso de producción de conocimiento científico, en la medida en que generar problemas puede no ser tan difícil como resolverlos. Una instructiva ilustración de ese proceso se encuentra en otro evento precursor de la historia de la epidemiología, narrado a continuación.

En 1854, el médico húngaro Ignaz Semmelweis fue nombrado asistente del Primer Servicio del Hospital General de Viena. En esa época, la medicina convivía con una elevada mortalidad materna, principalmente por infección puerperal, y se la aceptaba como parte del día a día, tal vez resultante de una ley natural. Descrito por su biógrafo Wilhelm Drigalski (1955) como dotado de un temperamento fogoso, muy sensible, capaz de compartir intensamente el

Recuadro 6.3. Sida: una enfermedad emergente

Durante los meses de junio y julio de 1981, el Centers for Disease Control de EEUU encontró una correlación poco común entre el sarcoma de Kaposi y la neumonía por *pneumocystis carinii* entre homosexuales aparentemente sanos. Aproximadamente en 18 meses fueron notificados otros 1.000 casos, con un cuadro clínico similar, caracterizado por malignidad, además de infecciones oportunistas. A partir de entonces, las notificaciones fueron aumentando en una media de tres casos por día. El único denominador común encontrado en todos los pacientes portadores de aquella patología desconocida fue un profundo estado de inmunodepresión. Se concluyó que se trataba de una enfermedad emergente y fue bautizada con el nombre de *síndrome de inmunodeficiencia adquirida* (sida). Muchos de los microorganismos detectados entre esos pacientes son los mismos encontrados, la mayoría de las veces, en personas tratadas con agentes depresores del sistema inmunológico (radiación, quimioterapia, corticosteroides), inclusive el sarcoma de Kaposi. Ocorre que, entre los que fueron alcanzados por el sida, ninguno había hecho uso de inmunosupresores. Posteriormente, científicos franceses aislaron e identificaron, a partir de pacientes con sida, el agente etiológico de la nueva patología, un tipo de retrovirus, responsable, al menos en parte, por el estado de inmunodeficiencia. El virus del sida, actualmente designado VIH, tiene la propiedad de invadir selectivamente determinados linfocitos T y destruirlos.

Desde entonces, esa patología se transformó en una pandemia y su perfil epidemiológico se modificó considerablemente. En este momento, a pesar de la elevada letalidad, el pronóstico para pacientes enfermos de sida es bastante menos sombrío, debido a los avances en los tratamientos de control del virus. Todavía el problema científico del sida permanece vivo y persisten varias cuestiones clínicas y epidemiológicas que suscitan nuevas investigaciones.

Fuentes: Montaigner (1985); Broder y Gallo (1984).

sufrimiento de sus enfermos, Semmelweis por cierto mantenía una opinión sobre la infección puerperal compatible con la medicina de su época. No obstante, un hecho que hasta entonces pasaba desapercibido por otros despertó su interés intelectual y se volvió para él un problema científico: la mortalidad puerperal en el primer servicio era cuatro veces superior a la mortalidad puerperal ocurrida en el segundo servicio, situado en el mismo pabellón (Hempel, 1970).

Semmelweis se propuso resolver el enigma. A partir de ese momento, el problema pasó a tener existencia como pregunta científica. Podemos suponer que él habría optado por iniciar el proceso de elucidación a partir del esclarecimiento de las circunstancias que cercaban el hecho. Como punto de partida, buscó formalizar un enunciado para el problema cuyo contenido intuía. Su técnica: responder a las preguntas puestas como señales destinadas a orientar el método de obtención de respuestas.

Primera pregunta: ¿cuál es el punto focal del problema? La ocurrencia de fiebre puerperal entre parturientas internadas en la maternidad es demasiado elevada; prácticamente cada caso corresponde a una muerte. Sorprende, habría pensado Semmelweis, que un hecho tan natural como el parto se tornara un evento biológico de tanto riesgo.

Segunda pregunta: ¿qué hechos pueden estar relacionados con el punto focal de la cuestión? La fiebre puerperal ocurre entre parturientas hospitalizadas. Dentro de los partos ocurridos en residencia, sea en la ciudad de Viena, sea en sus alrededores, prácticamente no se registran casos de aquella patología. Además, el porcentaje de muertes por fiebre puerperal entre madres que dieron a luz en la calle y que posteriormente fueron internadas es sensiblemente menor al de las madres que allí parieron.

Tercera pregunta: ¿el fenómeno presenta diferencias cuantitativas o cualitativas según la circunstancia o lugar donde es observado? La mortalidad por fiebre puerperal de las madres hospitalizadas en el primer servicio es mayor de la ocurrida entre las madres internadas en el segundo servicio. Los datos de muertes presentan diferencias notables en tres años de observación. El porcentaje medio de muertes en el primer servicio es de casi 9%, mientras que en el segundo servicio se sitúa en torno de apenas 2%.

Por la dirección que Semmelweis dio a su investigación, podemos imaginar que habría formalizado su problema como una cuestión científica bajo el siguiente enunciado: ¿cuáles son los factores responsables por las diferencias en los porcentajes de mortalidad materna por fiebre puerperal ocurridas en la maternidad del Hospital General de Viena?

Las hipótesis, en el sentido de respuestas plausibles a una determinada pregunta científica, generadas por el rico proceso lógico y metodológico desarrollado por Semmelweis, desafiaban el poder médico de la época. Fue preciso mucho coraje para proseguir el testeo de hipótesis que apuntaban justamente la acción de los ilustres obstetras vieneses (ignorantes del principio de asepsia) como factores de contaminación en la infección puerperal. Luego de una cuidadosa investigación, Semmelweis comprobó que los propios médicos contaminaban a las parturientas al realizar toques vaginales luego de haber realizado necropsia a víctimas de fiebre puerperal. Infelizmente, Semmelweis terminó sus días discriminado, paranoico y perseguido por la corporación médica austriaca; se sacrificó y autocontaminó con el microbio de la fiebre puerperal para demostrar que cumplía con su deber de científico.

Actualmente, parece no haber más necesidad de heroísmos extremos. La actividad académica, el sistema de vigilancia epidemiológica y el ejercicio de la clínica se han revelado complementarios en el proceso de relevar problemas epidemiológicos.

La actividad académica articula docencia e investigación y, en el campo específico de las ciencias de la salud, asistencia a pacientes. La capacidad inquisitiva de esas actividades varía con su nivel de desarrollo científico e integración. Las actividades académicas que generan conocimiento de interés epidemiológico no se restringen al campo específico de la epidemiología. Las disciplinas de laboratorio conexas, las disciplinas clínicas y las propias disciplinas aplicadas de la salud colectiva tienen la oportunidad de generar problemas cuya solución subsidia a la epidemiología en cuanto discurso y acción.

La vigilancia epidemiológica constituye, por su naturaleza, una importante fuente generadora de cuestiones epidemiológicas, en la medida en que significa un observatorio privilegiado para la detección precoz de problemas emergentes. Son dos los tipos de problemas detectables por la acción de la vigilancia. En primer lugar, se presentan problemas más de tipo tecnológico que propiamente científico. Las acciones de profilaxis y control necesarias son conocidas; sin embargo, a pesar de la correcta aplicación del conocimiento existente, el problema persiste. Muchas veces, no se trata solo de anomalías o deficiencias de aplicación tecnológica, sino de indicios de agotamiento de un modelo o de la importancia de una nueva faceta o manifestación de un problema considerado como resuelto. En segundo lugar, cuando no se dispone de conocimiento suficiente o ante la aparición de una falla u omisión, se vuelve evidente la necesidad de que se investigue para esclarecer el problema detectado. Aquí el término *problema* tendría el significado de “falla” en el conocimiento sobre el asunto.

La atención individualizada a los pacientes concede a los médicos, dentistas, enfermeros y otros profesionales de la salud condiciones de observación de fenómenos de orden clínica que interesan directamente al diagnóstico y la terapéutica. Parece menos obvio, sin ser por ello menos verdadero o menos importante, que el clínico continúa disponiendo de una posición ventajosa, dada la posibilidad de hacer observaciones sobre regularidades o discrepancias detectables en el grupo homogéneo formado por sus pacientes. Principalmente en los países en desarrollo, que cuentan con sistemas poco desarrollados de información en salud, la medicina clínica, sin duda, constituye un puesto privilegiado para la observación del comportamiento de las enfermedades conicodgenerativas en grupos humanos. Se debe enfatizar, sin embargo, que esa potencialidad, en tanto fuente de producción de cuestiones epidemiológicas, es aún poco explorada por el clínico (Souza, 1984).

El desdoblamiento del problema científico en enunciados interrogativos implica, sin duda, una etapa inicial de análisis del problema. Semmelweis, Snow, Gregg, los equipos del Centers for Disease Control y tantos otros investigadores que ayudaron a construir la epidemiología no se destacaron solo como creadores de problemas. En verdad, el valor histórico y social de sus contribuciones reposa sobre las estrategias lógicas y prácticas que fueron concebidas por ellos a fin de completar el ciclo de producción del conocimiento científico. Se trata aquí, justamente, de lo que se denomina, en sentido estricto, de *metodología científica*.

Cuando se trata de un problema complejo, se puede partir de un enunciado bastante general y, a medida que el problema va siendo analizado, este será descompuesto en problemas más simples, solucionados por medio de hipótesis claras, concisas y refutables. Tales hipótesis, herramienta fundamental del raciocinio científico, son constituidas por elementos de traducción de los conceptos epidemiológicos bajo la forma de variables. La siguiente sección discute, en mayor profundidad, la naturaleza de las variables epidemiológicas y su relación con el proceso de formulación de hipótesis en este campo específico de la ciencia contemporánea.

Variables epidemiológicas

Volvamos por un momento a la cadena productiva del conocimiento (Figura 6.1), más específicamente en el pasaje de la observación al dato. Al considerar un conjunto cualquiera de procesos, hechos o fenómenos observados, dos categorías de propiedades estarán allí presentes. En primer plano, resaltan las propiedades constantes, denominadas simplemente *constantes*. Estas son exhibidas por todos los elementos del conjunto de igual forma y, por eso, pueden ser tomadas como criterio para delimitar conjuntos homogéneos a partir de elementos dispersos. Por ejemplo, si se toma como criterio el país de nacimiento para proceder a la inclusión de personas en un conjunto homogéneo, se puede definir una población de brasileños. Este conjunto es complemento de otros conjuntos diferentes y, por ende, homogéneos en cuanto al mismo criterio: americanos, africanos, argentinos.

En un nivel más profundo de análisis, son discernibles las propiedades variables, denominadas simplemente *variables*. Estas determinan la manera por la cual los elementos de cualquier conjunto son diferentes entre sí. Tomando como ejemplo el conjunto de los brasileños, se puede decir que las personas allí incluidas serán diferenciadas entre sí por ciertos atributos, tales como sexo,

religión, peso o estatura, que son las variables. Las variables, en cuanto a su naturaleza, pueden ser categorizadas como cualitativas o cuantitativas.

Las variables cualitativas son las que implican diferencias radicales o esenciales. La variable sexo, por ejemplo, incluye las categorías masculino y femenino, que mantienen entre sí diferencias no solo de nivel, volumen o cantidades, sino de naturaleza. Ejemplos de otras variables cualitativas que eventualmente pueden despertar interés epidemiológico son: lugar de residencia, lugar de trabajo, ocupación, procedencia, situación conyugal, etc.

Las variables cuantitativas, a su vez, encierran distinciones no sustanciales, en el sentido de diferencias traducibles en desigualdades de grado, frecuencia, intensidad y volumen. Se refieren a las propiedades que mantienen la misma naturaleza en toda su extensión o dimensión, que se muestran con mayor o menor expresión y pueden ser manifestadas en términos numéricos: temperatura, presión sanguínea, peso y estatura son buenos ejemplos.

Las variables cuantitativas son discontinuas o discretas cuando entre dos valores consecutivos, expresados por números enteros, no es posible la inclusión de valores fraccionarios (número de casos de una enfermedad o frecuencia de latidos cardíacos, por ejemplo). Las variables pueden ser también continuas cuando admiten valores fraccionarios entre cualquiera de los valores consecutivos (presión barométrica o temperatura corporal, por ejemplo).

En los estudios epidemiológicos, las enfermedades específicas son consideradas a veces como variables, otras veces como constantes. Cuando son tomadas como variables, sus valores normalmente pueden ser ausencia o presencia. Así, al analizar la distribución de una determinada enfermedad en un grupo poblacional homogéneo en cuanto al criterio lugar de residencia, este será dividido en dos subgrupos: portadores y no portadores de la enfermedad.

A fin de posibilitar la codificación, el análisis y la comprensión de conjuntos de hechos, procesos y fenómenos, las diferencias entre sus elementos (o variables) deben estar formalmente explicitadas. Esto puede ser realizado mediante operaciones de clasificación, conteo o medición de la propiedad o variable considerada. Si se trata de la variable sexo, las personas serán clasificadas en una de las dos categorías: masculino o femenino; si se trata de peso o altura, serán medidas en kilogramos o centímetros, respectivamente; si se trata del número de personas enfermas, será hecha la contabilización de aquellos que puedan ser así clasificados.

En la práctica epidemiológica, cuando se acompaña descriptivamente la evolución de hechos de interés científico o cuando se procede a la investigación de fenómenos inusitados relacionados con la salud o la enfermedad, analizando y enunciando problemas o proponiendo hipótesis explicativas, a fin de cuentas, se busca identificar relaciones entre variables. Al establecerse

tales relaciones, se opera, en la mayoría de los casos, con valores atribuidos a las variables por clasificación, medida o contabilización. En términos metodológicos, la relación más importante y útil entre variables es la que las categoriza como independientes o dependientes.

Los términos *variable independiente* y *variable dependiente* fueron tomados de la matemática. Las variables representadas en el eje de las X, eje de las abscisas, son las variables independientes, y aquellas representadas en el eje de las Y, eje de las ordenadas, son las dependientes. Esta es tal vez la forma más simple de pensar los dos tipos de variables planteadas en relación, sin comprometer el uso de términos discutibles, tales como *causa* y *efecto*. Sin embargo, cuando se trabaja en un referencial de causalidad, la variable independiente será el factor causal, es decir, la causa presunta de la variable dependiente, y esta última el efecto resultante de la primera. De todos modos, siempre se define una variable independiente como antecedente y una variable dependiente como consecuente.

En estudios experimentales, la variable independiente es aquella que tiene sus valores elegidos y determinados por el investigador. Por ejemplo, cuando se prueba un nuevo planorbicida, las concentraciones de la droga a las que serán expuestos los caracoles son determinadas por el experimentador: esta es la variable independiente de la investigación. En este ejemplo, el número de caracoles muertos será la variable dependiente, aquella que, en estudios experimentales, escapa al control del investigador y cuya variación se pretende medir.

En la investigación no experimental, que corresponde a la mayoría de las investigaciones epidemiológicas, no es posible la manipulación de variables. Generalmente, la elección de cuál será la variable dependiente y cuál será la independiente está determinada por la suposición de que cierta condición variable produce un cambio en el estado de salud o de enfermedad; esa condición variable será tomada como variable independiente, y el efecto (enfermedad o no enfermedad) como variable dependiente. Es común encontrar relaciones en las cuales la variable independiente fue elegida por el hecho de que los eventos asociados a ella se presentan con anterioridad a los eventos que, a partir de allí, son tomados como dependientes.

La variable dependiente (o efecto supuesto) debe variar concomitantemente con los cambios ocurridos en la variable independiente. Sus valores dependen de los valores asumidos por la variable independiente. La variable dependiente es normalmente la condición cuya explicación está siendo verificada. Así, para explicar la enfermedad o la no enfermedad como variables dependientes, se puede pensar en una multiplicidad de factores corresponsables por su causalidad, o sea, las variables independientes.

No existen restricciones teóricas en cuanto al número de variables dependientes o independientes.

Las técnicas utilizadas para la atribución de valores numéricos al grado con que se asocian o correlacionan las variables son eminentemente estadísticas, tema que se abordará en el capítulo 9. Sin embargo, en el campo de la epidemiología, la estadística no habla por sí misma. Cabe al epidemiólogo analizar los resultados obtenidos a la luz del conocimiento epidemiológico acumulado, dentro del contexto del cual el fenómeno forma parte y considerando las características singulares asumidas por el fenómeno en su especificidad de tiempo y espacio.

En el análisis epidemiológico, las variables independientes son consideradas factores de riesgo solamente cuando están asociadas a enfermedades, siempre que esas asociaciones sean juzgadas válidas a la luz de los criterios epidemiológicos. Si luego de reiteradas validaciones de la asociación entre el factor de exposición y la enfermedad no subsistieran más dudas en cuanto a su contribución en la causa, dicho factor podrá ser reconocido como factor de riesgo.

En este sentido, la investigación epidemiológica busca siempre el testeo de un tipo formal de hipótesis: la de que una determinada variable de exposición constituye o no un factor de riesgo para una cierta patología. Llamemos a esta forma general *hipótesis epidemiológica*. ¿Pero, al final, qué es y para qué sirve una hipótesis?

Hipótesis epidemiológicas

Las hipótesis son conjeturas con las cuales se busca explicar, por tentativa, fenómenos ocurridos u ocurrentes. Son respuestas posibles dadas a problemas planteados por la ciencia o el sentido común. Tales respuestas serán consideradas como científicas en la medida en que respondan a problemas planteados por la práctica social de la investigación y además:

- 1) Si afirman relaciones entre variables.
- 2) Si fueran sometidas a validación (o refutación).

Además de la función que las define, que es la de adelantar respuestas tentativas a problemas nuevos o revisados y como consecuencia de esa misma función, las hipótesis, de algún modo, orientan y determinan la naturaleza de los datos recolectados y, por lo tanto, la metodología de la investigación.

Los datos son producidos o recogidos para satisfacer un objetivo: evaluar la validez de la hipótesis y buscar refutarla.

La validación de hipótesis se da a través de la refutación de las predicciones o consecuencias que derivan de ellas por deducción. Tales predicciones constituyen enunciados menos generales que, aun antes de su explicación, ya preexistían virtualmente en el enunciado de la hipótesis. Una vez corroborada en alguna de sus consecuencias, la hipótesis es beneficiada por una validación parcial. La confirmación de muchas consecuencias no hará de la hipótesis un conocimiento totalmente cierto. La refutación de una sola de sus predicciones puede invalidar la hipótesis por completo. De acuerdo con el eminente filósofo de la ciencia sir Karl Popper (1969), el conocimiento científico avanza cuando una hipótesis más abarcadora substituye una hipótesis anterior, rechazada por la investigación experimental u observacional de sus consecuencias lógicas.

Ocurren generalizaciones de pequeño alcance que, como consecuencia, producen un número bastante restricto de predicciones. Podemos considerarlas como hipótesis pobres. Otras hipótesis, científicamente más fértiles, traen implícitas en su enunciado un número grande de consecuencias directa o indirectamente verificables. En el extremo de la generalización de corto alcance, se encuentran las hipótesis cuya única verificación posible es definida por sus propios términos. En el otro extremo, se encuentran hipótesis con estatus de teoría. Su mayor mérito es el de propiciar la producción de una multiplicidad de predicciones refutables, no solo en el campo del conocimiento en que fueron pronunciadas, sino también en disciplinas correlativas. Son las consecuencias de las hipótesis las que hacen progresar el conocimiento por su capacidad de ajustar las teorías y orientar la práctica. Estas constituyen el origen y la finalidad de los experimentos y las observaciones orientadas, que buscan validar o refutar enunciados hipotéticos.

La formulación de hipótesis es una etapa indispensable en cualquier investigación que se pretenda científica dentro de los paradigmas dominantes en la ciencia contemporánea. Por un lado, frecuentemente encontramos investigaciones cuyos datos fueron recolectados sin un objetivo rector del proceso de producción de datos, esto es, sin hipótesis. Por otro lado, existen hipótesis ingeniosas que pasan por conocimiento establecido, pero que les falta validación de naturaleza experimental y de orden observacional. En ambos casos, el ciclo productivo del conocimiento científico no fue debidamente completado.

Las hipótesis pueden ser originales, sustitutivas o deductivas (Buck, 1975). Al buscar explicación para un fenómeno nuevo e inusitado, una hipótesis formulada y luego testeada es original en el sentido de ser la primera en intentar esclarecer el problema. Además, a partir de teorías o de hipótesis abarcadoras,

se deducen hipótesis menos generales que son sus consecuencias. La medida del valor de una hipótesis es la calidad y el número de consecuencias predictivas que de ella pueden ser deducidas.

Cuando el poder explicativo de una hipótesis ya no es suficiente para esclarecer fenómenos nuevos, aparece la necesidad de encontrar hipótesis sustitutivas. Una hipótesis sustitutiva debe satisfacer uno de los siguientes criterios: a) permitir predicciones más precisas; b) explicar un mayor volumen de observaciones anteriores; c) explicar con más detalles observaciones hechas previamente; d) ser aplicable a las situaciones en que la hipótesis anterior falló; e) indicar nuevas predicciones no sugeridas por la hipótesis original; f) relacionar o unificar fenómenos que antes no estaban conectados.

Una hipótesis epidemiológica comprende un enunciado que propone una explicación para algún fenómeno relativo a la distribución o la determinación del surgimiento de enfermos en poblaciones a través de relacionar variables que representan riesgo y factores de riesgo. Al ser formulada, la hipótesis epidemiológica debe tener en consideración los aspectos de la enfermedad en la población y las variaciones perceptibles en los componentes ambientales (físicos, químicos, biológicos, sociales, etc.) asociados a la exposición a los factores de riesgo.

La hipótesis epidemiológica, dependiendo de su alcance y generalidad, puede hacer surgir transformaciones en otras disciplinas, en los campos biológico, social y de otras ciencias de la salud. Los estudios epidemiológicos referentes a la distribución de las enfermedades son fundamentales en la elucidación de mecanismos causales. Las hipótesis, generadas sobre la base de esos estudios, tienen como meta última la explicación de los patrones de distribución y, para eso, deben tener como objetivo inmediato revelar factores de riesgo. Este es el contexto de la exploración (o modo de descubrimiento, en la terminología samajiana).

En el análisis epidemiológico, las hipótesis causales son introducidas en primer lugar para evaluar informaciones descriptivas ya recogidas. Si en esta etapa la hipótesis es considerada coherente con los conocimientos acumulados *a priori*, deberá entonces ser validada por medio de estudios planificados especialmente para esta finalidad. Todavía la gran mayoría de los estudios en epidemiología son observacionales por motivos éticos (lidiamos con personas humanas), lógicos (esas personas viven en un contexto concreto) y operacionales (estudiamos, en general, grandes muestras y pequeños efectos). Difícilmente son encontrados estudios de campo en epidemiología realizados con la inclusión y control del factor sospechoso en un grupo experimental. Algunos estudios pueden ser ejecutados sobre la base de la remoción del factor sospechoso. De esa forma, podemos decir que el criterio de verdad (o

de prueba, como prefieren los epistemólogos) en epidemiología es, en última instancia, la eficacia y la efectividad en prevención y control. Este es el contexto de la verificación o el modo de validación, según Samaja (1994).

Finalmente, para el testeo de las hipótesis epidemiológicas, se debe destacar necesariamente los elementos empíricos del problema epidemiológico, fundamentados en sus respectivos componentes teóricos. Por esta razón, el trabajo científico en epidemiología depende de modelos conceptuales de salud-enfermedad capaces de orientar el proceso de problematización en la disciplina. Además, ya en la vertiente propiamente metodológica de la disciplina, pretendemos resaltar la cuestión del diagnóstico, vista en el capítulo 5, como forma de identificación de ejemplares o casos de las variables dependientes, y el tema de la forma empírica de los indicadores epidemiológicos, que veremos en el capítulo 7. De esta manera, el método pasa a tener existencia concreta como práctica de investigación, operacionalizada a través de conjuntos complejos de planes, procedimientos, etapas, instrumentos y técnicas de producción y análisis de datos, genéricamente designados como *estrategias de investigación*, lo que será objeto de los capítulos 8 y 9.

Capítulo 7

Indicadores epidemiológicos

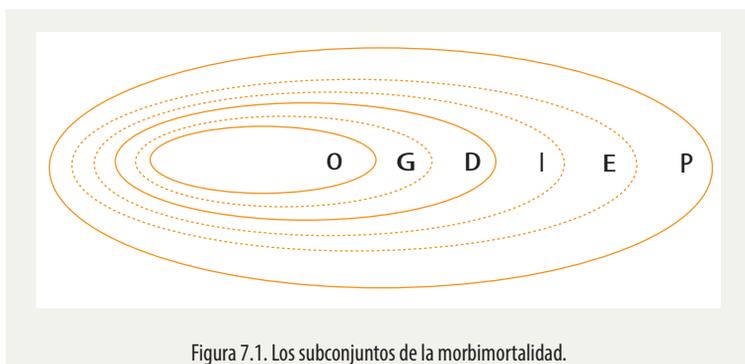
En este capítulo, presentaremos los principales indicadores epidemiológicos y discutiremos inicialmente la lógica subyacente a las medidas de ocurrencia de enfermedades, agravios o eventos de salud.

En primer lugar, vamos a demostrar la estructura y la aplicación de los indicadores de morbilidad, focalizando en los conceptos de *prevalencia* e *incidencia*. En segundo lugar, presentaremos los indicadores de mortalidad, desdoblados en tasas de mortalidad general y de mortalidad específica, y destacaremos especialmente los coeficientes de mortalidad infantil o materna. En tercer y último lugar, introduciremos el concepto de *indicadores compuestos de salud*, especialmente aquellos de base econométrica, enfatizando en sus aplicaciones y limitaciones como verdaderos indicadores de salud.

Lógica general de los indicadores

En una perspectiva más general, los indicadores epidemiológicos expresan la relación entre el subconjunto de enfermos (u óbitos por una determinada enfermedad o sujetos portadores de una condición relacionada a la salud) y el conjunto de miembros de la población. Como hemos visto en el capítulo 4, tal relación equivale al cálculo de la probabilidad de enfermar, es decir, constituye la expresión más general y simplificada del riesgo.

Para comprender la lógica básica de los indicadores epidemiológicos, precisamos retomar la Figura 4.1, enriqueciéndola con delimitaciones alternativas de denominadores. De esta deriva la Figura 7.1, en la que la base poblacional del riesgo continúa siendo representada a través del conjunto-maestro P.



Otros subconjuntos, además de D, son definidos por referencia a la condición de salud en cuestión. El más importante de estos es el subconjunto O, que representa los óbitos resultantes de la enfermedad D. Por eso, O está contenido en D (conjunto de enfermos o portadores de la enfermedad D), que a su vez es un subconjunto de P. Además, no todos los miembros de D se encuentran bajo el mismo riesgo de morir, porque la enfermedad D produce casos con distintos niveles de gravedad. Llamemos G a este subconjunto de casos graves de D. Por lo tanto, O está contenido en G, que está contenido en D, que a su vez es un subconjunto de P.

Como no todos los miembros de P son susceptibles al efecto del agente de D y, además, no todos los infectados se tornan enfermos, podemos incorporar el subconjunto I, de infectados (o vulnerables, en el caso de enfermedades no infecciosas). Ahora, O está contenido en G, que está contenido en D, que está contenido en I, que a su vez es un subconjunto de P.

Por último, considerando que no todos los miembros de la población P se encuentran expuestos a los agentes o factores de riesgo de D y que de estos no todos se enferman, resta indicar el subconjunto E, de exposición. Entonces, O está contenido en G, que está contenido en D, que está contenido en I, que está contenido en E, que finalmente es un subconjunto de P.

Según podemos verificar, de modo intuitivo, las relaciones entre subconjuntos y grupos poblacionales definidos en referencia con la condición patológica en cuestión propician el cálculo de indicadores epidemiológicos diversos.

En la perspectiva de la serie de conjuntos jerárquicos de la Figura 7.1, podemos clasificar los indicadores epidemiológicos de acuerdo con el nivel de referencia como:

Recuadro 7.1. Tasas y coeficientes

Se denominan *coeficientes* o *tasas* a las relaciones entre el número de eventos reales y los que podrían acontecer. Supongamos que un determinado coeficiente sea 0,00035. Esto significa que el coeficiente es igual a 35 por 100.000 (35/100.000), o sea, si bien existía la posibilidad de que sucedieran 100.000 eventos, de ellos solo acontecieron 35. Si los eventos realmente ocurridos (numerador) están categorizados como muertes por tuberculosis en la capital X en el año Y y los eventos que podrían haber ocurrido (denominador) están categorizados como habitantes domiciliados en la capital referida en aquel año, el coeficiente será traducido como 35 muertes de tuberculosis por 100.000 habitantes en la capital X en el año Y.

Los coeficientes o las tasas constituyen valores fraccionados menores que la unidad, debido al hecho de que las frecuencias de los eventos registrados en el numerador son una parte de aquellas que componen el denominador. Para transformar números decimales en números enteros, se multiplica el coeficiente por una potencia de 10, que sería la base referencial de la población expuesta, y se lo transforma en un número entero. Así, el coeficiente 0,00035 será multiplicado por 100.000, lo que lo transformaría en el coeficiente 35 por 100.000 habitantes (35/100.000).

En estudios de epidemiología comparada, es necesario que las tasas o los coeficientes comparados tengan la misma base poblacional, tomada como expresión del número de personas expuestas al riesgo. En la estimación de tasas o coeficientes, se debe tener cuidado de excluir del denominador a las personas no expuestas al riesgo, como por ejemplo excluir a las mujeres del denominador en el cálculo de la incidencia por cáncer de próstata.

- c) *Macroindicadores*: aquellos cuyos denominadores se refieren la base poblacional plena P.
- d) *Microindicadores*: aquellos que toman como denominador cualquiera de los subconjuntos indicados, jerárquicamente inferiores a P.

En los textos de epidemiología escritos en portugués, estas modalidades especiales de razón o proporción han sido llamadas a veces *tasa*, a veces *coeficiente*. Ahora, si respetamos la terminología prestada de la matemática y de la física, no se trata ni de una cosa ni de la otra.

Rigurosamente, una tasa (equivalente al término inglés *rate*) denota una medida de variación, por ejemplo, la velocidad en física cinética y las tasas de crecimiento o de inflación en econometría. El término *coeficiente*, a su vez, designa funciones derivadas del cálculo, como el coeficiente de resistencia estructural en la física de materiales o el coeficiente de penetración en aerodinámica. A propósito, el término *coefficient* prácticamente no es usado en la jerga epidemiológica en inglés, idioma de origen de la epidemiología.

No obstante, considerando la necesidad de estandarización terminológica, pero respetando un patrón de uso ya predominante en el campo de la salud

colectiva, proponemos, por mera convención, adoptar los términos *tasa* para los macroindicadores y *coeficiente* para los microindicadores epidemiológicos.

Así, tomando los subconjuntos inclusivos de la Figura 7.1, tendremos:

- Tasas de mortalidad = O/P .
- Tasas de incidencia (y prevalencia) de enfermedad = D/P .
- Tasas de incidencia (y prevalencia) de infección = I/P .
- Coeficientes de patogenicidad = D/I .
- Coeficientes de virulencia = G/D .
- Coeficientes de letalidad = O/D .

Los indicadores epidemiológicos típicos abordados en este capítulo, como por ejemplo las tasas de prevalencia, incidencia y mortalidad, tienen como denominador el conjunto más abarcador, referido a la población P . Los indicadores especiales de morbilidad, tales como los coeficientes de patogenicidad, virulencia y letalidad, tienen como denominadores subconjuntos de P que incluyen infectados I (o predispuestos, tratándose de enfermedades no infecciosas) y enfermos D .

Los indicadores epidemiológicos pueden también ser clasificados descriptivamente de acuerdo con el tipo de evento referido, como las medidas de morbilidad y las medidas de mortalidad. Se refieren, respectivamente, a los subconjuntos de la población formados por individuos que adquirieron las enfermedades o fallecieron en un determinado intervalo de tiempo. Por razones obvias (el óbito es un evento puntual y absoluto), solo es posible estimar las tasas de mortalidad del tipo incidencia (Recuadro 7.1).

La morbilidad y la mortalidad constituyen los principales indicadores empleados en la epidemiología para abordar el estado de salud de las comunidades. Por ese motivo, merecen un tratamiento más profundo en este capítulo y convergen en una enumeración de los indicadores compuestos de morbimortalidad y calidad de vida.

Morbilidad

En epidemiología, *morbilidad* se refiere siempre a una población predefinida P . Al definirse la población P , deben quedar claros los siguientes elementos: la localización espacial, el intervalo de tiempo y el recorte del objeto de estudio. Así, para estudiar la morbilidad por silicosis, por ejemplo, se debe entender por P al conjunto de sujetos expuestos (capaces de contraer la enfermedad) en un espacio y tiempo determinados. En este caso:

P = trabajadores de canteras en la industria x en el año y

La expresión cuantitativa de la morbilidad está dada por diferentes tipos de indicadores. A los fines operativos, estos indicadores son definidos como cocientes entre el número de casos de una enfermedad y la población de donde provienen los enfermos, de acuerdo con la siguiente fórmula general:

$$\text{Indicador de mortalidad} = \frac{\text{n.º de casos de una enfermedad}}{\text{población P}} \times 10^n$$

El alcance de las informaciones trasportadas por los diferentes indicadores de morbilidad varía desde una categoría muy general, según causas, en un extremo, hasta otra, muy particular, de población expuesta según la fijación de valores para las variables sexo, edad, lugar de residencia, clase social, entre otras. Así, las modalidades de medidas de morbilidad que pueden ser definidas son bastante diversas, dado que su proposición depende de los intereses del investigador. Un ejemplo de indicador de gran generalidad es la prevalencia de enfermedades infecciosas en la región nordeste de Brasil en la década de 2010. Un ejemplo de indicador de morbilidad muy particular es la incidencia de malaria entre trabajadores del campo de una determinada empresa pavimentadora de caminos, concesionaria de un tramo de construcción de una autopista en el estado de Pará en 2006.

Así, la definición de un indicador de morbilidad para el planeamiento de una investigación o la recolección de datos en servicios de salud está condicionada básicamente por los objetivos que se pretenden alcanzar. Lógicamente, tales objetivos preceden y determinan los indicadores, aunque no es raro encontrar en informes de investigación coeficientes o tasas de morbilidad definidos en función de la naturaleza y la calidad de los datos disponibles.

De manera ideal, cuando ya está establecido el indicador de morbilidad para ser calculado, todos los individuos miembros de la población expuesta definida deben tener iguales chances de ser examinados. Como veremos en el próximo capítulo, esta precondition generalmente se cumple en las encuestas domiciliarias, que tienen carácter episódico. Sin embargo, la mayor parte de la información sistemática de los casos de enfermedades o agravios llega a los servicios de epidemiología a través de los registros de atención a enfermos (ambulatorios y hospitalarios), de vigilancia epidemiológica y registros policiales.

Los datos cuantitativos relacionados con enfermedades u otros problemas de salud no controlados por el sistema de vigilancia epidemiológica

pueden ser levantados a partir de registros mantenidos por hospitales, maternidades, consultorios, laboratorios y clínicas particulares. No siempre constituyen una buena información sobre morbilidad porque en muchos casos no son representativos de la población en general. Algunos servicios de vigilancia epidemiológica recurren a tales fuentes para complementar sus informes, especialmente aquellos referentes a enfermedades infecto-contagiosas. Los registros de cáncer recurren principalmente a estos tipos de datos, recogidos en hospitales especializados y laboratorios de patología. Además, los registros de muertes violentas (suicidios, accidentes de tránsito y homicidios) pueden ser encontrados en los servicios de medicina legal vinculados a las secretarías que se ocupan de la seguridad pública en las distintas jurisdicciones de los países.

En salud pública, los indicadores utilizados con mayor frecuencia para medir el riesgo de un determinado problema de salud o para describir la situación de morbilidad en una comunidad son las medidas de prevalencia e incidencia.

Prevalencia

En el lenguaje común, el verbo *prevaler* implica la idea de énfasis comparativo o dominio de una opinión, propiedad o evento o serie de eventos sobre opiniones, hechos o acontecimientos circundantes. Como concepto usado por la ciencia epidemiológica, *prevalencia* es el término que describe la fuerza con que subsisten las enfermedades en los grupos humanos; por lo tanto, es un indicador de morbilidad.

La medida más simple de prevalencia es la frecuencia absoluta de los casos de enfermedades. Por ende, como vimos anteriormente, la frecuencia de casos se muestra poco consistente como indicador de morbilidad. Superior a esta por su poder descriptivo y potencial comparativo, la tasa de prevalencia constituye una medida que permite estimar y comparar, en el tiempo y en el espacio, la ocurrencia de una determinada enfermedad en relación con variables referentes a la población: edad o grupo etario, sexo, ocupación, etnia, entre otras.

Operacionalmente, la *tasa de prevalencia* puede ser definida como la relación entre el número de casos conocidos de una determinada enfermedad y la población, multiplicando el resultado por la base referencial de la población, expresada usualmente como potencia de 10 (o 10^n), es decir, 1.000, 10.000 o 100.000.

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{n.º de casos conocidos de una determinada enfermedad}}{\text{población P}} \times 10^n$$

La expresión *n.º de casos conocidos de una determinada enfermedad* comprende los casos que subsisten, así como también incluye la suma de todos los casos nuevos diagnosticados desde la fecha de cómputo anterior. Supongamos que hasta el 31 de julio de un cierto año eran conocidos 30 casos de una determinada enfermedad transmisible. Durante el mes de agosto este grupo, por motivos diversos, sufrió una baja en cinco de los casos antiguos y se sumaron 10 casos nuevos diagnosticados. En el caso de esa enfermedad transmisible usada en este ejemplo hipotético, la prevalencia será de 35 casos en el último día del mes, referenciado a todo el mes de agosto.

A través del ejemplo anterior, queda claro que la variación en la frecuencia de enfermos depende, por un lado, del número de excluidos del grupo y, por otro lado, de lo cuantitativo de aquellos que fueron incorporados. Entre los que son incluidos en el grupo de los enfermos en una determinada comunidad, se cuentan los casos nuevos que aparecen en la población y los inmigrantes ya enfermos que llegan. Las bajas se deben a la cura, óbito o emigración.

La tasa de prevalencia instantánea o puntual mide la proporción de una población que en un determinado instante presenta la enfermedad, y la tasa de prevalencia periódica mide la proporción de la población que presentó la enfermedad en un lapso definido de tiempo.

La prevalencia instantánea es medida por la frecuencia relativa a la población P de ocurrencia en un punto definido en el tiempo, sea día, semana, mes o año. En verdad, la medida que mejor se ajusta a la definición teórica de *prevalencia instantánea* es la que informa la frecuencia de determinada enfermedad D en el intervalo de un día. En situaciones en las que este procedimiento no es posible, la frecuencia de casos ocurridos en unidades de tiempo más amplias (semana, mes, año) puede ser centrada en el punto medio del intervalo o en el último día de este.

Veamos un ejemplo: "Al 1 de enero de 2000 había en Fortaleza 786 casos registrados de lepra". La frecuencia dada para el 31 de diciembre, menos 239 altas, 7 óbitos y 4 transferencias para otras ciudades, representan la prevalencia puntual para todo el año de 2000, cuando la capital de Ceará presentaba una población estimada en 2.141.402 habitantes. En este ejemplo, el cálculo de la tasa de prevalencia puntual es el siguiente:

$$(786 - 250) : 2.141.402 (100.000) = 25 \text{ por } 100.000 \text{ habitantes}$$

La prevalencia que abarca un período de tiempo más o menos largo y que no concentra la información en un determinado punto de ese intervalo es denominada *prevalencia periódica*. Es una medida del número total de casos de una enfermedad, que se sabe que ha existido durante un espacio de tiempo unitario, semana, mes o año. Consiste en la suma de la prevalencia puntual (al inicio de un período especificado o al final del período anterior) con todos los casos nuevos que ocurrieron durante ese período. Contrariamente a la prevalencia instantánea calculada al final del período, la prevalencia periódica para tal intervalo de tiempo no toma en cuenta las bajas ocurridas durante este. La prevalencia periódica, en el ejemplo citado en Fortaleza en 2000, fue igual a:

$$786 \times 100.000 : 2.141.402 = 36,7 \text{ por } 100.000 \text{ habitantes}$$

Como vimos en el capítulo 3, las enfermedades pueden ser clasificadas en relación con su duración, desde los síntomas hasta la muerte o cura, en dos grandes grupos: enfermedades de larga duración o crónicas y enfermedades de corta duración o agudas. Existe una extensa gama de valores intermedios entre los dos extremos. La magnitud del coeficiente de prevalencia es directamente proporcional al tiempo de duración de la enfermedad. Suponiendo el surgimiento periódico de números iguales de casos nuevos, tanto de enfermedades agudas como de enfermedades crónicas, la tendencia es hacia una acumulación de casos de enfermedades crónicas, lo que aumenta su prevalencia, y una estabilización del número de casos de enfermedades agudas, lo que hace constante su prevalencia.

Los progresos de la terapéutica pueden hacer variar los indicadores de prevalencia. Drogas que aumentan la sobrevida sin por eso evitar totalmente la muerte, como actualmente en el caso del VIH o sida, hacen aumentar los coeficientes de prevalencia, mientras que los tratamientos que disminuyen la duración de la enfermedad hacen que los coeficientes de prevalencia asuman valores cada vez menores.

Los indicadores de prevalencia son valiosos para la planificación del sector salud en función de las necesidades de salud de la población, indicadas mínimamente por el número de enfermos existentes en la comunidad. Para los propósitos de realización de estudios etiológicos, que apunten a la identificación de los factores de riesgo de las enfermedades, las medidas de prevalencia son, en general, un auxilio menos efectivo que las medidas de incidencia.

Incidencia

La *incidencia de enfermedades* en una población P significa la ocurrencia de casos nuevos relacionados con la unidad de intervalo de tiempo, día, semana, mes o año. Así, las expresiones “tres casos nuevos por día o 300 por año” son relaciones que expresan incidencia, o sea, la intensidad con que están surgiendo nuevos enfermos por día o año en una determinada comunidad.

A los efectos del estudio comparativo de la incidencia de enfermedades en una misma población en épocas diferentes o en poblaciones diversas en una misma época se usa la tasa de incidencia. Operacionalmente, la *tasa de incidencia* es definida como la razón entre el número de casos nuevos de una enfermedad que ocurre en un intervalo de tiempo determinado en una población delimitada expuesta al riesgo de adquirir dicha enfermedad en el mismo período. Al igual que en la prevalencia, se multiplica el resultado por una potencia de 10, tomada como base referencial de la población. Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{n.º de casos nuevos de una enfermedad en determinada comunidad en cierto período de tiempo}}{\text{n.º de personas expuestas al riesgo de adquirir la enfermedad en el período referido}} \times 10^n$$

Veamos un ejemplo de esa fórmula general. En 1991, fueron confirmados 2.103 casos de cólera en Brasil, en una población de 146.825.475 habitantes. Supongamos que se hubiese querido presentar la incidencia de la enfermedad haciendo referencia a dos unidades de intervalo de tiempo diferentes. De este modo, la incidencia de cólera en Brasil fue de 1,43 por 100.000 habitantes por año o de 0,11 por 100.000 habitantes por mes, válido para cada uno de los 12 meses de 1991. En los años siguientes, con el buen desempeño del sistema de vigilancia epidemiológica y las campañas masivas de control del cólera fue posible reducir la incidencia a niveles mínimos; fueron registrados 733 casos en 2000, lo que significó una incidencia anual de 0,44, es decir, una incidencia mensual de apenas 0,04 por 100.000 habitantes.

En la práctica, la tasa de incidencia puede ser calculada tomando como numerador dos entidades distintas:

- a) Número de personas enfermas.
- b) Frecuencia de eventos relacionados con la enfermedad.

Por *eventos relacionados con la enfermedad* se entienden admisiones hospitalarias, casos diagnosticados y otros. Ejemplificando, al calcularse la tasa de incidencia de malaria en un determinado intervalo de tiempo, los eventos relacionados con la enfermedad pueden ser casos diagnosticados a través de láminas positivadas.

Spongamos, ahora, que nos han encargado la realización de un análisis de la incidencia de traumatismos por accidentes de tránsito. El procedimiento usual en casos como este será recoger en la red hospitalaria, de forma extensiva, en relación con el intervalo de tiempo establecido, la frecuencia de casos admitidos para tratamiento. El evento relacionado con el daño comprenderá casos admitidos en hospitales con traumatismos resultantes de accidentes de tránsito. En esos datos, no se cuentan los casos de traumatismos que no ingresaron al hospital ni se incluyen distintas ocurrencias con la misma persona.

En ciertas circunstancias, un evento de interés epidemiológico puede sucederle a una misma persona más de una vez en un determinado período de tiempo. La definición del indicador número de resfríos por año incluye varias ocurrencias que pueden haber sido de una misma persona. En el número de personas que tuvieron por lo menos un resfrío por año quedan descartados todos los resfríos (después del primero) ocurridos en la misma persona.

Este patrón de ocurrencia puede dar origen a dos tipos de tasas: proporción de resfríos/población expuesta al riesgo en el período de un año y proporción de personas que tuvieron un resfrío/población expuesta al riesgo en el período de un año. La primera se refiere al número de resfríos que se espera que ocurran en la comunidad en aquel período de tiempo. La segunda se refiere a la probabilidad de que un cierto número de personas tengan un resfrío en aquel año. Para propósitos epidemiológicos es preferible la segunda modalidad, que reduce el numerador a individuos, de tal forma que la tasa indique la probabilidad de que un grupo de personas sean atacadas por la enfermedad.

Los denominadores utilizados para los cálculos de incidencia deben restringirse a los componentes específicos de la población observada, o sea, a los que se encuentran bajo riesgo de contraer la enfermedad o sufrir el daño. En un estudio hipotético sobre traumatismos en accidentes en moto, los conductores y los pasajeros de motos constituirán la población expuesta. En el caso del cálculo de tasas de incidencia de tétanos neonatal, la población bajo riesgo estará constituida por los nacidos vivos. La depuración del grupo que se encuentra sujeto a un riesgo cualquiera es realizada, naturalmente, por la exclusión de los que no están sometidos al riesgo. El indicador de incidencia concebido de este modo mide con más precisión la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad o un daño a la salud.

Las medidas de incidencia constituyen una pieza fundamental en los estudios de la etiología de las enfermedades agudas y crónicas. *Alta incidencia*

significa alto riesgo poblacional. Un ejemplo típico del uso de la incidencia como medida de riesgo es el estudio de Joseph Bizzozero *et al.* (1988), a propósito de los efectos leucemogénicos de las radiaciones ionizantes. En agosto de 1945 fue lanzada una bomba atómica sobre la población civil de Hiroshima y Nagasaki. Los datos de la Tabla 7.1, producidos por una comisión de especialistas japoneses y norteamericanos, indican que, entre los sobrevivientes y sus descendientes, a lo largo de varios años, las tasas de incidencia de leucemia fueron, en promedio, diez veces más elevadas en la población que residía a menos de 1.500 metros del epicentro que las que vivían más lejos, de 1.501 a 10.000 metros del lugar de lanzamiento de la bomba atómica.

Tabla 7.1. Incidencia media anual de leucemia, por 100.000 habitantes, en una muestra del estudio de duración de vida. Hiroshima y Nagasaki (1946-1964).

Metros del epicentro	Casos	1946-1949	1950-1954	1955-1959	1960-1964
0-1.500	Agudos	2,07	28,21	26,24	9,24
	Crónicos	4,15	19,91	10,50	9,54
	Total	6,22	48,12	36,74	14,78
1.501-10.000	Agudos	-	1,32	3,46	1,46
	Crónicos	1,24	0,66	0,69	0,73
	Total	1,24	1,98	4,15	2,20

Fuente: Adaptación de Bizzozero *et al.* (1988).

Cuando la intención es investigar brotes epidémicos luego de su eclosión y durante su vigencia, la medida de incidencia se reviste de un carácter diferente y recibe la denominación de *coeficiente de ataque*. Este debe ser entendido como la incidencia referida a una población específica o a un grupo bien definido de personas, limitadas a un período de tiempo de días o semanas y localizadas en un área restringida. Supongamos, a título de ejemplo, la aparición de un brote de gastroenteritis en un grupo de comensales de un determinado restaurante en ocasión de un banquete. En este caso, el coeficiente de ataque será la relación entre el número de personas atacadas por el malestar y el número de personas que estuvieron presentes en la conmemoración.

Otro ejemplo que muestra de forma ligeramente diferente la aplicación del coeficiente de ataque en la investigación de la etiología de enfermedades que inciden sobre grupos restringidos puede ser establecido en el siguiente acontecimiento: un alumno portador de difteria en período de incubación fue transferido hacia una escuela del interior. El resultado fue que eclosionó

un brote de difteria en aquella escuela. Se da el nombre de *caso-índice* al primer caso oficialmente notificado, que podrá ser, en el caso del ejemplo, el nuevo alumno. Los otros casos serán denominados *casos secundarios*, y el coeficiente de ataque, en este caso, será adjetivado también como *secundario*.

$$\text{Coeficiente de ataque secundario} = \frac{\text{n.º de casos nuevos surgidos a partir del contacto con el caso-índice}}{\text{n.º total de contactos con el caso-índice}} \times 100$$

Relación entre prevalencia e incidencia

Los conceptos transmitidos por los términos *prevalecer* e *incidir* poseen en común, como idea central, la acción de ocurrir. De este modo, *prevalencia* refiere a la secuencia de las acciones de ocurrir y continuar ocurriendo en un momento considerado, mientras que *incidir* denota simplemente la acción de ocurrir sin necesidad de un aumento complementario. La ciencia epidemiológica se apropió de ambos conceptos otorgándoles un nuevo sentido bajo los términos *incidencia* y *prevalencia*. En epidemiología, *incidencia* traduce la idea de la intensidad de la morbilidad en una población P, mientras *prevalencia*, como hemos visto anteriormente, refiere al volumen con que subsisten las enfermedades en las poblaciones humanas.

En la sección anterior, al presentar una definición de *incidencia* teniendo como punto de partida la comprensión de *prevalencia*, consideramos el hecho de que la prevalencia varía también, aunque inversamente, con los casos resueltos. Esto significa que el nivel de prevalencia en un tiempo determinado es una posición de equilibrio entre la tasa de incidencia y la resolución de la enfermedad determinada por su duración.

Para los fines epidemiológicos, la duración de una enfermedad es el intervalo medio de tiempo que va desde el momento de su diagnóstico hasta su desenlace por cura, óbito o emigración del enfermo. La utilización de esta variable en estudios de morbilidad permite una nueva relación entre prevalencia e incidencia, que puede expresarse de la siguiente manera: la prevalencia P varía proporcionalmente con el producto de la incidencia I por la duración D.

En circunstancias especiales, en las cuales incidencia y duración permanecen constantes en el tiempo, la morbilidad es estable y, en esos casos, se puede afirmar que la prevalencia Pr es igual al producto de la incidencia In por la duración Du. Así, conocidos dos de esos valores es algebraicamente posible calcular el tercer término de la ecuación, con auxilio de las siguientes fórmulas:

$$Pr = In \cdot Du; In = Pr/Du; Du = Pr/In$$

Para ilustrar las ideas expuestas, se representa gráficamente en la Figura 7.2 un estudio hipotético de seguimiento de un grupo de 25 personas, en un intervalo de 18 meses, en el que se señala los casos incidentes de enfermedad y su duración. Las barras horizontales segmentadas representan la fracción de tiempo que una determinada persona permaneció enferma. La extremidad izquierda representa el momento en que se registró el inicio de la enfermedad y la extremidad derecha, su desenlace.

Observemos las siguientes informaciones allí registradas: la duración de la enfermedad, como ejemplo hipotético, oscila más o menos en torno de dos meses y medio; su incidencia, calculada para 2005, es de 17 casos, y las prevalencias puntuales, medidas en el primer día del mes y cada seis meses, son: tres casos en 1 de enero de 2005, tres casos en 1 de julio de 2005 y tres en 1 de enero de 2006.

El esquema general presentado en la Figura 7.2 es típico de las enfermedades agudas. Considerando que la duración y la magnitud de la incidencia varían dentro de límites aceptables, de forma tal que no se produzcan modificaciones cualitativas en el esquema general, muchas serían las enfermedades que allí se encuadrarían en carácter general:

- a) Enfermedades de baja incidencia y alta letalidad: leucemia aguda, meningococemia y otras.
- b) Enfermedades con baja incidencia y cura relativamente rápida: clamidiasis y pediculosis, entre otras.
- c) Enfermedades epidémicas caracterizadas por una cura rápida: gripe.

Además, la Figura 7.3 esquematiza una relación de prevalencia, incidencia y duración cualitativamente diferente del patrón anterior. En el ejemplo siguiente, la duración es característica de enfermedades de largo curso, generalmente denominadas *enfermedades crónicas*. En este modelo hipotético, que representa el seguimiento de 14 personas en el período de enero de 2005 hasta junio de 2006, se observa que seis casos ocurrieron antes de ser iniciado el seguimiento y que, a su término, aún continuaban enfermos.

La incidencia para 2005 es de cuatro casos nuevos, y las prevalencias puntuales, medidas el día 1 del mes y cada seis meses, son: siete registros en 1 de enero de 2005; ocho registros en 1 de julio de 2005 y diez registros en 1 de enero de 2006. Un estudio más cuidadoso de la Figura 7.3 sugiere que, si el seguimiento tuviera continuidad, para el 10 de julio de 2006, la prevalencia puntual será, entonces, igual a 13. Los registros cada seis meses señalan una

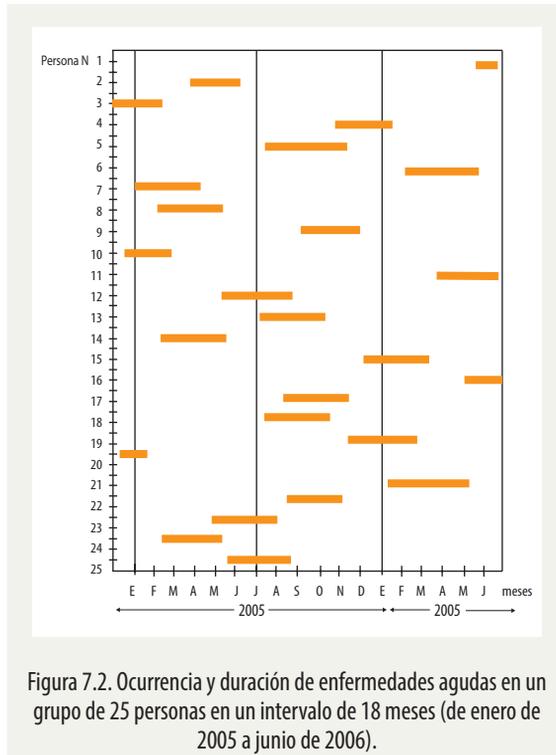


Figura 7.2. Ocurrencia y duración de enfermedades agudas en un grupo de 25 personas en un intervalo de 18 meses (de enero de 2005 a junio de 2006).

prevalencia periódica igual a 25 al 31 de diciembre de 2005, con tan solo una cura u óbito o emigración en el primer semestre.

Para enfermedades que por su comportamiento crónico pueden ser encuadradas genéricamente en el esquema propuesto en la Figura 7.3, la prevalencia se puede constituir en un descriptor epidemiológico satisfactorio para fines administrativos. De esa forma, es posible relevar información sobre la gran masa de casos que se vayan acumulando y que requieran de las medidas gerenciales necesarias, tanto en el seguimiento de los faltantes como para la compra de medicamentos de mayor eficacia o en la asignación de recursos humanos y demás gestiones de los organismos de salud.

Las enfermedades endémicas de baja letalidad o bajo índice de cura quedarían bien encuadradas en este esquema general. La leishmaniasis visceral constituye un ejemplo de enfermedad de evolución crónica con prevalencia relativamente alta en las regiones pobres del interior de Bahía, Ceará y Piauí. Según la Guía de Vigilancia Epidemiológica (2002, p. 451), “su mayor incidencia se

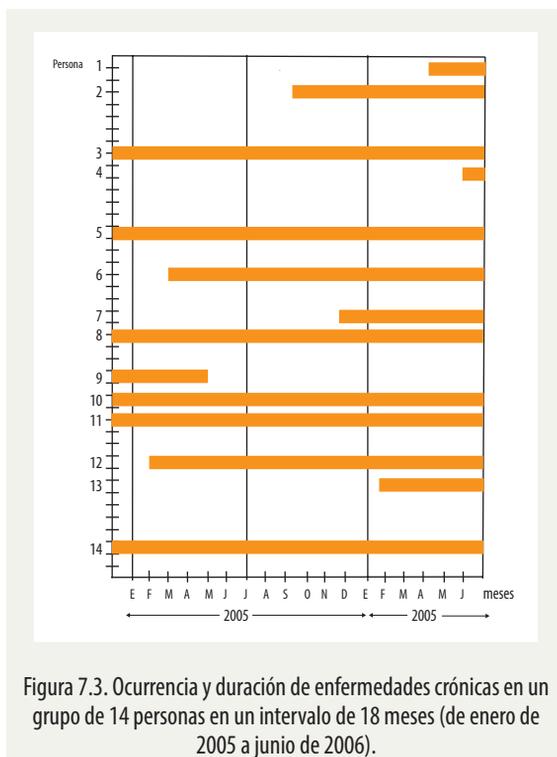


Figura 7.3. Ocurrencia y duración de enfermedades crónicas en un grupo de 14 personas en un intervalo de 18 meses (de enero de 2005 a junio de 2006).

encuentra en el nordeste con 92% del total de casos, seguida por la región sudeste (4%), región norte (3%) y finalmente por la región centro-oeste (1%)⁹.

Mortalidad

Los *indicadores de mortalidad* pueden ser definidos como razón entre frecuencias absolutas de óbitos y número de sujetos expuestos al riesgo de morir. La calificación de los indicadores de mortalidad se hace en función de la categorización establecida para los expuestos al riesgo o para los que sufrieron el daño. Estos pueden ser estimados, en general, cuando todos los individuos de la población se encuentran expuestos al riesgo de morir (lo que es axiomático) o pueden ser categorizados según los criterios más diversos, tales como sexo, edad, estado civil, causa, lugar, etc. En el primer

caso, obtenemos la tasa de mortalidad general; en el segundo caso, podemos calcular las tasas de mortalidad específicas.

Tasa de mortalidad general

Volvamos a la Figura 7.1. Allí reconocemos las tasas de mortalidad a partir del subconjunto O, siempre presente en el numerador de la proporción. Inicialmente, consideremos la totalidad de óbitos, de enfermos y de expuestos de una determinada población P. Así, obtenemos la tasa de mortalidad general (cuando se incluyen todos los óbitos), que corresponde al riesgo de morir por cualquier causa en una determinada población, en un intervalo definido de tiempo, con la siguiente fórmula: $TMG = O/P$. Se trata, en este caso, de la probabilidad no condicional de morir en el período considerado. Para eso, alcanza con ser un elemento del conjunto poblacional P.

La tasa de mortalidad general se calcula dividiendo el número de óbitos debidos a todas las causas en un determinado año, circunscritos a un *área determinada*, y multiplicándolo por 1.000, base referencial para la población expuesta al riesgo de morir. En salud pública, la tasa de mortalidad general, siempre asociada a otros coeficientes e índices, es utilizada en la evaluación del estado sanitario de áreas determinadas. Esta tasa permite, por lo menos teóricamente, la posibilidad de evaluar comparativamente el nivel de salud de localidades diferentes, conforme el ejemplo de la Tabla 7.2.

A pesar de ser uno de los indicadores más utilizados en salud colectiva, en la práctica, su empleo en estudios comparativos se ve perjudicado por la presencia de distorsiones relacionadas con el subregistro y la calidad de los registros de datos vitales (Recuadro 7.2). De este mal sufren casi todas las estadísticas de salud. Los servicios de recolección y registro de datos muestran, en diferentes países, diversas estructuras y niveles de capacidad. Esto vale también para regiones de un mismo país.

En el caso de Brasil, la diversidad de competencia para el registro de datos se verifica aún entre municipios vecinos. A veces, se encuentran capitales con registros vitales confiables, mientras que los registros hechos en ciudades del interior no lo son, lo que perjudica la comparación de las estadísticas vitales por unidades de la Federación.

Volviendo a la Tabla 7.2, el buen sentido indica que algunas de las capitales que presentan valores inusualmente bajos para el coeficiente de mortalidad general en 2002 pueden ser consideradas como áreas de subregistro: Palmas (3,1/1.000), Buena Vista (4,1/1.000), Macapá (4,4/1.000), Manaos (4,5/1.000),

Tabla 7.2. Tasas de mortalidad general por 1.000 habitantes en las capitales de Brasil, 2002.

Capital	Óbitos	Población	Tasa de mortalidad general
Puerto Viejo	2.164	347.843	6,2
Río Branco	1.431	267.741	5,3
Manaos	6.730	1.488.805	4,5
Buena Vista	869	214.541	4,1
Belén	6.660	1.322.682	5,0
Macapá	1.358	306.580	4,4
Palmas	499	161.138	3,1
San Luis	4.221	906.567	4,7
Teresina	3.575	740.016	4,8
Fortaleza	12.743	2.219.836	5,7
Natal	3.742	734.503	5,1
Joao Pessoa	3.496	619.051	5,6
Recife	10.163	1.449.136	7,0
Maceió	4.918	833.260	5,9
Aracaju	2.740	473.990	5,8
Salvador	13.537	2.520.505	5,4
Bello Horizonte	12.496	2.284.469	5,5
Victoria	1.667	299.358	5,6
Río de Janeiro	50.893	5.937.251	8,6
San Pablo	67.475	10.600.059	6,4
Curitiba	9.136	1.644.599	5,6
Florianópolis	1.754	360.603	4,9
Puerto Alegre	10.236	1.383.454	7,4
Campo Grande	3.609	692.546	5,2
Cuiabá	2.661	500.290	5,3
Goiania	6.044	1.129.274	5,4
Brasilia	9.066	2.145.838	4,2

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Datasus; Sistema de Información de Mortalidad.

etc. Otro aspecto importante en esa tabla es la posibilidad de desplazamiento de los muertos hacia centros urbanos más avanzados del país (puede ser el caso de Río de Janeiro, por ejemplo), debido a la disponibilidad de recursos tecnológicos para el tratamiento de enfermedades terminales, lo que resulta en un óbito registrado según lugar de ocurrencia y no de residencia.

Muy utilizado para áreas geográficas circunscritas, este indicador es de uso limitado cuando se refiere a comparaciones internacionales, debido a

las acentuadas diferencias en la estructura etaria de las poblaciones estudiadas. La mayoría de los países europeos, por ejemplo, en los cuales 85%

Recuadro 7.2. Disparates

La antigua División de Epidemiología y Estadísticas del DCS de la Secretaría de Salud de Ceará detectó algunos certificados de defunción en Fortaleza de personas del sexo femenino que tenían como causa de muerte cáncer de próstata. El hecho señalado refleja la dificultad que tendría un sanitarista en esa época para elaborar análisis válidos para el estudio de las causas de muerte. Este episodio verídico ocurrió (y tal vez aún hoy ocurra) porque, en aquella capital, muchas declaraciones de muerte de personas fallecidas sin asistencia médica eran completadas por empresas funerarias en formularios ya firmados. Por eso, algunos datos ya consolidados presentaban graves discordancias cuando fueron publicados.

Según el Anuario Estadístico de Brasil, los casos de rabia humana en dicho país fueron 52 en 1985, mientras que, en la divulgación de las estadísticas de mortalidad del Ministerio de Salud, el total de muertes registrado fue igual a 33 en el mismo año. Por la lectura del anuario del año anterior, da la impresión de que tal vez el Instituto Brasileño de Geografía y Estadística publicó la ocurrencia de 1985 como si fuera la del 1986. Veamos también el evento muertes totales para el municipio de Fortaleza: en 1980 constaba el valor de 9.345, mientras que en los registros de la División de Epidemiología y Estadísticas de la Secretaría de Salud de Ceará aparecía una frecuencia de 10.269, o sea, una diferencia de casi 1.000 muertos.

Actualmente, con la implementación del Sistema de Información de Mortalidad en todo Brasil, estos tipos de disparate son cada vez más raros. Las agencias funerarias, bajo la orientación de algunos servicios de salud, están concientizándose de su papel de auxiliar a los parientes de los fallecidos, sin intromisiones en las certificaciones de causa de muerte. A su vez, las secretarías de salud intensifican cada vez más el entrenamiento del personal en la codificación de muertes. Así, a mediano plazo, existe una tendencia a la disminución de los registros denominados *ignorado* y *mal definido*.

Fuente: Rouquayrol (1967); Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (1982, 1987, 1988, 1989); Ministerio de Salud (1987).

de las personas mueren después de los 50 años, se caracteriza por la existencia de una población actual predominantemente vieja, también llamada *población regresiva*. Este grupo de personas mayores se encuentra mucho más afectado por la mortalidad que los grupos demográficos jóvenes (o población progresiva).

En la Tabla 7.3, en donde están especificados los porcentajes de población por grupos etarios en diferentes países, se verifica que las tasas de mortalidad general brutas (sin ajuste, no estandarizadas) presentan valores no coincidentes con el nivel real de salud de aquellas comunidades. Suecia, país económicamente desarrollado, presenta una tasa de mortalidad general igual a 12,1 por

1.000 habitantes, y México, un país en desarrollo, registra una tasa de 5,8 por 1.000 para el mismo año. Esta tabla constituye un buen ejemplo de la influencia ejercida por la composición etaria en los datos epidemiológicos. La población con más de 64 años de Suecia es cinco veces superior a la de los países latinoamericanos. En estos casos en que la mortalidad puede ser influenciada por la estructura etaria se recomienda la estandarización de las tasas.

Observemos otra vez, en la última columna de la misma tabla, las tasas de mortalidad general recalculadas con ajuste, esta vez tomando como patrón la población mundial. Estos indicadores estandarizados podrán viabilizar, de manera más realista, comparaciones entre naciones tan diversas demográficamente. Después de la estandarización se puede ver que de 11,2 por 1.000,

Tabla 7.3. Estructura poblacional de algunos países y sus respectivas tasas de mortalidad general (por 1.000 habitantes), brutas y estandarizadas, 1990.

País	Estructura etaria			Tasa de mortalidad general	
	0-14	15-64	65 y +	Bruta	Estandarizada*
México	37,2	58,9	3,8	5,8	7,1
Sri Lanka	32,6	62,2	5,2	5,9	8,5
Islas Mauricio	29,3	65,5	5,2	6,6	15,8
EEUU	21,5	66,0	12,6	8,8	5,8
Dinamarca	17,0	67,6	15,4	11,2	5,8
Suecia	17,3	64,6	18,1	12,1	4,7

Fuente: Organización Mundial de la Salud (1990).

*Población estándar: mundial.

Dinamarca pasa a presentar una tasa de mortalidad general igual a 5,8 por mil habitantes por año, mientras que la tasa de mortalidad general de las Islas Mauricio pasó de 6,6 a 15,8 por 1.000 habitantes para el mismo período.

Otro impedimento para la utilización de la tasa de mortalidad general para comparaciones, especialmente en Brasil, se relaciona con la forma en que se completan los formularios de las declaraciones de defunción, que a veces son registrados según el lugar de ocurrencia de los casos y no de acuerdo con el lugar de residencia de las personas. Por ejemplo, en la Tabla 7.4, se observan las tasas por regiones del país y se evidencia así un resultado más elevado en la región sudeste. Se trata, en ese caso, de una región provista de más y mejores recursos médicos, principalmente en los centros de

Tabla 7.4. Tasas de mortalidad general (por 1.000 habitantes) según las grandes regiones de Brasil, 2002.

Región	Óbitos	Población	Tasa de mortalidad general
Norte	50.330	13.504.612	3,7
Nordeste	248.980	48.845.219	5,1
Sudeste	471.221	74.447.443	6,3
Sur	154.987	25.734.111	6,0
Centro-oeste	58.289	12.101.547	4,8
Brasil	982.807	174.632.932	5,6

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Secretaría de Vigilancia de la Salud; Departamento de Análisis de Situación de Salud; Sistema de Informaciones sobre Mortalidad.

San Pablo y Río de Janeiro, hacia donde convergen grandes grupos de personas en busca de atención médica especializada o de mayor accesibilidad a la tecnología moderna. En esos polos de asistencia, los parientes de los pacientes proveen tan solo las direcciones de residencia actual (a veces una vivienda provisoria).

Tasas de mortalidad por causas

Nuevamente debemos rever la Figura 7.1 y considerar exposición, infección, enfermedad y óbito específicamente en relación con una determinada patología o problema de salud. En lo que respecta a medidas de mortalidad, podemos calcular la tasa de mortalidad específica (por la enfermedad D), que corresponde solamente al riesgo de morir por aquella enfermedad o daño en una determinada población durante un intervalo definido de tiempo.

Las tasas de mortalidad por causas son calculadas mediante la división del número de óbitos ocurridos por una determinada causa y la población expuesta al riesgo de morir por aquella causa. Normalmente se multiplica el resultado por 100.000, base referencial de la población. Su fórmula es semejante a la de la tasa de mortalidad general:

$$TME | d = (O | d) / P$$

En este caso, para el mismo conjunto poblacional P, tenemos un riesgo (probabilidad) de morir en el período de tiempo condicional a la enfermedad D.

En la Tabla 7.5, están enumeradas las tasas de mortalidad por diversas categorías de la CIE-10, de acuerdo con las regiones de Brasil en 2002. El *ranking* de mortalidad es liderado por enfermedades del aparato circulatorio, especialmente en la región sur, con una tasa de mortalidad específica igual a 189,8 por 100.000 habitantes, siguiendo la región sudeste (185,7 por 100.000), el centro oeste (136,1 por 100.000), el nordeste (111,9 por 100.000) y, por último, la región norte (68,8 por 100.000). Las cuatro principales causas de muerte en el país en 2002 fueron las siguientes: enfermedades del aparato circulatorio (152,3), neoplasias malignas (74,4), causas externas

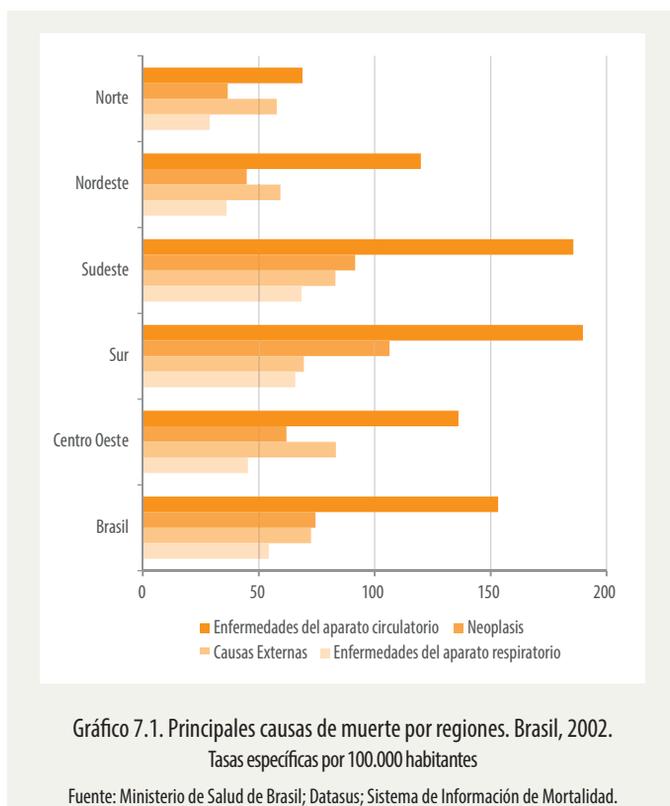
Tabla 7.5. Tasas de mortalidad en las regiones de Brasil, según categorías de la CIE-10, en 2002.

Causas, según categorías de la CIE-10	Norte		Nordeste		Sudeste		Sur		Centro-oeste		Brasil	
	Óbitos	Tasa	Óbitos	Tasa	Óbitos	Tasa	Óbitos	Tasa	Óbitos	Tasa	Óbitos	Tasa
Enfermedades infecciosas y parasitarias	2.967	22,0	11.721	24,0	21.314	28,6	5.939	23,1	3.234	26,7	45.175	25,9
Neoplasias (tumores)	4.905	36,3	21.888	44,8	68.222	91,6	27.412	106,5	7.496	61,9	129.923	74,4
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	348	2,6	1.615	3,3	2.361	3,2	640	2,5	253	2,1	5.217	3,0
Enfermedades endócrinas y nutricionales	2.109	15,6	13.187	27,0	23.367	31,4	7.673	29,8	2.886	23,8	49.222	28,2
Trastornos mentales y del comportamiento	172	1,3	1.471	3,0	3.603	4,8	1.185	4,6	580	4,8	7.011	4,0
Enfermedades del sistema nervioso	458	3,4	2.218	4,5	6.837	9,2	2.502	9,7	842	7,0	12.857	7,4
Enfermedades del oído y apófisis mastoidea	9	0,1	31	0,1	52	0,1	15	0,1	8	0,1	115	0,1
Enfermedades del aparato circulatorio	9.288	68,8	54.642	111,9	138.267	185,7	48.846	189,8	16.453	136,0	267.496	153,2
Enfermedades del aparato respiratorio	3.894	28,8	17.591	36,0	50.887	68,4	16.905	65,7	5.477	45,3	94.754	54,3
Enfermedades del aparato digestivo	2.046	15,2	9.955	20,4	23.309	31,3	7.707	29,9	2.780	23,0	45.797	26,2
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	117	0,9	460	0,9	1.029	1,4	238	0,9	88	0,7	1.932	1,1
Enfermedades del sistema osteomuscular y tejido conjuntivo	162	1,2	615	1,3	1.413	1,9	533	2,1	162	1,3	2.885	1,7
Enfermedades del aparato genitourinario	713	5,3	2.997	6,1	8.401	11,3	2.203	8,6	853	7,0	15.167	8,7
Embarazo, parto y puerperio	160	1,2	585	1,2	531	0,7	232	0,9	142	1,2	1.650	0,9
Afecciones originadas en el período perinatal	3.528	26,1	11.921	24,4	11.753	15,8	3.676	14,3	2.258	18,7	33.136	19,0
Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	795	5,9	2.457	5,0	3.984	5,4	1.639	6,4	858	7,1	9.733	5,6
Síntomas y signos mal definidos	10.873	80,5	66.653	136,5	43.019	57,8	9.790	38,0	3.841	31,7	134.176	76,8
Causas externas de morbilidad y mortalidad	7.786	57,7	28.972	59,3	61.862	83,1	17.852	69,4	10.078	83,3	126.550	72,5
Total	50.330	372,7	248.980	509,7	470.221	631,6	154.987	602,3	58.289	481,7	982.807	562,8

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Datasus; Sistema de Información de Mortalidad.

(72,5) y enfermedades del aparato respiratorio (54,3) (Gráfico 7.1). Por su importancia como indicador de subdesarrollo, merece especial atención las defunciones registradas en la categoría de mal definido que es, en el nordeste (136,5), más del doble que las del sudeste (57,8) y más del triple que las de la región sur (38,0).

De forma general, si bien el registro de causas de muerte mejoró gradualmente, aún no es fidedigno en la mayoría de los municipios brasileños. En los casos en que la enfermedad transcurrió sin seguimiento y la muerte ocurrió sin asistencia médica, como frecuentemente sucede en los distritos alejados de la ciudad, dos testimonios certifican la muerte como muerte natural. En tales circunstancias, la causa es siempre determinada como desconocida. A veces, el óbito ocurre en una localidad que dispone de médico pero sin asistencia médica. En este caso, el profesional que es llamado a declarar la causa de muerte generalmente la declara como desconocida.



Habiendo seguimiento clínico en la fase final de la enfermedad, los motivos para completar mal el certificado de defunción son: error de diagnóstico, por insuficiencia de recursos médicos, por deficiencia personal o por lo que se llama *no diagnosticable en ese momento*; desconocimiento del modo de llenar el certificado de defunción; cuestiones de orden burocrático; atención dada al prejuicio familiar cuando son enfermedades y condiciones estigmatizantes (sífilis, sida, alcoholismo, suicidio, etc.); divergencia de nomenclatura utilizada para la causa de muerte o divergencia en relación con la Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Muerte.

Coeficiente de mortalidad infantil

El coeficiente de mortalidad infantil (CMI) se calcula dividiendo el número de muertes de niños menores de un año por los nacidos vivos en aquel año, en un área determinada, y multiplicando por 1.000 el valor encontrado. Mide, por lo tanto, el riesgo de muerte para niños menores de un año.

Dependiendo del criterio que se emplee para su definición, el coeficiente de mortalidad infantil puede ser tomado como una tasa o como un coeficiente. Por su amplio empleo en salud colectiva para evaluar el estado de salud de comunidades en asociación con otros indicadores, debería ser clasificado entre las tasas generales. Sin embargo, la mayoría de los autores lo define como un coeficiente específico y considera la mortalidad infantil como un fenómeno que requiere atención especial.

En la medida en que las acciones específicas son emprendidas con el único fin de bajar el valor del coeficiente y se retira la prioridad de las acciones de carácter general (recolección de basura, provisión abundante de agua, implementación de cloacas, vivienda), el coeficiente de mortalidad infantil deja de ser una variable descriptiva de orden general y se torna una variable descriptiva específica. De hecho, en cuanto a la forma de cálculo, se trata indudablemente de un coeficiente, pues los eventos en los que se basa son realmente específicos (número de muertes de menores de un año) y su denominador (número de nacidos vivos) no configura un conjunto poblacional pleno.

El coeficiente de mortalidad infantil tiene dos componentes: la mortalidad neonatal y la mortalidad posneonatal. La mortalidad neonatal incluye las muertes infantiles con menos de 28 días desde el nacimiento, mientras que la mortalidad posneonatal o tardía comprende los fallecidos entre 28 días y un año de vida. El coeficiente de mortalidad posneonatal es un sensible

indicador de subdesarrollo dado que, cuando es elevado, señala las fallas en los sistemas de protección y promoción de la salud infantil.

Los datos absolutos que permiten el cálculo de este coeficiente pueden ser influenciados por la calidad de los registros, tanto de nacidos vivos como de muertes en menores de un año. Se trata de uno de los indicadores epidemiológicos más sujetos a distorsiones. Dentro de estas se destacan: el subregistro de muertes y de nacimientos, la definición de nacido vivo en el año y las declaraciones erróneas sobre la causa de muerte y la edad del niño.

Desde hace mucho, Ruy Laurenti (1975) llamaba la atención sobre la existencia de los llamados *cementerios clandestinos* comunes en áreas más pobres y de cómo ese error afecta la medida de la mortalidad infantil, subestimándola. Maria Melo Jorge (1982), en un relevamiento efectuado en Teresina, mostró la existencia en aquel municipio de siete cementerios oficiales y 101 clandestinos.

A pesar del subregistro y otras distorsiones, el coeficiente de mortalidad infantil es un indicador razonable de desigualdades regionales en salud. Aun considerando los errores señalados, la Tabla 7.6 muestra que las regiones norte y nordeste son las que exhiben los más bajos niveles de salud, teniendo en consideración que sus coeficientes de mortalidad infantil son más elevados que los de las demás regiones.

Datos del Ministerio de la Salud (Datasus) sobre muertes de niños menores de un año referidos al 2002 muestran algunas disparidades entre las capitales de Brasil. En la Tabla 7.6, están descriptos los CMI de Puerto Viejo (35,3), Aracaju (28,7), Salvador (28,0), Macapá (25,8) y otras capitales del norte y nordeste, que evidencian enormes desigualdades regionales. La probabilidad de morir de los menores de un año en Puerto Viejo, en la región norte, es aproximadamente tres veces superior a la de Florianópolis, en la región sur, o aproximadamente cuatro veces superior a la de Victoria, en la región sudeste (Tabla 7.6).

Siendo el saneamiento básico una de las variables descriptivas de las desigualdades regionales, los datos de la Tabla 7.7 indican que, en la región nordeste, aun en el cambio de milenio (fines del 2000), el 23,6% de las viviendas estaban desprovistas de cualquier tipo de instalación sanitaria, lo que implica que cerca de dos millones y medio de familias desprotegidas (Tabla 7.7).

No solo en Brasil, sino también en otros países, el coeficiente de mortalidad infantil revela desniveles de salud que se acentúan con el grado de riqueza o pobreza de las regiones estudiadas. Según informes de la Organización Mundial de la Salud, en el ámbito internacional se repite el mismo fenómeno, o sea, en las regiones pobres los coeficientes son más elevados que en aquellas

Tabla 7.6. Coeficientes de mortalidad infantil en las capitales de Brasil en 2002.

Capital	Nacidos vivos	Muertes de menores de 1 año	Coeficiente de mortalidad infantil
Puerto Viejo	7.202	254	35,3
Río Branco	7.710	161	20,9
Manaos	38.161	869	22,8
Palmas	3.942	65	16,5
San Luis	18.317	432	23,6
Teresina	14.498	295	20,3
Fortaleza	39.301	973	24,8
Natal	13.286	315	23,7
Joao Pessoa	11.140	175	15,7
Recife	24.307	449	18,5
Maceió	16.599	387	23,3
Aracaju	9.354	268	28,7
Salvador	40.344	1.128	28,0
Bello Horizonte	32.601	443	13,6
Victoria	4.444	37	8,3
Río de Janeiro	86.949	1.346	15,5
San Pablo	183.414	2.806	15,3
Curitiba	26.371	311	11,8
Florianópolis	5.229	51	9,8
Puerto Alegre	20.049	280	14,0
Campo Grande	12.347	170	13,8
Cuiabá	8.953	148	16,5
Goiania	20.037	278	13,9
Brasilia	45.799	625	13,6

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Secretaría de Vigilancia de la Salud; Datasus.

en las que se dispone de un saneamiento básico eficiente y de una renta adecuada para el mantenimiento de una situación de salud satisfactoria. Algunos países de África, América Latina y otras regiones subdesarrolladas presentan un coeficiente medio de mortalidad infantil elevado, entre 30 y 50 por 1.000 nacidos vivos, mientras que en países económicamente desarrollados esas tasas varían en torno del 10 por 1.000 nacidos vivos (World Health Statistics, 2000).

Tabla 7.7. Instalaciones sanitarias según las regiones de Brasil, 2000.

Instalación sanitaria	Norte		Nordeste		Sudeste		Sur		Centro-oeste		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Red cloacal	270.868	9,6	2.862.907	25,1	14.847.655	73,4	2.129.902	29,6	1.049.403	33,3	21.160.735	47,2
Cámara séptica	730.029	26,0	1.463.837	12,8	1.803.107	8,9	2.465.396	34,2	237.346	7,5	6.699.715	15,0
Cámara rudimentaria	1.168.500	41,6	3.873.222	34,0	1.791.029	8,9	2.087.385	29,0	1.674.616	53,1	10.594.752	23,7
Fosa	119.881	4,3	243.120	2,1	545.768	2,7	223.432	3,1	22.709	0,7	1.154.910	2,6
Río, lago o mar	81.349	2,9	161.578	1,4	761.618	3,8	90.774	1,3	14.702	0,5	1.110.021	2,5
Otro desagüe	55.784	2,0	110.250	1,0	129.732	0,6	54.316	0,8	19.578	0,6	369.660	0,8
Sin instalación sanitaria	383.501	13,6	2.686.471	23,6	345.360	1,7	153.852	2,1	136.124	4,3	3.705.308	8,3
Total	2.809.912	100,0	11.401.385	100,0	20.224.269	100,0	7.205.057	100,0	3.154.478	100,0	44.798.101	100,0

Fuente: Instituto Brasileño de Geografía y Estadística, censos demográficos de 1991 y 2000.

Razones y curvas de mortalidad proporcional

En contextos subdesarrollados, con sistemas de información en salud de baja calidad, no es fácil obtener datos demográficos fidedignos para el cálculo de indicadores de mortalidad. Para tales situaciones, la epidemiología desarrolló medidas que, sin el grado de precisión de las tasas de base poblacional, de alguna manera permiten estudiar la dinámica interna de la mortalidad. Ejemplos de esos indicadores adaptados a datos de poco fidedignos son las razones de mortalidad proporcional.

En ese caso, se trata de una proporción entre dos conjuntos de muertes, en la que el numerador está compuesto por las muertes de una determinada faja etaria y el denominador por el total de muertes ocurridas en una determinada población en un período definido de tiempo. Esos índices se calculan dividiendo el número de óbitos de personas en la faja de edad considerada por los óbitos totales y, luego, se lo multiplica por 100, que es la base referencial de este indicador.

El más importante de esos indicadores es la mortalidad infantil proporcional (MIP), que comprende el grupo de muertes de menores de un año en relación con el número total de muertes. En el otro extremo de la escala etaria, el índice de Swaroop y Uemura es definido como la proporción de muertes en la población mayor o igual a 50 años en relación con el total de óbitos.

El Gráfico 7.2 muestra una mejoría considerable del índice de Swaroop y Uemura en Brasil, en el período de 1989 a 2000. En 1989, ese índice era igual a

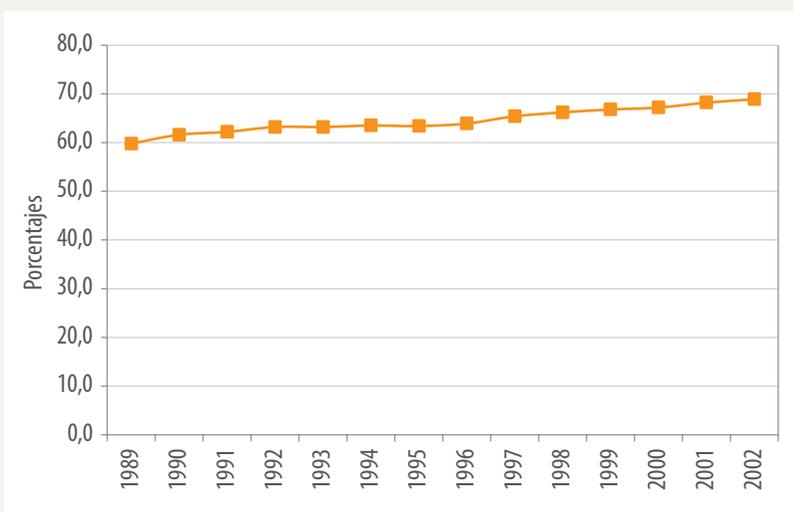


Gráfico 7.2. Razón de mortalidad proporcional índice de Swaroop y Uemura en Brasil, 1989-2002.

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Secretaría de Vigilancia de la Salud; Sistema de Información de Mortalidad; Datasus.

59% del total de óbitos; con el paso de los años, esa razón de mortalidad proporcional fue aumentando gradualmente y alcanzó un 69% de los óbitos en 2002.

A partir del concepto de Swaroop y Uemura, Claudia Moraes (1959) propuso la elaboración de curvas de mortalidad proporcional y constituyó así una representación gráfica de varios índices de mortalidad proporcional, según grupos etarios prefijados. Estos incluyen el grupo infantil (1 año); preescolares (1 a 4 años), niños y adolescentes (5 a 19 años), adultos jóvenes (20 a 49 años) y personas de mediana edad y tercera edad (50 años y +). Esta propuesta también incluye un criterio clasificatorio de acuerdo con el tipo de curva: en las curvas de tipo II (bajo nivel de salud), la mayoría de las muertes se encuentra en los sectores infantil y preescolar, en los cuales la desnutrición y las diarreas están en la base del problema de la elevada mortalidad infantil proporcional, lo que genera curvas en J invertida. En las curvas de tipo III (nivel de salud regular), el modelo básico, salvo pequeñas variaciones, tiene la forma de J; en él se observa que la proporción de los óbitos infantiles ya se muestra en menor porcentaje que en el tipo II. En el tipo III, es claro el aumento de la proporción de óbitos de personas de 50 y más años, que refleja una cierta mejoría del nivel de salud. Las curvas de tipo IV, en forma de J,

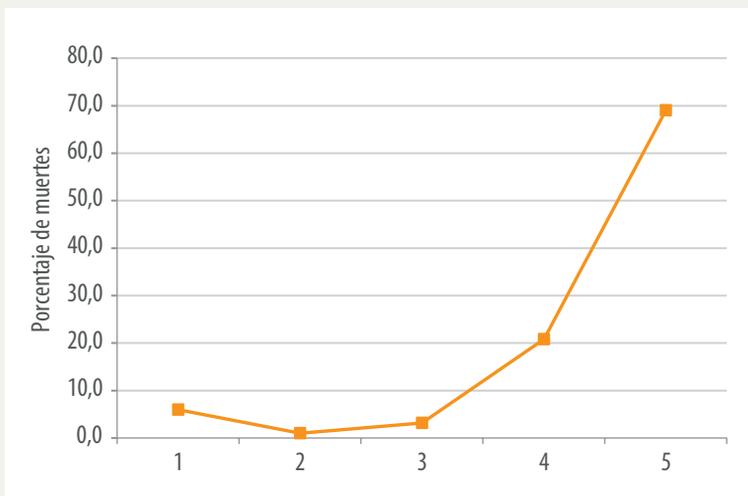


Gráfico 7.3. Mortalidad proporcional en Brasil, 2002.

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Datasus; Sistema de Información de Mortalidad..

indican el mejor nivel de salud, con baja proporción de óbitos de los grupos infantil, preescolar o joven y un predominio casi absoluto de óbitos de personas de media edad y tercera edad. Hay también curvas atípicas, del tipo I, que revelan una gran proporción de óbitos de adultos jóvenes en las edades de 20 a 49 años, posiblemente debido a la importante contribución de enfermedades transmisibles endémicas, que en los países desarrollados están erradicadas o bajo control desde hace muchos años, como por ejemplo la malaria, la fiebre tifoidea, el cólera, vermes, tuberculosis pulmonar y otras.

Al contrario de algunos países africanos, Brasil sobrepasó la fase de curva de Moraes tipo III y se encuentra actualmente entre el tipo III y IV. De hecho, de acuerdo con el modelo presentado en el Gráfico 7.3, se verifica que la curva de mortalidad proporcional de Brasil ya presenta una tendencia a asumir la forma de J, esto es, con una proporción importante de óbitos de personas de mediana y tercera edad.

No obstante, aún existe en Brasil una gran variación en la mortalidad proporcional de acuerdo con las regiones. En la Tabla 7.8, se observan los porcentajes diferenciados por regiones. En el sur del país, se encuentra el mayor porcentaje (74,3%), que hace referencia a las personas que mueren con

50 años y más de edad. En la región norte, esa proporción es mucho menor (54,2%); esto significa que las personas que residen allí mueren más tempranamente debido a las condiciones adversas de salud: saneamiento básico precario, vivienda inadecuada y falta de escuelas, además de desnutrición, diarreas, malaria, tuberculosis y otros agravios. En la región sur, se ubica el menor porcentaje de óbitos de niños menores de un año (4,2%); en el nordeste, este valor llega a más del doble (8,9%); en la región norte, llega a ser casi 3 veces mayor (13%) (Tabla 7.8).

En síntesis, los microindicadores de mortalidad proporcional, al suministrar datos de población, son valiosos por su alto poder de diferenciación, facilidad de cálculo, disponibilidad de datos, fácil comparabilidad y posibilidad de ser estimados para cualquier período de tiempo.

Coefficiente de letalidad

Debemos mencionar, además, un microindicador de mortalidad muy peculiar, porque no tiene como denominador ni el total de muertos ni el conjunto-maestro de la población P, sino el subconjunto de enfermos D. Se trata del coeficiente de letalidad, específico para cada patología. Este coeficiente, presentado al discutir la Figura 7.1, puede ser obtenido calculando la razón entre el número de muertes debidas a una determinada patología y el total de personas que fueron acometidas por esa patología. El coeficiente de letalidad, casi siempre expresado en términos porcentuales, permite evaluar la gravedad de una enfermedad, considerando la edad, el sexo y las condiciones socioeconómicas de la región donde ocurre.

En un extremo, la letalidad correspondiente a la rabia es del 100%, dado que cada caso corresponderá a una muerte. En el otro extremo, la letalidad por escabiosis es nula. Los coeficientes de letalidad por tétanos ponen en evidencia un riesgo elevado para los menores de un año, el grupo más vulnerable. Entre los menores de un año, los coeficientes son más elevados entre los recién nacidos, que aún mueren por tétanos neonatal. En la periferia de las grandes ciudades de Brasil, especialmente en la zona rural, se registran casos de tétanos neonatal por tratamiento inadecuado del cordón umbilical, tales como la utilización de estiércol, café en polvo, telas de araña y otros materiales contaminados con esporas de bacilo tetánico. Con el incremento de la vacunación, debido a la implementación de una campaña para la eliminación del tétanos neonatal, este panorama se modificó en todo el país.

Tabla 7.8. Mortalidad proporcional según las regiones de Brasil en 2002.

Grupo etario	Norte		Nordeste		Sudeste		Sur		Centro-oeste		Total	
	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%	Óbitos	%
< 1 año	6.548	13,0	22.204	8,9	19.700	4,2	6.517	4,2	3.947	6,8	58.916	6,0
1 a 4	1.361	2,7	3.763	1,5	3.220	0,7	1.056	0,7	777	1,3	10.177	1,0
5 a 19	2.842	5,6	8.777	3,5	13.599	2,9	3.945	2,5	2.365	4,1	31.528	3,2
20 a 49	12.288	24,4	48.736	19,6	100.457	21,4	28.264	18,2	14.535	24,9	204.280	20,8
50 o +	27.291	54,2	165.500	66,5	333.245	70,9	115.205	74,3	36.665	62,9	677.906	69,0
Total	50.330	100,0	248.980	100,0	470.221	100,0	154.987	100,0	58.289	100,0	982.807	100,0

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil; Datasus; Sistema de Información de Mortalidad.

En las personas del mismo grupo etario y bajo similares condiciones socioeconómicas, situación nutricional, estado inmunitario, etc., se observa que la letalidad de una enfermedad infecciosa, en general, varía según:

- El agente etiológico, como en el caso de la meningitis y la difteria, cuyas tasas de letalidad son más elevadas en la infección meningocócica y más bajas en la difteria (Tabla 7.9).
- El tratamiento, como ocurre en el cólera, donde la letalidad de los casos graves no tratados puede exceder el 50%, mientras que en aquellos tratados adecuadamente la proporción de muertes es menor a 1% (Organización Panamericana de la Salud, 1983).
- Su forma clínica, como en la enfermedad meningocócica; la meningocemia es dos veces más letal que la meningitis meningocócica.

De hecho, el coeficiente de letalidad se sitúa en la transición entre los indicadores de morbilidad y mortalidad. Dada su función de evaluar el grado de gravedad de una determinada patología, puede ser tomado como microindicador especial de morbilidad. Al mismo tiempo, en tanto medición relativa de los óbitos ante el total de enfermos, este coeficiente constituye un microindicador de mortalidad para grupos de población seleccionados clínicamente.

Tabla 7.9. Letalidad de la infección meningocócica y de la difteria en pacientes hospitalizados, 1998.

Regiones	Infección meningocócica			Difteria		
	Casos	Muertes	Letalidad	Casos	Muerte	Letalidad
Norte	144	41	28,5	8	1	12,5
Nordeste	655	182	27,8	68	7	10,3
Sudeste	1.394	408	29,3	55	2	3,6
Sur	322	117	36,3	50	2	4,0
Centro-Oeste	176	51	28,9	7	1	14,2
Brasil*	2.725	799	29,3	188	13	6,9

Fuente: Ministerio de Salud de Brasil (www.datasus.gov.br).

*Existen 34 casos de infección meningocócica sin registro de región.

Esperanza de vida

Quedan por mencionar los indicadores de duración media de vida calculados sobre la base de la expectativa de mortalidad acumulada en toda la escala etaria, denominados *esperanza de vida*. Este es un término técnico utilizado para designar “el número medio de años que aún restan para ser vividos por los individuos que sobreviven hasta una edad considerada, presuponiendo que las probabilidades de muerte que servirán para el cálculo continúen siendo las mismas” (Moraes, 1954).

Se trata de una medida clásica, originaria de la demografía y de la bioestadística, que utiliza probabilidades diferenciales de fallecimiento por grupo etario. En este sentido, constituye una derivación de los indicadores de mortalidad, que no debe ser confundida con la duración máxima de vida, que implica un límite biológico inherente a la especie.

El hombre prehistórico, a juzgar por estudios paleo antropológicos, tenía una esperanza de vida extremadamente baja, en torno de los 18 años; en Grecia y Roma antiguas, la media de vida se encontraba entre los 20 y los 30 años, y poco se modificó durante la Edad Media y el Renacimiento. En años más recientes, han sido registrados valores progresivamente más elevados para la esperanza de vida al nacer. Por ejemplo, en el estado de San Pablo (Brasil), la esperanza de vida en 1900 era de 44 años; más recientemente, en 1997, la media de vida de la población paulista fue calculada en 69 años.

Tabla 7.10. Esperanza de vida al nacer según regiones y unidades federativas. Brasil, 2003.

Región y unidad federativa	Masculina	Femenina	Total
Región norte	64,77	70,77	67,55
Rondonia	64,41	70,41	67,35
Acre	64,49	70,33	67,35
Amazonas	65,11	70,89	67,94
Roraima	63,58	69,72	66,59
Pará	64,83	70,99	67,85
Amapá	65,15	71,24	68,13
Tocantins	64,71	70,38	67,49
Región nordeste	61,81	67,89	64,83
Maranhao	60,45	67,55	63,93
Piauí	61,49	68,11	64,72
Ceará	62,24	68,11	64,72
Río Grande del Norte	62,36	68,73	65,49
Paraíba	60,71	66,36	63,48
Permabuco	60,10	65,45	62,72
Alagoas	59,32	65,20	62,20
Sergipe	63,40	69,30	66,29
Bahía	63,82	69,82	66,76
Región sudeste	64,63	73,61	68,97
Minas Gerais	66,07	73,16	69,55
Espírito Santo	65,73	73,36	69,47
Río de Janeiro	61,71	72,78	67,14
San Pablo	65,07	74,21	69,55
Región sur	66,67	74,27	70,34
Paraná	66,18	72,93	69,49
Santa Catarina	66,98	74,58	70,70
Río Grande del Sur	66,98	75,24	71,03
Región centro-oeste	65,56	72,18	68,67
Mato Grosso del Sur	66,46	72,73	69,53
Mato Grosso	65,28	71,42	68,29
Goiás	65,66	72,14	68,84
Distrito Federal	64,61	72,61	68,53
Brasil	64,09	71,70	67,78

Fuente: www.datasus.gov.br.

Acompañando la evolución de este indicador en todo Brasil, en el período de 1910 a 2003, se verifica que en ese intervalo la esperanza de vida del brasileño aumentó más del doble, pues pasó de 33 años en 1910 a 67,8 en 2003.

Otro aspecto importante para analizar en la esperanza de vida es el siguiente: en todas las regiones del mundo, desarrolladas o subdesarrolladas, la media de vida masculina es siempre inferior a la femenina. Los resultados de la Tabla 7.10 confirman este dato para Brasil, puesto que los cálculos indican que en todos los estados brasileños, sin excepción, la esperanza de vida de las mujeres es siempre mayor que la de los hombres. Así, en 2003, la esperanza de vida al nacer fue de 64,1 para los hombres y de 71,1 para las mujeres.

Es importante señalar que este aumento en la esperanza de vida no alcanza en forma uniforme a todas las comunidades. En la Tabla 7.10, se verifica que existen estados nordestinos con una esperanza de vida de apenas 60 años para los hombres y de 65 para las mujeres (Pernambuco y Alagoas), mientras que otros situados en el sur de Brasil presentan una media de vida de alrededor de 67 años para los hombres y de 75 para las mujeres, como es el caso de Río Grande del Sur (Tabla 7.10).

Indicadores compuestos

Se sabe que existe una relación directa entre morbilidad (expresada mediante los indicadores de condiciones de salud) y mortalidad (traducida en las variaciones en la esperanza de vida). Las poblaciones de los países económicamente desarrollados gozan, en general, de mejores condiciones de salud y, en consecuencia, consiguen alcanzar una duración media de vida mayor que las poblaciones de regiones subdesarrolladas. Más allá de la duración cronológica de la supervivencia humana, importa considerar la calidad y la plenitud (o funcionalidad) de la vida. Diferentes indicadores de salud han sido desarrollados para evaluar de forma integral la duración y la calidad de vida; más recientemente, se destacan los indicadores: años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC) y años de vida perdidos por incapacidad (AVPI).

Años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC)

El concepto de *calidad de vida ligada a la salud (health-related quality of life)* fue desarrollado por un equipo de investigación de la Universidad de York, en el contexto de un programa de evaluación tecnológica destinado a orientar las

políticas de salud de Inglaterra (Williams, 1985). El abordaje metodológico correspondiente resultó en un indicador denominado originalmente *quality-adjusted life year* (QALY), que proponemos traducir como “años de vida ajustados por calidad de vida” (AVAC).

El abordaje de este indicador, sin duda interesante, se revela potencialmente útil para el análisis de costo-efectividad. Además de eso, su concepción propició un importante avance en la teoría de la medición en salud, dadas las grandes posibilidades de su empleo para medidas positivas de salud individual, como capacidad vital y calidad de vida, de cierto modo allí reducidas a una unidad monetaria de cambio, comparación y evaluación del valor diferencial de procedimientos restauradores o promotores de salud.

Ese indicador puede ser estimado a partir del cálculo acumulado (por área geográfica o división geopolítica) de los años con calidad de vida no vividos por motivos de enfermedad, incapacidad o muerte. Para las definiciones de calidad de vida correspondientes, fue necesario clasificar y ponderar distintas combinaciones de niveles de malestar y discapacidad por medio de un instrumento de evaluación aplicado a jueces de la comunidad.

De este modo, la efectividad de los procedimientos destinados a restablecer niveles satisfactorios de salud con calidad de vida podría ser evaluada con mayor precisión mediante la unidad de medida propuesta. Un AVAC significa un año en perfecta salud (ningún malestar, plena capacidad); por ende, puede también corresponder a dos años con 0,5 AVAC o a cuatro años con 0,25 AVAC del desempeño máximo potencial del individuo (equivalente a *salud*, en el caso de que aceptemos una definición utilitarista de este concepto). En función de estos parámetros, se puede estimar el excedente de AVAC producido por una determinada intervención de salud comparándolo con otra tecnología o con la ausencia de intervención.

Varias investigaciones en esta línea han evaluado, con fascinantes resultados, el impacto de las tecnologías médicas (Loomes & MacKenzie, 1989), por ejemplo, un trasplante cardíaco crea, como media, 4,5 AVAC, poco menos que una serie de hemodiálisis (5 AVAC) y equivale a una cirugía de reconstrucción de caderas (4,5 AVAC). Sin embargo, el costo medio de un trasplante es muchas veces mayor de lo que cuesta toda una serie de hemodiálisis necesarias en el período de sobrevida, ya computadas las ganancias correspondientes en calidad de vida.

El concepto de *calidad de vida ligado a la salud* se ha mostrado vulnerable a importantes críticas de carácter político, sociológico, antropológico y ético (Robine, Romieu & Cambois, 1999). Considerando el carácter cualitativo y casi idiosincrásico de esa construcción, se deben reconocer las dificultades para su empleo a gran escala. Tales restricciones se aplican especialmente a

contextos sanitarios con un grado reducido de desarrollo político e institucional, caracterizados por precarios sistemas de información en salud. Justamente, estos contextos son los que más sufren los efectos de las diversidades étnico-culturales y las desigualdades sociales.

En otras palabras, los conceptos de *valor, utilidad, malestar, incapacidad y calidad de vida* se presentan tan ligados a la cultura y socialmente determinados que se puede cuestionar la validez teórica y el potencial comparativo de indicadores de salud producidos por este abordaje.

Años de vida perdidos por incapacidad (AVPI)

En 1992, el Banco Mundial le encargó a un equipo de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard el desarrollo de una metodología destinada a medir la carga global de enfermedad de las poblaciones. Como requisito fundamental, los componentes morbilidad y mortalidad debían incorporar datos epidemiológicos y estadísticas vitales, en general disponibles aún en los países subdesarrollados, de modo que permitiese realizar comparaciones internacionales, más allá de posibilitar evaluaciones del impacto de las inversiones internacionales y de las políticas y los programas de salud (Murray & López, 1994). El nuevo indicador fue definido como una medida del tiempo vivido con incapacidad y del tiempo perdido debido a la mortalidad prematura, y fue denominado, en inglés, *disability-adjusted life years* (DALY). Proponemos traducirlo al español como “años de vida perdidos por incapacidad” (AVPI).

El AVPI constituye un indicador compuesto en la medida en que combina datos de mortalidad con datos de morbilidad (grado y tiempo de incapacidad debido a una determinada patología). Se estiman los años de vida perdidos, debido de la mortalidad precoz, tomando como patrón las expectativas de vida medias de 80 años para los hombres y de 82,5 años para las mujeres. El tiempo vivido bajo incapacidad es calculado por medio de un conjunto de ponderaciones que supuestamente reflejan una reducción en la capacidad funcional, que son a su vez el resultado de estudios de carga de enfermedad específicos por morbilidad. Para cada muerte o caso registrado, se computan los AVPI correspondientes acumulados para la estimación de las cargas de enfermedad referidas a patologías específicas o a agregados geopolíticos, como regiones, países o continentes.

El concepto de *incapacidad* pasa, por lo tanto, a ser crucial para el nuevo indicador propuesto. Recuperando el modelo de progresión lineal (enfermedad, patología, manifestación, deficiencia, incapacidad, desventaja) de

la International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (Organización Mundial de la Salud, 1992), el concepto de AVPI se basa en la definición de *incapacidad* como impacto de la deficiencia sobre el desempeño individual.

En su propuesta original (Murray & López, 1994), el componente incapacidad del AVPI cubría cuatro instancias de la vida individual (procreación, ocupación, educación y recreación) y seis grados de gravedad. Las evaluaciones del grado de incapacidad por patologías seleccionadas como marcadores eran realizadas por grupos de consenso. Posteriormente, se amplió la definición para secuelas incapacitantes de cualquier naturaleza y se acrecentó un grado de gravedad de la incapacidad.

Por un lado, en comparación con sus antecesores de la línea AVAC, el enfoque del AVPI realmente representa una simplificación en el sentido de que opera con una única dimensión de medida individual de salud (nivel de compromiso funcional) en lugar de una escala subjetiva de valores combinados de malestar e incapacidad. Por otro lado, implica también una ampliación del objetivo de los indicadores basados en medidas aisladas de riesgo de enfermar o morir, ya que se presenta como un cuantificador de volumetría del complejo morbilidad-mortalidad (Murray, 1996; Murray & Acharya, 1997).

Barker y Greene (1996) evaluaron globalmente la cuestión y concluyeron en que la propuesta de estimación de carga de enfermedad termina forzando un retroceso al modelo biomédico de cuidado a la salud. Las principales críticas teóricas y metodológicas a esa propuesta fueron revisadas por Almeida Filho (2000). En primer lugar, la medida AVPI reduce la salud a perfiles de enfermedad y se descuidan así elementos no cuantitativos esenciales para la determinación de los niveles de salud. En segundo lugar, la estrategia AVPI condensa medidas de mortalidad y morbilidad con grados heterogéneos de precisión, lo que resulta en una precisión ilusoria. Los indicadores producidos de esta manera padecen de un excesivo nivel de agregación, por lo que encubren importantes desigualdades en salud, principalmente según las condiciones de vida. En tercer lugar, se basan en un número excesivo de presuposiciones y ajustes arbitrarios (pesos, descuentos y correcciones) que comprometen la objetividad de la medida y la distancian de las realidades concretas de salud que supuestamente constituyen su objeto privilegiado.

Capítulo 8

Diseños de investigación en epidemiología

La mayoría de los manuales de metodología epidemiológica reproduce, con pequeñas modificaciones, una clasificación de diseños de investigación³ sistematizada hace casi 30 años por MacMahon y Pugh (1970) y perfeccionada por Lilienfeld (1976). Se trata de una tipología básicamente descriptiva, sin la necesaria definición de criterios para el posicionamiento de las estrategias de producción de datos en ejes taxonómicos claros, consistentes y precisos.

En este capítulo, presentamos una tipología de los diseños de investigación epidemiológica que busca una mayor racionalidad en la definición de los criterios y los ejes clasificatorios pertinentes. La fundamentación conceptual de esta clasificación resulta principalmente de un análisis crítico de las formulaciones encontradas en Otto Miettinen (1982, 1985), y Lilienfeld, Paul Stolley y Lilienfeld (1994). Lo esencial de nuestra propuesta, de cierto modo, se muestra convergente con la tipología adoptada por los más recientes manuales metodológicos del campo epidemiológico (Rothman & Greenland, 1998; Gail & Benichou, 2000).

³Preferimos el anglicismo diseño como traducción directa para el término *design*, en vez de delineamiento, conforme había sido introducido por Di Dio en la traducción al portugués del clásico ensayo de Campbell y Stanley (1979) sobre los diseños experimentales y cuasiexperimentales, y posteriormente adoptado por varios autores nacionales. Sin embargo, en nuestra opinión, el verbo delinear conlleva una connotación de “esbozar”, “hacer un borrador”, “presentar una idea todavía en desarrollo”, que no corresponde al necesario grado de estructuración de la mayoría de las estrategias de investigación en epidemiología.

Preliminares

Como vimos en los capítulos 4 y 6, los conjuntos formados por individuos (particularizados uno a uno o agregados por algún criterio) constituyen la materia prima de la investigación epidemiológica. Los agregados con los que trata la investigación epidemiológica son casi siempre referidos a una base geográfica y temporal, lo que, en un sentido estricto, constituye poblaciones. Tales agregados son más que la sumatoria de los individuos que los componen, porque los colectivos humanos son necesariamente determinados social y culturalmente. Por ese motivo, la epidemiología estudia dos clases de seres: agregados humanos, colectivos de hombres y mujeres, e individuos miembros de esos agregados (Recuadro 8.1).

De esta manera, se justifica adoptar como principal eje estructurante de la arquitectura de la investigación epidemiológica el tipo de unidad de observación y de análisis, expresada en la dicotomía estudio agregado versus estudio *individuo*⁴. Después de considerar ese criterio de base, los estudios epidemiológicos pueden ser clasificados de acuerdo con dos ejes complementarios: el primero se refiere al posicionamiento (o papel) del investigador y el segundo remite a la dimensión temporal del estudio.

El papel del investigador en su relación con el objeto de la investigación comprende dos tipos (ideales): posición pasiva y posición activa. El posicionamiento pasivo implica la observación, de la forma más metódica y exacta posible, de los procesos de producción de enfermos en poblaciones, con el mínimo de interferencia en los objetos concretos estudiados. El posicionamiento activo corresponde a las estrategias de acción del investigador en el sentido de interferir en los procesos en estudio, de manera sistemática y controlada, lo que resulta en lo que corrientemente se denomina *experimentación*. Los experimentos constituyen maniobras de intervención que tienen como objetivo aislar efectos, controlar interferencias externas y desencadenar procesos cruciales para el testeo de hipótesis. Como equivalente a la polaridad pasivo-activo, en el presente contexto empleamos la oposición operacional (aunque limitada y parcial) entre observación versus intervención.

Para lo que nos interesa en la investigación epidemiológica, la temporalidad del diseño del estudio puede ser desdoblada en dos categorías: instantánea y serial. El carácter instantáneo de un estudio se define cuando

⁴Se trata aquí de un uso alterado adrede del término, que busca una connotación distinta del proceso psicológico de individualización, para contrastar con el adjetivo agregado, polo opuesto del eje clasificatorio en cuestión.

Recuadro 8.1. Agregados curiosos

La historia de los estudios agregados revela aspectos curiosos. Data del siglo XIX la primera investigación que aplicó de modo articulada el diseño de agregados, realizada por Émile Durkheim, considerado el padre de la sociología moderna. Varios investigadores de la famosa escuela de Chicago, marco inicial de la ecología humana, como Robert Park, Robert Faris, Warren Dunham, entre otros, perfeccionaron, en la década de 1930, el diseño de análisis de datos agregados y lo aplicaron en forma precursora, incluso, a cuestiones de salud, particularmente salud mental. La propia noción de *falacia ecológica*, que se tornó una cuestión polémica en la evaluación de la eficacia de este tipo de diseño, no es ninguna novedad para las ciencias sociales, en la medida en que fue por primera vez descrita y problematizada por William Robinson, sociólogo norteamericano, en la década de 1950.

En el ámbito específico de la epidemiología, los diseños ecológicos habían sufrido, a lo largo de los años, un intenso proceso de desvalorización, relegados a la condición de abordaje meramente descriptivo, sin mayor poder analítico. A partir de 1994, las bases lógicas y metodológicas de ese tipo de estudio vienen siendo reevaluadas. Solo hace seis años, por primera vez, los estudios de agregados merecieron la importancia de un capítulo específico en un manual de metodología epidemiológica. Con el reconocimiento de la importancia de factores contextuales y el desarrollo de técnicas de análisis multinivel, los estudios ecológicos aparecen como, tal vez, la metodología más dinámica y adecuada para investigaciones sobre desigualdades en salud y evaluación tecnológica de políticas públicas de salud.

Fuentes: Schwartz (1994); Castellanos (1998); Morgenstern (1998); Grimes y Schulz (2002).

la producción del dato es realizada en un único momento (singular) en el tiempo, como si fuera un corte transversal del proceso en observación. Una metáfora espacial del tiempo (o sea, considerar el tiempo como una línea o vector direccionado del pasado al futuro) justificaría el uso del término *transversal* (o *seccional*) para esa modalidad de diseño. Además, cualquier tipo de seguimiento en una escala temporal define el carácter serial de un determinado estudio. Aun con base en la metáfora del tiempo lineal, se ha empleado el término *longitudinal* para esta designación.

Lo que sigue, no cuesta reiterarlo, es una propuesta de simplificación y organización con una finalidad esencialmente didáctica. En este sentido, cada diseño de investigación será discutido en términos de sus características formales (arquitectura), subtipos, ventajas e indicaciones, problemas y limitaciones y, principalmente, potencial de análisis.

El Cuadro 8.1 organiza esta propuesta en sus aspectos generales. Tanto los estudios agregados como los estudios individuados pueden ser observacionales o de intervención, dependiendo de la estrategia de acción del investigador (o de su equipo). Los diseños observacionales pueden ser transversales o longitudinales, de acuerdo con la temporalidad del proceso de producción

Cuadro 8.1. Tipología de los diseños de investigación en epidemiología.

Tipo operativo	Posición del investigador	Referencia temporal	Denominaciones corrientes
Agregado	Observacional	Transversal	Estudios ecológicos
		Longitudinal	Estudios de tendencias o series temporales
	Intervención	Longitudinal	Ensayos comunitarios
Individuado	Observacional	Transversal	Entrevistas o surveys
		Longitudinal	Estudios prospectivos (cohortes) Estudios retrospectivos (caso control)
	Intervención	Longitudinal	Ensayos clínicos

de datos. Los estudios de intervención, por lo tanto, deben ser siempre clasificados como longitudinales, en la medida en que, por definición de su propia arquitectura, envuelven un seguimiento temporal (o *follow-up*) de los resultados de la intervención.

Podemos entender mejor el funcionamiento de los distintos diseños de estudio por medio del análisis de flujogramas que se basan en fundamentos congruentes con la tipología presentada en el Cuadro 8.1. En ese sentido, una adaptación simplificada de las representaciones gráficas y convenciones propuestas por David Kleinbaum, Lawrence Kupper y Hal Morgenstern (1982) podrá ser útil para un abordaje comparativo de la arquitectura de los diseños básicos de la investigación epidemiológica. Esas convenciones se encuentran en el Cuadro 8.2.

La tipología propuesta implica una nueva terminología. No obstante, con la intención de facilitar al lector una evaluación de su correspondencia con la literatura establecida, mantuvimos en los títulos de las secciones las denominaciones tradicionales encontradas en los manuales de epidemiología.

Cuadro 8.2. Convenciones para los flujogramas de los diseños de investigación en epidemiología.

Notación	Referente
N	Población
A	Muestra
S	Selección (proceso de)
E	Expuestos (al factor de riesgo potencial)
NE	No expuestos (al mismo factor de riesgo)
D	Enfermos
ND	No enfermos
→	Evaluación prospectiva
←	Evaluación retrospectiva

Estudios agregados

Estudios agregados transversales o ecológicos

Conforme el Cuadro 8.1, las investigaciones que toman un agregado como unidad operativa presentan diversas alternativas de arquitectura, dependiendo de los pilares metodológicos del delineamiento empleado. La denominación corriente en los manuales metodológicos del área para los llamados *estudios ecológicos* en sentido estricto corresponde, en el presente esquema, a los diseños agregados-observacionales-transversales.

Los estudios ecológicos abordan áreas geográficas o bloques de población bien delimitados y analizan comparativamente variables globales, casi siempre por medio de la correlación entre indicadores de condiciones de vida e indicadores de situación de salud. Los indicadores de cada área o bloque se constituyen en medias referentes a su población total, tomada como un agregado integral. La Figura 8.1 muestra un diagrama analítico de este tipo de estudio, donde se representa la comparación directa entre las poblaciones N_1 , N_2 , N_3 ... N_n , en lo que se refiere a los indicadores de distribución de enfermedades o daños a la salud (D_1 a D_n) correlacionados con los respectivos grados de exposición (E_1 a E_n).

Los estudios ecológicos pueden ser clasificados en dos subtipos (Cuadro 8.3), dependiendo de la naturaleza del agregado base de referencia para la producción de los datos: investigaciones de base territorial y estudios de agregados institucionales. Las investigaciones de base territorial utilizan una referencia geográfica para la definición de sus unidades de información en cualquier nivel de inclusión (por ejemplo, barrios, distritos, municipios, estados, naciones o continentes). Los estudios de agregados institucionales toman organizaciones colectivas de cualquier naturaleza como referencia para la definición de su unidad de información. Así, una investigación comparativa de la situación de salud en una muestra de fábricas, un análisis de la distribución de una determinada patología entre escuelas o también un estudio que evalúa el perfil epidemiológico de las prisiones en una región serían todos ejemplos de ese segundo subtipo de diseño agregado-observacional-transversal.

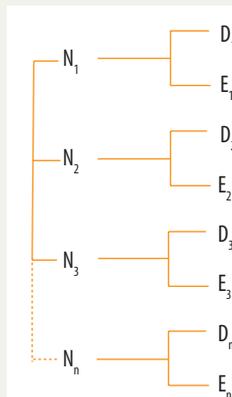


Figura 8.1. Diagrama analítico del estudio ecológico (agregado, transversal, observacional).

Cuadro 8.3. Diseño agregado-observacional-transversal.

Estudios ecológicos	
Subclasificación	Estudios territoriales (condiciones de vida)
	Estudios de agregados institucionales (riesgos parciales)
Ventajas	Facilidad de ejecución y bajo costo relativo
	Simplicidad analítica
	Capacidad de generación de hipótesis
Problemas	Bajo poder analítico
	Poco desarrollo de las técnicas de análisis de datos
	Vulnerable a la llamada falacia ecológica
Formas de análisis	Análisis gráfico
	Comparación de indicadores
	Análisis de correlación linear (univariada y multivariada)

El actual crecimiento de la llamada *epidemiología de los servicios de salud* considera frecuentemente las unidades de salud como agregados institucionales de observación y análisis, e investiga la asociación entre indicadores de morbilidad o desempeño y variables microcontextuales, como la organización del trabajo, la estructura gerencial o el volumen de inversiones (Roquayrol & Silva, 1998).

El estudio de Eduardo Franco, Nelson Campos Filho, Luisa Villa y Humberto Torloni (1988), que aborda correlaciones entre indicadores socioeconómicos y la ocurrencia de neoplasias, se revela como un interesante ejemplo de estudio ecológico con macroáreas de análisis. En esa investigación, los datos del Registro Nacional de Patología Tumoral fueron recolectados para la consolidación de las variables dependientes (cáncer por localización anatómica), mientras que 12 variables demográficas y socioeconómicas fueron compiladas del censo realizado en 1980 por el Instituto Brasileño de Geografía y Estadística. La unidad agregada de observación fue la unidad federativa (23 de los 26 estados brasileños). El análisis de datos reveló, por un lado, una alta correlación positiva de ingresos per cápita y de desarrollo económico con cáncer de pulmón, laringe y colon; por otro lado, se encontró una correlación negativa entre esos indicadores y la ocurrencia de cáncer de pene y cervicouterino.

Veamos ahora un ejemplo de estudio ecológico realizado en microáreas agregadas (Almeida-Filho & Santana, 1986). Un barrio de bajos ingresos, localizado en una capital nordestina, fue dividido en varias subáreas de igual

superficie. Se sortearon 39 de estas, que fueron recensadas en lo referente a los aspectos demográficos, socioeconómicos y psicopatológicos de su población. Se calcularon las densidades demográficas externa e interna de cada subárea, lo que posibilitó testear la hipótesis de correlación entre concentración poblacional y niveles de sintomatología psiquiátrica. Debe notarse que, en ese estudio, la unidad de análisis fue cada una de las subáreas sorteadas, y las variables analizadas se constituyen en medias (de edad, ingresos, *scores*, etc.) o proporciones (migrantes, prevalencia, etc.) atribuidas a cada una de ellas.

Estudios agregados observacionales longitudinales

Los estudios clasificados como agregados-observacionales pueden ser también longitudinales (Cuadro 8.4). Dado que el poder analítico de un diseño de investigación depende también de su capacidad de establecer una secuencia temporal, desde el determinante al efecto, proponemos una subclasificación de los estudios tipo agregado-observacional-longitudinal a partir de una analogía con los estudios longitudinales de base individuada. Así, tendremos los siguientes estudios: estudios de tendencias o series temporales, estudios de caso control de agregados y estudios de cohorte de agregados.

Los estudios de series temporales, en los que una misma área o población (N_1) es investigada en momentos distintos en el tiempo ($t_1, t_2, t_3, \dots, t_n$), son

Cuadro 8.4. Diseño agregado-observacional-longitudinal.

Estudios de series temporales	
Subclasificación	Estudios de tendencias
	Estudios de caso control
	Estudios de cohorte de agregados
Ventajas	Facilidad de ejecución y bajo costo relativo
	Simplicidad analítica
	Capacidad de testeo de hipótesis
Problemas	Poco desarrollo de las técnicas de análisis de datos
	Vulnerable a la llamada falacia ecológica
Formas de análisis	Análisis gráfico
	Evolución de indicadores
	Análisis de correlación lineal (univariada y multivariada)

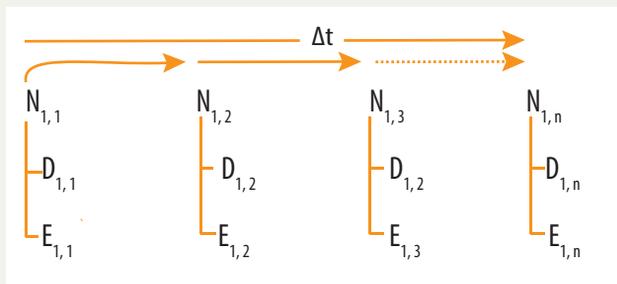


Figura 8.2. Diagrama analítico del estudio de series temporales (agregado, longitudinal, observacional).

generalmente clasificados por los manuales de epidemiología como un subtipo de estudio ecológico porque aún cuando la población se sigue a lo largo del tiempo cada unidad de tiempo pasaría a ser tratada como una unidad ecológica completa. De hecho, si comparamos la Figura 8.2 con la figura anterior, notaremos una semejanza en la forma entre ambos diseños, como si el estudio de series temporales implicase tan solo una rotación del eje direccional del estudio ecológico; con lo cual, considerar esa identidad implica *espacializar* el vector temporal, a veces perdiendo una visión dinámica de los procesos tendenciales en la distribución de la enfermedad.

Un ejemplo puede ilustrar mejor la arquitectura de ese diseño. Guillermo González-Pérez y Lorenzo Herrera-León (1990) evaluaron las tendencias de la mortalidad infantil en Cuba durante el período de 1978 a 1986. Para ello, simplemente compilaron los registros de muertes y los datos demográficos para cada año del intervalo estudiado y encontraron una formidable reducción de 65% en el período. Al final del período, se constató un coeficiente de mortalidad infantil de 13,6 por mil nacidos vivos en aquel país, donde hasta hoy se encuentran los más bajos índices de América Latina.

A veces, es posible (y deseable) la realización de un estudio de áreas agregadas con arquitectura híbrida: diseño simultáneamente ecológico y de tendencia temporal. Veamos el ejemplo siguiente, aún dentro de la temática de la mortalidad infantil. Jairnilson Silva Paim y Maria Costa (1993) tomaron la serie histórica de las muertes en menores de un año ocurridas en Salvador, en el período de 1980 a 1988, y analizaron su distribución en 76 sectores censales de la ciudad. Las subáreas fueron clasificadas de acuerdo con indicadores socioeconómicos y administrativos a partir de datos de la Compañía de Desarrollo de la Región Metropolitana de Salvador. Los resultados indicaron una reducción de la mortalidad infantil en

toda el área investigada, pero con desigual velocidad; era mucho mayor en las subáreas de mejor situación socioeconómica, lo que ampliaba así la inequidad de la situación de salud en aquella región metropolitana nordestina.

No obstante la ausencia de impedimentos lógicos para la realización de estudios de caso control o cohortes basados en agregados poblacionales o institucionales, no tenemos conocimiento de investigaciones epidemiológicas ilustrativas de esa modalidad de estudio agregado-longitudinal.

Estudios agregados de intervención

Es común encontrar en manuales de epidemiología referencias a *experimentos naturales*, definidos como estudios basados en la observación de algún proceso de masas, potencialmente de carácter patogénico (por ejemplo, una inundación o una sequía) o de mejora de las condiciones de vida (a partir de la implementación de alguna política social), que afectan a ciertos grupos pero dejan indemnes otros segmentos de la población. El grupo afectado sería tomado como grupo experimental y el otro sería usado como control.

Se clasifican bajo esa designación. Como su mejor ejemplo, generalmente son citadas las clásicas investigaciones desarrolladas por John Snow a partir de 1850, para esclarecer las causas de epidemia de cólera que asoló la ciudad de Londres en el siglo XIX, como vimos en el capítulo 2. Dentro de esa categoría, se acostumbra incluir también los testeos de la hipótesis del flúor como protector del esmalte dental. La proximidad de áreas geográficas, muy similares en cuanto a otros atributos, diferenciadas apenas por la concentración de fluorato en el agua potable, habría propiciado un experimento natural. De hecho, se constató que las poblaciones de las dos áreas investigadas por David Ast y Bernadette Fitzgerald (1962) diferían por la presencia de manchas en los dientes y el índice de caries dental. Sobre la base de la observación sistemática de ese fenómeno, se formuló la hipótesis de que el flúor, presente en el agua utilizada para consumo, sería responsable por las manchas y el bajo índice de caries.

No concordamos con la denominación *experimentos naturales*. En los casos en que el cambio de las condiciones no obedeció a algún tipo de planificación previa, se trata de estudios observacionales o investigaciones *post facto*, en los que las hipótesis son formuladas deductivamente luego de la ocurrencia de los acontecimientos. A diferencia del estudio experimental, no existe control de la variable independiente por la intervención ni existe aleatoriedad en la composición de los grupos experimental y de control.

Asimismo, cuando hubo alguna forma de intervención, aún con un reducido grado de control por parte del investigador (como la implantación

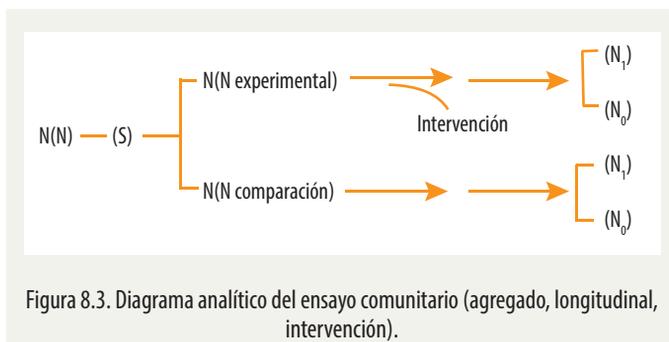


Figura 8.3. Diagrama analítico del ensayo comunitario (agregado, longitudinal, intervención).

de un sistema de saneamiento o un programa de complementación alimentaria), se trata de un experimento verdadero, a pesar de no ser realizado en laboratorio y estar dirigido a agregados y no a individuos. Así, no existe ningún impedimento lógico para la proposición de diseños del tipo agregado-intervención-longitudinal, los llamados *ensayos comunitarios* (Figura 8.3).

Las investigaciones que toman como unidad de observación y análisis los agregados ecológicos o institucionales y que incorporan alguna intervención de alcance colectivo (como el cerramiento del pozo de la Broad Street por Snow o la fluoración del agua en algunos condados de Florida) podrían, por consiguiente, ser más adecuadamente clasificadas como estudios agregados de intervención, conforme la Figura 8.1. Infelizmente, considerando la reducida atención que la epidemiología convencional viene dando a los estudios de agregados, se dispone de poca o ninguna experiencia metodológica para el planeamiento y la ejecución de esos diseños.

Entre las ventajas de este tipo de estudio se destaca la facilidad de planeamiento e implementación, en la medida en que generalmente se cuenta con bases de datos secundarios. Esto implica, en general, bajo costo relativo y simplicidad analítica; se indica este diseño para las fases exploratorias iniciales de tratamiento de alguna cuestión epidemiológica. Por este motivo, los libros de epidemiología tradicionales lo consideran como un simple *generador de hipótesis*, con bajo poder analítico debido a su (supuesta) incapacidad de testear hipótesis.

La afirmación de que los estudios de agregados carecen de poder analítico representa una gran equivocación, porque no hay ningún impedimento lógico para la formulación de hipótesis en el nivel del agregado. Los estudios agregados, en verdad, consiguen testear hipótesis, en el caso de que así lo queramos, solo que en un nivel más complejo de determinación (Susser, 1994).

En ese nivel más abarcador y totalizador, no hay lugar para el aislamiento de variables componentes de modelos causales sobre la base de procesos individuales, generalmente de inspiración biológica. Esto último no nos lo puede dar el estudio de agregados. Además, se trata aún del único diseño habilitado al testeo de hipótesis referentes a los procesos contextuales o macrosociales de salud (Schwartz, 1994). Evidentemente, diseños como ese justifican la reducción al ámbito individual de los patrones observados en el nivel del agregado, debido a lo que se decidió denominar *falacia ecológica* (Morgenstern, 1982, 1998; Piantadosi, Byar & Green, 1988). La falacia ecológica consiste en admitir que los coeficientes de una determinada área se refieren a la población total de esa área, cuando en verdad implican una media de la variación por subgrupos con características internas diferentes.

En otras palabras, el principal problema analítico de ese tipo de investigación es la suposición de que los mismos individuos son simultáneamente portadores del problema de salud y del atributo asociado. Los problemas de ese tipo pueden ser reducidos en gran medida a través del establecimiento de agregados de menor tamaño y con relativa homogeneidad interna.

Un área ecológica o una institución puede estar sintetizando un enorme conjunto de variables y procesos, en un alto grado de complejidad; de este modo, aproxima más ese tipo de estudio a la realidad social concreta. Si llevamos este raciocinio a sus consecuencias lógicas extremas, podremos concluir que, en ese caso, no tiene sentido pensar que la falacia ecológica es necesariamente una falacia o un error a ser evitado o controlado y sí que se trata justamente de la característica que concede al estudio de agregados una identidad propia en el repertorio metodológico de la epidemiología. Por este motivo, siguiendo una argumentación fundamentalmente desarrollada por Pedro Castellanos (1998), proponemos denominarla *efecto agregado*, en lugar de *falacia ecológica*.

Para el análisis de los datos generados por estudios agregados observacionales y longitudinales se emplean frecuentemente análisis gráficos simples, además de análisis de varianza comparando medias brutas o ajustadas. Una alternativa relativamente más sofisticada es el uso de correlaciones a través de modelos de regresión lineal simple o múltiple. De un modo general, se constata un atraso relativo en el desarrollo de técnicas analíticas adecuadas a las cuestiones características de los diseños ecológicos o de agregados; no existe un manual metodológico específico para el planeamiento, la conducción y el análisis de este diseño de investigación.

No obstante, para el lector interesado en profundizar en las bases estadísticas y matemáticas del análisis de datos agregados, recomendamos consultar,

desde una perspectiva específicamente epidemiológica, la reciente revisión de Morgenstern (1998).

Estudios individuales

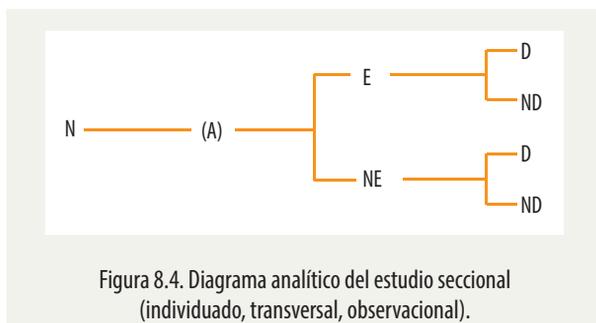
Estudios individuales observacionales y transversales

Las investigaciones que producen *instantáneas* de la situación de salud de una población o comunidad sobre la base de la evaluación individual del estado de salud de cada uno de los miembros del grupo, que a su vez producen indicadores globales de salud para el grupo investigado, son llamadas *estudios seccionales* o de *corte transversal*. Tales estudios son de gran utilidad para la realización de diagnósticos comunitarios de la situación local de salud (Barros & Victora, 1998). En la terminología adoptada en este texto, su designación precisa será estudio individuado-observacional-transversal.

En general, los estudios transversales utilizan muestras representativas de la población debido a las obvias dificultades para la realización de investigaciones que incluyan la totalidad de los miembros de grupos numerosos. La definición de *representatividad* más empleada en epidemiología se fundamenta en la teoría estadística y valoriza así el carácter aleatorio de la muestra. En ese sentido, una muestra aleatoria (o probabilística) implica algún tipo de sorteo, que concede a cada miembro del grupo o de la población la misma chance de integrar la muestra.

Además del rigor en la creación de la muestra, es recomendable que cualquier investigación de ese tipo defina claramente los límites de su población, ya que precisará disponer de denominadores para el cálculo de prevalencia (indicador de elección para ese tipo de estudio). Por ese motivo, tal modalidad de investigación epidemiológica ha sido también referida como *estudio de prevalencia*.

El término *estudio transversal*, en el contexto metodológico de la epidemiología, pretende dar una idea de seccionamiento transversal, un corte en el flujo histórico de la enfermedad, de modo que evidencie sus características y correlaciones en determinado momento (Kleinbaum, Kupper & Morgenstern, 1982). Sin embargo, el término en sí mismo no es suficientemente esclarecedor. Cualquiera de los términos empleados explicita parcialmente alguna de las facetas típicas de este tipo de diseño. La definición que mejor distingue este tipo de otros estudios del elenco de la epidemiología puede ser así enunciada: se trata del estudio epidemiológico en el cual factor y efecto son observados en un mismo momento histórico (Figura 8.4).



Sin duda, a pesar de no representar el ideal metodológico de la epidemiología moderna, este diseño de investigación ha sido el más empleado en la práctica concreta de investigación en el campo de la salud colectiva, en el cual se viene gradualmente perfeccionando su arquitectura y ampliando sus aplicaciones. Identificamos cinco subtipos de estudios transversales (Cuadro 8.5):

- Estudios de grupos en tratamiento.
- Entrevistas en atención primaria.
- Estudios en poblaciones especiales (escolares, ancianos, etc.).
- Entrevistas domiciliarias con identificación directa de caso.
- Estudios multifásicos.

El subtipo de diseño transversal más simple consiste en el estudio de grupos en tratamiento, con el empleo de registros institucionales, localizando la procedencia de cada paciente para identificar, de esa forma, la base poblacional para los respectivos denominadores. A pesar de la lógica aparentemente simple y del costo potencialmente bajo, pues utiliza datos secundarios, un problema fundamental de esas investigaciones es que las estimaciones producidas son afectadas tanto por la cantidad, la calidad y la distribución de los servicios de salud como también por la calidad del sistema de registro de admisiones adoptado por las unidades de tratamiento.

Incluso cuando sea correctamente conducido, ese diseño es eficaz tan solo para las patologías de mayor grado de severidad, aquellas que llevan necesariamente al tratamiento. Aun así, los factores étnicos y sociales pueden ser más importantes para definir la hospitalización o el tratamiento que la propia gravedad del trastorno.

Son bastante obvias las dificultades para la conducción de esos estudios en países subdesarrollados con sistemas de salud precarios, caracterizados

Cuadro 8.5. Diseño individuado-observacional-transversal.

Cuestionarios o <i>surveys</i>	
Subclasificación	Estudios de grupos en tratamiento
	Cuestionarios sobre atención primaria
	Estudios en poblaciones especiales (escolares, ancianos, etc.)
	Entrevistas domiciliarias con identificación directa del caso
	Estudios multifásicos
Ventajas	Bajo costo
	Alto potencial descriptivo (ayuda al planeamiento)
	Simplicidad analítica
Problemas	Vulnerabilidad a sesgos (especialmente de selección)
	Bajo poder analítico (inadecuado para testear hipótesis causales)
Formas de análisis	Comparación de indicadores de salud y exposición
	Testeo de la significancia estadística

por baja cobertura poblacional y sistemas de información desorganizados. Un estudio de la incidencia de glomerulonefritis, realizado en cierta capital brasileña, que utilice registros de algunos hospitales públicos, seguramente no tenga ningún valor epidemiológico a causa de la imposibilidad de contar con la totalidad de los casos de aquella enfermedad ocurridos en la región.

En los países desarrollados que cuentan con sistemas nacionales de salud, se emplea, con un éxito razonable, la entrevista de morbilidad en atención primaria, debido a las facilidades operacionales del proceso de recolección de datos. En rigor, este tipo de diseño no presenta una base poblacional para sus indicadores de enfermedad. Sin embargo, la existencia de redes regionalizadas de atención primaria podrá legitimar metodológicamente su realización.

La recolección de datos puede basarse tanto en informaciones de registros de carácter secundario así como en la aplicación de instrumentos de detección de casos a la totalidad (o a una muestra) de aquellos que buscan el servicio en un determinado período. En síntesis, este subtipo de diseño transversal busca superar algunas de las dificultades y fallas encontradas en estimaciones de prevalencia basadas en registros hospitalarios o de tratamiento especializado.

Tomemos como ejemplo un estudio de prevalencia de anemia en niños atendidos en unidades básicas de salud, conducido por Marco Torres, Kazue Sato y Suzana Queiroz (1994). Los autores estudiaron una muestra aleatoria

de 2.992 niños, entre 6 y 23 meses, que demandaron atención médica en 160 puestos de salud en el Estado de San Pablo. Fue aplicado a las madres un cuestionario con informaciones demográficas, biométricas y datos sobre condiciones del nacimiento, lactancia, además de recolección de sangre para dosaje de hemoglobina. Se encontró una prevalencia de anemia de 59%, mayor en niños del sexo masculino, que nacieron con bajo peso y en aquellos que fueron amamantados por menos de dos meses. El hallazgo de mayor prevalencia en las regiones económicamente más desarrolladas, algo de cierto modo no esperado por el equipo de investigación, resulta ciertamente de las limitaciones de ese tipo de estudio, que incorpora casos de patología que solo llegan a la red de atención básica cuando esta se encuentra bien estructurada.

Actualmente, las técnicas de recolección directa en la comunidad vienen siendo cada vez más desarrolladas; esto es característico de las encuestas domiciliarias de morbilidad. En este caso, se define una clara base poblacional para el estudio, a través de muestreo o recensado, y se examinan todos los sujetos incluidos en la investigación. Por ese motivo, no existen mayores problemas para el establecimiento del denominador en las estimaciones producidas. La forma más simple (si bien no la más económica, seguramente) de identificación de caso en ese tipo de estudio consiste en el examen clínico de todos los miembros de la población implicada. El estudio de alcoholismo de Lundby (Hagnell & Tunvig, 1972) en Suecia constituye uno de los pocos ejemplos en donde se empleó la entrevista clínica para el diagnóstico directo en todos los individuos de la población (N = 2.500). Sin embargo, tal estrategia sufre serios cuestionamientos debido a la reconocida baja confiabilidad del examen y de la historia clínica, además de los altísimos costos comprometidos. Esos problemas pueden ser reducidos con el uso de entrevistas estructuradas y procedimientos diagnósticos estandarizados.

En ese sentido, en subcampos específicos, como la epidemiología nutricional, considerando la disponibilidad de instrumentos y procedimientos de detección de casos simples y estandarizados, es plenamente factible la conducción de los estudios transversales de ese tipo. La Investigación Nacional sobre Salud y Nutrición constituye una importante ilustración de ese punto. Realizada en 1989, esa encuesta abarcó una muestra probabilística de 14.455 domicilios, que comprendía 15.669 hombres, 14.235 mujeres y 3.641 niños. En todos los participantes fueron tomadas medidas de peso y altura y se calcularon los índices de masa corporal y desarrollo nutricional. Analizando tales datos, Lenise Mondini y Carlos Monteiro (1998) encontraron, entre los adultos, prevalencias globales de desnutrición de aproximadamente 8% y prevalencias de obesidad de 9,5% para hombres y 20% para mujeres. Entre los infantes (6 a 35 meses), la prevalencia global de desnutrición se situó en torno

del 13% y de obesidad en 9%. En todos los subgrupos, se constató un gradiente de variación tipo dosis-respuesta de acuerdo con el ingreso familiar per cápita, más acentuado en el grupo de infantes (de 4% en la faja de ingresos por encima de un cuarto del salario mínimo hasta casi 21% en la faja de ingresos por debajo de un cuarto del salario mínimo).

Una mejora (en el sentido de costo-efectividad) de este diseño constituye el estudio transversal multifásico. En este caso, se aplican instrumentos simplificados a toda la población (o muestra), se define un cierto grado de sospecha para cada individuo y se examinan más cuidadosamente solamente aquellos que alcanzaron los puntos de corte en los instrumentos de detección. Se puede mejorar la precisión del proceso de identificación de caso, seleccionando una submuestra de no sospechosos para un examen confirmatorio de tipo doble ciego. Esta maniobra podrá controlar, en gran medida, la posible tendencia hacia los falsos positivos de los exámenes diagnósticos. En su conjunto, este diseño permite una reevaluación en el campo del desempeño de los instrumentos de detección y propicia así el ajuste de las estimaciones de prevalencia obtenidas.

Un ejemplo ilustrativo del uso de esa arquitectura se encuentra en un estudio de prevalencia de enfermedad coronaria realizado por un equipo de investigadores de Tailandia. Tatsanavivat *et al.* (1998) aplicaron cuestionarios estructurados, recolectaron muestras de sangre y midieron la presión arterial a una muestra de 3.822 hombres y 4.967 mujeres de más de 30 años. Todos los participantes fueron sometidos a un electrocardiograma por medio de un aparato portátil. Al identificar alguna anomalía a través de la aplicación de un código estandarizado (llamado *protocolo de Minnesota*), el examen integral era repetido y sometido al análisis de cinco cardiólogos experimentados para la confirmación del diagnóstico de enfermedad isquémica, infarto de miocardio o presencia de otras patologías coronarias. La prevalencia global de enfermedad coronaria ajustada por edad se situó en torno del 10 por mil (9 por mil para hombres y casi 11 por mil para mujeres); también se constató un claro aumento con la edad, 3 por mil en la faja etaria de 30 a 34 años, hasta 43 por mil en el grupo con más de 75 años.

En lo que se refiere a la producción de datos en estudios individuados transversales se recomienda el empleo de instrumentos simplificados, equipos numerosos y bien entrenados, de modo de reducir al máximo el tiempo de trabajo de campo. Ese aspecto es especialmente importante en el área de las enfermedades crónicas, donde lidiamos con condiciones de difícil diagnóstico, que presentan patrones sintomatológicos extremadamente variables.

Una encuesta epidemiológica que, por dificultades operacionales, extienda su recolección de datos por un período, digamos, mayor a tres meses, por ejemplo, podrá presentar en ese aspecto defectos metodológicos graves. Al

final del trabajo de campo, muchos de los sujetos que serían diagnosticados al principio ya tendrán su sintomatología alterada lo suficiente para no ser incluidos en la estimación de prevalencia y viceversa.

Generalmente, se utiliza ese tipo de estudio para el testeo de hipótesis de asociación, sin definir su carácter etiológico, debido a la simultaneidad de la información sobre el síntoma/enfermedad y el factor asociado. Por ejemplo, en un estudio de ese orden, encontrar más malaria entre migrantes no quiere decir necesariamente que la experiencia migratoria constituye un factor de riesgo para esa patología (Loreiro, Dourado & Noronha, 1989). Es muy posible que la ocurrencia de esa enfermedad haya determinado el desplazamiento geográfico del paciente, en busca de tratamiento especializado.

Además del testeo de hipótesis de asociación, los estudios de prevalencia pueden ser planeados para testear la validez de enunciados comparativos individuales o contextuales del tipo: “la prevalencia de la enfermedad X es mayor entre los portadores del factor Y”, o también: “la prevalencia de la enfermedad y entre los habitantes de la región A, que poseen el factor X, es mayor que entre los habitantes de la región B, que no poseen dicho factor”.

La modalidad de la hipótesis y la naturaleza de sus consecuencias lógicas pueden orientar la elección o condicionar el tipo de estudio a ser conducido en la etapa de verificación. Cuando el factor bajo sospecha es una particularidad genética, bioquímica o fisiológica, o una característica permanente del ambiente en donde vive el individuo enfermo, los estudios de prevalencia comparada pueden, con ventajas, sustituir diseños más sofisticados y costosos para el testeo de hipótesis etiológicas.

El análisis de los datos de los estudios individuados-observacionales-transversales busca fundamentalmente la comparación de las proporciones de individuos agredidos por la enfermedad D, entre los expuestos E y los no expuestos NE, que puede ser expresada a través de las razones de prevalencia o diferencias de prevalencia (Kleinbaum, Kupper & Morgenstern, 1982). Como consecuencia del hecho de que el factor de exposición y la enfermedad son considerados simultáneamente durante el período de tiempo a que se refiere el estudio, sus resultados, en general, no son indicativos de secuencia temporal. Salvo excepciones muy específicas, las únicas conclusiones legítimas derivadas del análisis de estudios de prevalencia se restringen a relaciones de asociación y no de causalidad (ver próximo capítulo).

En términos estadísticos, a lo sumo, se puede establecer que la causa de la que se sospecha y el efecto se encuentran asociados dentro de un cierto nivel de significancia. En el caso de que sean vinculados con la ocurrencia de enfermedades en esa etapa de análisis, los factores de exposición sospechosos pasan a ser reconocidos como factores de riesgo en potencia y

pueden, entonces, tornarse objeto de estudios con mayor potencialidad de producción de conocimiento causal individual, como los estudios de cohorte y de caso control, detallados a continuación.

Estudios individuales observacionales longitudinales

Estudios de cohorte

Según vimos en el Cuadro 8.1, los estudios individuados-observacionales-longitudinales pueden ser de dos tipos:

- Prospectivo (estudio de cohortes concurrentes).
- Retrospectivo (estudio de cohorte histórica y estudio de caso-control).

En esta sección, discutiremos el estudio de cohorte y, en la sección siguiente, abordaremos el estudio de caso control.

La historia de los estudios de cohorte fue competentemente explorada por Francis Liddell (1988). El origen de esa modalidad de diseño de investigación epidemiológica puede ser encontrada en las famosas tablas de mortalidad de Farr y en las curvas actuariales de Price, empleadas en el siglo XIX para describir las primeras proyecciones probabilísticas de daños a la salud.

No obstante, recién a mediados del siglo XX, con las pioneras investigaciones prospectivas de Frost sobre la dinámica de la tuberculosis, que definieron la formalización del propio concepto de *riesgo*, visto en el capítulo 4, fueron asentadas las bases metodológicas para los estudios de cohorte. Dos investigaciones observacionales prospectivas iniciadas el segunda mitad de la década de 1940 (ambas todavía en curso) constituyeron el marco inicial de ese diseño prototípico de la epidemiología: la investigación sobre los efectos de la bomba atómica en seres humanos y el famoso estudio de Framingham sobre enfermedades cardiovasculares (Recuadro 8.2).

Los estudios de cohorte (también llamados *de seguimiento* o *follow-up*) son los únicos capaces de abordar hipótesis etiológicas que producen medidas de incidencia y, por consiguiente, medidas directas de riesgo (Samet & Muñoz, 1998). Los estudios de cohorte son también llamados *prospectivos* debido a que, en su mayoría, parten de la observación de grupos comprobadamente expuestos a un factor de riesgo supuesto como causa de enfermedad para ser detectada en el futuro. Le es atribuida esta característica por el hecho de que el diseño longitudinal propone como secuencia lógica de la investigación, la anticipación de las posibles causas y la investigación de sus efectos (Lilienfeld, 1976).

Recuadro 8.2. Dos clásicos.

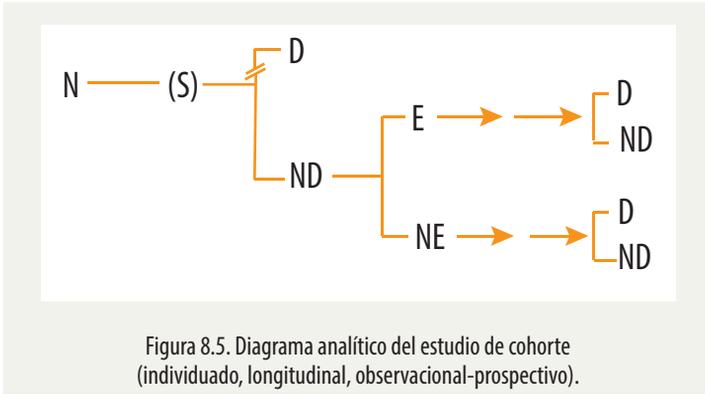
Un ejemplo que se volvió clásico, digno de ser citado siempre que la idea sea describir un diseño prospectivo concurrente, especialmente en relación con exposiciones de tipo continua, es el estudio de Framingham sobre factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Ese estudio fue iniciado en 1948 por iniciativa del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, con el objetivo de estudiar la contribución de una serie de factores de riesgo en la producción de enfermedades cardiovasculares. La pequeña ciudad de Framingham, situada en Massachusetts, con una población de 28.000 habitantes, fue escogida en función de la estabilidad de la población, espíritu de colaboración de la comunidad, disponibilidad de servicios de salud y proximidad a un gran centro médico, dotado de muchos recursos técnicos. Fue seleccionada y clasificada como cohorte una submuestra de 6.500 personas de ambos sexos cuya edad variaba de 30 a 62 años. La expectativa original era que, si esa cohorte fuera seguida por un período de 20 años, el número de casos nuevos de enfermedades cardiovasculares permitiría conclusiones confiables. Cada persona fue examinada cada dos años durante todo el período de estudio, que aún hoy se encuentra en curso, ahora con más de 50 años de seguimiento. Fueron estudiadas varias características que se sospechaba que podían estar asociadas a la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, incluidas como factores de riesgo; entre ellas, se destacaban el colesterol sérico elevado, la hipertensión arterial, la obesidad y el hábito de fumar.

Otra investigación prospectiva considerada como clásica es la llevada a cabo por sir Richard Doll y sir Austin Bradford Hill, que evalúa la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón. La población, a partir de la cual fue constituida la cohorte a ser acompañada, estaba formada por los 59.500 médicos, de ambos sexos, cuyos nombres constaban en el Registro Médico Británico. Fue enviado un cuestionario simple y fueron obtenidas 40.637 respuestas completas. Además del nombre, la edad y la dirección, a los participantes se les solicitaba responder: si en ese momento eran consumidores de tabaco; si habían fumado anteriormente y dejado el hábito; si nunca habían fumado con regularidad (no más de un cigarrillo por día, o sus equivalentes, pipa o cigarro por un período de un año). Los fumadores y exfumadores debían declarar la edad al inicio del hábito de fumar, la cantidad fumada, el método de fumar y la edad que tenían cuando dejaron el hábito. Datos constantes de los informes de muertes fueron proveídos por las oficinas encargadas de los registros de mortalidad durante el período de cinco años de realización del estudio, siempre que la profesión declarada fuese la de médico. Como conclusión, los investigadores encontraron tempranamente una asociación significativa en términos estadísticos entre el cáncer de pulmón y el hábito de fumar.

Ampliados con la inclusión de nuevas preguntas de investigación y actualizados conceptual y metodológicamente, ambos estudios prosiguen hasta la actualidad.

Fuente: Oawber (1980); Doll, Wheatley, Gray y Sutherland *et al.* (1994); Sytkovski *et al.* (1996); Witterman *et al.* (1998).

El estudio de cohortes se inicia al focalizar una variable cuya contribución como factor de riesgo para determinada enfermedad es preciso conocer, evaluar o confirmar.



De acuerdo con la Figura 8.5, la etapa inicial de esa modalidad de estudio epidemiológico consiste en la selección de un grupo de personas consideradas sanas (ND) según la enfermedad investigada. Ese grupo deberá ser lo más homogéneo posible en relación con su composición, por varios factores que no sean las variables de exposición supuestas como factor de riesgo. Ejemplos: alguna experiencia compartida en un período de tiempo definido, año de nacimiento, ocupación, área geográfica donde se sitúa el domicilio o el trabajo, y otros. Tal grupo homogéneo, así definido, se denomina *cohorte*.

El término *cohorte* designaba originalmente a las unidades de combate de las legiones romanas, identificadas en los campos de batalla por el uniforme estandarizado. Adoptado en la investigación demográfica para referirse a contingentes poblacionales unificados por año de nacimiento (por ejemplo, cohorte de 1950), el término entró en el léxico epidemiológico para designar grupos homogéneos de población, como la cohorte de no enfermos incorporada en los estudios de seguimiento. En este caso, al menos en lo que refiere al supuesto factor de exposición investigado, el grupo debe ser heterogéneo, formada por expuestos (E) y no expuestos (NE) al factor de riesgo sospechado.

Considerando la relación entre el momento de referencia de los datos y el momento de realización de la investigación, según el cuadro 8.6, los estudios de cohortes pueden ser clasificados en dos tipos:

- Cohorte concurrente (o prospectivo).
- Estudio de cohorte histórica (o retrospectivo).

En el estudio de cohorte concurrente, la cohorte es acompañada desde el momento de la exposición y procede, como etapa del propio estudio, al

Cuadro 8.6. Diseño individuado-observacional-longitudinal-prospectivo.

Estudios de cohorte	
Subtipos (Lilienfeld, 1980)	Concurrente (<i>follow-up</i>)
	Cohorte fija
	Cohorte dinámica
	No concurrente (cohorte histórica)
Ventajas	Producen medidas directas de riesgo
	Alto poder analítico
	Simplicidad de diseño
	Facilidad de análisis
Problemas	Vulnerables a pérdidas (<i>attrition bias</i>)
	Inadecuados para enfermedades de baja frecuencia
	Alto costo relativo
Formas de análisis	Cálculo del riesgo relativo
	Riesgo atribuible
	Personas/año (estudios de cohorte dinámica)

monitoreo y registro de los casos de enfermedad u óbito en la medida en que estos ocurran, hasta la fecha prevista como finalización de las observaciones. El momento de la exposición puede referirse a un evento puntual de corta duración o a una ocurrencia constante o periódica en el transcurso de todo el período de observación (respectivamente, exposición episódica o continua).

La exposición será episódica si hubiera ocurrido en un intervalo limitado de tiempo y posteriormente haya cesado su efecto. Tenemos como ejemplo de esa modalidad la exposición a productos tóxicos derramados de los recipientes de seguridad que los retenían (como la contaminación por dioxina en Seveso, en Italia) o también el caso dramático de los sobrevivientes de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki. Será exposición continuada o crónica si esta existiera durante todo el período de duración de la investigación. Un ejemplo sería la exposición al hábito de fumar, variable bajo sospecha en las investigaciones epidemiológicas que investigan factores de riesgo para la enfermedad coronaria, la insuficiencia respiratoria y el cáncer de pulmón.

La calificación de concurrente, propuesta por Lilienfeld (1976), para ese tipo de estudio prospectivo, se debe al hecho de que la orientación de la investigación y el fenómeno investigado (la enfermedad) progresan en paralelo, concomitantemente. El inicio de la investigación coincide históricamente

con el inicio del seguimiento de la cohorte, con ambos momentos situados en el presente del proceso de la investigación.

La investigación prospectiva está en secuencia con el acompañamiento diacrónico (evolución en el tiempo) de la cohorte y tiene como objetivo determinar diferencias en la velocidad con la que surge la enfermedad D en los subgrupos de expuestos y no expuestos al supuesto factor de riesgo (Szklo & Javier-Nieto, 1999). Son coincidentes también, en el futuro, la finalización de la recolección de datos y el fin del seguimiento de la cohorte.

En Brasil, un ejemplo clásico de aplicación de este diseño es ciertamente la serie de estudios de cohorte conducidos en Pelotas, Río Grande del Sur (Victora *et al.*, 1996; Barros *et al.*, 1996). Dos cohortes de madres e hijos fueron estudiadas desde el nacimiento: 5.914 nacidos vivos en 1982 y 5.249 en 1993. Las madres fueron identificadas en las maternidades y respondieron a un cuestionario estandarizado; sus hijos fueron examinados. La mortalidad de los niños viene siendo monitoreada desde entonces; a partir de 1993, incluye también las hospitalizaciones. De la cohorte de 1982, se localizaron cerca de 82% de los niños a los 12 meses y, gracias a un cambio de estrategia, 87% a los 20 meses. En la cohorte de 1993, se intentó el seguimiento del 20% de los niños más todos los recién nacidos de bajo peso a los 12 meses de edad; el 95% fue localizado.

De los estudios de cohorte de Pelotas se destacan los siguientes resultados (Barros *et al.*, 1996): las madres presentaron un incremento medio de 3,5 cm en estatura y 3,9 kg en el peso al inicio de la gestación. A pesar de estas mejoras, la proporción de recién nacidos de bajo peso aumentó de 9% en 1982 a 9,8% en 1993. Se observó un aumento en la incidencia de nacimientos con retardo gestacional, así como una reducción en los coeficientes de mortalidad perinatal (32% en 1982 y 22% en 1993). La situación nutricional a los 12 meses de edad presentó comportamientos distintos, con un discreto incremento del déficit de altura por edad en 1993 y una reducción de casi 50% en los déficits de peso/edad y peso/altura. El coeficiente de mortalidad infantil bajó de 36 por mil nacidos vivos en 1982 a 21% en 1993.

Los estudios de cohorte histórica incluyen usualmente grupos sociales o profesionales específicos, seleccionados por haber sido expuestos a factores de riesgo en potencial y por disponerse de registros sistemáticos de la exposición y del efecto. Se trata de un tipo de estudio individuado-observacional-longitudinal-retrospectivo basado en la reconstrucción de cohortes en algún punto del pasado (por eso, es llamado de *cohorte histórica*), con la selección y la clasificación de sus elementos en el presente y con inicio y fin del seguimiento en el pasado, antes del momento de realización de la investigación. Por ese motivo, esos diseños han sido clasificados también como cohorte retrospectiva.

El sentido etimológico del término *retrospectivo*, compuesto por radicales latinos, es el siguiente: observar (*spectare*) hacia atrás (*retro*). Se trata de un retroposicionamiento de las causas y los efectos, combinado con un análisis diacrónico longitudinal de las asociaciones en estudio. La denominación de *no concurrente*, también debida a Lilienfeld (1976), deviene de la constatación de que el desarrollo de la investigación y la evolución de los hechos que la motivaron transcurren en tiempos históricos distintos. Esos estudios pueden ser altamente indicados para superar una de las principales limitaciones del estudio de cohorte concurrente: la relativa incapacidad para lidiar con patologías de baja frecuencia y largo período de latencia.

La principal circunstancia favorable a la realización de estudios retrospectivos de cohorte consiste en la disponibilidad de registros médicos confiables que, con el advenimiento de la computación electrónica, pueden ser rescatados y analizados bajo la forma de grandes cohortes.

Un estudio realizado en Canadá sobre los efectos de la exposición al examen fluoroscópico, técnica bastante usada en el pasado para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, constituye una interesante ilustración de esa modalidad peculiar de diseño (Howe, 1998). Fueron recuperados cerca de 110.000 archivos de pacientes que se sometieron a la fluoroscopia durante las décadas de 1930 y 1940, y que a su vez expuestos a radiación de baja dosis. Eliminadas las duplicaciones, los defectos en el llenado de los documentos y otros problemas de registro, fue establecida una cohorte de 64.172 individuos expuestos que estaban vivos a partir de 1950, monitoreada hasta 1987, y se identificaron las causas de muerte en el período. Ese estudio produjo fuertes evidencias de un efecto dosis-respuesta entre radiación de baja dosis e incidencia de cáncer de mama y de pulmón (Howe, 1998).

El análisis de datos de los estudios individuados-observacionales-longitudinales prospectivos se basa en la comparación de las proporciones de individuos que desarrollan la enfermedad D en el período (casos nuevos), entre los expuestos (E) y los no expuestos (NE). Se trata, como dijimos anteriormente, del único diseño de estudio epidemiológico que permite el cálculo de medidas de incidencia y, consecuentemente, de estimaciones de riesgo.

El análisis comparativo produce medidas de asociación que expresan, respectivamente, el riesgo relativo (razón de incidencias) y el riesgo atribuible (diferencia de Incidencias). Como consecuencia del hecho de qué factores de exposición y enfermedad son considerados secuencialmente durante el período de seguimiento del estudio, sus resultados, en general, permiten el establecimiento de la secuencia temporal de la asociación (Szklo, 1998).

A pesar de la polémica resultante de la sobrevaloración de los ensayos clínicos controlados, que discutiremos más adelante, se trata del diseño epidemiológico con mayor potencialidad de producción de conocimiento causal en la medida en que posibilita la transformación de variables, independientes de los factores de exposición, en factores de riesgo legítimamente definidos. El principal problema con los estudios individuados-observacionales-longitudinales es la propia dinámica de las poblaciones humanas que, en la mayoría de los casos, imposibilita la observación de cohortes fijas. La pérdida de participantes, sea por migración o por muerte, puede modificar profundamente los resultados de ese tipo de investigación.

Algunas alternativas para la reducción de estos y de otros problemas de los estudios de cohorte, además de mayores detalles sobre su planeamiento, ejecución y análisis, pueden ser encontradas, principalmente, en el manual de Kenneth Rothman y Sander Greenland (1998) y en la excelente recopilación de textos reunidos en el número especial de la revista *Epidemiologic Reviews* (Samet & Muñoz, 1998).

Estudios de caso control

Cuando la conducción de estudios de cohorte es reconocidamente variable, se recomienda un diseño individuado-observacional-longitudinal-retrospectivo llamado *estudio de caso control*, concebido especialmente para investigar asociaciones etiológicas en enfermedades de baja incidencia o condiciones con período de latencia prolongado.

Tanto los estudios de cohortes como los de caso control son clasificados como longitudinales, porque en ambos los análisis de causalidad pertinentes asumen registros de causa y efecto realizados en momentos sucesivos, mientras que, en los estudios seccionales o transversales, causa y efecto son evaluados en un mismo momento histórico. A pesar de ser longitudinales, los estudios de caso control son siempre retroanalíticos, lo que significa que, para producir evidencias científicas en este diseño, se deben considerar grupos de casos seguramente diagnosticados y de controles comparables a los casos y retrotraerse en la historia de ambos grupos para investigar la posible exposición a factores de riesgo en el pasado que puedan ser imputados como causales (Szklo & Javier-Nieto, 1999).

Con el auxilio de la Figura 8.6, veamos cómo funciona la arquitectura de los estudios de caso control.

En el inicio de la investigación, se obtiene un relevamiento de los casos de una determinada enfermedad en una población (N), en el cual, a través de una selección (S), se recluta un grupo de casos (D) y un grupo de controles

Recuadro 8.3. Algunos aspectos históricos del estudio de caso control.

William Guy, profesor de Medicina Legal e Higiene del King's College de Londres, habría sido quien por primera vez condujo comparaciones de grupos en un estudio sobre el exceso de la tuberculosis pulmonar en algunas profesiones de mayor riesgo (en su estudio, compositores y periodistas), publicado en 1843. Solamente en la década de 1920 reapareció la propuesta de estudiar factores etiológicos a través de la comparación entre casos y controles, en el ámbito de la sociología experimental, principalmente en estudios sobre delincuencia. Entretanto, el formato moderno del estudio de caso control fue inaugurado por Lane-Clayton en 1926, con una investigación sobre la relación entre experiencia reproductiva y cáncer de mama.

A pesar de no haber conducido un estudio de caso control en sentido estricto, que solo más tarde fue sistematizado como estrategia específica de investigación, Gregg fue pionero en la aplicación del tipo de testeo de hipótesis característico de ese diseño de investigación. Es interesante retomar la historia del descubrimiento de la infección por rubeola como un factor de riesgo para malformaciones congénitas, narrada en el capítulo 6. El grupo de casos fue constituido por los hijos que habían sido llevados para una consulta oftalmológica y diagnosticados como portadores de catarata congénita. El investigador consultó sus registros y el de otros oftalmólogos y descubrió que una elevada proporción de las madres de los niños afectados había estado enferma de rubeola durante el período de gestación, mientras que la incidencia de rubeola era menor en las madres de niños con otras patologías oculares.

Varios estudios que replicaban el nuevo diseño basado en la comparación entre casos y no casos fueron realizados en la posguerra. Algunas de esas investigaciones, como por ejemplo los primeros estudios sobre la hipótesis de que el hábito de fumar constituía un factor etiológico para el cáncer de pulmón, fueron utilizadas como demostración de que este diseño necesitaba de una técnica especial de análisis que vendría a ser conocida como *odds ratio*, conforme veremos en el capítulo 9.

Fuente: Lilienfeld y Lilienfeld (1979); Cole (1979).

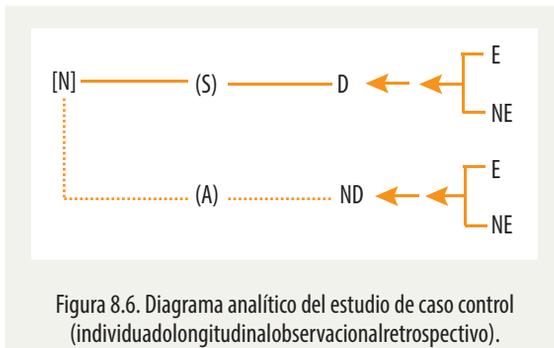


Figura 8.6. Diagrama analítico del estudio de caso control (individuo longitudinal observacional retrospectivo).

(ND) comparables. Cronológicamente, la identificación de la enfermedad constituye el punto inicial del estudio a partir del cual, en dirección hacia el pasado, se deben buscar los factores de riesgo de los que se sospecha. Mientras que los trabajos formales de investigación progresan hasta una fecha de finalización en el futuro, desde un momento 0 a un momento 1, la investigación realiza un movimiento opuesto al de la cohorte histórica: desde la enfermedad hacia la causa ($C \leftarrow D$), finalizando en alguna fecha pasada, definiendo de esta manera los sujetos expuestos (E) y los no expuestos (NE) tanto en los casos como en los controles.

Evaluando la estructura de esos diseños, podemos decir que el estudio de caso control es lo inverso del estudio de cohorte, porque, mientras que este último parte del factor de riesgo y prospectivamente observa la aparición de enfermos, el estudio de caso-control se basa en la identificación de los enfermos y retrospectivamente investiga los factores de exposición. Con el establecimiento de un grupo control formado por sujetos comparables a los casos, por ende reconocidamente no enfermos, ese tipo de estudio implica una investigación retrospectiva y retroanalítica de los niveles diferenciales de exposición al supuesto factor de riesgo. Esta retroversión llegó a justificar el curioso neologismo *trohoc* (la palabra *cohorte* al contrario), propuesto por Alvan Feinstein (1973) para destacar las peculiaridades de la arquitectura de los estudios de caso control.

Conforme el Cuadro 8.7, los estudios de caso control pueden ser clasificados de acuerdo con dos criterios:

- Según la definición epidemiológica de los casos.
- Según la selección de los grupos de comparación.

En el primer ítem, encontramos los estudios de casos prevalentes, cuando se incorporan todos los enfermos por la patología en cuestión (tanto los casos nuevos como los preexistentes), y los estudios de casos incidentes, cuando se incluyen en el estudio solo los casos nuevos de la enfermedad. De acuerdo con el segundo eje de clasificación, los estudios de caso control pueden ser pareados o no pareados. *Pareamiento* significa el proceso de selección de controles individuales similares a los casos en una o en algunas variables específicas: edad, sexo, raza, condición socioeconómica y otras que la naturaleza de la investigación determine como convenientes. Luego del proceso de pareamiento, las variables pareadas pasan a la categoría de constantes del estudio.

Cuadro 8.7. Diseño individuado-observacional-longitudinal-retrospectivo.

Estudios de caso control	
Subtipos	Según la selección de los grupos: - pareados - no pareados
	Según el origen de los casos: - casos prevalentes - casos incidentes
Ventajas	Bajo costo relativo
	Alto potencial analítico
	Adecuado para estudiar enfermedades extrañas
Problemas	Incapaz de estimar riesgo (reducido poder descriptivo)
	Vulnerable a múltiples sesgos (selección, recuerdo, etc.)
	Complejidad analítica
Formas de análisis	Estimaciones de riesgo relativo (<i>odds ratio</i>)
	Riesgo atribuible porcentual de Levin
	Análisis de regresión logística

Al emplear la estrategia de investigación de caso control, se debe iniciar por la definición precisa de las características de los casos. El grupo (ideal) de casos será definido por la máxima homogeneidad según los siguientes aspectos:

- Criterios diagnósticos.
- Estado de la enfermedad.
- Variantes o tipos clínicos.
- Fuente de los casos.

La elección del grupo de control o de comparación debe obedecer al principio de máxima similitud entre los casos y controles, excepto por el criterio de presencia o ausencia de la enfermedad o daño en estudio. Este principio recomienda identidad del área geográfica, factores socioeconómicos y culturales de la comunidad y de las instituciones o servicios de salud en donde hayan sido atendidos los sujetos afectados por la enfermedad.

A fin de evitar posibles distorsiones producidas por el empleo de pacientes hospitalizados como controles (el llamado *sesgo* de Berkson), algunos estudios han preferido la alternativa de escoger para esa finalidad el conjunto de

personas formado por amigos, vecinos, parientes, colegas de trabajo o de escuela, u otros que mantengan alguna relación de proximidad con el caso.

Tomadas las providencias para la máxima comparabilidad entre los grupos de casos y controles, incluso con el pareamiento de algunas características, el estudio se completará con la producción de datos relativos a las variables del estudio. En general, la recolección de datos en estudios del tipo caso control es conducida a través de entrevistas personales o por consulta a registros médicos. Idealmente, se deben estandarizar rigurosamente los instrumentos, las fuentes de datos y los criterios de atribución de la exposición entre los grupos del estudio, de modo que el diagnóstico de la exposición sea igualmente válido y confiable tanto para los casos como para los controles (Szklo & Javier-Nieto, 1999).

A veces, en el contexto de una investigación, el investigador dispone de evidencias suficientes para la proposición de hipótesis alternativas y la elección de aquellas que serán testeadas con prioridad. Esta es la situación más frecuente para la realización de estudios de caso control. En este caso, el testeo de hipótesis consiste en verificar si asociaciones del tipo factor de riesgo y enfermedad son confirmadas por la ausencia o la menor ocurrencia del factor de exposición entre los controles no afectados por la enfermedad, en comparación con los casos. Es obvio que alguna variable igualmente presente o ausente en ambos grupos jamás podrá ser considerada como uno de los factores de riesgo de la enfermedad; contrariamente, la asociación de un factor de exposición a uno de los grupos es una fuerte evidencia para favorecer una interpretación causal.

En otras circunstancias, cuando el conocimiento epidemiológico inicial de una enfermedad no fue capaz de producir informaciones claras y suficientes con algún patrón perceptible de regularidad no se dispone de una hipótesis conductora. En esa contingencia, el investigador puede proceder a un barrido de toda la historia pasada de los casos y los controles en una búsqueda inespecífica de regularidades significativas, discernibles dentro de los grupos o por discrepancias sistemáticas entre ellos. Los investigadores norteamericanos suelen llamar a esa modalidad exploratoria de estudio *caso control de expediciones de caza y pesca*. El estudio de cáncer de vagina conducido por Herbst, Usfelder y Poskanzer (1971) mencionado en el capítulo 6, constituye un ejemplo clásico de esa modalidad (Recuadro 6.2).

Los datos producidos por ese tipo de diseño deben ser analizados con mucha cautela, debido a su acentuada vulnerabilidad a diversos tipos de sesgos. En el apogeo de la discusión sobre la validez del estudio de caso control, David Sackett (1979) describió 35 modalidades solamente en los requisitos de sesgo de selección y medida. Entre estos, se destaca el problema

de la memoria selectiva del evento supuestamente causal. Las madres de niños discapacitados, por ejemplo, informaron con mucha más facilidad sobre detalles del embarazo, el parto y el desarrollo de su hijo enfermo (ciertamente recordados en forma insistente y hasta compulsiva) que las madres de niños sanos tomadas como control.

El segundo problema de ese tipo de diseño, que merece una atención especial, se refiere al sistema de selección de casos y controles. Los estudios de caso control de mejor calidad metodológica son aquellos en que el grupo de casos reúne todos los sujetos enfermos de una determinada área geográfica, diagnosticados de la forma más estandarizada posible. Además, a pesar de la atractiva facilidad de usar pacientes internados o ambulatorios de otras especialidades, los mejores controles son aquellos provenientes de muestras representativas de la misma población en donde se originaron los casos.

Controladas las fuentes de sesgo más conocidas y garantizando la anterioridad del supuesto factor de riesgo en relación con el efecto esperado, el diseño individuado-observacional-longitudinal-retrospectivo constituye un poderoso recurso del arsenal metodológico de la epidemiología. Para ciertos grupos de patologías y en algunos subcampos de la ciencia epidemiológica, donde la precedencia del factor sobre el efecto es casi siempre incuestionable, como en la epidemiología genética, ese tipo de diseño demuestra una excelente relación costo-efectividad.

Veamos como ejemplo del uso del diseño de caso control en la investigación etiológica, un estudio conducido en Bello Horizonte (Gomes *et al.*, 1995). El grupo de casos fue constituido por 300 mujeres, con edades de entre 25 y 75 años, que fueron diagnosticadas y realizaron tratamiento para el cáncer de mama en un hospital universitario entre 1978 y 1987. El grupo-control fue formado con 600 pacientes ambulatorias del mismo hospital. Los dos grupos fueron pareados por edad y fecha de diagnóstico. El bajo ingreso per cápita y el uso de anticonceptivos hormonales constituyeron asociaciones de pequeña magnitud. La condición de ama de casa y la historia reproductiva (nuliparidad o menos de seis gestaciones) produjeron asociaciones de mediana magnitud. Sin embargo, la presencia de antecedentes familiares (cáncer en parientes de primer grado) reveló una asociación fuerte y altamente significativa, e indicó un riesgo de más de nueve veces en la ocurrencia de ese tipo de neoplasia.

En lo concerniente a los aspectos analíticos, el diseño de caso control no es capaz de producir medidas de ocurrencia de enfermedades, porque no utiliza denominadores poblacionales. Permite tan solo estimar una medida de asociación muy peculiar denominada *odds ratio*, que tiene la propiedad, matemáticamente demostrable, de aproximarse al riesgo relativo en el caso

de enfermedades de baja incidencia en la población (Cornfield, 1951; MacMahon & Pugh, 1970; Schlesselman, 1982).

A pesar de la obvia utilidad y eficiencia de ese tipo de estudio, principalmente en la investigación sobre factores de riesgo de enfermedades de baja frecuencia (Szklo, 2001), se trata de un diseño poco utilizado fuera de los países desarrollados. Tal carencia puede ser explicada por la magnitud de los problemas de identificación de los casos y la definición de los factores de riesgo, lo que dificulta la formulación de hipótesis etiológicas plausibles y precisamente definidas, que, como vimos, constituye una condición esencial para la utilización de diseños de caso control.

El texto más completo disponible sobre cómo planear, conducir y analizar estudios de caso control aún es el manual escrito por James Schlesselman (1982). No obstante, un abordaje satisfactorio y bastante actualizado sobre ese tipo de estudio puede ser encontrado en el compendio de Rothman y Greenland (1998).

Estudios individuales de intervención

Como hemos discutido en la presentación del Cuadro 8.1, la posición del investigador frente a su objeto de estudio define los diseños de investigación observacionales (que comprenden lo esencial del repertorio convencional de la metodología epidemiológica, revisado en las secciones precedentes) y los diseños experimentales (Recuadro 8.4).

Por nuestra parte, preferimos la denominación *estudios de intervención* para todos los diseños, individuados o agregados (como vimos anteriormente), donde el investigador introduce algún elemento crucial para la transformación del estado de salud de los individuos o grupos participantes del estudio y apunta a testear hipótesis etiológicas o evaluar eficacia o efectividad de procedimientos diagnósticos, preventivos o terapéuticos. Los enunciados que proponen relaciones de causa y efecto, o sea, hipótesis etiológicas para enfermedades o conclusiones clínicas, pueden ser validados con mayor precisión y control a través de los diseños experimentales denominados genéricamente *ensayos clínicos controlados* (Fletcher, Fletcher & Wagner, 1989).

En el diseño experimental clásico, la forma de operar es muy simple desde el punto de vista lógico. Para testear la hipótesis de que la variación de Y (variable dependiente) es concomitante con la variación de X (variable independiente), basta con observar los valores asumidos por la variable Y cuando se manipula la intensidad y la frecuencia de la variable X. En ese caso, es posible concluir que, si se mantienen controladas (bajo valor constante) las

Recuadro 8.4. Medicina experimental.

Con el advenimiento de la ciencia moderna, en el siglo XVI, principalmente a través de la obra de Bacon y Galileo, la metodología experimental fue tomada como paradigma del proceso de producción de conocimiento. En la etapa siguiente, asociada principalmente a los nombres de Newton y Laplace, la demostración experimental fue complementada con la formalización matemática, inicialmente con modelos deterministas y posteriormente con abordajes de probabilidad. Como vimos en el capítulo 2, las ciencias de la salud (inclusive la epidemiología) se constituyeron bajo una fuerte influencia cuantificadora. No obstante, el desarrollo de modelos mecánicos causales en el momento de consolidación de la fisiopatología moderna, ya a mediados del siglo XIX, tuvo como resultado la represión de los enfoques más flexibles y realistas de una práctica clínica basada en predicciones con grados variables de certeza. Claude Bernard, importante teórico de la medicina experimental, fue un crítico férreo del uso de cualquier modalidad de raciocinio probabilista en la investigación en salud.

La reconciliación entre experimento y probabilidad ocurre solamente a mediados del siglo XX, cuando Ronald Fisher, considerado por muchos como el principal sistematizador de la estadística contemporánea, lanzó la primera edición del libro *Statistical methods for research workers*, que contribuyó a la idea de randomización o constitución preexperimental de grupos por medio de selección aleatoria. Solamente en la década de 1950 se realizó el primer estudio doble ciego de evaluación terapéutica, y se lanzaron así las bases metodológicas para el denominado *ensayo clínico controlado randomizado* (RCT, según la sigla en inglés).

Tal como veremos en el capítulo 9, Sir Austin Bradford Hill, sucesor de Greenwood en la cátedra de Epidemiología de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, compañero de Richard Doll en los estudios de la relación tabaco y cáncer, y autor de los famosos criterios de causalidad, fue pionero en la aplicación rigurosa de esos principios a la investigación en salud, que resultó en la sistematización del diseño experimental genéricamente denominado *ensayo clínico controlado*. Los clásicos manuales metodológicos de MacMahon, Pugh y Lilienfeld ya destacaban los estudios de epidemiología experimental, y abrieron camino al movimiento de sobrevalorización de los recortes experimentales característicos de la llamada *epidemiología clínica*.

Fuente: Campbell y Stanley (1966); Hill (1966); Granger (1994); Kaptchuck (1998).

otras variables que podrían interferir en la relación X-Y, la variación de X implica la de Y o también que X es causa de Y (Townsend, 1953).

Se trata de una lógica estructuralmente similar al raciocinio del sentido común sobre la causalidad, que postula la especificidad de los efectos aislados. O sea, si se mantienen constantes las condiciones de contexto, un determinado acontecimiento, cosa o proceso, denominado *causa*, siempre provoca otro, denominado efecto. En ese modelo, tanto la causa como el efecto serían únicos, específicos y distintos, participantes de una relación causal pura (Hitchcock, 1992).

El testeo experimental consiste en la verificación de las consecuencias empíricas de una determinada hipótesis dentro de ese modelo, siendo en

ese caso realizado por medio de una intervención dirigida en un ambiente artificial controlado (o sea, exento de influencias no pertinentes a la hipótesis bajo prueba). En la imposibilidad de obtención de este ambiente idealmente purificado, muchas veces se introduce una estrategia alternativa para la evaluación de efectos aislados, que consiste en la comparación entre un grupo de participantes sujetos a intervención y otro formado por sujetos no expuestos a intervención, tomado como control. En ese caso, se trabaja comparativamente con grupos artificialmente compuestos, que serán, en una situación ideal, formados aleatoriamente (Greenland, 1990).

Los principales criterios de clasificación de los estudios de intervención, tomándose como referencia el grado de control experimental, son los siguientes:

- Control de la variable independiente.
- Control de la composición de los grupos.
- Control del efecto de medición.

En primer lugar, en relación con el control de la variable independiente, los estudios de intervención pueden ser clasificados como controlados o no controlados, dada la presencia o ausencia de grupo de control.

En segundo lugar, en cuanto al control de la composición de los grupos, los estudios de intervención pueden asumir las siguientes modalidades, no excluyentes entre sí:

- *Randomizado*: estudio con grupos seleccionados a partir de procesos aleatorios de elección de casos, que busca una distribución equilibrada de variables de confusión.
- *No randomizado*: estudio con grupos experimental y de control escogidos a partir de criterios de disponibilidad o conveniencia.
- *Bloqueado*: estudio con grupos formados exclusivamente por representantes de una determinada categoría de la variable de confusión a controlarse, que bloquea el efecto vinculado a las otras clases de la variable.
- *Pareado*: estudio con grupos constituidos por pareamiento, garantizando una composición rigurosamente equivalente en términos de algunas variables seleccionadas.
- *Rotativo*: estudio con estructura basada en la alternancia de grupos, en los que los participantes que componen el grupo experimental son reubicados, después de un cierto período, en el grupo control, y viceversa.

Por último, considerando la modalidad de control de sesgo de medición en los estudios de intervención, estos pueden ser:

- *Doble ciego*: la separación de los grupos y las mediciones referentes a la variable dependiente son hechas a ciegas (o sea, ni los evaluadores, ni los participantes tienen conocimiento de la organización de los grupos);
- *Simple ciego*: los participantes no tienen conocimiento de su pertinencia a los grupos de la investigación (por ejemplo, a través del uso de placebos en los ensayos clínicos);
- *Abierto*: cuando todos los involucrados tienen acceso a informaciones capaces de indicar la separación de los grupos experimental y de control.

Las modalidades experimentales de investigación fueron tan valorizadas por la epistemología empírica del positivismo que llegaron a ser consideradas como única estrategia de investigación capaz de definir la validez científica de una determinada hipótesis (Feinstein, 1988). Dentro de la propia epidemiología, una lectura restrictiva de las reglas de causalidad incorpora la comprobación experimental como criterio final de atribución del carácter etiológico a los factores de riesgo.

Para los defensores de esa perspectiva restrictiva (Horwitz, 1987; Feinstein, 1988; Miettinen, 1989), los diseños más típicos de investigación epidemiológica serían meros simulacros de la demostración experimental y, como tal, deberían ser evaluados en comparación con el grado de control y poder de comprobación de la investigación de laboratorio.

Ese posicionamiento produce una injustificada desvalorización no solo de los diseños ecológicos y transversales, sino también de los estudios longitudinales, como si fuesen todas modalidades metodológicas inferiores frente al modelo experimental. Nos oponemos frontalmente a tal posición discriminatoria; concordamos con las evaluaciones más recientes de las limitaciones del modelo experimental para la investigación clínica (Hulley, Cummings, Browner & de Grady, 2001; Kaptchuck, 2001; Gross & Pogg, 2001). Por ese motivo, pretendemos, en esta sección, discutir brevemente las principales características y aplicabilidad de los ensayos clínicos sobre la base de dos argumentos:

- Su estructura como estudio individuado-longitudinal de intervención no difiere sustancialmente de la arquitectura de los diseños de cohorte concurrente.
- Se basa en un modelo simplista y fragmentado del proceso salud-enfermedad, sin demasiada utilidad para lidiar con la concreitud y la complejidad del objeto epidemiológico.

En primer lugar, en términos de arquitectura, conforme fue señalado por Stephen Hulley, Steven Cummings, Warren Browner y Deborah de Grady (2001), se trata rigurosamente de una aplicación particular de nuestro conocido estudio de cohorte o diseño individuado-longitudinal-prospectivo

(Figura 8.5), con una única e importante variación: el factor de riesgo (en este caso, factor de intervención) es artificialmente introducido.

En uno de los grupos, denominado *grupo experimental* o *grupo test*, se realiza la intervención, que consiste en la aplicación o supresión del factor sospechoso como causa (variable independiente) con vistas a observar y posiblemente a medir la producción del efecto correspondiente (variable dependiente).

En el otro grupo, llamado *grupo control* o *de comparación*, cuya composición demográfica (o por otras variables) debe ser semejante, lo máximo posible, al grupo experimental, no será realizada la intervención.

La deseada aleatoriedad en la composición de los grupos es el resultado del esfuerzo de volverlos homogéneos según factores extraños, conocidos y desconocidos, denominados *variables de confusión* (Greenland, 1990), haciéndolos diferir entre sí, artificialmente, apenas en lo que atañe a la exposición (en el caso, forzada) a un factor de intervención.

En segundo lugar, en la investigación en epidemiología son relativamente raras las hipótesis que pueden ser verificadas experimentalmente. Al ser definido un problema epidemiológico y formuladas las hipótesis explicativas para el fenómeno en estudio, difícilmente se pregunta directamente por causas o se afirman causas. Una situación opuesta ocurre cuando las hipótesis formuladas son pasibles de validación experimental, siendo lícito, en esas condiciones, emplear el término *causa* en su forma sustantiva (Hitchcock, 1992).

La experimentación, que implica necesariamente condiciones artificiales, idealmente bajo control rígido del experimentador, podrá responder, con cierto margen de seguridad, si determinado factor es causa de un cierto efecto. La esencia de la investigación experimental reposa en la pregunta o la afirmación de asociación causal entre las probables variables productoras (denominadas *factores de riesgo*, como ya sabemos) y sus posibles productos: enfermedades, daños u otros eventos ligados a la salud.

Como vimos en el capítulo 4, la ciencia epidemiológica, por el contrario, prefiere pensar la causa como una multiplicidad de condiciones propicias que, reunidas en determinadas configuraciones de factores de riesgo, aumentan la probabilidad de ocurrencia (riesgo) de algún efecto de salud-enfermedad-cuidado. La mayoría de los problemas epidemiológicos sustantivos se refieren a un conjunto articulado de factores a los cuales se le deben atribuir los múltiples efectos observados, mediante modelos complejos de patogénesis.

En la investigación de fenómenos ya ocurridos o en desarrollo y cuyas variables independientes escapan al control del experimentador, las causas, por lo tanto, solo pueden ser expresadas de forma adjetiva (Weed, 1997). De ahí que el tipo de investigación que se involucra en la resolución de esta modalidad de problema, por ejemplo, la investigación epidemiológica, sea

caracterizada como estudio observacional o descriptivo de situaciones reales de transmisión de infección, ocurrencia de patología, producción de riesgo e implementación de intervenciones para la prevención o el tratamiento de problemas de salud.

En el campo de la epidemiología, la investigación etiológica experimental en sentido estricto tiene raras oportunidades de concretizarse. Las limitaciones más convincentes impuestas a los estudios epidemiológicos poblacionales son de orden ético. No es aceptable, en experimentos que incluyen seres humanos en contextos cotidianos de salud-enfermedad-cuidado, la inclusión de factores sospechosos de provocar enfermedades y la supresión de elementos necesarios al mantenimiento de la salud.

Con esto no queremos defender la idea de que es imposible o inadecuada la realización de estudios de intervención en la investigación epidemiológica. Por el contrario, existen innumerables ejemplos de uso correcto y criterioso de diseños experimentales para la solución de importantes problemas epidemiológicos, como la más eficiente forma de realizar la evaluación de tecnologías preventivas o terapéuticas. Más aceptables, aunque siempre con restricciones, son los experimentos en los cuales se evalúa el impacto epidemiológico de intervenciones que se suponen benéficas a la salud (por ejemplo, vacunas o suplementos alimenticios) o de control de aquellos señalados como perjudiciales (por ejemplo, el colesterol en la dieta).

Veamos un ejemplo cercano: Mauricio Barreto *et al.* (1996) dirigieron un estudio de intervención para evaluar el impacto de la suplementación de vitamina A sobre la incidencia de enfermedades respiratorias agudas y diarrea infantil, con un grupo de 1.240 niños residentes en una localidad del interior de Bahía. El experimento tuvo un año de duración, durante el cual cada niño se cambiaba de grupo cada cuatro meses y pasaba del grupo experimental (recibiendo vitamina A por vía oral) al grupo de comparación (que recibía placebo). La ocurrencia de episodios diarreicos e infección respiratoria fue registrada sistemáticamente en todos los grupos durante todo el período de la investigación.

Se trata, por lo tanto, de un estudio doble ciego con rotación de grupos, en el que ni los participantes sabían quiénes recibían placebo o suplemento, ni los investigadores que recolectaban datos sobre el estado de la salud de los niños sabían en qué grupo se encontraba cada uno en ese momento. Ningún efecto fue encontrado en lo que se refiere a la posible prevención de infecciones respiratorias por la vitamina A. En lo que concierne a infecciones intestinales, se observó que, mientras recibían dosis del suplemento vitamínico, los grupos experimentales presentaban incidencia de diarreas severas 20% menores que en los grupos de comparación.

Actualmente se observa una tendencia de revalorización de los diseños llamados *descriptivos* junto al reconocimiento de serios problemas epistemológicos y metodológicos en los modelos experimentales clásicos de investigación. Según Grimes y Schulz (2002), los estudios descriptivos representan justamente el primer pie científico en nuevas áreas de investigación y posibilitan valiosos aportes para la generación de hipótesis, la descripción de mecanismos y el análisis de tendencias en relación con temas emergentes de investigación.

Por otro lado, una reciente revisión comparativa de resultados de investigaciones sobre diversos procedimientos clínicos no encontró evidencias en favor de la superioridad del modelo experimental randomizado y controlado sobre recortes experimentales flexibles o estudios observacionales (Kaptchuck, 2001). Cada vez más, las cláusulas pétreas del modelo experimental, como la randomización de grupos y la garantía de diagnóstico doble ciego, caen por tierra, cediendo lugar a la mayor participación de los pacientes en el proceso de investigación (Gross & Fogg, 2001).

Concordamos con que la mejoría o cura del paciente, la prevención y el control de enfermedades, la efectividad en la protección y promoción de la salud es lo que, de hecho, constituyen el criterio final de la prueba en la investigación epidemiológica. La introducción o la remoción de factores en una población dada, teniendo en cuenta la mejoría de su nivel de salud o la disminución de la incidencia de enfermedades, pueden ser consideradas como ensayos cuasiexperimentales de la hipótesis epidemiológica sobre algún factor causal.

En ese caso, los estudios pueden ser ejecutados en condiciones poco controladas y no controladas; los grupos no serán seleccionados aleatoriamente y todos los participantes podrán, en principio, formar parte de cualquiera de los grupos de un verdadero cuasiexperimento. De esa manera, el seguimiento y el registro de los efectos de las intervenciones sobre la situación de salud, dentro de criterios de rigor metodológico aceptables, podrán transformar cualquier evaluación tecnológica en el área de la salud colectiva en importantes estudios de intervención y contribuir así a una mayor eficacia y efectividad de los sistemas, programas y medidas de prevención de riesgos o daños y promoción de la salud (Szklo, 2001).

Capítulo 9

Análisis de datos epidemiológicos

Como vimos en el capítulo 6, para contribuir con el proceso de producción de conocimiento en salud y tornarse, de esa manera, útil para la prevención de la enfermedad y promoción de la salud, los datos generados por los estudios epidemiológicos necesitan ser transformados en información. En otras palabras, el conjunto de datos necesita ser analizado.

¿Y qué significa *análisis epidemiológico*? En el referencial predominante en epidemiología, el análisis implica el procesamiento de datos a través de la generación (normalmente mediante el empleo de técnicas de cálculo matemático), presentación (tabular y gráfica) e interpretación, de modo sucesivo y lógico, de tres tipos de medidas:

- Medidas de ocurrencia.
- Medidas de asociación.
- Medidas de significancia estadística.

En el presente capítulo, abordaremos principalmente las formas de cálculo y el significado de las medidas de asociación. La relación entre objeto epidemiológico y lógica de análisis fue introducida en el capítulo 4 y aquí será profundizada apenas en lo que respecta a su aplicación práctica, bajo la forma de indicadores de efecto.

El cálculo de las medidas de ocurrencia de enfermedades (y eventos relacionados con la salud, como nacimiento y muerte, por ejemplo) ya fue presentado en el capítulo 7.

Al final del capítulo, discutiremos resumidamente algunos principios de interpretación de los datos epidemiológicos, principalmente en relación con el establecimiento de criterios de causalidad.

Cuestiones de análisis

La integración de las medidas de ocurrencia, asociación y significancia frente a las respectivas estrategias de investigación es presentada de modo esquemático en el Cuadro 9.1.

Los indicadores de medidas de ocurrencia, como cualquier aproximación cuantificada de un determinado fenómeno, podrán asumir una de las siguientes expresiones:

- Medidas de tendencia central (media, mediana, moda).
- Frecuencias (absoluta o relativa).
- Índices.
- Coeficientes o proporciones.

Por una cuestión de consistencia, tanto para la medida del conjunto de enfermos como para evaluar el efecto de otras variables de investigación, interesan sobre todo las proporciones. Como vimos en el capítulo 7, en el caso particular de la ocurrencia de enfermos en la población, la variable clave de investigación epidemiológica, la medida de la incidencia (o sucedáneos, como prevalencia y otras tasas o coeficientes), es el indicador correspondiente del riesgo. En esta primera aproximación, el análisis epidemiológico busca responder a la siguiente cuestión general: ¿en qué medida, con qué intensidad, etc., ocurre la enfermedad X?

Cuadro 9.1. Esquema para el análisis de estudios epidemiológicos.

Tipos	Medida de ocurrencia	Medidas de Asociación		Medida de significancia estadística
		Proporcionalidad	Diferencia	
Ecológico	Medias o frecuencias	Razón de medias o correlación		Test de diferencia de medias (Z y t) Test de significancia de la correlación
Transversal	Prevalencia	Razón de prevalencia	Diferencia de prevalencia (DP)	Test de diferencia de proporciones (Z y t) Test de chi-cuadrado (χ^2)
Cohorte	Incidencia	Riesgo relativo (RR)	Riesgo atribuible (RA, RAP%)	Test de chi-cuadrado (χ^2)
Caso control		<i>Odds ratio</i> (OR)	RA de Levin (RAP%)	Test de chi-cuadrado (χ^2) Mantel-Haenszel (MH χ^2)

Las medidas de asociación tienen por finalidad evaluar la coexistencia de una determinada patología (o evento relacionado con la salud) en la presencia de una condición atribuida hipotéticamente como factor de riesgo. Teóricamente esos indicadores de efecto miden la fuerza o la magnitud de una asociación entre variables epidemiológicas, o sea, son operadores de análisis epidemiológico en un sentido estricto. El conjunto de medidas de asociación responde al siguiente interrogante: ¿en la presencia de qué, en qué condiciones, etc., se encuentra la enfermedad X? O, de otra forma: ¿existe realmente una asociación entre el factor Z y la enfermedad X?

Sin embargo, las regularidades observadas entre fenómenos en la naturaleza y en la sociedad que pueden expresarse en términos de asociación, cuando son encontradas en subconjuntos del universo observado seleccionados aleatoriamente (como muestras, por ejemplo), presentan una cierta probabilidad de ser consecuencias del azar. En esos casos, será necesario medir también, de forma sistemática y estandarizada, el grado de certeza de que ese fenómeno descubierto ocurra (¿) la realidad, aunque esa realidad sea apenas aproximada.

Los estadísticos concibieron una medida para valorar el grado de confianza en la validez de una proposición, que no es más que el famoso valor p , cada vez más citado (y muchas veces mal empleado) en los artículos científicos en el área de la salud. Decir que se encontró un valor de $p < 0,05$ (o sea, p menor que 5%) en la comparación entre incidencias de una determinada enfermedad significa, *grosso modo*, que se espera menos de cinco probabilidades en 100 de que tal descubrimiento sea debido al efecto del azar en la composición de la muestra estudiada.

En esta etapa del análisis, las medidas de significancia estadística responden a la siguiente pregunta: ¿cuál es la chance de que la asociación entre la enfermedad X y el factor Z se deba al azar?

En lo que hace a su importancia para el análisis epidemiológico, las medidas de significancia estadística no serán evaluadas en profundidad en este texto; son objeto apenas de un recuadro de ilustración, en el cual pueden ser encontradas las fórmulas para el cálculo de la significancia estadística más empleadas en epidemiología. En el Recuadro 9.1, los lectores interesados pueden quedarse intrigados con notaciones y expresiones desconocidas, que obviamente exceden el objetivo de este texto; pero síéntanse invitados a consultar las referencias introductorias específicas, con énfasis especial en la literatura epidemiológica, como por ejemplo Steve Selvin (1996) y Geoffrey Norman y David Streiner (2000). En portugués, vale la pena consultar Sonia Vieira (1999), Jose Soares y Arminda Siqueira (2000) y Héctor Arango (2001). De todos modos, es muy importante el testeo de la significancia estadística de

Recuadro 9.1. Miniguía para el análisis estadístico de datos epidemiológicos

Para la realización del análisis estadístico de los estudios de cohorte y caso control, se debe usar el chi-cuadrado de Mantel-Haenszel, con la siguiente fórmula (según las definiciones de la Tabla 9.1):

$$\chi^2_{MH} = \frac{(ad-bc)^2}{N} / \frac{n_1 n_2 n_3 n_4}{(N-1)N^2}$$

Con el resultado, se puede estimar el intervalo de confianza del OR, como sigue:

$$OR \pm 1,96 \sqrt{\chi^2_{MH}}$$

donde $1,96 = Z_{(1-\alpha/2)}$ para un intervalo de confianza de 95%. Si alguien utilizara el análisis estratificado para el control de variables confusoras, se recomienda el mOR (*odds ratio* de Mantel-Haenszel) de la siguiente forma:

$$mOR = \frac{\sum(a_g d_g) / N_g}{\sum(b_g c_g) / N_g}$$

donde g es el estrato de la variable de control. En este caso, el chi-cuadrado ajustado tiene una fórmula equivalente:

$$\chi^2_{MH} = \sum \left(\frac{a_g d_g - b_g c_g}{N_g} \right) / \sum \left(\frac{n_{1g} n_{2g} n_{3g} n_{4g}}{(N_g - 1) N_g^2} \right)$$

con el mismo procedimiento para el cálculo del intervalo de confianza correspondiente. Para la realización de esos tests y de otros especialmente indicados, existen *softwares* especializados disponibles, como por ejemplo Stata, SAS, SPSS, Minitab y EpiInfo. Este último merece destacarse por tres motivos: 1) es liviano, simple y amigable; 2) fue especialmente desarrollado para análisis estadísticos en epidemiología; 3) es de dominio público y puede ser descargado gratuitamente del site del Centers for Disease Control.

Fuente: Kleinbaum, Kupper y Morgenstern (1982); Centers for Disease Control (2002).

cualquier asociación verificada en estudios de muestras, porque distintos factores (como el tamaño de la muestra, la dimensión de las medidas, el patrón de distribución de casos, etc.) pueden presentarse en forma casual como fuertes asociaciones siendo, en verdad, inexistentes.

Medidas de asociación

Existen dos modalidades de medidas de asociación, que expresan la naturaleza de la operación matemática en ellas contenida:

- Tipo proporcionalidad.
- Tipo diferencia.

Las medidas de tipo proporcionalidad se expresan en números racionales y asumen la forma de cociente de una razón entre indicadores de ocurrencia. En epidemiología, el paradigma de ese tipo de medida de asociación es el riesgo relativo (RR) o razón de incidencias, que expresa una comparación matemática entre el riesgo de enfermar en un grupo expuesto a un factor cualquiera y el riesgo correspondiente en un grupo no expuesto al mismo factor. Un RR con valor 1 indica ausencia de asociación, porque algebraicamente será el resultado de la razón entre dos riesgos iguales.

La razón de prevalencia (RP) constituye un sucedáneo del riesgo relativo, generalmente estimado a partir de datos de estudios transversales. Otra importante medida de asociación de tipo proporcionalidad es el denominado *odds ratio* (OR) o *estimación del riesgo relativo* (o también *razón de productos cruzados*), específico para el análisis de estudios caso control. Se trata de una razón entre los productos cruzados de la distribución de las celdas de tablas de contingencia, que tienen la propiedad matemáticamente demostrable de aproximarse al valor del RR, cuanto más rara sea una enfermedad o evento relacionado con la salud.

Otras medidas de asociación de ese tipo, como la razón de medias y los coeficientes de correlación, están indicadas para el tratamiento de variables continuas, cuyo uso ha sido ampliado en epidemiología.

Las medidas de tipo diferencia, como el propio nombre lo indica, resultan de la sustracción entre dos indicadores de ocurrencia (en este caso, entre una proporción mayor y otra menor) e informan el exceso o residuo de una sobre otra. En el caso de análisis de riesgo, se busca de esa forma evaluar cuánto de la incidencia en la población en estudio puede ser imputado al efecto del supuesto factor de riesgo. Esa medida de asociación ha sido denominada *riesgo atribuible* (RA) o *diferencia de incidencia*.

Tomándose la prevalencia como un sucedáneo de la medida de riesgo, igualmente se puede calcular, en determinados casos, una cierta diferencia de prevalencias (DP).

Sin embargo, las medidas de asociación producidas en un determinado estudio no tendrán mayor validez para el testeo de su hipótesis, en el caso de que no se tenga en cuenta o se controle la posible influencia de otras variables

Cuadro 9.2. Guía para el análisis de datos cuantitativos en investigación de salud.

Tipos de variable		Tipos de análisis	Medidas de asociación	Medidas de significancia	Observaciones
Dependiente	Independiente				
Nominal (dicotomía)	Nominal (dicotomía)	Tabular (tablas 2 x 2)	Razón de prevalencia (RP) Riesgo relativo (RR) Odds ratio (OR)	Chi-cuadrado (χ^2)	1. Análisis no ajustado para efecto de variables confusoras
			Medidas equivalentes de diferencias entre proporciones	Test de diferencias entre proporciones (Z)	2. El análisis epidemiológico clásico tiene las tablas 2 x 2 como instrumento fundamental. Las tablas con variables nominales pueden ser convertidas en tablas de contingencia
Continua	Nominal	Análisis de varianza	Razón de medias	Test de diferencias entre medias (t)	1. Análisis no ajustado para el efecto de variables confusoras
Continua	Continua	Regresión lineal	Coefficientes de correlación (r) de Pearson	Test de significancia del r de Pearson	1. Ídem
Ordinal	Ordinal	Regresión lineal con datos ordinales	Coefficientes de correlación (r) de Spearman	Test de significancia del r de Spearman	1. Ídem 2. Las variables ordinales pueden ser convertidas en categóricas; esto debe ser indicado en el análisis tabular
Nominal	Nominal + (nominales)*	Análisis estratificado	RP ajustada RR ajustado OR estandarizado	χ^2 de Mantel-Haenszel	1. Controla el efecto de variables confusoras 2. Detecta interacción 3. Se basa en análisis de sucesivas tablas 2 x 2
Nominal	Ordinal + (nominales)*	Análisis estratificado de efecto de variables ordinales	M – M – barra (estimativa del coeficiente de regresión)	χ^2 de Mantel-Haenszel	1. Controla efecto de variables confusoras 2. Combina análisis estratificado con análisis de regresión
Nominal	Continua + (continuas)*	Análisis de clasificación múltiple (MCA)	Coefficientes de regresión discriminante	F (efectos aislados y combinados)	1. Ídem 2. Caso especial de análisis de regresión 3. Detecta interacción multiplicativa
Continua	Nominal + (continuas)* + (nominales)*	Análisis de clasificación múltiple (MCA)	Razón de medias ajustada	F (efectos aislados y combinados)	1. Ídem 2. Caso especial de análisis de covarianza
Continua	Nominal + (continuas)* + (nominales)*	Análisis de regresión múltiple	Coefficientes de correlación parcial R ² – coeficientes de contingencia	F (efectos aislados y combinados)	1. Ídem 2. Las variables nominales deben ser tratadas como dummy variables 3. Detecta interacción multiplicativa

* Potenciales modificadores de efecto (variables confusoras, interactivas e intervinientes).

extrañas a la asociación en estudio, capaces de confundirla o modificarla. Será necesario, por lo tanto, “purificar” la asociación entre el supuesto factor de riesgo de la influencia de la variable confusora en potencia o mostrar claramente cómo tal asociación es alterada (por adición o sinergismo, o interacción) por la acción de un posible modificador de efecto.

De esa manera, además del cálculo de la medida bruta (o no ajustada) de asociación, será siempre más adecuada la estimación de razones de riesgo y riesgo atribuible corregidos para variables confusoras. En algunos casos, tales indicadores podrán ser analizados aisladamente para cada categoría de los posibles modificadores de efecto.

El Cuadro 9.2 presenta una orientación general para el análisis de datos epidemiológicos, que se enfoca particularmente en las correspondencias entre las modalidades de análisis, las medidas de asociación y las medidas de significancia estadística, de acuerdo con el tipo de variables (dependientes e independientes) del estudio. Se trata evidentemente de una organización simplificada, tan solo a los efectos didáctico-pedagógicos, de las innumerables alternativas de análisis de datos cuantitativos en la investigación en salud.

En el Cuadro 9.2, las cuatro primeras modalidades de análisis (tabular, varianza, regresión lineal simple y regresión con datos ordinales) no posibilitan el análisis de efectos confusores o de interacción. El caso más característico de análisis epidemiológico consiste en el análisis tabular, la mayor parte de las veces utilizando tablas de contingencia (tablas 2 x 2) con variables dicotómicas, que constituirán el foco principal del resto de este capítulo.

Análisis de estudios transversales y de cohorte

Como vimos en el capítulo 4, las variables de interés en los estudios epidemiológicos generalmente resultan de clasificaciones dicotómicas, de la forma sí o no; expuesto o no expuesto; con o sin cierta característica; con o sin factor de riesgo; enfermos o no enfermos. En general, la asociación entre las variables del estudio puede ser objeto de un análisis tabular simple, a través de una tabla con dos líneas y dos columnas, o tabla 2 x 2. La Tabla 9.1 muestra el esquema básico para la presentación de los valores en el análisis de datos dicotómicos.

Tabla 9.1. Tabla patrón para el análisis de datos dicotómicos.

Factor	Enfermedad o daño a la salud		Total
	Enfermos	No enfermos	
Expuestos	a	b	$a + b = n_3$
No expuestos	c	d	$c + d = n_4$
Total	$a + c = n_1$	$b + d = n_2$	$a + b + c + d = N$

Donde:

a = número de personas expuestas al factor o que presentan la característica que resultaron enfermos.

b = número de personas expuestas y que permanecieron sanas.

c = número de personas no expuestas que resultaron enfermos.

d = número de personas no expuestas, sanas.

$n_1 = a + c$ = número de personas que resultaron enfermos.

$n_2 = b + d$ = número de personas que permanecieron sanas.

$n_3 = a + b$ = número de personas expuestas al factor.

$n_4 = c + d$ = número de no expuestos.

N = población total en estudio.

En los estudios longitudinales prospectivos o retrospectivos tipo cohorte, la proporción a/n_3 representa el coeficiente de incidencia de la enfermedad entre los expuestos (In_E) y la relación c/n_4 , el coeficiente de incidencia entre los no expuestos (In_0). Matemáticamente, el *riesgo relativo* (RR) es la relación entre el coeficiente de incidencia en los expuestos (In_E) y el coeficiente de incidencia en los no expuestos (In_0). El *riesgo atribuible* (RA) es la porción del riesgo al que está expuesto un grupo de la población, atribuible exclusivamente al factor estudiado, y no a otros factores. El cálculo resulta de la sustracción entre el coeficiente de incidencia en los expuestos (In_E) y el coeficiente en los no expuestos (In_0).

En los estudios observacionales-individuados-transversales (prevalencia comparada), la proporción a/n_3 expresa la prevalencia de la enfermedad referente a los expuestos (Pr_E) y la relación c/n_4 la prevalencia entre los no expuestos (Pr_0). La *razón de prevalencias* (RP) es la relación entre la prevalencia referente a los expuestos (Pr_E) y la prevalencia entre los no expuestos (Pr_0). La *diferencia de prevalencias* (DP) es el resultado de la sustracción entre la prevalencia en los expuestos (Pr_E) y la prevalencia en los no expuestos (Pr_0).

Tomemos el análisis de los estudios de cohortes como paradigma. En ese caso, el riesgo relativo se estima como:

$$\begin{aligned} RR &= In_E : In_0 \text{ ó } RR = [a : (a + b)] : [c : (c + d)] \\ RA &= In_E - In_0 \text{ ó } RA = [a : (a + b)] : [c : (c + d)] \end{aligned}$$

El RR tiene un significado muy especial para la epidemiología, ya que expresa la fuerza o magnitud de una asociación que, como veremos, constituye uno de los principales criterios de atribución de causalidad. Además, el RA tiene una gran importancia descriptiva para las situaciones de salud o para la evaluación del impacto de los factores de riesgo o de protección. Por ese motivo, es un indicador bastante utilizado en el planeamiento de programas de control de enfermedades y más aún en la evaluación de estos.

El *riesgo atribuible en la población* (RAP) es una medida de asociación influenciada por la frecuencia del factor de riesgo en la población total. Mide, en síntesis, el margen de exceso de morbilidad que se puede atribuir a la presencia de un determinado factor de riesgo. Puede ser expresado en porcentaje (RAP%) y servir como indicador para evaluar la contribución relativa de un determinado factor para la ocurrencia de un problema de salud o daño.

En otras palabras, el riesgo atribuible porcentual en la población (RAP%) estima la caída porcentual en el número de casos de la enfermedad o agravio, en el caso en que el factor sea eliminado (o neutralizado) totalmente.

Para el cálculo del riesgo atribuible en la población (RAP), puede ser usada la siguiente fórmula (In_N corresponde a la incidencia en la población total):

$$RAP = In_N - In_E \text{ ó } RAP = [(a + b) : N] - [c : (c + d)]$$

y para el cálculo del riesgo atribuible porcentual en la población (RAP%) se puede utilizar la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} RAP\% &= (In_N - In_0) : In_N \text{ ó} \\ RAP\% &= \{[(a + b) : N] - [c : (c + d)]\} : [(a + c) : N] \end{aligned}$$

Con los datos de la Tabla 9.2, obtenidos en un estudio de cohorte, fueron calculadas las respectivas medidas de ocurrencia y asociación; se encuentran los siguientes valores:

$$\begin{aligned}
 In_E &= a : (a + b) = 72 : 20.037 = 36 \text{ por } 10.000 \\
 In_0 &= c : (c + d) = 9 : 26.324 = 3 \text{ por } 10.000 \\
 In_N &= (a + c) : N = 81 : 46.361 = 17 \text{ por } 10.000 \\
 RR &= In_E : In_0 = 12,0 \\
 RA &= In_E : In_0 = 33 \text{ por } 10.000 \\
 RAP &= In_N : In_0 = 14 \text{ por } 10.000 \\
 RAP\% &= (In_N - In_0) : In_N = 82 \text{ por } 10.000
 \end{aligned}$$

Tabla 9.2. Incidencia de cáncer de pulmón el hábito de fumar tabaco en un período de 10 años.

Hábito de fumar	Cáncer de pulmón		Total
	Sí	No	
Fuma más de un atado de cigarrillos por día	72(a)	19.965(b)	20.037
Nunca fumó	9(c)	26.315(d)	26.324
Total	81	46.280	46.361

La incidencia global de cáncer de pulmón en la población estudiada fue del 17 por 10.000 en el período de 10 años, que equivale a una incidencia media anual de 1,7 por 10.000. La incidencia entre expuestos [a: (a + b)] alcanzó 36 por 10.000 y entre los no expuestos [c: (c + d)] se situó en torno de 3 por 10.000. En vista de estos resultados, la lectura del riesgo relativo indica que, en aquella comunidad, los fumadores de más de un atado de cigarrillos por día estarían cerca de 12 veces más expuestos al riesgo de enfermar de cáncer que los no fumadores. El exceso de riesgo atribuible al hábito de fumar fue estimado en 33 por 10.000 en el período de 10 años, lo que equivale a decir que la remoción del factor permitiría prevenir la aparición de 82% de los casos de la enfermedad analizada.

Una de las dificultades para la conducción de los estudios prospectivos es la variabilidad en la composición de las cohortes. Son inevitables las pérdidas de algunos participantes, así como la introducción de elementos que no estaban presentes al inicio del estudio. Como resultado, los diferentes miembros de la cohorte estarán bajo observación por períodos distintos de tiempo.

Para vencer esa dificultad, se puede usar como denominador en el cálculo de la incidencia, en lugar de número de expuestos (a + b) o número de no expuestos (c + d), los valores cantidad de personas-tiempo expuestas y cantidad de personas-tiempo no expuestas.

Esos valores se obtienen multiplicando el número de individuos por los respectivos tiempos de exposición al riesgo y sumando los resultados parciales. Por ejemplo:

- Cinco personas durante un año de seguimiento hacen cinco personas-año ($5 \text{ personas} \times 1 \text{ año} = 5 \text{ personas-año}$).
- 20 personas durante seis meses hacen 10 personas-año. Estas 25 personas estudiadas hacen un total de 15 personas-año.

Los detalles de este tipo especial de análisis, también llamado *análisis actuarial*, pueden ser encontrados en manuales de metodología epidemiológica, como por ejemplo Kleinbaum, Kupper y Morgenstern (1982) o Rothman y Greenland (1998).

Nótese que la lógica de análisis ilustrada con los datos de la Tabla 9.2 se aplica de igual modo a los estudios transversales, si bien no puede ser empleada para analizar estudios observacionales-individuados-longitudinales-retrospectivos, del tipo caso control, que necesitan de una estrategia especial de análisis, conforme veremos en la sección siguiente.

Análisis de estudios de caso control

En los estudios de caso control, el coeficiente de incidencia no puede ser calculado. Para estimar el riesgo relativo a partir de los datos levantados en los estudios de caso control, se utiliza la relación ad/bc (en función de la Tabla 9.1). Tal relación no es más que una aproximación de la fórmula patrón del RR, por lo que se admite que:

- La frecuencia de la enfermedad en relación con la población es casi nula.
- Los casos estudiados son representativos de todos los casos de la enfermedad ocurridos en la población.
- Los controles seleccionados son representativos del grupo de personas que no tuvieron aquella enfermedad en la población.

La literatura epidemiológica, que es predominantemente de origen anglosajona, consagró el término *odds ratio*⁵ para designar este indicador especial de asociación. Los traductores brasileños han propuesto las expresiones *razón de*

⁵Expresión intraducible, con múltiples sentidos, ya que *odd* significa simultáneamente “chance”, casual”, “ocasional”, “extraño”, “raro”, “incalculable”, “impar” (Michaelis, 1987).

productos cruzados y estimación del riesgo relativo, ambas, a nuestro parecer, insuficientes, por lo que recomendamos el uso del anglicismo en su acepción original.

Dado que no es posible obtener la tasa de incidencia de expuestos y no expuestos, en los estudios de caso control tampoco se puede estimar directamente el riesgo atribuible. Sin embargo, se puede medir el riesgo atribuible poblacional, o RAP(%), usando la fórmula de Levin:

$$\text{RAP(\%)} = [F(\text{OR} - 1) / (\text{OR} - 1) + 1] \times 100$$

donde F es la frecuencia del factor en la población, o sea, la proporción de la población total expuesta al factor de riesgo investigado, y OR es la estimación del riesgo relativo. Esta fórmula permite evaluar el impacto de una intervención en función de la frecuencia del factor de riesgo. La proporción de la población expuesta al factor de riesgo puede ser obtenida de otras fuentes, de un estudio piloto o aun de la proporción encontrada entre los controles, cuando esta es relativamente baja.

Veamos un ejemplo de empleo de la técnica de la estimación del riesgo relativo en el análisis de un estudio de caso control. En la literatura clínica se reconoce la hipótesis de que el uso de anticonceptivos orales parece estar asociado a la trombosis venosa. Los datos de la Tabla 9.3 indican que el *odds ratio* o razón de los productos cruzados es igual a 8,14, de acuerdo con el siguiente cálculo:

$$\begin{aligned} \text{OR} &= (a \times d) : (b \times c) \\ \text{OR} &= (25 \times 570) : (350 \times 5) \\ \text{OR} &= 14.250 : 1.750 \\ \text{OR} &= 8,14 \end{aligned}$$

Esto quiere decir que el riesgo de ocurrencia de trombosis venosa entre usuarias de anticonceptivos orales es cerca de ocho veces mayor que entre mujeres que no hacen uso de anticonceptivos.

Tabla 9.3. Distribución de casos de trombosis venosa y controles de acuerdo con el uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivos orales	Trombosis venosa	
	Casos	Controles
Sí	25 (a)	350 (b)
No	5 (c)	570 (d)
Total	30	920

Usando los datos de la misma tabla, acrecentando la información (en este caso hipotética) de que, en la población de referencia del estudio, el 25% de las mujeres en edad fértil hacen uso de anticonceptivos orales, podemos calcular el RAP%, usando la fórmula de Levin:

$$OR = 8,14$$

$$F = 25\% = 0,25$$

$$RAP\% = [0,25 (8,14 - 1)] : \{[0,25 (8,14 - 1)] + 1\} \times 100 = 1,785 : (1,785 + 1) \times 100 = 64\%$$

Esto significa que el número de casos de trombosis venosa entre mujeres en edad fértil puede ser disminuido en 64% si fuera completamente suspendida la práctica del uso de anticonceptivos orales.

Otro ejemplo de análisis de estudio caso control puede ser observado en el trabajo desarrollado por Márcia Caron-Ruffino y Antonio Ruffino (1979), que probaron la hipótesis de asociación entre alcoholismo y tuberculosis pulmonar. Los datos de la Tabla 9.4 indican que es mayor el porcentaje de bebedores (moderados y excesivos) en el grupo de casos que en el de los controles.

Esos datos permiten un análisis relativamente más complejo y buscan evidenciar un efecto dosis-respuesta a partir del cálculo de diferentes *odds ratios* para cada grupo de bebedores, y toman los abstemios como control-patrón, de la siguiente manera:

- OR (moderados x abstemios) = $(126 \times 303) : (238 \times 111) = 1,44$
- OR (excesivos x abstemios) = $(63 \times 303) : (238 \times 13) = 6,17$

Los datos indican que los bebedores moderados tienen un riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar apenas 1,4 veces mayor que los abstemios. Sin embargo, el riesgo crece casi seis veces para el grupo de bebedores excesivos. Considerando estimaciones de prevalencia de consumo moderado de alcohol del 20% y de abuso de alcohol del 9% (Santana & Almeida Filho, 1997), se puede estimar un RAP% de hasta 8% para el primer nivel y de casi 32% para el segundo nivel de consumo de alcohol. O sea, la hipotética eliminación del abuso de alcohol reduciría la incidencia de tuberculosis pulmonar en la población general en más del 30%.

Tabla 9.4. Distribución de casos de tuberculosis pulmonar y controles (no portadores) según el hábito de ingestión de bebida alcohólica en un periodo de dos años.

Hábito de ingestión alcohólica	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Abstemios	238	55,73	303	70,97
Bebedor moderado	126	29,52	111	25,99
Bebedor excesivo	63	14,75	13	3,04
Total	427	100,00	427	100,00

Fuente: Caron-Ruffino y Ruffino (1979).

Interpretación de datos (heurística epidemiológica)

Como vimos en el capítulo 6, el ciclo de la investigación epidemiológica comprende la transformación de datos en información y de información en conocimiento, por medio de un proceso de validación de la hipótesis general, donde las variables de exposición son factores de riesgo y estos implican causas (o factores etiológicos) de la enfermedad o agravio a la salud bajo investigación.

La primera etapa de ese ciclo (exposición → factor de riesgo) es cumplida por el análisis epidemiológico en sentido estricto, a través del cálculo de las medidas de ocurrencia y de asociación, tal como vimos anteriormente. La segunda etapa del ciclo (factor de riesgo → causa) necesita de una evaluación de la naturaleza y la calidad de la evidencia científica disponible, de acuerdo con criterios inferenciales y teóricos.

Proponemos designar la etapa final del ciclo productivo del conocimiento como *heurística epidemiológica*. El término *heurística*, oriundo de la epistemología clásica (Lalande, 1995), comprende, en este caso, los procedimientos y las estrategias lógicas y metodológicas de interpretación de datos e informaciones, esenciales para la producción del conocimiento.

Aprendemos que la investigación epidemiológica se realiza a través de la producción de datos resultantes de la observación y eventual cuantificación de la enfermedad (o eventos relacionados con la salud) y sus fenómenos, como posibles determinantes o efectos de los procesos salud-enfermedad. De esa manera, la heurística predominante en el campo epidemiológico se basa en la expectativa de producción, aun siendo parcial o indirecta, de conocimiento causal.

No obstante, tan solo en el contexto de la investigación estrictamente experimental se puede operar una definición, aunque sea limitada, de las

causas como nexos obligatorios y unívocos entre factores y efectos. La experimentación en condiciones artificiales de laboratorio con alto grado de control puede establecer con cierto margen de seguridad el carácter etiológico de un determinado factor de riesgo para la producción de algún efecto patológico. Tal modelo funciona razonablemente bien para cuestiones de nivel intermedio sobre mecanismos biofísicos o bioquímicos, si bien enfrenta problemas al lidiar con cuestiones concretas y complejas, como la distribución de patología en poblaciones reales.

Como vimos en el capítulo anterior, dado su compromiso con la investigación científica en contextos colectivos, lo que implica el estudio de poblaciones, muestras o grupos numerosos, además, naturalmente, de los problemas éticos referentes a la manipulación de grupos humanos para propósitos científicos; la capacidad de la epidemiología para la realización de estudios experimentales se muestra extremadamente restringida. De esa forma, la compleja estructura de determinación de los procesos salud-enfermedad-cuidado fuera de ambientes artificialmente controlables, como el contexto de laboratorio, prácticamente determinó a la disciplina que desarrollase estudios observacionales, con vistas a la identificación de los posibles factores de riesgo y el reconocimiento de los respectivos grupos de riesgo.

Considerando ese condicionamiento esencial, la epidemiología ha perfeccionado modos cada vez más sofisticados de sustitución del control experimental.

Por un lado, con vistas a reducir el efecto de los errores sistemáticos (o sesgos), los producidos por variables confusoras se han perfeccionado tanto diseños de investigación con características especiales (conforme lo visto en el capítulo anterior) como técnicas analíticas adecuadas para la estratificación o ajuste *a posteriori*.

Por otro lado, para minimizar, conocer o controlar el efecto de los errores aleatorios, que implican desvíos atribuibles a las variaciones causales, se emplea el repertorio de los llamados *tests de significancia estadística*.

Los principales tests empleados en el análisis estadístico más elemental son el chi-cuadrado (χ^2), especialmente poderoso para tablas de contingencia, y los tests de la curva normal (z) y de la t de Student, para las diferencias de medias y proporciones (Recuadro 9.1).

Conforme el Cuadro 9.2, para cada tipo de análisis epidemiológico fue desarrollado un test apropiado de significancia estadística, como los tests de significancia de r de Pearson y de Spearman para los análisis de regresión lineal simple y el test de F para los diversos análisis multivariados. Detalles de propiedades, fórmulas y procedimientos de cálculo pueden ser encontrados en buenos manuales de bioestadística. En portugués, además de los ya

citados, recomendamos especialmente a Elsa Berquo, José Souza y Sabrina Gotlieb (1981), Marilda Guedes y José Guedes (1988) y Carlos Maletta (1992).

Un importante grupo de epidemiólogos cree que nuestra disciplina se encuentra bien preparada para enfrentar los rigores de la investigación etiológica. Aún así, la ciencia epidemiológica, al contrario de los modelos clínicos, prefiere pensar la causa como una multiplicidad de condiciones propicias que, reunidas en determinadas configuraciones, aumentan las probabilidades de ocurrencia (riesgos) de determinados acontecimientos. En la investigación de fenómenos ya ocurridos o en desarrollo y de aquellos procesos cuyas variables independientes escapan al control del experimentador, las causas, por lo tanto, solo pueden ser expresadas de forma adjetiva e indirecta. Para los defensores de esa perspectiva, la esencia de la investigación epidemiológica será el establecimiento de la asociación causal entre las probables variables productoras (denominadas *factores de riesgo*) y sus posibles productos: las enfermedades.

Siguiendo un protocolo de evaluación de hipótesis etiológicas, propuesto por sir Austin Bradford Hill desde la década de 1960, son siete los criterios que los manuales clásicos de epidemiología indican para el juzgamiento de causalidad:

- 1) *Intensidad de la asociación.* Este criterio se fundamenta en el presupuesto de que, cuanto mayor sea el valor numérico que mide la asociación (en general, el riesgo relativo), más probable será la existencia de la asociación entre la posible causa y el efecto observado. La circunstancia de que, al estar presente, hace que una enfermedad aparezca con una frecuencia tres veces mayor en la población que cuando está ausente es más probable que sea una de las causas de esa enfermedad que otra que, cuando está presente, aumenta la incidencia en apenas 1,5 veces.
- 2) *Secuencia cronológica correcta.* La exposición al factor sospechoso debe inequívocamente anteceder la eclosión de los signos y síntomas de la enfermedad. El cumplimiento de este criterio depende del diseño y la conducción de los estudios epidemiológicos, lo que de cierta forma justificaría, en la epidemiología tradicional, privilegiar los estudios de cohorte como paradigma de la investigación epidemiológica.
- 3) *Significancia estadística.* La asociación debe ser estadísticamente significativa, o sea, deberá haber un alto grado de certeza de que esta no se debe al azar.
- 4) *Efecto dosis-respuesta.* Solo aplicable a ciertas asociaciones. A mayor intensidad o frecuencia del factor de riesgo debe corresponder una variación concomitante en la ocurrencia de la morbilidad.

- 5) *Consistencia de la asociación.* Los resultados de una investigación deben ser reiterados en otras investigaciones que tengan como objetivo esclarecer problemas similares ocurridos en circunstancias diversas. Modernamente, la verificación de este criterio ha sido realizada de modo sistemático a través del denominado *metanálisis* (Jénicek, 1998).
- 6) *Especificidad de la asociación.* Cuanto más específico es un factor en relación con la enfermedad, más probable será que se trate de un factor causal. Si un factor estuviera causalmente asociado a dos o más enfermedades, estas deberán estar lógicamente conectadas entre sí.
- 7) *Coherencia científica.* Los nuevos conocimientos deben ser coherentes con los antiguos, ya validados en pesquisas anteriores. Si hubiera incoherencia, uno de los dos conocimientos estará incorrecto y nada podría ser informado sobre la validez de ninguno de ellos. Nuevas observaciones o nuevos experimentos deben ser hechos para ser removida la incoherencia y refutada (o no) la hipótesis de contribución causal del factor considerado. No se debe olvidar, sobre todo, la interacción de diversos factores causales, si fuera el caso.

En el análisis epidemiológico convencional, las variables independientes serán consideradas factores de riesgo si (y solamente si) pudieran ser asociadas a enfermedades, en el sentido de que serán juzgadas como válidas a la luz de criterios heurísticos epidemiológicos. Cuando luego de reiteradas validaciones de las hipótesis de asociación entre factor de exposición y enfermedad no subsistieren más dudas en cuanto a su existencia y contribución a la causalidad, dicho factor pasará a ser reconocido como factor de riesgo.

Se trata, obviamente, de una postura conservadora frente a la cuestión del papel de la epidemiología en la construcción de un conocimiento sobre los procesos de determinación de enfermedades en sociedades humanas. En la práctica, la epidemiología tradicional pretende atribuir el adjetivo *causal* a asociaciones probabilísticas, en tanto sea posible completar la mayoría de los requisitos expuestos anteriormente.

La simplicidad y el conservadurismo de ese tipo de formulación se revelan claramente en la apología de la subordinación de los resultados de la investigación al conocimiento establecido. Esto está aún más reforzado por la sumisión a los modelos biológicos de demostración experimental, a veces considerados como criterio último y soberano para la definición de causalidad.

En la actualidad, la aplicación de tales criterios y su fundamento básico han sido vivamente criticados como fruto de una idealización y normatización

que no corresponden al que efectivamente se observa en la práctica científica de la epidemiología moderna (Rothman & Greenland, 1998).

Douglas Weed (1997), importante filósofo de la epidemiología que se dedica al debate sobre la causalidad, argumenta que apenas tres de esos criterios (retraducidos como *validez*, *consistencia*, *repetibilidad*) tienen alguna utilidad práctica para la indicación de factores etiológicos. En otras palabras, el análisis epidemiológico no puede por sí solo identificar cuáles son los factores de riesgo que eventualmente alcanzarán alguna expresión etiológica que merezca ser incorporada al conocimiento clínico sobre la patología (o evento relativo a la salud) en cuestión (Weed, 1998).

En ese sentido, una competente y consciente discusión de resultados deberá, ante todo, revelar con la mayor claridad posible los problemas metodológicos inevitables a cualquier estudio y anticipar potenciales objeciones al alcance de los resultados. Solamente entonces será recomendable una contextualización de los hallazgos frente a la literatura específica sobre el tema, siempre tornando las hipótesis del estudio como referencia y revelando claramente los presupuestos del modelo teórico adoptado.

Comentarios finales

Finalmente, una buena interpretación de los descubrimientos científicos deberá generar más preguntas a partir de las respuestas provisionales que por ventura hayan producido, además de mapear los vacíos del conocimiento y proponer nuevas perspectivas de investigación. Evidentemente, hasta aquí presentamos el modelo más simple de formalización del análisis de riesgos en epidemiología. Considerando que los modelos complejos de riesgo constituyen aproximaciones más fieles a las situaciones concretas de salud, recomendamos a los lectores familiarizados con el análisis de funciones matemáticas una lectura del Recuadro 9.2.

Recuadro 9.2. Modelos complejos de riesgo.

El tema modelos complejos de riesgo puede ser demostrado de una manera muy directa, usando la incidencia de una enfermedad D como ejemplo.

Consideremos un único ciclo de evaluación de un determinado sistema epidemiológico, en donde R_n (riesgo en el tiempo 1) sea diferente de R_{n+1} (riesgo en el tiempo 2). Dado que la medida de R es la incidencia 1, una relación dependiente del tamaño de una población P, considérese también que $P_n = P_{n+1}$ por consiguiente fijando el parámetro de cambio poblacional. Este es el modo más simple de representar la interacción de este tipo particular de sistema dinámico.

La meta máxima de la investigación epidemiológica realmente consiste en medir la variación del volumen de D (conjunto de enfermos entre expuestos) en el tiempo, lo que significa básicamente evaluar $D_n \Rightarrow D_{n+1}$. El aumento o la disminución en números de casos de D es, digamos, la función de un factor m (para morbilidad).

Entonces, la ecuación de función es:

$$D_{n+1} = m(D_n)$$

Pero, considerando que m es en realidad dependiente de la tasa de conversión de D (no enfermos) en D, dada la exposición e, factores de susceptibilidad, predisposición o riesgo, y que $D_n = P_n$, entonces $m = e(P_n - D_n)$. Sustituyendo m en la ecuación de función anterior tenemos: $D_{n+1} = e[(P_n - D_n)D_n]$. Con la división algebraica por P_n , para estandarizar hacia típicos estimadores proporcionales de enfermedad (haciéndolos variar de 0 a 1), tenemos:

$$D_{n+1}/P_n = e [D_n/P_n (1 - D_n/P_n)]$$

donde todo y cualquier (D_n/P_n) equivale al riesgo I_n o a la incidencia acumulativa de la enfermedad D en un determinado tiempo. La ecuación final de función e de la incidencia de la enfermedad D en el tiempo 2 (n+1), tomando en cuenta la función logística de control $(1 - I_n)$, resultante del agotamiento de susceptibles o reducción del contingente de casos de no expuestos, es:

$$I_{n+1} = e [I_n (1 - I_n)]$$

Esta ecuación es por analogía equivalente a la función logística lineal de crecimiento autocontrolado que tiende al equilibrio y alcanza un punto-óptimo o *steady-state*, luego de algunos ciclos de interactividad.

El aspecto sorprendente de esta ecuación inocente es que esto solo es verdad si $e < 3,0$. Cuando e iguala o se aproxima a ese límite de 3, aparece una bifurcación, que indica un ciclo regular de dos intervalos. Aumentando los valores de e hasta aproximadamente $e = 3,45$, la bifurcación se bifurca, duplica y acorta los ciclos.

Fuente: Kleinbaum, Kupper y Morgenstern (1982); Centers for Disease Control (2002).

Recuadro 9.2. Modelos complejos de riesgo (continuación).

Aumentando aún más los valores de e , ahora para intervalos más cortos y más rápidos, a una tasa logarítmica de bifurcación y *doublings*, hasta el valor 4 (equivalente en la teoría de los sistemas dinámicos al coeficiente de Lyapunov), un régimen de imprevisibilidad es instalado en el sistema. Esto es lo que los investigadores que estudian sistemas dinámicos acostumbra llamar *caos*.

Las aplicaciones de ese modelo para el análisis de riesgo en epidemiología han sido bastante fructíferas, especialmente en lo referente a epidemias de enfermedades infecciosas.

El clásico modelo susceptibilidad-exposición-infección-recuperación ya representaba un intento de describir la dinámica epidemiológica de las enfermedades infecciosas por medio de un sistema de ecuaciones diferenciales, aun dentro de una expectativa de modelaje lineal de la discontinuidad (Anderson, 1982). El estudio pionero de Schaffer y Kot (1985), que identificó patrones de dinámica no lineal en una serie epidémica de sarampión, abrió camino hacia todo un programa de investigación dirigido al desarrollo de técnicas para la identificación de caos y no linealidad en procesos epidémicos. Olsen y Schaffer (1990), analizando datos del sistema de vigilancia epidemiológica de la ciudad de New York para sarampión y varicela, encontraron configuraciones bastante diferentes; a pesar de que ambos perfiles epidémicos ocurrieran en un ciclo anual, la dinámica de dicha ocurrencia parecía obedecer a parámetros completamente distintos y, además, evidenciaba el grado reducido de previsibilidad de los modelos explicativos de las epidemias infantiles.

Halloran y Struchiner (1991) sistematizaron algunos modelos analíticos para efectos recurrentes en epidemiología, tales como los procesos de inmunización en poblaciones, y señalaron que la noción de *evento dependiente* propuesta por sir Ronald Ross en 1910 ya anticipaba la concepción de no linealidad como interacción de efectos en un sistema dinámico.

Philippe (1993) estudió un brote de meningitis meningocócica en Montreal desde el punto de vista de esta aplicación particular de la teoría del caos, a partir de la concepción de *umbral (threshold)*, y sugirió finalmente que el modelo (lineal) de Anderson se aplica a sistemas estables, como las endemias, mientras que las epidemias pertenecerían al orden de los sistemas dinámicos caóticos.

Merece especial atención el modelo teórico de la asociación entre los niveles de exposición domiciliar al mosquito y el riesgo de infección por dengue en México, presentado por Koopman y Longini (1994). En ese estudio, el análisis epidemiológico convencional, lineal, de base individual, revela medidas relativamente estables de no asociación (OR hasta 1,1; fracción etiológica hasta 1,3%), que además no varían con la proporción de la población expuesta al riesgo. Sin embargo, cuando se consideró una definición ecológica para la variable de exposición y cuando se incorporó al modelo un factor de dependencia de la exposición como resultado de la incidencia (o sea, una tasa de realimentación de la epidemia), se observó un aumento acumulativo de la tasa de infección, lo que resultó en un OR de 12,7 y una fracción etiológica de hasta 17,5% (Koopman & Longini, 1994).

Brian Grenfell y Andrew Dobson (1995) emplearon técnicas de simulación parametrizada para desarrollar una interesante demostración de la ocurrencia de no linealidad en modelos susceptibilidad-exposición-infección-recuperación sometidos a diferentes intervalos estacionales. A partir de una perspectiva de análisis espacial, Daniels (1995) analizó ondas epidémicas con velocidad finita con el auxilio de un modelo no lineal basado en lo que se designó como *abordaje de perturbación patrón*. Finalmente, desde el punto de vista de la evaluación de intervenciones en salud, Struchiner *et al.* (1995) desarrollaron abordajes no lineales y no normales sobre la base de modelos de estado-espacio para la estimación retrospectiva de parámetros de transmisión de infección a partir de datos actuales de prevalencia e inmunoprotección.

Antes de concluir, cabe aclarar una cuestión importante. Es verdad que las técnicas utilizadas para la atribución de valores numéricos al grado de certeza en que las variables se encuentran asociadas son eminentemente estadísticas. No obstante, en el campo de la epidemiología, la estadística no habla por sí misma. Cabe al epidemiólogo analizar los resultados obtenidos a la luz del conocimiento epidemiológico acumulado, en el contexto del cual forma parte el fenómeno analizado y las características propias cualitativas, asumidas por el fenómeno en su especificidad temporal y espacial. O sea, más que significancia estadística, la interpretación de los datos debe buscar establecer la significancia epidemiológica de los hallazgos. Esta es efectivamente la esencia del análisis epidemiológico.

Como comprobamos, el análisis epidemiológico en sentido estricto apenas tiene el poder de indicar asociaciones entre variables midiendo su magnitud, independencia de efecto y significancia estadística. Para completar el ciclo de análisis de los datos, será necesario, entonces, interpretar los hallazgos del estudio, retornando así a la referencia teórica que habría justificado sus hipótesis, de modo de posibilitar una comprensión más amplia y generalizable del problema de la investigación. Lo importante es que la interpretación de los hallazgos de una investigación epidemiológica muestre la conciencia que el investigador tiene de los límites y del alcance de los resultados de su trabajo, especialmente en relación con el contexto en que se produce el conocimiento sobre la cuestión analizada.



Capítulo 10

Epílogo: Perspectivas para una epidemiología de la salud

Llegamos al final de esta breve introducción de la joven ciencia de la información en salud. En este recorrido, discutimos inicialmente los principales conceptos básicos y definiciones de la epidemiología, valorizando el eje pragmático y el compromiso social que la caracterizan como disciplina científica desde sus orígenes.

En el capítulo 2, revisamos los ejes históricos de nuestra disciplina. Vimos cómo, en los siglos XVII y XVIII, principalmente en Francia e Inglaterra, la clínica médica desarrolló una práctica profesional basada en la observación y el registro minucioso de signos y síntomas de pacientes hospitalizados, teniendo como fundamento la concepción naturalista de la enfermedad y la semiología diagnóstica empirista que resultaron en una terapéutica de base individual. En paralelo, en Inglaterra, Alemania, Suiza y Francia, a partir de iniciativas de índole mercantil y política, se concibió una disciplina científica destinada originalmente a la cuantificación del naciente Estado moderno, denominada *estadística*, que permitía dimensionar las enfermedades y sus efectos al mismo tiempo. Ciertamente, lo más importante es que fue inaugurado un enfoque colectivo del proceso salud-enfermedad con el movimiento de la medicina social, que tuvo una gran influencia en el campo de la salud en Europa occidental a mediados del siglo XIX, pues propuso a la salud como una cuestión esencialmente política. En ese corto viaje histórico, aprendimos que la epidemiología nació de la articulación de esos elementos teóricos, metodológicos e ideológicos.

En la visita, igualmente breve, al marco teórico de nuestra disciplina que se propone en los capítulos 3 y 4, revisamos los principales modelos de salud-enfermedad que la orientan como fuente de problemas e hipótesis, y discutimos el concepto de *riesgo* y sus equivalencias. Aprendimos que el modelo biomédico, que privilegia la acción de agentes patogénicos que agreden cuerpos vulnerables, es de gran valor para la comprensión de enfermedades infecciosas, pero lejos está de producir una comprensión amplia

de los procesos generales de la patogénesis. Fuimos introducidos al modelo de la historia natural de las enfermedades y constatamos su utilidad como fundamento teórico de la epidemiología de los factores de riesgo, especialmente desarrollada para la comprensión de las enfermedades crónicas no transmisibles. Luego, presentamos el modelo de la tríada ecológica (agente-huésped-ambiente) como precursor de un abordaje sistémico-dinámico del complejo salud-enfermedad-cuidado. Finalmente, discutimos en detalle la lógica estructurante de la investigación epidemiológica y los conceptos básicos de *riesgo* y *factor de riesgo*, etapa intermedia necesaria para conectar teoría y metodología en la construcción del objeto epidemiológico.

En el segmento metodológico, eje central de este volumen, consideramos necesario el problema del diagnóstico en epidemiología para el establecimiento de la heterogeneidad crucial que define el riesgo. También abordamos los fundamentos metodológicos generales de la investigación en salud dentro del marco de referencia epistemológico, basado en una versión del pragmatismo que nos parece apropiada a los objetivos de la epidemiología. Este debate precedió una discusión sobre los indicadores típicos del campo epidemiológico, en donde proponemos una clasificación (relativamente heterodoxa) de los dispositivos para establecer los parámetros del riesgo y sus efectos. Finalmente, presentamos los principales diseños de estudio epidemiológico, junto con las estrategias y técnicas de análisis de datos adecuadas a cada uno, y evaluamos sus ventajas, desventajas, indicaciones y límites.

A esta altura, la lectora o lector interesados ya deben tener una razonable idea de lo que es la epidemiología. Reconocemos que ciertos temas importantes no fueron presentados con el merecido grado de profundización. Dejamos afuera desde vertientes o ramas de la disciplina, como por ejemplo la denominada *epidemiología social*, hasta formas de organización del conocimiento, como el metanálisis; desde subespecialidades o tendencias, como la epidemiología molecular, hasta nuevas técnicas de tratamiento de datos, como el análisis multinivel; desde proposiciones seudoteóricas que se vuelven populares en el campo, como la idea de *transición epidemiológica*, hasta problemáticas oportunas y actuales de investigación, como la cuestión de las desigualdades en salud. El motivo de tales omisiones es claro: una buena introducción tiene que ser, primero, breve y, después, informativa sobre lo esencial del tema introducido.

En todo el texto, constatamos que la investigación y la práctica epidemiológica focalizan cada vez más las enfermedades no transmisibles. La gripe, la pulmonía, la tuberculosis y la gastroenteritis fueron otrora las principales causas de óbito en el mundo entero. Hoy el lugar más destacado es ocupado por las enfermedades del corazón, el cáncer, las enfermedades

cerebrovasculares, los accidentes y la violencia. En las sociedades posindustriales, principal matriz de la ciencia epidemiológica, las enfermedades crónicas no infecciosas constituyen el foco de interés, debido al perjuicio social traído por la invalidez parcial o total de los enfermos y por el número potencial de años de vida productiva perdidos. No obstante, aun en esos países, las pandemias (como el sida), las epidemias de enfermedades emergentes (como el hantavirus y la fiebre del Nilo), las enfermedades reemergentes (como el dengue y la tuberculosis), las amenazas de bioterrorismo (como el ántrax y la viruela) recientemente han provocado mayor interés por la epidemiología de enfermedades transmisibles. La evolución de esta agenda de investigación demuestra con claridad que la epidemiología continúa vinculada con los modelos de enfermedad.

Sabemos que, a escala individual, la salud no es un análogo inverso de la enfermedad. Si para cada enfermedad se observa un modo prototípico de enfermar (cuyo reconocimiento implica una semiología clínica), hay infinitos modos de vida con salud, tantos como seres sanos. El aporte clínico contribuye al abordaje epidemiológico con criterios y operaciones de identificación de caso, y determina quién es y quién no es portador de una determinada patología o portador de una cierta condición en la muestra o en la población estudiada. Por ese motivo, el concepto de *riesgo* constituye una aproximación de segundo orden del fenómeno de la enfermedad en las poblaciones, en última instancia mediada por la clínica como definidora de la heterogeneidad primaria del subconjunto (enfermos).

En el ámbito colectivo, se puede hablar aún con menos propiedad de una definición negativa de *salud*. El máximo nivel de aproximación que la ciencia epidemiológica se ha permitido consiste en definir *salud* como un atributo del grupo de los no enfermos, entre los expuestos y los no expuestos a factores de riesgo, en una población definida. En la práctica, la mayoría de los manuales epidemiológicos son menos sutiles, pues definen la *salud* directamente como “ausencia de enfermedad”.

La suma de todos los casos de todas las enfermedades, que implicaría una verdadera (aunque trivial) definición negativa de *salud*, aparentemente no interesa mucho a la investigación epidemiológica. Como vimos en el capítulo 4, el conjunto de enfermos por una determinada patología constituye el subconjunto poblacional de referencia para el análisis de riesgo. En esta misma medida, la salud epidemiológica implicaría simplemente el contradominio del subconjunto de enfermos. Finalmente, a pesar de las evidencias en favor de la complejidad de las situaciones de salud, los estudios epidemiológicos, en general, aún cubren enfermedades específicas y buscan determinar el perfil sociodemográfico de los expuestos y de los enfermos de una determinada patología, más que describir

propiamente el perfil patológico (repertorio de enfermedades y de condiciones relacionadas con la salud) de un determinado grupo social.

En tanto modalidad de producción de información y conocimiento científico, como vimos en el capítulo 7, la epidemiología ha instrumentalizado un repertorio de indicadores de salud que se basa en el conteo de enfermos (indicadores de morbilidad) o de fallecidos (indicadores de mortalidad). Como una derivación de esa estrategia, las técnicas de evaluación de la salud individual pueden ser empleadas como fuentes de elementos para la medición de los niveles colectivos de salud tomados como sumatoria de los estados individuales de salud. Se propone, entonces, incluir entre las estrategias de la epidemiología el conteo de individuos sanos; para esto se debe adaptar o desarrollar las tecnologías pertinentes. De esta manera, podrá resultar el cálculo de indicadores de salubridad, equivalentes a los clásicos indicadores de morbilidad. En este caso, se contarían sanos para el cálculo de un cierto riesgo de salud, del mismo modo en que se computan enfermos o muertos para la producción de indicadores de riesgo de enfermedades o de mortalidad.

Para la estimación de los indicadores de niveles colectivos de salud, en el sentido positivo del término, será imperativo superar una limitación primordial del abordaje epidemiológico, originalmente restringido a la evaluación de los riesgos de enfermedad o de agravios. En ese sentido, se deben perfeccionar distintas estrategias para estimar medidas del grado de morbilidad negativa o de medir salud como un análogo econométrico. Se trata, en el primer caso, de desarrollar metodologías y tecnologías capaces de evaluar positivamente los niveles de salubridad en una determinada población. En el segundo caso, será necesario desarrollar o perfeccionar metodologías capaces de abordar la salud como un contrario de la morbilidad o del volumen global de patología.

En varios trabajos recientes, encontramos reflexiones sobre el futuro de la epidemiología (Schwartz, Susser & Susser, 1999; Roquayrol & Almeida Filho, 2003), enfocadas en obstáculos y límites (Davey-Smith, 2001), nuevos usos (Szklo, 2001) y perspectivas teórico-metodológicas (Krieger 2000, 2001; Breilh, 2003). Como tendencias actuales, esos autores constatan la superación de la multicausalidad por modelos de determinación multinivel, critican patrones metodológicos rígidos, como el delineamiento experimental, preconizan mayor intercambio con campos disciplinarios relacionados (principalmente biología y ciencias sociales), proponen modelos teóricos ecosistémicos, anticipan conexiones más estrechas con las políticas de salud y defienden una mayor militancia y responsabilidad social. Nuestra posición está, en general, a favor de tal conjunto de proposiciones. Sin embargo, creemos que se avanzará poco en esa dirección en el caso de que se mantenga y se refuerce la epidemiología de la enfermedad y de los riesgos aún vigente.

El objetivo final de la epidemiología es producir conocimiento y tecnología capaces de proteger la salud individual a través de medidas de alcance colectivo y de promover la salud colectiva por medio de intervenciones sociales e individuales. A pesar de ser la salud su preocupación fundamental, los datos con los cuales lidia aún se refieren predominantemente a fenómenos de no salud: muerte o enfermedad en el hombre y factores de degradación o inadecuación en el ambiente. De hecho, toda evaluación de salud relativa a efectos clínicos o epidemiológicos emplea medidas de ausencia de signos o síntomas, o de mayor o menor nivel de riesgo de enfermedades o daños específicos. Este punto-ciego, a despecho de su importancia conceptual (Almeida Filho 2000), no impide a la epidemiología cumplir su misión de ciencia aplicada y completar así una función social de mayor relevancia. Más aún, el reconocimiento de límites de ese orden puede servir como fuente de motivación para la evolución y mejora de nuestra joven ciencia, tornándola, de hecho, una epidemiología de la salud.

Deseamos que lectoras y lectores, en su vida y carrera profesional, tengan la oportunidad de hacer un buen uso de la información y el conocimiento compartidos en este texto. Esperamos que, de esa manera, puedan también contribuir para realizar una epidemiología efectivamente comprometida con la protección del medioambiente y con la mejora de la calidad de vida de las poblaciones humanas, principalmente mediante la superación de las inequidades en salud, el mayor problema de salud pública del mundo contemporáneo.



Bibliografia

- Abramson, J. (1984). *Survey Methods in Community Medicine*. London: Churchill Livingstone.
- Acheson, E.D. (1979). Clinical Practice and Epidemiology: Two Worlds or One? *British Medical Journal*, v. 1, p. 123-6.
- Almeida Filho, N. (1989). *Epidemiologia Sem Números*. Rio de Janeiro: Campus.
- Almeida Filho, N. (2000). O Conceito de Saúde: Ponto-cego da Epidemiologia? *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 2, n. 2-3, p. 1-24.
- Almeida Filho, N.; Barreto, M.L.; Veras, R.; Barata, R.B. (orgs.) (1998). *Teoria Epidemiológica Hoje. Fundamentos, Interfaces e Tendências*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.
- Almeida Filho, N.; Santana, V. (1986). Espaço Social Urbano e Saúde Mental. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 2, p. 334-348.
- Almeida-Filho, N. (1997). *A Clínica e a Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Abrasco.
- Almeida-Filho, N. (1997). The Paradigm of Complexity: Applications in the Field of Public Health. En: The Advisory Committee on Health Research. *A Research Policy Agenda for Science and Technology to Support Global Health Development*. Ginebra: WHO. p. 1-15.
- Almeida-Filho, N. (2000). *La ciencia tímida. Ensayos de deconstrucción de la epidemiología*. Buenos Aires: Lugar Editorial.
- APA (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.
- Arango H.G. (2001). *Bioestatística Teórica e Computacional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Arouca, A.S. (1975). *O Dilema Preventivista: Contribuição para a Compreensão e Crítica da Medicina Preventiva*. Campinas: Universidade Estadual de Campinas.
- Ast, D.; Fitzgerald, B. (1962). Effectiveness of Water Fluoridation. *Journal of the American Dental Association*, v. 65, p. 581-8.
- Ayres, J. (1997). *Sobre o Risco: Para Compreender a Epidemiologia*. São Paulo: Hucitec.
- Barata, R.B. (1997). *Condições de Vida e Situação de Saúde*. Rio de Janeiro: Abrasco.
- Barker, C.; Greene, A. (1996). Opening the Debate on DALYs. *Health Policy and Planning*, v. 11, n. 2, p. 179-183.
- Barreto, M.L.; Santos, L.; Assis, A.M.; et al. (1996). Effect of Condições de Vida e Situação de Saúde Vitamin a Supplementation on Diarrhoea and Acute LowerRespiratoryTract Infections in Young Children in Brazil. *The Lancet*, v. 344, p. 228-231.
- Barreto, M.L. (1998). Emergência e Permanência das Doenças Infecciosas: Implicações Para a Saúde Pública e Para a Pesquisa. *Médicos (HC-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)*, v. 1, n. 3, p. 18-25.

- Barros, E.; Victora, C.; Tomasi, E.; et al. (1996). Saúde Materno-infantil em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. Principais Conclusões da Comparação dos Estudos das Coortes de 1982 e 1993. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 12, p. 87-92.
- Barros, F.; Victora, C. (1998). *Epidemiologia da Saúde Infantil. Um manual para Diagnósticos Comunitários*. São Paulo: Hucitec.
- Behar, M. (1975). Importancia de la alimentación y la restricción en la patogenia y prevención de los procesos diarreicos. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, v. 78, n. 4, p. 334-342.
- Berlinguer, G. (1988). *A Doença*. São Paulo: Centro Brasileiro de Estudos de Saúde; Hucitec.
- Bernard, C. (1972). *Introdução à Medicina Experimental*. Lisboa: Guimaraes Editores.
- Berquo, E.; Souza, J.; Gotlieb, S. (1981). *Bioestatística*. São Paulo: EPU.
- Berrigan, D. (1999). Evolution in Health and Disease. *Public Health*, v. 113, n. 6, p. 321-323.
- Bhaskar, R. (1978). *A Realist Theory of Science*. Hassocks: Harvester Press.
- Bhaskar, R. (1989). *Scientific Realism and Human Emancipation*. London: Verso.
- Bizzozero, J.; et al (1988). Leucemia relacionada con la radiación en Hiroxima y Nagasaki, 1946-1964. Distribución, incidencia y tiempo de aparición. En: *El desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionados*. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud. p. 732-743.
- Boorse, C. (1975). On the distinction between disease and illness. *Philosophy and Public Affairs*, v. 5, p. 49-68.
- Breilh, J. (1991). *Epidemiologia, Economia, Política e Saúde*. São Paulo: Unes, Editora Hucitec.
- Breilh, J.; Granda, E. (1985). Os Novos Rumos da Epidemiologia. En: Nunes, E. (org.). *As Ciências Sociais em Saúde na América Latina. Tendencias e Perspectivas*. Brasília: OPAS. p. 241-53.
- Broder, S.; Gallo, R.C. (1984). A Pathogenic Retrovirus (HTLV-III) Linked to AIDS. *The New England Journal of Medicine*, v. 311, n. 20, p. 1292-1297.
- Buck, C. (1975). Poppers Philosophy for Epidemiologists. *International Journal of Epidemiology*, v. 4, n. 3, p. 159-168.
- Bunge, M. (1980). *Epistemologia: Curso de Atualização*. São Paulo: TAQ, Editora da Universidade de São Paulo.
- Cameron, D.; Jones, C. (1983). John Snow, the Broad Pump and Modern Epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, v. 12, p. 393-396.
- Campbell, D.; Stanley, J.C. (1979). *Delineamentos Experimentais e Quase Experimentais de Pesquisa*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- Caron-Ruffino, M.; Ruffino, N.A. (1979). Associação entre Alcoolismo e Tuberculose Pulmonar. *Revista de Saúde Pública*, v. 13, n. 3, p. 183-194.
- Cassel, J. (1976). The Contribution of the Social Environment to Host Resistance. *American Journal of Epidemiology*, v. 104, p. 127-133.
- Castellanos, P. (1993). A Epidemiologia e a Organização dos Serviços de Saúde. En: Rouquayrol, M.Z. *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi. p. 477-483.

- Castellanos, P. (1998). O Ecológico na Epidemiologia. En: Almeida Filho, N.; Barreto, M.; Veras, R.; Barata R (orgs.). *Teoria Epidemiológica Hoje. Fundamentos, Interfaces e Tendências*. Rio de Janeiro: Fiocruz, Abrasco. p. 129-148.
- Castiel, L.D. (1994). *O Buraco e o Avestruz. A Singularidad e do Adoecer Humano*. Campinas: Papirus.
- Chalmers, I. (1984). *O Que é Ciência Afinal?* São Paulo: Brasiliense.
- Chaves, M. (1978). *Saúde e Sistemas*. Rio de Janeiro: Editora FGV.
- Chin, J. (ed.) (2000). *Communicable Diseases in Men*. Washington D.C.: American Public Health Association.
- Clavreul, J. (1983). *A Orden Médica*. São Paulo: Brasiliense.
- Cochran, G.M.; Ewald, P.W.; Cochran, K.D. (2000). Infectious Causation of Disease: an Evolutionary Perspective. *Perspectives in Biology and Medicine*, v. 43, n. 3, p. 406-448.
- Cole, P. (1979). The Evolving Case-Control Study. *Journal of Chronic Diseases*, v. 32, p. 15-27.
- Cooper, B.; Morgan, M. (1973). *Epidemiología psiquiátrica*. Madrid: Patronato Nacional.
- Cornfield, J. (1951). A Method for Estimating Comparative Rates from Clinical Data; Applications to Cancer of the Lung, Breast and Cervix. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 11, n. 6, 1269-1275.
- Czeresnia, D. (org.) (1994). *Epidemiologia: Teoria e Objeto*. São Paulo: Editora Hucitec, Abrasco.
- Davey-Smith, G. (2001). Reflections on the Limitations to Epidemiology. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 54, n. 4 p. 325-331.
- Dawber, T. (1980). *The Framingham Study: the Epidemiology of Atherosclerotic Disease*. Cambridge: Harvard University Press.
- Diez-Roux, A. (1998). On Genes, Individuals, Society, and Epidemiology. *American Journal of Epidemiology*, v. 148, n. 11, p. 1027-1032.
- Doll, R.; Hill, A.B. (1964). Mortality in Relation to Smoking: Ten Years' Observations of British Doctors. *British Medical Journal*, v. 1, n. 5395, p. 1399-1410.
- Doll, R.; Peto, R.; Wheatley, K.; Gray, R.; Sutherland, I. (1994). Mortality in Relation to Smoking: 40 Years' Observation on Male British Doctors. *British Medical Journal*, v. 309, n. 6959, p. 901-911.
- Donnangelo, M.C.F. (1976). *Saúde e Sociedade*. São Paulo: Duas Cidades.
- Drigalski, W. (1955). *L'homme Contre les Microbes*. Paris: Plon.
- Dubos, R. (1982). *Man Adapting*. Oxford: Oxford University Press.
- Feinstein, A. (1973). The Epidemiologic Trohoc, the Ablative Risk Ratio and "Retrospective" Research. *Clinical Pharmacological Therapy*, v. 14, p. 291-307.
- Feinstein, A. (1983). Clinical Epidemiology: An Additional Basic Science for Clinical Medicine. *Annals of Internal Medicine*, v. 99, p. 393-397, 554-560, 705-712, 843-848.
- Feinstein, A. (1988). Scientific Standards in Epidemiologic Studies of the Menace of Daily Life. *Science*, v. 242 p. 1257-1263.

- Fletcher, R.; Fletcher, S.; Wagner, E. (1989). *Epidemiologia Clínica. Bases Científicas da Conduta Médica*. Porto Alegre: Artes Médicas.
- Forattini, O.P. (1992). *Ecologia, Epidemiologia e Sociedade*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- Foucault, M. (1979). *O Nascimento da Clínica*. São Paulo: Forense-Universitária.
- Franco, E.; Campos Filho, N.; Villa, L.; Torloni, H. (1988). Correlation Patterns of Cancer Relative Frequencies with some Socioeconomic and Demographic Indicators in Brazil: An Ecologic Study. *International Journal of Cancer*, v. 41, p. 24-9.
- Frauenthal, J. (1980). *Mathematical Modeling in Epidemiology*. Berlin: Springer-Verlag.
- Freitas, E.D.; Paim, J.S.; Silva, L.M.; Costa, M.C. (2000). Evolução e Distribuição Espacial da Mortalidade por Causas Externas em Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 16, n. 4, p. 1059-1070.
- Friedman, G. (1994). *Primer of Epidemiology*. New York: Mc Graw-Hill Professional Publishing.
- Frost, W.H. (1941). *Papers of Wade Hampton Frost*. New York: Oxford University Press.
- Gail, M.H.; Benichou, J. (eds.). (2000). *Encyclopedia of Epidemiologic Methods*. New York: John Wiley & Sons.
- Gammelgaard, A. (2003). Evolutionary Biology and the Concept of Disease. *Medicine, Health Care and Philosophy*, v. 3, n. 2, p. 109-116.
- Goldberg, D. (1972). *The Detection of Psychiatric Illness by Questionnaire*. London: Blackwell.
- Goldberg, M. (1982). Cet Obscur Objet de L'épidémiologie. *Sciences Sociales et Santé*, v. 1, n. 1, p. 55-110.
- Goldmann, L. (1988). *Ciências Humanas e Filosofia*. São Paulo: Difel.
- Gomes, A.L.; Guimarães, M.D.; Gomes, C.; et al. (1995). A Case-Control Study of Risk Factors for Breast Cancer in Brazil, 1978-1987. *International Journal of Epidemiology*, v. 24, n. 2, p. 292-299.
- González-Pérez, G.; Herrera-León, L. (1990). Desarrollo social y mortalidad infantil, 1977-1986, Cuba. *Revista de Saúde Pública*, v. 24, n. 3, p. 186-195.
- Granger, G.G. (1994). *A Ciência e as Ciências*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- Greenland, S. (1990). Randomization, Statistics and Causal Inference. *Epidemiology*, v. 1, p. 422-429.
- Greenwood, M. (1932). *Epidemiology: Historical and Experimental*. London: Humphrey Millford.
- Gregg, N. (1941). Congenital Cataract Following German Measles in the Mother. *Trans Aust Ophthalmol*, v. 3, p. 35-36.
- Gross, D.; Fogg, L. (2001). Clinical Trials in the 21st Century: the Case for Participant-Centered Research. *Research in Nursing & Health*, v. 24, p. 530-539.
- Grundy, P. (1973). A rational Approach to the "at Risk" Concept. *Lancet*, v. 2, p. 1498.
- Guedes, M.; Guedes, J. (1988). *Bioestatística*. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico.
- Hacking, I. (1990). *The Taming of Chance*. Cambridge: Cambridge University Press.

- Hagnell, O.; Tunvia, K. (1972). Prevalence and Nature of Alcoholism in a Total Population. *Social Psychiatry*, v. 7, p. 190-201.
- Hartge, P. (2001). Epidemiologic Tools for Today and Tomorrow. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 954, p. 295-310.
- Hempel, C.G. (1970). *Filosofia da Ciencia Natural*. Rio de Janeiro: Zahar.
- Hennekens, C.H.; Buring, J.E. (1987). *Epidemiology in Medicine*. Boston: Little Brown.
- Herbst, A.; Usfelder, H.; Poskanzer, D. (1971). Adenocarcinoma of the Vagina: Association of Maternal Stilbestrol Therapy with Tumor Appearance in Young Women. *New England Journal of Medicine*, v. 284, n. 15 p. 878-881.
- Hernández-Avila, M.; Garrido-Latorre, F.; López-Moreno, S. (2000). Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública México*, v. 42, n. 2, p. 144-154.
- Hill, A.B. (1966). *Principles of Medical Statistics*. New York. Oxford University Press.
- Hitchcock, C. (1992). Causal Explanation and Scientific Realism. *Erkenntnis*, v. 37, n. 2, p. 151-178.
- Horwitz, R.I. (1987). The Experimental Paradigm and Observational Studies of Cause-Effect Relationships in Clinical Medicine. *Journal of Chronic Diseases*, v. 40, p. 91-99.
- Howe, G. (1998). Use of Computerized Record Linkage in Cohort Studies. *Epidemiologic Reviews*, v. 20, n. 1, p. 112-121.
- Hucklenbroich, P. (1984). System and Disease: On the Fundamental Problem of Theoretical Pathology. *Theoretical Medicine and Bioethics*, v. 5, n. 3, p. 307-323.
- Hulka, B.; Wilcosky, T.; Griffith, J. (1990). *Biological Markers in Epidemiology*. New York, Oxford University Press.
- Hulley, S.; Cummings, S.; Browner, W.; de Grady, D. (2001). *Designing Clinical Research: An Epidemiologic Approach*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins Publishers.
- Instituto Brasileiro de Geografia y Estadística (1977). Indicadores Sociais para Áreas Urbanas. Rio de Janeiro.
- Instituto Brasileiro de Geografia y Estadística (1981). O Quadro da Mortalidade por Classes de Renda. Um Estudo de Diferenciais nas Regiões Metropolitanas. Rio de Janeiro.
- Instituto Brasileiro de Geografia y Estadística (1982). *Perfil Estatístico de Crianças e Mães no Brasil. Aspectos Nutricionais*. Rio de Janeiro.
- Instituto Brasileiro de Geografia y Estadística (2000). Brasil em Números. *CDDI*, v. 8, p. 75.
- International Epidemiological Association (1984). The History of the IEA Brought up to Date. *International Journal of Epidemiology*, v. 13, n. 2, p. 139-141.
- Jasny, B.; Kennedy, D. (2001). The Human Genome. *Science*, v. 291, n. 5507, p. 1153.
- Jenicek, M. (1995). *Epidemiology: The Logic of Modern Medicine*. Montreal: Epimed International.
- Jenicek, M.; Clérout, R. (1985). *Épidémiologie Clinique*. Québec: Edisen.
- Kaptchuk, T.J. (1998). Intentional Ignorance: A history of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine. *Bulletin of the History of Medicine*, v. 72, n. 3, p. 389-433.

- Kaptchuk, T.J. (2001). The Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial: Gold Standard or Golden Calf? *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 54, n. 6, p. 541-549.
- Kawachi, I.; Subramanian, S.Y.; Almeida Filho, N. (2002). A Glossary for Health Inequalities. *Journal of Epidemiology and Community Health* (in press).
- Kelsey, J.L.; Whittemore, A.S.; Evans, A.S. (1996). *Methods in Observational Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Kerr-Pontes, L.R.S.; Rouquayrol, M.Z. (1999). *A Medida da Saúde Coletiva*. En: Rouquayrol, M.Z.; Almeida Filho, N. *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi. p.31-53.
- Khoury, M. (1998). Genetic Epidemiology. In: Rothman, K.; Greenland, S. *Modern Epidemiology*. Philadelphia, Lippincott-Raven. p. 609-622.
- Kleinbaum, D.; Kupper, L.; Morgenstern, H. (1982). *Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods*. California: Wardsworth.
- Krieger, N. (2000). Epidemiology and Social Sciences: Towards a Critical Reengagement in the 21st Century. *Epidemiologic Reviews*, v. 22, n. 1, p. 155-163.
- Krieger, N. (2001). Theories for Social Epidemiology in the 21st Century: An Ecosocial Perspective. *International Journal of Epidemiology*, v. 30, p. 668-677.
- Laín-Entralgo, P. (1978). *Historia de la medicina*. Barcelona: Salvat Editores.
- Lalande, P. (1995). *Dicionário de Filosofia*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- Laporte, J.R.; Tognoni, G.; Rozenfeld, S. (1989). *Epidemiologia do Medicamento*. São Paulo. Hucitec, Abrasco.
- Last, J.M. (1983). *A Dictionary of Epidemiology*. New York: Oxford University Press.,
- Laurell, A.C. (1983). A Saúde como Processo Social. En: Nunes, E.D. (org.). *Medicina Social: Aspectos Históricos e Teóricos*. São Paulo: Global Editora.
- Laurell, A.C.; Noriega, M. (1989). *Processo de Produção e Saúde. Trabalho e Desgaste Operário*. São Paulo: Hucitec.
- Laurenti, R. (1975). *Alguns Aspectos Particulares Referentes aos Resultados da Investigação Interamericana de Mortalidade*. *Boletín OPAS*, v. 79, n. 1, p. 1-14.
- Laurenti, R.; Lebrão, M.; Jorge M.H.M.; Gotlieb, S. (1987). *Estatísticas de Saúde*. São Paulo: Editora Epu.
- Leavell, H.; Clark, E.G. (1976). *Medicina preventiva*. San Pablo: McGraw-Hill.
- Leriche, W; Milner, J. (1971). *Epidemiology as Medical Ecology*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Lessa, I. (1998). *O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade. Epidemiologia das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis*. São Paulo: Hucitec, Abrasco.
- Liddell, F. (1988). The Development of Cohort Studies in Epidemiology: A Review. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 41, p. 217-237.
- Lilienfeld, A. (1976). *Foundations of Epidemiology*. New York: Oxford University Press.
- Lilienfeld, A. (1983). Wade Hampton Frost: Contributions to Epidemiology and Public Health. *American journal of Epidemiology*, v. 117, n. 4, p. 379-83.

- Lilienfeld, A.; Lilienfeld, D. (1979). A Century of Case-Control Studies: Progress. *Journal of Chronic Diseases*, v. 32, p. 5-13.
- Lilienfeld, D. (1978). Definitions of Epidemiology. *American Journal of Epidemiology*, v. 107, n. 2, p. 87-90.
- Lilienfeld, D. (1979). The Greening of Epidemiology: Sanitary Physicians and the London Epidemiological Society (1830-1870). *Bulletin of the History of Medicine*, v. 52, p. 503-528.
- Lilienfeld, D.E.; Stolley, P.D.; Lilienfeld, A.M. (1994). *Foundations of Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Loomes, G.; MacKenzie, L. (1989). The Use of QALYS in Health Care Decision Making. *Social Science and Medicine*, v. 28, p. 299-308.
- Loomis, D.; Wing, S. (1990). Is Molecular Epidemiology a Germ Theory for the End of the Twentieth Century? *International Journal of Epidemiology*, v. 19, p. 1-3.
- López-Moreno, S.; Garrido-Latorre, F.; Hernández-Avila, M. (2000). Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. *Salud Pública México*, v. 42, n. 2, p. 133-143.
- Loureiro, S.; Dourado, M.I.; Noronha, C. (1986). Migrações Urbanas e Malária, Bahia, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 20, p. 347-351.
- MacMahon, B.; Pugh, T.; Ipsen, J. (1970). Epidemiologic Methods. En: MacMahon, B.; Pugh, T. (1970). *Epidemiology: Principles and Methods*. Boston: Little, Brown & Co.
- Maletta, C. (1992). *Bioestatística: Saúde Pública*. Belo Horizonte: Coopmed.
- Massé, R. (1995). *Culture et Santé Publique*. Montréal: Gaëtan Morin.
- Mausner, J.; Bahn, A. (1974). *Epidemiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- McQueen, D. (2000). Perspectives on Health Promotion: Theory, Evidence, Practice and the Emergence of Complexity. *Health Promotion International*, v. 15, n. 2, p. 95-99.
- Medrado-Faria, M.A.; Guimarães, O.M.; Castilho, E.A.; Andrade, V.B.; Rocha, L.E.; Alvarenga, A.F. (1983). Alguns Aspectos Sociais Relacionados a Saúde do Trabalhador em Município Industrial. O Caso de Cubatão. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 11, n. 43, p. 25-35.
- Meeker, W.; Escobar, L. (1998). *Statistical Methods for Reliability Data*. New York: John Wiley & Sons.
- Melo Jorge, M.H.P. (1982). Subregistro Dos Eventos Vitais. *Revista Saúde Pública*, v. 17, p. 148-151.
- Miettinen, O. (1982). Design Options in Epidemiologic Research. An Update. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health*, v. 8, n.1, p. 7-14.
- Miettinen, O. (1985). *Theoretical Epidemiology*. New York: John Wiley & Sons.
- Miettinen, O. (1989). The Clinical Trial as a Paradigm for Epidemiologic Research. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 42, p. 491-496.
- Ministério da Saúde (1998). *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde, Cenepi.

- Mondini, L.; Monteiro, C. (1998). Relevância Epidemiológica da Desnutrição e da Obesidade em Distintas Classes Sociais: Métodos de Estudo e Aplicação a População Brasileira. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 1, n. 1, p. 28-39.
- Montagnier, L.; Klatzmann, D. (1985). L'origine Virale du SIDA. *Medicine/Sciences*, v. 1, p. 141-146.
- Monteiro, C.A. (org.) (2000). *Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil. A Evolução do País e de suas Doenças*. São Paulo: Hucitec, Nupens, USP.
- Moore, D. (1985). *Statistics: Concepts and Controversies*. New York: Freeman.
- Moraes, I.H.S. (1994). *Informações em Saúde: da Prática Fragmentada ao Exercício da Cidadania*. São Paulo: Hucitec, Abrasco.
- Moraes, J.C.; et al. (1985). *Textos de Apoio-Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Abrasco.
- Moraes, N.L. (1959). Níveis de Saúde de Coletividades Brasileiras. *Serviço Especial Saúde Pública*, v. 10, n. 2, p. 403-497.
- Morgenstern, H. (1982). Uses of ecologic Analysis in Epidemiologic Research. *American Journal of Public Health*, v. 72, n. 12, p. 336-344.
- Morgenstern, H. (1998). Ecologic Studies. En: Rothman, K.; Greenland S. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven. p. 459-80.
- Morris, J.N. (1957). *Uses of Epidemiology*. London: E. & S. Livingstone Ltd.
- Murray, C.L. (1994). Quantifying the Burden of Disease: The Technical Basis for Disability-Adjusted Life Years. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 72, p. 429-445.
- Murray, C.L.; Acharya, A.K. (1997). Understanding DALYs. *Journal of Health Economics*, v. 16, p. 703-730.
- Murray, C.L.; Lopez, A. (1996). *The Global Burden of Disease*. Cambridge: Harvard University Press.
- Nájera, E. (1988). Discussion. En: Buck, C.; Llopis, A.; Nájera, E.; Terris, M. *The Challenge of Epidemiology. Issues and Selected Readings*. Washington D.C.: Pan American Health Organization.
- Najman, J.M. (1980). Theories of Disease Causation and the Concept of a General Susceptibility: A Review. *Social Science & Medicine*, v. 14A, n. 3, p. 231-237.
- Norman, G.; Streiner, D. (2000) *Biostatistics: The Bare Essentials*. Toronto: BC Decker Inc.
- OECD (1995). Chernobyl Ten Years On: Radiological and Health Impact. Paris: OECD Nuclear Energy Agency.
- Organización Panamericana de la Salud (1986). *Riesgos del ambiente humano para la salud*. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Organización Panamericana de la Salud (1988). El desafío de la epidemiología. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Paim, J.S.; Almeida Filho, N. (2000). *A Crise da Saúde Pública e a Utopia de Saúde Coletiva*. Salvador: Casa da Saúde.
- Paim, J.S.; Costa, M. (1993). Decréscimo e Desigualdade da Mortalidade Infantil. Salvador, 1980-1988. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, v. 114, n. 5, p. 415-428.

- Paim, J.S.; Costa, M.; Mascarenhas, J.; Silva, L.M. (1999). Distribuição Espacial da Violência: Mortalidade por Causas Externas em Salvador (Bahia), Brasil. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, v. 78, n. 6, p. 321-332.
- Pavlovsky, E. (1963). *Natural Nidality of Transmissible Diseases in Relation to Landscape Epidemiology of Zooanthroposes*. Moscú: Peace Publishers.
- Pereira, M.G. (1995). *Epidemiologia: Teoria e Prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Pérez-Tamayo, R. (1978). *El concepto de enfermedad*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Pettiss, S.T. (1983). Os olhos dos inocentes. *Saúde do Mundo*.
- Piantadosi, S.; Byar, D.; Green, S.B. (1988). The Ecological Fallacy. *American Journal of Epidemiology*, v. 127, n. 5, p. 893-904.
- Pickett, K.E.; Pearl, M. (2001). Multilevel Analyses of Neighbourhood Socioeconomic Context and Health Outcomes: A Critical Review. *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 55, n. 2, p. 111-22.
- Pierson, D. (1953). *Estudos de Ecologia Humana*. São Paulo: Martins Editora.
- Popper, K. (1968). *The Logic of Scientific Discovery*. New York: Harper & Row.
- Prabhakar-Murthy, D.N.; Blischke, W. (2000). *Reliability: Modeling, Prediction and Optimization*. New York: Wiley-Interscience.
- Rêgo, M.A. (2001). Aspectos Históricos dos Estudos Caso-Controlle. *Cadernos Saúde Pública*, v. 17, n. 4, p. 1017-1024.
- Reichenheim, M.; Moraes, C. (1998). *Alguns Pilares para a Apreciação da Validade de Estudos Epidemiológicos*. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 1, n. 2, p. 131-48.
- Rensoli, L. (1987). *Quimera y realidad de la razón. El racionalismo del siglo XVII*. Habana: Editorial de Ciencias Sociales.
- Rey, A. (1993). *Dictionnaire Historique de la Langue Francaise*. Paris: Dictionnaires Le Robert.
- Reznek, L. (1987). *The Nature of Disease*. London: Routledge & Keegan Paul.
- Robine, J.M.; Romieu, I; Cambois, E. (1999). Health Expectancy Indicators. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 77, n. 2, p. 181-185.
- Robinson, W. (1950). Ecological Correlations and the Behavior of Individuals. *American Journal of Sociology*, v. 15, p. 351-357.
- Rose, G. (1975) *Preventive Medicine in the U.S. 1900-1975: Trends and Interpretation*. New York: Prodist.
- Rose, G. (1980). *Da Polícia Médica a Medicina Social*. Rio de Janeiro: Graal.
- Rose, G. (1992) *The Strategy of Preventive Medicine*. New York: Oxford University Press.
- Rose, G. (1994). *Uma História da Saúde Pública*. São Paulo: Hucitec, Universidade Estadual Paulista, Abrasco.
- Rothman, K.; Greenland, S. (1998). *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott & Raven.
- Rouquayrol, M.Z. (1967). Causas de Óbitos no Município de Fortaleza. *Revista de Medicina da UFC*, v. 7, n. 2, p. 45-54.

- Rouquayrol, M.Z.; Almeida Filho, N. (1999). *Epidemiologia & saúde*. Rio de Janeiro: Medsi.
- Rouquayrol, M.Z.; Correia, L.L.; Barbosa, L.M.; Xavier, L.G.; Oliveira, J.W.; Fonseca, W. (1996). Fatores de Risco de Natimortalidade. *Jornal de Pediatria*, v. 72, n. 6, p. 374-378.
- Rouquayrol, M.Z.; Silva, M.L. (1998). A epidemiologia na organização dos serviços de saúde. *Revista Sitientibus*, n. 19, p. 55-67.
- Ryle, J. (1948). *Changing Disciplines*. London: Oxford University Press.
- Sackett, D. (1979). Bias in Analytic Research. *Journal of Chronic Diseases*, v. 32, p. 51-63.
- Sackett, D. (1998) *Evidence-Based Medicine*. Oxford: Oxford University Press.
- Sackett, D.; Haynes, B.; Tugwell, P. (1985). *Clinical Epidemiology*. Boston: Little, Brown & Co.
- Samaja, J. (1994). *Epistemología y metodología*. Buenos Aires: Eudeba.
- Samet, J.; Muñoz, A. (eds.) (1998). Cohort Studies. *Epidemiologic Reviews*, v. 20, n. 1.
- San Martín, H. (1981). *Salud y enfermedad*. México: La prensa mexicana.
- Santana, V. (1982). Estudo Epidemiológico das Doenças Mentais em um Bairro de Salvador. *Série de Estudos em Saúde*, p.3-122.
- Santana, V.; Almeida Filho, N. (1998). Epidemiologia dos Transtornos Mentais em Populações gerais no Brasil. Uma Revisão. En: *O Uso Racional de Medicamentos Psiquiátricos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, p.13-22.
- Santana, V.; Almeida-Filho, N.; Rocha, C.; Matos, A. (1997). Confiabilidade e Viés do Informante Secundário na Pesquisa Epidemiológica. *Revista de Saúde Pública*, v. 31, n. 6, p. 556-565.
- Saucedo-Molina, T.J.; Gómez-Peresmitré, G. (1998). Validación del índice nutricional en preadolescentes mexicanos con el método de sensibilidad y especificidad. *Salud Pública México*, v. 40, n. 5, p. 392-397.
- Schlesselman, J. (1982). *Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis*. New York: Oxford University Press.
- Schmidt, M.I.; Duncan, B.B. (1999). Epidemiologia Clínica e a Medicina Embasada em Evidências. En: Rouquayrol, M.Z.; Almeida Filho, N. *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi.Schramm, R.E; Castiel, L.D. (1992). Processo Saúde/Doeça e Complexidade em Epidemiologia. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 8, n. 4, p. 379-390.
- Schulte, P.; Perera, F. (1993). *Molecular Epidemiology: Principles and Practices*. New York: Academic Press.
- Schumacher, H.R. (2000). The End of Disease as a Simple Concept. *Current Rheumatology Reports*, v. 2, n. 4, p. 271-272.
- Schwartz, S. (1994). The fallacy of the Ecological Fallacy: The Potential Misuse of a Concept and Its Consequences. *American Journal of Public Health*, v. 84, n. 5, p. 819-824.
- Schwartz, S.; Susser, E.; Susser, M. (1999). A Future for Epidemiology? *Annual Review of Public Health*, v. 20, p. 15-33.
- Selvin, S. (1996). *Statistical Analysis of Epidemiologic Data*. Oxford: Oxford University Press.
- Sigerist, H. (1941). *Medicine and Human Welfare*. New Haven: Yale University Press.

- Silva, G.R. (1973). Origens da Medicina Preventiva como Disciplina do Ensino Médico. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*, v. 28, n. 2, p. 31-35.
- Silva, M.G. (1998). *Epidemiologia. Auto-avaliação e Revisão*. Fortaleza: Expressão Gráfica e Editora.
- Snow, J. (1994). *Sobre a Maneira de Transmissão do Cólera*. São Paulo: Hucitec.
- Soares, J.F; Siqueira, A.L. (2001). *Estatística Médica*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais.
- Souza, C.M. (1983). Epidemiologia em Medicina Clínica. *Educación Médica y Salud*, v. 17, n. 1, p. 7-20.
- Souza, M.V. (org.) (2001). *Gestão da Vida: Genoma e Pós-genoma*. Brasília: Editora da UnB.
- Spasoff, R. (1999). *Epidemiologic Methods for Health Policy*. Oxford: Oxford University Press.
- Spink, M.J. (2001). Tópicos do Discurso sobre Risco. Risco: Aventura como Metáfora na Modernidade Tardia. *Cadernos Saúde Pública*, v. 17, n. 6, n. 1277-1311.
- Stallones, R. (1971) *Environment, Ecology and Epidemiology*. Washington D.C.: Pan American Health Organization.
- Stallybrass, C. (1931). *The Principles of Epidemiology and The Process of Infection*. London: Routledge.
- Starobinski, J. (1967). *História da Medicina*. Lisboa: Moraes.
- Susser, M. (1987). *Epidemiology, Health & Society: Selected Papers*. New York: Oxford University Press.
- Susser, M. (1994). The Logic in Ecological, *American Journal of Public Health*, v. 84, n. 5, p. 825-829.
- Susser, M.; Susser, E. (1996) Choosing a Future for Epidemiology. *American Journal of Public Health*, v. 86, p.668-673.
- Sytkowski, R; D'Agostino, R.; Belanger, A.; Kannel, W. (1996). Sex and Time Trends in Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: the Framingham Heart Study, 1950-1989. *American Journal of Epidemiology*, v. 143, p. 338-350.
- Szklo, M. (1998). Population Based Cohort Studies. *Epidemiological Reviews*, v. 2, p. 81-90.
- Szklo, M. (2001). The Evaluation of Epidemiologic Evidence for Policy-Making. *American Journal of Epidemiology*, v. 154, S13-S17.
- Szklo, M.; Javier-Nieto, F. (1999). *Epidemiology: Beyond the Basics*. Gaithersburg: Aspen Publishers.
- Tatsanavivat, P.; Klungbookrong, V; Chirawatkul, A.; et al. (1998). Prevalence of Coronary Heart Disease and Major Cardiovascular Risk Factors in Thailand. *International Journal of Epidemiology*, v. 27, p. 405-409.
- Teixeira, C. (2000). *O Futuro da Prevenção*. Salvador: Casa da Saúde.
- Testa, M. (2006). *Pensar en salud*. Buenos Aires: Lugar Editorial.
- Torres, M.; Sato, K.; Queiroz, S. (1994). Anemia em Crianças Menores de Dois Anos Atendidas nas Unidades Básicas de Saúde no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 28, n. 4, p. 290-294.

- Townsend, J.C. (1953). *Introduction to Experimental Method*. New York: McGraw-Hill.
- Trostle, J. (1986). Early Work in Anthropology and Epidemiology: From Social Medicine to the Germ Theory. In: Janes, C.; Stall, R.; Gifford, S. (eds.). *Anthropology and Epidemiology: Interdisciplinary, Approaches to the Study of Health and Disease*. Dordrecht: Reidel. p. 25-57.
- Unicef; Instituto Brasileiro de Geografia y Estadística (1997). Indicadores sobre Crianças e Adolescentes. Brasília, Rio de Janeiro: Unicef.
- Vandenbroucke, J.P.; Rodda, H.M.; Beukers, H. (1991). Who Made John Snow a hero? *American Journal of Epidemiology*, v. 133, p. 967-973.
- Vaughan, J.P.; Morrow, R.H. (1997). *Epidemiologia para os Municípios*. São Paulo: Hucitec.
- Victoria, C. G.; Barros, F.; Tomasi, E. et al. (1996). Tendências e Diferenciais na Saúde Materno-Infantil. Delineamento e Metodologia das Coortes de 1982 e 1993 de Mães e Crianças Eras de Pelotas. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 12, p. 7-14.
- Vieira, S. (1999). *Princípios de Estatística*. São Paulo: Pioneira.
- Waldman, E.A.; Rosa, T.E. (1998). *Vigilância em Saúde Pública*. São Paulo: Fundação Peirópolis Ltda.
- Weed, D. (1997). On the Use of Causal Criteria. *International Journal of Epidemiology*, v. 26, p. 1137-1141.
- Weed, D. (1998). Beyond Black Box Epidemiology. *American Journal of Public Health*, v. 88, n. 1, p. 12-14.
- Weed, D. (2001). Commentary: A Radical Future for Public Health. *International Journal of Epidemiology*, v. 30, n. 3, p. 440-441.
- White, K. (1991). *Healing the Schism. Epidemiology, Medicine and the Public's Health*. New York: Springer Verlag.
- WHO (1980). *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps*. Ginebra: World Health Organization.
- WHO (1992). *International Classification of Diseases: 10th Revision*. Ginebra: World Health Organization.
- WHO (2000). *The World Health Report 2000*. Ginebra: World Health Organization.
- Williams, A. (1985). The Nature, Meaning and Measurement of Health and Illness: An Economic Viewpoint. *Social Science and Medicine*, v. 20, n. 10, p. 1023-1027.
- Williamson, L. (1999). *Florence Nightingale and the Birth of Professional Nursing*. Londres: Thoemmes Press.
- Wing, S. (1994). Limits of Epidemiology. *Medicine and Global Survival*, v. 1, n. 2, p. 74-86.
- Witteman, J.C.; D'Agostino, R.B.; Stijnen, T.; Kannel, W.B.; Cobb, J.C.; de Ridder, M.A.; Hofman, A.; Robins, J.M. (1998). G-estimation of Causal Effects: Isolated Systolic Hypertension and Cardiovascular Death in the Framingham Heart Study. *American Journal of Epidemiology*, v. 148, n. 4, p. 390-401.

Esta nueva edición de *Introducción a la epidemiología* representa una valiosa oportunidad para actualizar el diálogo con otros campos científicos frente al escenario científico contemporáneo.

La epidemiología se ha constituido en una importante disciplina científica, esencial para todas las ciencias clínicas, base de la medicina y de otras formaciones profesionales en salud. Desde sus inicios en el siglo XIX, la epidemiología ha revelado una fuerte vocación de ciencia aplicada, dirigida hacia la solución de los problemas de salud. Se trata, sin duda, de una poderosa herramienta científica de gran utilidad para el área de la salud, justamente por su carácter pragmático. Hoy la ciencia epidemiológica continúa ampliando su importante papel en la consolidación de un saber científico sobre la salud humana, su determinación y consecuencias, y subsidiando ampliamente las prácticas de salud.

En ese sentido, además de reforzar su aspecto metodológico derivado de una metodología pragmática y su proyecto de interactividad, que lo torna cada vez más directo y objetivo, buscamos revisar principalmente los aspectos conceptuales de los modelos de salud-enfermedad. De ese modo, pretendemos realzar las posibilidades de la disciplina epidemiológica con el fin de poder actuar en el contexto del movimiento contemporáneo de promoción de la salud.

Fragmentos del texto

Naomar de Almeida Filho y Maria Zélia Rouquayrol